

**PENGARUH *Curcuma zedoaria* Rosc. TERHADAP
KADAR ALT DAN AST TIKUS (*Rattus norvegicus*)
YANG DI INDUKSI DMBA DAN SINAR UV B**

**EFFECT OF *Curcuma zedoaria* Rosc. ON ALT AND
AST LEVELS OF RATS (*Rattus norvegicus*)
INDUCED BY DMBA AND UV B LIGHT**

FAHRUROZI MAKALALAG

N011 18 1350



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

2022

**PENGARUH *Curcuma zedoaria* Rosc. TERHADAP KADAR ALT DAN AST
TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DI INDUKSI DMBA DAN SINAR UV B**

**EFFECT OF *Curcuma zedoaria* Rosc. ON ALT AND AST LEVELS OF
RATS (*Rattus norvegicus*) INDUCED BY DMBA AND UV B LIGHT**

SKRIPSI

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

FAHRUROZI MAKALALAG

N011 18 1350

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS HASANUDDIN

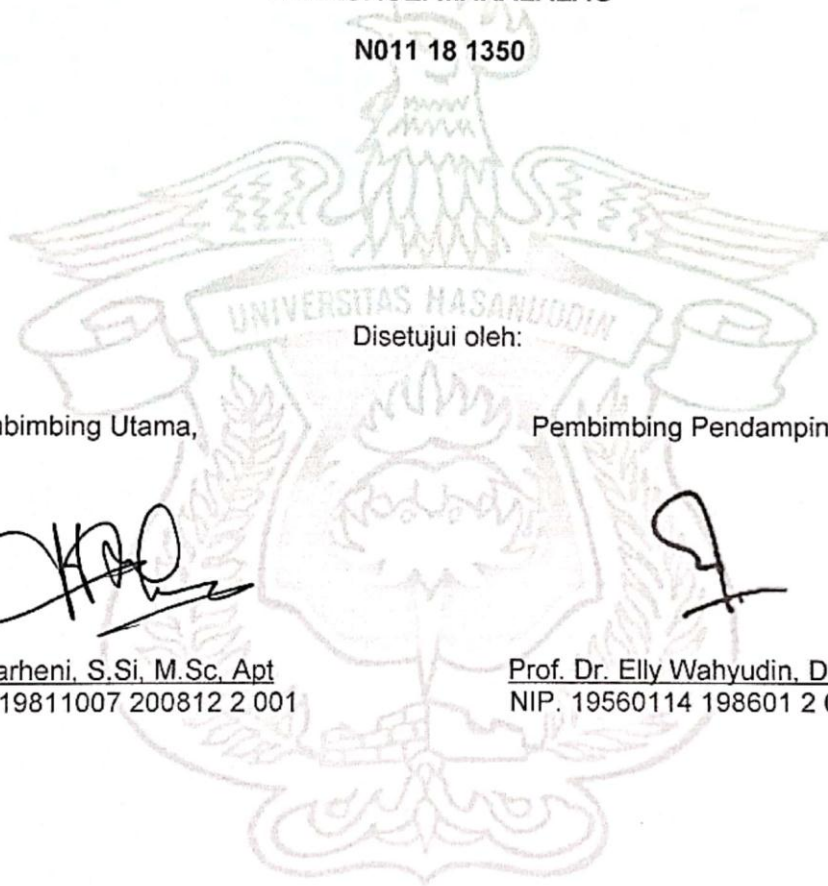
MAKASSAR

2022

**PENGARUH *Curcuma zedoaria* Rosc. TERHADAP KADAR ALT DAN AST
TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DI INDUKSI DMBA DAN SINAR UV B**

FAHRUROZI MAKALALAG

N011 18 1350



Disetujui oleh:

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Sumarheni', written over the watermark.

Sumarheni, S.Si, M.Sc, Apt
NIP. 19811007 200812 2 001

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Elly Wahyudin', written over the watermark.

Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA., Apt
NIP. 19560114 198601 2 001

Pada Tanggal, 4 Maret 2022

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

PENGARUH *Curcuma zedoaria* Rosc. TERHADAP KADAR ALT DAN
AST TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DI INDUKSI DMBA DAN SINAR
UV B

Disusun dan diajukan oleh:

FAHRUROZI MAKALALAG

N011 18 1350

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal, 4 Maret 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,




Sumarheni, S.Si, M.Sc, Apt
NIP. 19811007 200812 2 001



Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA., Apt
NIP. 19560114 198601 2 001

Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Firzan Nainu, M.Biomed.Sc., Ph.D., Apt
NIP. 19820610 200801 1 012

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Fahrurozi Makalalag
Nim : N011 18 1350
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa Skripsi dengan Judul Pengaruh *Curcuma zedoaria* Rosc. Terhadap Kadar ALT dan AST Tikus (*Rattus norvegicus*) yang di induksi DMBA dan Sinar UV B adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta lain. Apabila dikemudian hari skripsi karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 4 Maret 2022

Yang menyatakan,



Fahrurozi Makalalag

N011 18 1350

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT atas berkat, rahmat, dan petunjuk-Nya maka skripsi ini dapat diselesaikan. Berkat bantuan dan dorongan dari berbagai pihak penulis dapat melewati berbagai macam hambatan untuk menyelesaikan skripsi ini. Untuk itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar- besarnya kepada:

1. Ibu Sumarheni, S.Si, M.Sc, Apt. selaku dosen pembimbing utama yang dengan ikhlas membimbing, memberi arahan serta memberikan motivasi kepada penulis dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini.
2. Ibu Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA., Apt. selaku dosen pembimbing pendamping atas segala bimbingan dan arahan serta masukan dan saran kepada penulis sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
3. Bapak Abd. Rahim, S.Si., M.Si., Apt dan Bapak Habibie, S.Si., M. Pharm.Sc, Apt selaku tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan banyak masukan dan saran.
4. Dekan, para Wakil dekan, serta seluruh staf dosen dan pegawai Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang selalu membantu dalam memberikan fasilitas, ilmu, pelayanan administrasi serta pendidikan kepada penulis hingga dapat menunjang dalam penyelesaian skripsi ini.
5. Seluruh Asisten Laboratorium Biofarmasi dan Laboran Biofarmasi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin ibu syamsiah, ST yang

telah membantu dalam memberikan fasilitas serta berbagai kebutuhan selama penelitian.

6. Orang tua tercinta, Ayahanda Refol Makalalag, Ibunda Melawaty Manoppo, Adik Zahra Zulaikha Makalalag dan keluarga yang telah membantu memberikan semangat, kasih sayang, dukungan moral dan spiritual serta senantiasa mendoakan yang terbaik demi kelancaran dan kesuksesan penulis dalam menyelesaikan studi.
7. Saudari Fitriani (2019) dan Atiqah Lutfiyah Fatihah (2020) yang telah membantu dan berjuang bersama dalam menyelesaikan penelitian.
8. Farah Fadhilah Ramadhani, A. Ayatullah Jaskidas, Ahmad Hidayat Kosman, Syafrial Alimin, Putra Irianto Sanjaya Dirga, Ahmad Shayful Widiyanto, Hartina Ridwan, Astiana Muchsin, Ainun Amalia Sultang, yang telah banyak membantu dan mengajarkan, memberikan dukungan, saran dan semangat kepada penulis selama menyelesaikan skripsi.
9. Serta Teman-teman "GEMF18ROZIL" (Farmasi Universitas Hasanuddin angkatan 2018) yang selalu menghiasi hari-hari penulis selama menjalani kehidupan di farmasi.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata "Kesempurnaan" dan masih banyak kesalahan yang tidak disadari oleh penulis. Semoga skripsi ini bisa memberikan manfaat untuk kita semua.

Makassar, 4 Maret 2022



Fahrurrozi Makalalag

ABSTRAK

FAHRUROZI MAKALALAG. Pengaruh *Curcuma zedoaria* Rosc. Terhadap Kadar ALT dan AST Tikus (*Rattus norvegicus*) yang di induksi DMBA dan Sinar UV B.

Indonