

**UJI EFEK HEPATOPROTEKTIF KOMBINASI *EXTRA VIRGIN OLIVE OIL* (EVOO) DAN *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) PADA TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ISOPROTERENOL**

**HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF EXTRA VIRGIN OLIVE OIL (EVOO) AND VIRGIN COCONUT OIL (VCO) COMBINATION IN RATS (*Rattus norvegicus*) INDUCED BY ISOPROTERENOL**

**NUR RAHMI  
N011 19 1031**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2023**

**UJI EFEK HEPATOPROTEKTIF KOMBINASI *EXTRA VIRGIN OLIVE OIL*  
(EVOO) DAN *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) PADA TIKUS (*Rattus  
norvegicus*) YANG DIINDUKSI ISOPROTERENOL**

**HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF EXTRA VIRGIN OLIVE OIL (EVOO)  
AND VIRGIN COCONUT OIL (VCO) COMBINATION IN RATS (*Rattus  
norvegicus*) INDUCED BY ISOPROTERENOL**

**SKRIPSI**

**untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi  
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana**

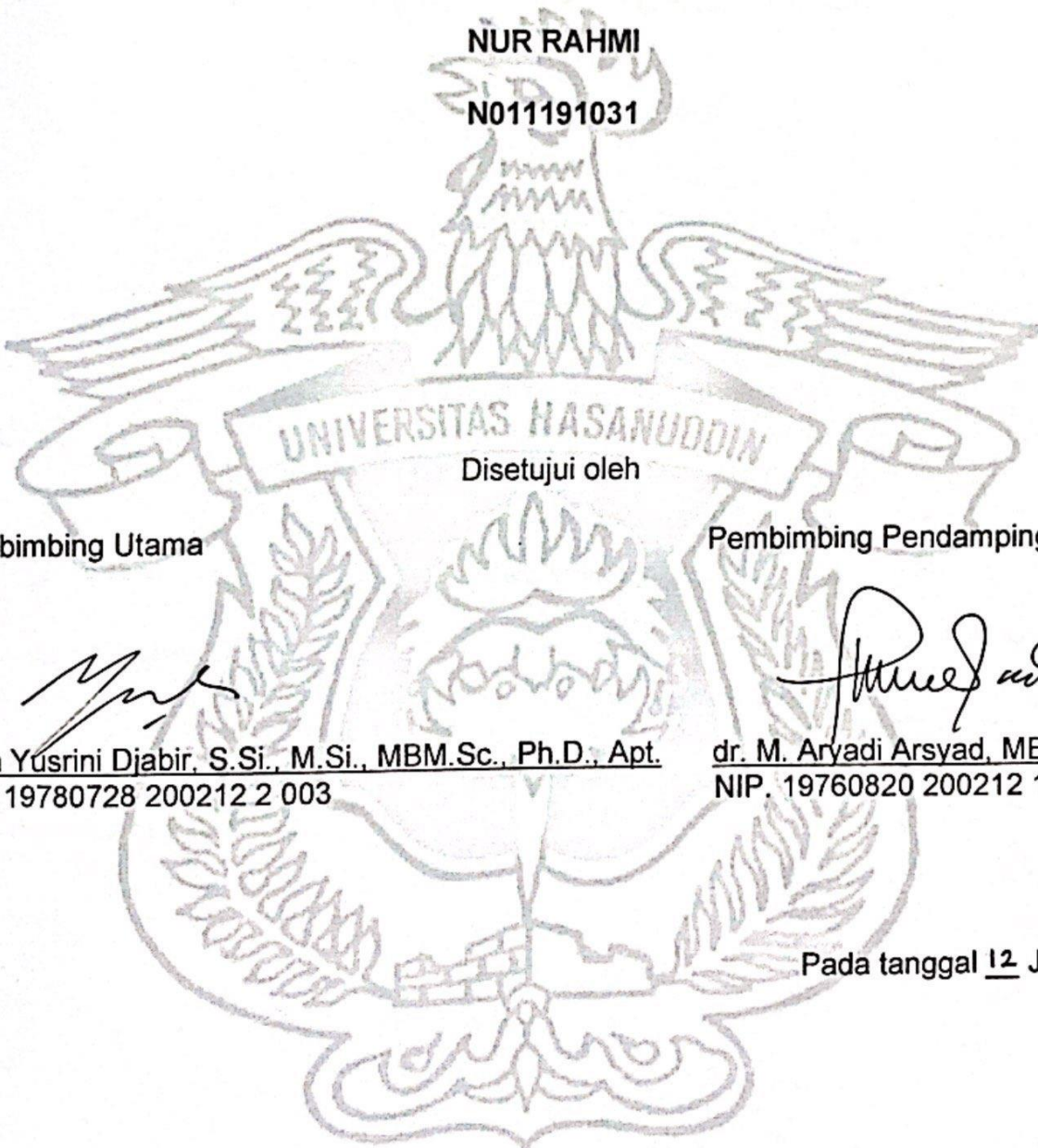
**NUR RAHMI  
N011191031**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2023**

**UJI EFEK HEPATOPROTEKTIF KOMBINASI *EXTRA VIRGIN OLIVE OIL*  
(EVOO) DAN *VIRGIN COCONUT OIL* (VCO) PADA TIKUS (*Rattus  
norvegicus*) YANG DIINDUKSI ISOPROTERENOL**

**NUR RAHMI**

**N011191031**



Disetujui oleh

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

Yulia Yusrini Djabir, S.Si., M.Si., MBM.Sc., Ph.D., Apt.  
NIP. 19780728 200212 2 003

dr. M. Aryadi Arsyad, MBM.Sc., Ph.D  
NIP. 19760820 200212 1 003

Pada tanggal 12 Juli 2023

**SKRIPSI**  
**UJI EFEK HEPATOPROTEKTIF KOMBINASI *EXTRA VIRGIN OLIVE OIL***  
**(*EVOO*) DAN *VIRGIN COCONUT OIL* (*VCO*) PADA TIKUS (*Rattus***  
***norvegicus*) YANG DIINDUKSI ISOPROTERENOL**

**HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF EXTRA VIRGIN OLIVE OIL (*EVOO*)**  
**AND VIRGIN COCONUT OIL (*VCO*) COMBINATION IN RATS (*Rattus***  
***norvegicus*) INDUCED BY ISOPROTERENOL**

Disusun dan diajukan oleh :

**NUR RAHMI**  
**N011191031**

telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin  
pada tanggal 27 Juni 2023  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

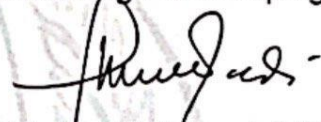
Menyetujui,

Pembimbing Utama,



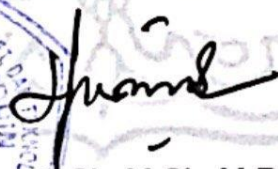
Yulia Yusrini Djabir, S.Si., M.Si., MBM.Sc., Ph.D., Apt.  
NIP. 19780728 200212 2 003

Pembimbing Pendamping,



dr. M. Aryadi Arsyad, MBM.Sc., Ph.D  
NIP. 19760820 200212 1 003

Ketua Program Studi S1 Farmasi,  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc, Ph.D., Apt.  
NIP. 19860116 201012 2 009



## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Nur Rahmi  
NIM : N011191031  
Program Studi : Farmasi  
Jenjang : S1

Menyatakan bahwa skripsi dengan judul "Uji Efek Hepatoprotektif Kombinasi *Extra Virgin Olive Oil* (EVOO) Dan *Virgin Coconut Oil* (VCO) Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Isoproterenol" merupakan hasil karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta orang lain.

Apabila dikemudian hari terbukti bahwa skripsi saya menggunakan sebagian atau keseluruhan hasil karya orang lain dan melanggar hak cipta, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 12 Juli 2023

Yang menyatakan



METERAI  
TEMPEL  
FF41AKX517785701  
Nur Rahmi  
N011191031

## UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas rahmat, karunia, dan petunjuk-Nya sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini. Penulis menyadari bahwa skripsi tidak dapat terselesaikan dengan baik tanpa bantuan, doa, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu Yulia Yusrini Djabir, S.Si., MBM.Sc., M.Si., Ph.D., Apt selaku dosen pembimbing utama dan Bapak dr. M. Aryadi Arsyad, MBM.Sc., Ph.D., selaku dosen pembimbing pendamping yang telah sabar, ikhlas, dan meluangkan banyak waktunya dalam memberikan arahan, dorongan, dan bimbingan kepada penulis sehingga penulis bisa menyelesaikan penelitian dan skripsi ini sampai akhir.
2. Ibu Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA., Apt. dan Ibu A. Anggriani, S.Si., M.Clin.Pharm, Apt. selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu dan memberikan masukan dan saran kepada penulis sehingga skripsi ini dapat lebih baik lagi.
3. Orang Tua penulis, yaitu Bapak Nurdin dan Ibu Haeriah atas segala pengorbanan, doa, dukungan, material, cinta dan kasih sayangnya selama ini sehingga penulis bisa sampai di tahap ini. Begitupun dengan saudara penulis yaitu kakak Fahmi dan Kakak ipar penulis yaitu Kak Qalby.

4. Kak Syaadatun dan Kak Fitri sebagai senior yang telah sabar dan meluangkan waktunya untuk membantu dan memberikan banyak nasihat, ilmu, serta semangat kepada penulis. Begitupun teman seperjuangan penulis selama penelitian ini yaitu Rahma Desti Ayu atas bantuan dan semangat yang diberikan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
5. Korps Asisten Laboratorium Farmasi Klinik yang telah kebersamai dan saling memberikan dukungan selama ini, begitupun dengan Laboran Laboratorium Farmasi Klinik yaitu Kak Fika atas segala bantuan dan arahan yang diberikan kepada penulis selama penelitian.
6. Teman-teman angkatan 2019 Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin (DEX19EN) yang telah berjuang bersama-sama kebersamai selama menempuh pendidikan di Fakultas Farmasi.
7. Teman-teman KKN Profesi Kesehatan Angkatan 62 Desa Balantang yang telah banyak memberikan bantuan, dukungan, dan semangat kepada penulis selama penelitian dan penulisan skripsi ini
8. Teman-teman angkatan 7 SMA Negeri 6 Barru yang telah kebersamai, memberikan bantuan dan memberikan dukungan serta semangat kepada penulis.
9. Semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini namun tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari kata sempurna, sehingga saran dan kritik yang membangun sangat diharapkan agar skripsi ini dapat menjadi lebih baik lagi. Penulis berharap agar skripsi ini dapat memberikan manfaat banyak kepada orang lain dan dapat menjadi acuan untuk penelitian selanjutnya.

Makassar, 12 Juli 2023

  
Nur Rahmi



## ABSTRAK

**NUR RAHMI.** Uji Efek Hepatoprotektif Kombinasi *Extra Virgin Olive Oil* (EVOO) dan *Virgin Coconut Oil* (VCO) Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Isoproterenol (dibimbing oleh Yulia Yusrini Djabir dan M. Aryadi Arsyad).

Isoproterenol (ISO) merupakan agonis  $\beta$  adrenergik non-selektif yang dapat memicu radikal bebas sehingga terjadi nekrosis miokardium yang dapat menyebabkan komplikasi termasuk gangguan fungsi hati. *Extra Virgin Olive Oil* dan *Virgin Coconut Oil* merupakan minyak nabati yang memiliki banyak manfaat dalam kesehatan salah satunya sebagai antioksidan yang dapat menjaga fungsi hati. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek protektif dari variasi kombinasi EVOO dan VCO terhadap peningkatan kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi ISO. Digunakan 30 ekor tikus jantan dan dibagi menjadi 5 kelompok : Kelompok kontrol sehat (I), Kelompok kontrol negatif (II) yang diinduksi ISO 100 ml/KgBB, dan kelompok perlakuan EVOO:VCO (1:1) (III), EVOO:VCO (1:2) (IV), EVOO:VCO (2:1) (V), yang diberi perlakuan secara oral selama 14 hari. ISO diinjeksikan secara subkutan pada hari ke 15 dan ke 16. Sampel darah diambil setelah 24 jam penginduksian ISO dan dilakukan pengukuran kadar SGOT dan SGPT. Hasil menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar SGOT dan SGPT pada semua kelompok kombinasi EVOO dan VCO yang dibandingkan dengan kelompok ISO. Kelompok EVOO:VCO (1:2) memiliki kadar SGOT dan SGPT paling rendah dan menurunkan kadar SGOT secara signifikan ( $P < 0,05$ ). Disimpulkan pemberian kombinasi EVOO dan VCO mampu memberikan efek protektif pada hati dengan menurunkan kadar SGOT dan SGPT. Variasi kombinasi EVOO:VCO (1:2) dan (2:1) ditemukan paling efektif menurunkan kadar SGOT dan SGPT tikus yang diinduksi ISO.

Kata Kunci : Isoproterenol, SGOT, SGPT, Protektif, VCO, EVOO

## ABSTRACT

**NUR RAHMI.** *Hepatoprotective Effect Of Extra Virgin Olive Oil (EVOO) and Virgin Coconut Oil (VCO) Combination in Rats Induced by Isoproterenol* (supervised by Yulia Yusrini Djabir and M. Aryadi Arsyad)

Isoproterenol (ISO) is a non-selective  $\beta$  adrenergic agonist that can trigger free radicals, leading to myocardial necrosis that can cause complications including liver dysfunction. Extra Virgin Olive Oil and Virgin Coconut Oil are plant-based oils that have many health benefits, one of which is as an antioxidant that can maintain liver function. This study aims to determine the protective effects of various combinations of EVOO and VCO on the increase of SGOT and SGPT levels in rats induced by ISO. Thirty male rats were divided into five groups: healthy control group (I), negative control group (II) that induced with ISO 100 ml/KgBW, and treatment groups: EVOO:VCO (1:1) (III), EVOO:VCO (1:2) (IV), and EVOO:VCO (2:1) (V), which administered orally for 14 days. ISO was injected subcutaneously on day 15 and 16. Blood samples were taken after 24 hours of ISO injection, and SGOT and SGPT levels were measured. The results indicate a decrease in SGOT and SGPT levels in all groups of EVOO and VCO combinations compared to the ISO group. The EVOO:VCO (1:2) group had the lowest levels of SGOT and SGPT and significantly reduced SGOT levels ( $P < 0.05$ ). It is concluded that the administration of EVOO and VCO combinations can provide a protective effect on the liver by reducing SGOT and SGPT levels. The EVOO:VCO (1:2) and (2:1) combination variation was found most effective in lowering SGOT and SGPT levels in rats induced by ISO.

Keywords : Isoproterenol, SGOT, SGPT, Protective, VCO, EVOO

## DAFTAR ISI

	halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	VII
ABSTRAK	X
ABSTRACT	XI
DAFTAR ISI	XII
DAFTAR LAMPIRAN	XVII
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	4
I.3 Tujuan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 <i>Extra Virgin Olive Oil</i>	5
II.1.1 Definisi EVOO	5
II.1.2 Klasifikasi Tanaman Zaitun	5
II.1.3 Morfologi Tanaman	6
II.1.4 Kandungan EVOO	6
II.1.5 Manfaat EVOO	8
II.2 <i>Virgin Coconut Oil (VCO)</i>	8
II.2.1 Definisi VCO	8
II.2.2 Klasifikasi Tanaman Kelapa	9

II.2.3 Morfologi Tanaman	10
II.2.4 Kandungan VCO	11
II.2.5 Manfaat VCO	11
II.3 Isoproterenol	12
II.3.1 Mekanisme Kerja	12
II.3.2 Farmakokinetik	13
II.3.3 Dosis	13
II.3.4 Efek Samping	14
II.3.5 Kontraindikasi	14
II.2 Hati	14
II.2.1 Definisi Hati	14
II.2.2 Anatomi Hati	15
II.2.3 Fungsi Hati	16
II.2.4 Hepatotoksisitas Akibat Obat	19
II.2.2 Biomarker Fungsi Hati	20
<b>BAB III METODE PENELITIAN</b>	<b>24</b>
III.1 Waktu dan Lokasi	24
III.2 Alat dan Bahan	24
III.2.1 Alat	24
III.2.2 Bahan	24
III.3 Metode Kerja	24
III.3.1 Perizinan dan Kode Etik Penelitian	24

III.3.2	Penyiapan Hewan Uji	25
III.3.3	Perhitungan Dosis Isoproterenol	25
III.3.4	Pembuatan Kombinasi EVOO dan VCO	25
III.3.5	Prosedur Percobaan	27
III.3.6	Pengambilan Sampel Darah	28
III.3.7	Pemeriksaan Kadar SGOT	28
III.3.8	Pemeriksaan Kadar SGPT	28
III.3.9	Analisis Data	29
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		30
IV.1	Hasil	30
IV.2	Pembahasan	33
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		38
V.1	Kesimpulan	38
V.2	Saran	38
DAFTAR PUSTAKA		40
LAMPIRAN		46

## DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Kandungan Yang Terdapat Pada EVOO	7
2. Data Hasil Pengukuran Biomarker SGOT	47
3. Data Hasil Pengukuran Biomarker SGPT	47

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Pohon Zaitun	5
2. Pohon Kelapa	9
3. Struktur Isoprpterenol	12
4. Diagram Perbandingan Kadar Rata-Rata SGOT Setiap Kelompok	30
5. Diagram Perbandingan Kadar Rata-Rata SGPT Setiap Kelompok	32
6. Aklimatisasi Hewan Coba	50
7. Isoproterenol	50
8. Reagen Kit	50
9. Penimbangan Isoproterenol	50
10. Pembiusan Hewan Coba	50
11. Pengambilan Darah	50
13. Serum Dalam Tabung Eppendorf	45
12. Sentrifugasi Sampel Darah	45
14. Pengukuran Biomarker Dengan Humalyzer	51
15. Data Hasil Pengukuran	51

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema Kerja	46
2. Hasil Pengukuran Biomarker	47
3. Analisis Statistika	47
4. Dokumentasi Penelitian	50



# BAB I

## PENDAHULUAN

### I.1 Latar Belakang

Penyakit kardiovaskular termasuk infark miokard merupakan salah satu penyebab kematian paling banyak di dunia dan diperkirakan sekitar 17,9 juta orang meninggal akibat penyakit kardiovaskular pada tahun 2019 (WHO, 2021). Telah diketahui bahwa jantung dan hati berhubungan erat, sehingga gangguan fungsi hati sering terjadi pada pasien penyakit jantung akut dan kronis (Hasanzadeh-Moghadam, 2018). Bahkan hasil uji fungsi hati yang abnormal sering ditemui pada pasien dengan Infark Miokard Akut (IMA) (Moghimian, 2019).

Infark Miokard Akut (IMA) dapat disebabkan oleh stres oksidatif karena adanya radikal bebas dalam jumlah besar pada sel miokardium (Widyaningsih *et al.*, 2017). Salah satu penyebab stress oksidatif adalah senyawa kimia berupa obat. Isoproterenol merupakan simpatomimetik yang bekerja pada reseptor beta-adrenergik dan digunakan dalam pengobatan pasien bradikardia yang tidak responsif terhadap atropin dan sebagai model untuk penginduksi IMA pada tikus (Siddiqui *et al.*, 2016; Widyaningsih *et al.*, 2017). Isoproterenol dapat menghasilkan stress oksidatif akibat adanya pembentukan radikal bebas atau reaktif oksigen spesies (ROS) yang ditandai dengan peningkatan peroksidasi lipid jaringan (LPO) dan penurunan kadar antioksidan yang

berfungsi dalam memberikan perlindungan dari infark miokard seperti superoksida dismutase (SOD), Katalase (CAT) dan glutation (GSH). Hal tersebut menyebabkan kondisi stress oksidatif pada miokardium yang mengakibatkan dapat terjadinya nekrosis otot jantung (Panda *et al.*, 2017; Rathod *et al.*, 2022). Nekrosis miokardium menyebabkan pelepasan enzim-enzim serta protein yang ada pada otot jantung termasuk enzim transaminase (Kurniawan, 2012).

*Serum Glutamic Oksaloacetic Transaminase (SGOT)* atau disebut juga *Aspartate Aminotransferase (AST)* merupakan enzim katalitik yang ditemukan terutama di jantung, hati, serta jaringan otot (Corbet dan Banks, 2013). Pada infark miokard akut kadar SGOT akan meningkat karena enzim ini keluar dari sel miokardium yang mengalami kerusakan atau kematian (Ndrepepa, 2021).

*Serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT)* atau disebut juga *Alanine Aminotransferase (ALT)* merupakan enzim yang terutama terdapat di hati, jantung, ginjal, pankreas, dan otot skelet. Umumnya enzim ini ditemukan di sitoplasma untuk mengetahui adanya kerusakan pada hati, namun enzim ini juga dapat digunakan untuk mengetahui kerusakan yang terdapat di organ lainnya (Kurniawan, 2012; Kendran *et al.*, 2017). Beberapa penelitian pemodelan infark miokard menggunakan isoproterenol menunjukkan bahwa selain terjadi peningkatan SGOT, hewan coba yang diinjeksikan isoproterenol juga mengalami peningkatan SGPT (Lobo dan Shenoy, 2015; Rathod *et al.*, 2022; Bhattacharjee *et al.*, 2022). Hal ini mengindikasikan bahwa penggunaan

isoproterenol tidak hanya berpengaruh pada kerja jantung tetapi juga memberikan efek pada fungsi hati, yang secara tidak langsung menjadi terganggu akibat ketidakcukupan suplai darah ke hati setelah tikus mengalami infark miokard (Hasanzadeh-Moghadam, 2018).

*Virgin Coconut Oil* (VCO) merupakan jenis minyak nabati yang juga diketahui memiliki manfaat dalam bidang kesehatan (Kamariah, 2008). VCO banyak mengandung senyawa bioaktif, yaitu asam lemak rantai sedang atau *Medium Chain Fatty Acid* (MCFA) yang tidak tertimbun karena dicerna tubuh, serta antioksidan seperti betakaroten atau tokoferol yang berfungsi dalam mencegah penuaan dini serta menjaga vitalitas tubuh (Muis, 2014; Silalahi, 2020; Aprilasani dan Adiwarna, 2014).

*Extra Virgin Olive Oil* (EVOO) merupakan jenis minyak zaitun yang banyak digunakan dalam dunia medis dalam pencegahan dan pengobatan berbagai jenis penyakit. *Extra virgin olive oil* didapat dari hasil perasan pertama buah zaitun dan langsung dikemas dalam botol sehingga menjadi jenis minyak zaitun yang memiliki kualitas paling baik, karena kandungan yang didapat dari perasan pertama memiliki jumlah vitamin dan asam lemak tak jenuh tunggal (MUFA) golongan asam oleat yang lebih tinggi (Afrianto *et al.*, 2022; Gunardi dan Setiyono, 2018).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Utari *et al.*, (2021) bahwa kombinasi EVOO dan VCO lebih efektif dalam mencegah peningkatan beberapa biomarker jantung, diantaranya SGOT, LDH, dan CK-MB,

dibandingkan sediaan tunggalnya pada tikus yang diinduksi doksorubisin. Selain itu, dari penelitian yang dilakukan oleh Sultang (2021) ditemukan bahwa pemberian kombinasi VCO dan EVOO mampu menjaga fungsi hati ditandai dengan penurunan kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi doksorubisin. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek dari variasi kombinasi EVOO dan VCO dalam melindungi hati terhadap kerusakan akibat ROS pada tikus yang diinduksi isoproterenol.

## **I.2 Rumusan Masalah**

Adapun rumusan masalah dari penelitian ini yaitu:

1. Apakah pemberian kombinasi EVOO dan VCO mampu menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi isoproterenol?
2. Pada kombinasi EVOO dan VCO manakah yang paling efektif menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi isoproterenol?

## **I.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian ini yaitu untuk:

1. Menguji efek proteksi kombinasi EVOO dan VCO terhadap peningkatan kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi isoproterenol.
2. Menentukan variasi kombinasi EVOO dan VCO yang paling efektif dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi isoproterenol?

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### II.1 *Extra Virgin Olive Oil*

##### II.1.1 Definisi EVOO

*Extra Virgin Olive Oil* merupakan jenis minyak zaitun yang diperoleh dari hasil penyulingan pertama sehingga paling baik digunakan dan diproduksi dengan cara mekanik tanpa melalui proses kimia, hal ini menjadikannya memiliki kualitas terbaik karena kandungan vitamin dan asam lemak tak jenuh tunggal (MUFA) golongan asam oleat yang lebih tinggi dibanding minyak zaitun jenis lainnya (Afrianto, 2022; Gunardi & Setiyono, 2018).

##### II.1.2 Klasifikasi Tanaman Zaitun



**Gambar 1. Pohon Zaitun (Mappa, 2022)**

Adapun klasifikasi taksonomi tanaman zaitun sebagai berikut (Sahin dan Bilgin, 2016):

Kingdom : *Plantae*

Divisi : *Magnoliophyta*

Kelas : *Magnoliopsida*  
Orde : *Lamiales*  
Famili : *Oleaceae*  
Genus : *Olea*  
Spesies : *Olea europaea*

### **II.1.3 Morfologi Tanaman**

Zaitun (*Olea europaea L.*) merupakan anggota keluarga *oleaceae* dan genus *olea*. Morfologi pohon zaitun berupa perdu pendek dan besar dengan batang terpelintir dan keriput. Pohon zaitun dewasa dapat mencapai ketinggian 8-15 m. Daun zaitun berwarna hijau keperakan dengan bentuk lonjong dengan panjang 4-10 cm dan lebar 1-3 cm (Hussain et al., 2021; Mappa, 2022)

Bunganya berukuran kecil dan berbentuk lonceng berbulu dengan warna putih. Buah zaitun berbentuk bulat dengan ukuran panjang sekitar 1-2,5 cm dan memiliki biji berendosperma (Mappa, 2022). Buahnya berwarna hijau dan beratnya sekitar 12-20 g saat sudah matang (Hussain et al., 2021).

### **II.1.4 Kandungan EVOO**

EVOO memiliki kandungan utama trigliserida sebanyak 97-99% dan senyawa minor sebanyak 1-3%(Jimenez-Lopez, 2020). Trigliserida terutama diwakili asam lemak tak jenuh tunggal (MUFA) yang tinggi yaitu 65-83%, terutama asam oleat dan sejumlah kecil asam lemak tak jenuh ganda (PUFA) seperti asam linoleat (Ghanbari, 2012; Jimenez-Lopez, 2020).

Komponen minor pada EVOO diantaranya sterol, hidrokarbon (squalene,  $\beta$ -karoten), flavonoid, karotenoid, terpenoid, tokoferol, dan polifenol (hidroksitirosol, oleuropein, oleocanthal) atau pigmen seperti provitamin A (Jimenez-Lopez, 2020; Gabbia et al., 2021). Adapun kandungan yang terdapat pada EVOO dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1. Kandungan yang terdapat pada EVOO**

Komponen	Konsentrasi
<b>Lipid</b>	
<b>Asam Lemak</b>	
Asam Miristat	0.05%
Asam Palmitat	9.4-19.5%
Asam Stearat	1.4-3%
Asam Arakidat	0.3-0.4%
Asam lemak tak jenuh tunggal (MUFA)	65.2-80.8%
Asam lemak tak jenuh ganda (PUFA)	7.0-15.5%
<b>Lipid Lain</b>	
Diasilgliserol	1-2.8 %
Monoasilgliserol	0.25 %
Total Sterol	1000-3040 (mg/kg)
<b>Tokoferol</b>	
$\alpha$ -Tokoferol	10.2-208 mg/kg
$\beta$ -Tokoferol	0.75-1.05 mg/kg
$\gamma$ -Tokoferol	0.7-2.1 mg/kg
<b>Karbohidrat</b>	
Squalene	200-8260 mg/kg
<b>Pigmen</b>	
Klorofil Total	0.15-61.96 mg/kg
Total karotenoid	0.53-31.51 mg/kg
$\beta$ -karoten	0.15-0.67 mg/kg
Lutein	0.65-3.60 mg/kg
<b>Komponen lain</b>	
Jumlah senyawa fenolik	213-450 mg/kg
Triterpen dialkohol	0.9–2.8 % dari total sterol
$\beta$ -sitosterol	530.2-2638.6 mg/kg

Sumber : (Jimenez-Lopez, 2020)

### **II.1.5 Manfaat EVOO**

*Extra Virgin Olive Oil* (EVOO) memiliki beragam manfaat bagi kesehatan manusia. Manfaat EVOO yang begitu baik disebabkan oleh komposisinya, seperti asam oleat, fitosterol, squalene, tokoferol, senyawa fenolik, dll (Trajkovska Petkoska, 2022). Berdasarkan studi *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC) membuktikan bahwa konsumsi EVOO terjadi penurunan 14% risiko penyakit jantung koroner untuk setiap 10 g/hari per kenaikan 2.000 kkal (Buckland, 2012).

Mekanisme biologis di balik efek kardioprotektif minyak zaitun, berkaitan dengan kandungan asam oleat MUFA (*Monounsaturated Fatty Acid*) yang tinggi (55 – 83% dari total asam lemak) dan komponen minor sekitar 1-2% (Mustikyantoro, 2020). Senyawa yang paling terlibat adalah polifenol, khususnya hidroksitirosol yang ditemukan dalam konsentrasi tinggi dalam EVOO. Polifenol telah terbukti memiliki spektrum manfaat yang luas termasuk efek antiinflamasi, antioksidan, antiaritmia, antiaterogenik dan vasodilator (Buckland, 2012).

## **II.2 Virgin Coconut Oil (VCO)**

### **II.2.1 Definisi VCO**

*Virgin Coconut Oil* (VCO) merupakan produk olahan kelapa berupa minyak yang diperoleh dari ekstraksi buah kelapa segar (Hasibuan, 2018). Produk VCO diproses tanpa mengubah karakteristik fisikokimia minyak karena



hanya diproses secara mekanis serta menggunakan panas yang relatif rendah dan tanpa bahan kimia tambahan, sehingga kandungan penting dalam minyak tetap dapat dipertahankan (Perdani. 2019; Marlina,2018)).

### II.2.2 Klasifikasi Tanaman Kelapa



Gambar 2. Pohon Kelapa (Nuhamara,2022)

Adapun klasifikasi taksonomi tanaman kelapa sebagai berikut (Dewi, 2022):

Kingdom : *Plantae*  
Divisi : *Magnoliophyta*  
Kelas : *Liliopsida*  
Ordo : *Arcales*  
Famili : *Areace*  
Genus : *Cocos*  
Spesies : *Cocos nucifera* L.

### II.2.3 Morfologi Tanaman

Tanaman kelapa secara morfologi terdiri dari batang, buah, daun dan akar. Batang kelapa hanya memiliki satu titik tumbuh sehingga tumbuhnya selalu mengarah ke atas dan tidak bercabang (Fitrianingsih, 2022). Tinggi batang biasanya mencapai 10-14 meter lebih. Memiliki batang yang beruas-ruas, namun jika sudah tua ruas-ruasnya tidak terlalu nampak (Rahmat, 2010).

Akar pohon kelapa berupa akar serabut dengan tebal rata-rata 1 cm. Sebagian akar tumbuh mendatar dekat permukaan tanah dengan panjang mencapai 15 m, dan sebagian lagi masuk sampai kedalaman 2-3 m (Fitrianingsih, 2022)

Struktur daun kelapa terdiri atas tangkai daun (pelepah), tulang poros daun, dan helai daun. Tangkai daun memiliki bentuk melebar dan terletak di bagian pangkal. Daun pohon kelapa bersirip genap dan bertulang sejajar. Helai daun berbentuk menyirip dengan jumlah 100-130 lembar. Pohon dewasa memiliki panjang pelepah 5-8 m dengan berat rata-rata 15 kg (Fitrianingsih, 2022).

Bunga dari pohon kelapa tersusun majemuk pada tangkai yang dilindungi oleh *bractea*. Bunga kelapa terdiri dari bunga jantan dan bunga betina. Letak bunga betina berada di pangkal karangan, sedangkan bunga jantan terletak dibagian yang jauh dari pangkal (Rahmat, 2010).

Tanaman kelapa memiliki buah berukuran besar yang berdiameter 10-20 cm. Warna buahnya yaitu hijau, kuning atau coklat. Buah kelapa tersusun

atas kulit luar, sabut, tempurung, kulit daging (testa), daging buang dan air kelapa (Rahmat, 2010).

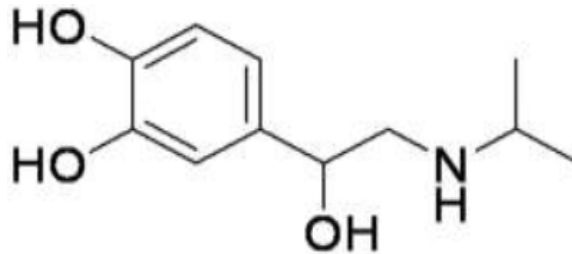
#### **II.2.4 Kandungan VCO**

*Virgin coconut oil* mengandung asam lemak jenuh sebanyak 92,6% dan asam lemak tak jenuhnya hanya 7,04%. Asam lemak jenuh yang paling banyak adalah asam laurat, sekitar 46,63-48,34%, kemudian asam kaproat sebanyak 0,58%, asam miristat 21,33%, asam kaprilat 4,4%, asam kaprik 6,35%, asam palmitat 10,5%, dan asam oleat 7,04%. Komponen lainnya yaitu triasilgliserol, tokoferol, fitosterol, phytosanol, tokotrienol, flavonoid, fosfolipid (Suryani, 2020).

#### **II.2.5 Manfaat VCO**

*Virgin Coconut Oil* (VCO) adalah salah satu jenis minyak nabati yang bermanfaat banyak dalam kesehatan karena dapat digunakan dalam pencegahan dan pengobatan berbagai jenis penyakit seperti obesitas, penyakit kardiovaskular, kanker dan diabetes (Marlina, 2018). Manfaat lain dari VCO yaitu dapat membantu memperbaiki pencernaan, meningkatkan sistem kekebalan tubuh, mencegah infeksi yang disebabkan oleh virus HIV dan SARS. VCO mengandung antioksidan seperti betakaroten dan tokoferol yang berperan dalam mencegah penuaan dini serta menjaga vitalitas tubuh (Muis, 2014; Silalahi, 2020; Aprilasani dan Adiwarna, 2014).

### II.3 Isoproterenol



Gambar 3. Struktur Isoprpterenol (Siddiqui, 2016)

Isoproterenol merupakan agonis reseptor  $\beta$  adrenergik non-selektif dan hanya berefek sedikit pada reseptor  $\alpha$ . Isoproterenol memiliki efek kronotropi dan inotropik positif, karena hampir hanya mengaktifkan reseptor  $\beta$ , sehingga digolongkan sebagai vasodilator kuat (Katzung, 2012).

Isoproterenol digunakan dalam keadaan darurat untuk merangsang detak jantung pada pasien dengan bradikardia atau blok jantung, terutama untuk mengantisipasi pemasangan alat pacu jantung buatan atau pada pasien dengan aritmia ventrikel torsades de pointes. Pada gangguan seperti asma dan syok, isoproterenol sebagian besar telah digantikan oleh obat simpatomimetik lainnya (Siddiqui, 2016; Goodman and Gilmans, 2018).

#### II.3.1 Mekanisme Kerja

Isoproterenol menstimulasi kedua reseptor  $\beta_1$  dan  $\beta_2$ . Aktivitas adreseptor  $\beta_1$  menghasilkan peningkatan kontraksi miokard dan detak jantung. Respon adreseptor  $\beta_2$  menghasilkan relaksasi dari otot polos bronkus, pembuluh darah otot rangka, dan gastrointestinal. Obat ini juga merangsang sekresi insulin melalui aktivasi  $\beta$  adreseptor pada sel beta

pulau pankreas, dan menyebabkan pelepasan asam lemak bebas dari adiposit (Bryant *et al.*, 2014).

Secara hemodinamik, aktivasi adrenoseptor  $\beta_1$  oleh isopreterenol pada jantung meningkatkan curah jantung dan aliran balik vena ke jantung. Namun, resistensi pembuluh darah perifer berkurang dan pada individu normal hal ini dapat menyebabkan penurunan tekanan darah yang signifikan pada penggunaan dosis yang berlebihan (Bryant *et al.*, 2014).

### **II.3.2 Farmakokinetik**

Absorpsi isopreterenol yang diberikan secara oral tidak menentu dan rute oral tidak lagi direkomendasikan. Setelah pemberian IV, konsentrasi plasma isopreterenol menurun secara bifasik. Fase awal sesuai dengan penyerapan cepat ke otot polos dan jaringan jantung (sekitar 5 menit), sedangkan fase kedua, yang mencerminkan metabolisme luas, berlangsung lebih dari 2,5 jam. Isoproterenol dimetabolisme oleh COMT di GIT, hati dan paru-paru dan diekskresikan dalam urin, terutama sebagai *unchanged drug* (~60%) (Bryant *et al.*, 2014).

### **II.3.3 Dosis**

Dosis yang direkomendasikan untuk pengobatan orang dewasa dengan bradikardia yang diberikan melalui infus intravena yaitu dosis 1-4 mcg/menit. Untuk pengobatan orang dewasa dengan gangguan jantung lainnya diberikan dengan injeksi intravena lambat dengan dosis 20-60 mcg disesuaikan dengan

laju ventrikel. Untuk orang dewasa dengan blok jantung (serangan Stokes-Adams akut) diberikan melalui infus intravena dengan dosis 4-8 mcg/menit (Siddiqui, 2016).

### **II.3.4 Efek Samping**

Efek samping yang dapat ditimbulkan oleh penggunaan isoproterenol yaitu palpitasi, takikardia, sakit kepala, dan kemerahan sering terjadi. Iskemia jantung dan aritmia dapat terjadi, terutama pada pasien dengan penyakit arteri koroner (Goodman and Gilman, 2018).

### **II.3.5 Kontraindikasi**

Isoproterenol harus digunakan dengan hati-hati pada orang tua dan pada pasien diabetes melitus, hipertiroidisme dan penyakit jantung iskemik. Isoproterenol dikontraindikasikan dengan takikardia, disritmia ventrikel dan infark miokard, dan pada pasien yang diketahui hipersensitif terhadap isoproterenol (Bryant *et al.*, 2014)

## **II.2 Hati**

### **II.2.1 Definisi Hati**

Hati adalah organ terbesar dalam tubuh dengan berat sekitar 1200-1500 gram. Terletak di abdomen kuadrat kanan atas menyatu dengan saluran bilier dan kandung (Rosida, 2016). Hati melakukan lebih dari 500 fungsi vital yang sebagian besar penting untuk metabolisme atau detoksifikasi, termasuk membantu pembekuan darah, membersihkan darah dari racun hingga

mengubah makanan menjadi nutrisi untuk mengontrol kadar hormon, melawan infeksi dan penyakit, meregenerasi kembali setelah cedera dan memetabolisme kolesterol, glukosa, zat besi dan mengendalikan kadarnya (Sivakrishnan, 2019; Dias, 2009).

### **II.2.2 Anatomi Hati**

Secara anatomi, hati terdiri dari dua lobus, yaitu lobus kiri dan lobus kanan. Ligamen falsiform membagi lobus kanan menjadi segmen anterior dan posterior serta membagi lobus kiri menjadi segmen medial dan lateral. Dari hati, ligamen falsiform melintasi diafragma sampai ke dinding abdomen anterior. Permukaan hati diliputi oleh peritoneum viseralis (Baradero, 2008).

Saluran-saluran hepar terdiri dari (Baradero, 2008; Guyton, 2014) :

1. Arteria hepaticum merupakan salah satu cabang dari arteria seliaca dari aorta. Arteri ini berfungsi menyuplai darah ke hati.
2. Vena porta hepatica membawa darah vena dari seluruh traktus gastrointestinal ke hepar. Darah ini mengandung zat-zat makanan yang telah diserap oleh vili usus halus.
3. Vena hepatica membawa darah vena dari hepar ke vena inferior.
4. Saluran saluran bilier juga disebut kanalikuli empedu, dibentuk oleh kapiler-kapiler empedu yang menyatu dan menyalurkan empedu yang dihasilkan oleh sel-sel hati.

Setiap lobus di hati dibagi dalam struktur-struktur yang disebut lobulus. Lobulus merupakan unit fungsional dasar hati, strukturnya berbentuk silindris dengan panjang beberapa milimeter dan berdiameter 0,8 sampai 2 ml. Hati manusia mengandung 50.000 sampai 10.000 lobulus (Guyton, 2014)

Di dalam lobulus terdapat sel-sel hepar (hepatosit) yang tersusun seperti lapisan-lapisan plat dan berbentuk sinar dan mengelilingi hepatikum. Pada setiap segi dari lobulus terdapat cabang-cabang vena porta, arteria hepatica, dan kanalikuli empedu (Baradero, 2008).

### **II.2.3 Fungsi Hati**

Hati merupakan organ yang melaksanakan berbagai fungsi vital, sehingga manusia tidak dapat hidup tanpa hati. Hati melakukan berbagai macam fungsi sebagai berikut :

#### **1. Metabolisme Karbohidrat**

Hati melakukan berbagai fungsi dalam metabolisme karbohidrat diantaranya menyimpan glikogen dalam jumlah besar, konversi galaktosa dan fruktosa menjadi glukosa, glukoneogenesis, pembentukan banyak senyawa kimia dari produk antara metabolisme karbohidrat (Guyton, 2014).

Ketika tubuh tidak menerima makanan, hati akan membantu mempertahankan konsentrasi glukosa dalam darah dengan memecah glikogen (glikogenolisis) atau dengan membentuk glukosa baru



(glukoneogenesis) dari asam amino, gliserol, dan asam laktat (Baradero, 2008).

## 2. Metabolisme Protein

Hati menghasilkan asam amino melalui proses transaminase. Hati merupakan satu-satunya sumber plasma protein utama. Salah satu protein plasma utama yang hanya dapat dihasilkan oleh hati adalah albumin. Albumin berfungsi mempertahankan tekanan osmotik koloid, sehingga distribusi normal dari cairan antara kompartemen interstisial dan intrasel dapat dipertahankan (Baradero, 2008).

## 3. Metabolisme Lemak

Beberapa fungsi hati dalam metabolisme lemak diantaranya yaitu oksidasi asam lemak untuk menyuplai energi bagi fungsi tubuh yang lain, sintesis lemak dari protein dan karbohidrat. Selain itu hati berperan dalam sintesis lemak dari protein dan karbohidrat (Guyton, 2014).

Hati akan mengubah trigliserida menjadi asam lemak. Asam lemak digunakan untuk energi. Hati juga menggunakan asam lemak dari jaringan adiposa membentuk energi (Baradero, 2008).

## 4. Metabolisme Bilirubin

Metabolisme bilirubin dimulai oleh penghancuran eritrosit setelah 120 hari oleh sistem retikuloendotel menjadi heme dan globin. Globin akan mengalami degradasi menjadi asam amino lalu digunakan

membentuk protein lain. Sedangkan heme akan mengalami oksidasi dengan melepaskan karbonmonoksida dan besi menjadi biliverdin. Biliverdin akan direduksi oleh biliverdin reduktase menjadi bilirubin tidak terkonjugasi (bilirubin indirek) (Rosida, 2016).

Bilirubin indirek akan berikatan dengan albumin atau protein lain dan beredar di dalam darah. Setibanya di hati bilirubin akan dilepas dari albumin dan bergabung dengan glukoronid sehingga dapat larut dalam air (bilirubin terkonjugasi). Bilirubin terkonjugasi diubah menjadi urobilinogen dan sebagian dikeluarkan melalui feses dalam bentuk sterkobilin yang memberi warna pada feses dan sebagiannya direabsorpsi dan dilepas oleh hati ke dalam darah untuk digunakan kembali dan yang lain dikeluarkan melalui urin (Baradero, 2008).

#### 5. Detoksifikasi

Hati berperan dalam menyingkirkan atau mengekskresi obat-obatan, hormon dan zat-zat lain (Guyton, 2014). Salah satu zat toksik yang ditangani oleh hati adalah amonia. Amonia dihasilkan oleh kerja bakteri pada protein dalam usus besar. Melalui sirkulasi enterohepatik, amonia akan dilepas oleh hati dari darah dan mengubah menjadi urea yang tidak beracun dan dapat dikeluarkan oleh ginjal melalui urin (Baradero, 2008).

## 6. Penyimpanan Mineral dan Vitamin

Vitamin yang paling banyak disimpan dalam hati adalah vitamin A, tetapi biasanya juga disimpan sejumlah besar vitamin D dan vitamin B12. (Guyton, 2014) . Selain itu, mineral seperti zat besi disimpan dan digunakan untuk membentuk hemoglobin (Baradero, 2008).

### **II.2.4 Hepatotoksisitas Akibat Obat**

Hepatotoksisitas merupakan kondisi dimana sel-sel hati mengalami kerusakan akibat zat-zat kimia yang bersifat toksik, seperti obat atau agen nonfarmakologi lainnya (Juliarta, 2018; Paniagua, 2017).

Hepatotoksisitas yang diinduksi oleh obat atau toksin dapat dibedakan menjadi dua jenis, yaitu reaksi intrinsik (kurang umum) dan reaksi idiosinkrasi (lebih umum). Reaksi intrinsik (hepatotoksisitas langsung) dapat diprediksi karena bergantung pada dosis, dan dapat diujikan pada hewan coba. Cedera yang dihasilkan melalui metabolit toksik obat seperti radikal bebas (menghasilkan peroksidasi lipid), molekul elektrofilik (membentuk ikatan kovalen dengan protein hati) atau molekul oksigen aktif (menghasilkan peroksidasi) (Paniagua, 2017; Jurnal, 2015).

Sedangkan reaksi idiosinkrasi adalah hepatotoksisitas akibat efek samping obat sehingga tidak dapat diprediksi karena tidak bergantung pada dosis, dan tidak dapat diujikan pada hewan coba. Reaksi idiosinkrasi terjadi

akibat reaksi imunologis (hipersensitivitas) atau metabolik (Paniagua, 2017; Jurnal,2015).

Isoproterenol menghasilkan kerusakan oksidatif dengan meningkatkan ROS sehingga menyebabkan stres berat pada hati yang mengakibatkan hepatotoksisitas (Sharma, 2020; Behera, 2012). Penggunaan Isoproterenol dosis tinggi pada tikus dapat menginduksi perubahan ultra-struktural pada hepatosit. Studi juga menunjukkan bahwa peningkatan pensinyalan  $\beta$  adrenergik hepatic dikaitkan dengan steatosis hepatic (Sharma, 2020)

## **II.2.2 Biomarker Fungsi Hati**

### **1. Enzim Transaminase**

Pengukuran fungsi hati dapat dilakukan dengan memeriksa aktivitas dari enzim serum, yaitu serum transaminase. Enzim transaminase yaitu SGOT dan SGPT merupakan salah satu indikator yang baik untuk menilai tingkat kerusakan hati (Fajrian, 2020).

#### **a) *Serum Glutamic Oksaloacetic Transaminase (SGOT)***

*Serum Glutamic Oksaloacetic Transaminase (SGOT)* atau disebut juga *Aspartate Aminotransferase (AST)* merupakan enzim katalitik yang ditemukan terutama di jantung, hati, serta jaringan otot (Corbet dan Banks, 2013). Enzim SGOT terdapat dalam dua bentuk isoenzim yaitu c-AST yang berada di sitoplasma dan m-AST yang berada di mitokondria. Pada infark miokard akut kadar SGOT akan meningkat,

peningkatan kadar SGOT terjadi karena kerusakan yang dialami oleh sel (Kurniawan,2012).

b) *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT)*

*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT)* atau *Alanine Aminotransferase (ALT)* merupakan enzim yang banyak terdapat di hati, jantung, ginjal, pankreas, dan otot skelet. Umumnya enzim ini ditemukan di sitoplasma untuk mengetahui adanya kerusakan pada hati, namun enzim ini juga dapat digunakan untuk mengetahui kerusakan yang terdapat di organ lainnya (Kurniawan, 2012; Kendran *et al.*, 2017).

2. Bilirubin

Bilirubin terbentuk dari hasil pemecahan heme akibat penghancuran sel darah merah oleh sel retikuloendotel. Akumulasi bilirubin yang berlebihan di kulit, sklera, dan membran mukosa akan menyebabkan warna kuning yang disebut ikterus. Ikterus menandakan adanya gangguan metabolisme bilirubin, gangguan fungsi hati, penyakit bilier atau ketiganya (Rosida, 2016).

3. *Alkaline Phosfatase (ALP)*

ALP merupakan enzim yang digunakan untuk menilai kelainan hepatoseluler dan hepatobilier (Ermanita *et al.*, 2020). Enzim ALP banyak terdapat di tulang, hati, usus, ginjal dan plasenta (Rosida, 2016; Corbet and Banks, 2013). Peningkatan kadar 1x dari nilai normal bisa

disebabkan oleh hepatobillier dan tulang. Peningkatan kadar 4x dari nilai normal mengarah pada kelainan hepatobilier. Peningkatan kadar 3x dapat dijumpai pada penyakit hati (hepatitis dan sirosis). Peningkatan kadar hingga 10x dapat dijumpai pada obstruksi saluran empedu (Ermanita *et al.*, 2020).

#### 4. *Gamma-Glutamyl Transferase (GGT)*

*Gamma-Glutamyl Transferase (GGT)*, sebuah enzim yang berfungsi dalam transportasi asam amino dan ditemukan terutama di hati, ginjal, prostat, dan limpa. Ketika ALP meningkat, GGT dapat digunakan untuk menilai apakah peningkatan tersebut disebabkan oleh hati dan saluran empedu atau meningkat karena penyakit tulang, hal ini dikarenakan GGT lebih spesifik untuk sistem hepatobiliari, sedangkan ALP dapat meningkat pada penyakit tulang atau hati (Corbet dan Banks, 2013).

Peningkatan enzim ini juga dapat digunakan sebagai penanda kerusakan hati yang disebabkan oleh konsumsi alkohol berlebihan, penyakit perlemakan hati, dan inflamasi hati lainnya (Gumay dan Mustofa, 2020)

#### 5. Albumin

Albumin merupakan substansi terbesar dari protein yang dihasilkan oleh hati yang berfungsi dalam mengatur tekanan onkotik, mengangkut nutrisi, hormon, asam lemak, dan zat sampah dari tubuh

(Rosida, 2016). Karena albumin disintesis secara total oleh hati, disfungsi hati adalah penyebab umum penurunan kadar albumin serum (hipoalbuminemia) (Corbet dan Banks, 2013).

Penyebab lain hipoalbumin yaitu adanya kebocoran albumin pada kasus gagal ginjal, peradangan atau infeksi, dan luka bakar parah (Corbet dan Banks, 2013; Rosida, 2016). Peningkatan kadar albumin sangat jarang ditemukan kecuali pada keadaan dehidrasi (Rosida, 2016).

#### 6. *Prothrombin Time* (PT)

Hati bertanggung jawab untuk sintesis banyak protein prokoagulan dan antikoagulan yang berfungsi dalam menjaga hemostasis (Harrison, 2018). Pemeriksaan PT Merupakan pemeriksaan hemostatis yang masuk ke dalam pemeriksaan fungsi hati karena hati berfungsi dalam memproduksi hampir semua faktor koagulasi kecuali faktor VII (Rosida, 2016; Saragih *et al.*, 2016). Pada kerusakan hati berat maka sintesis faktor koagulasi oleh hati berkurang sehingga PT akan memanjang (Rosida, 2016)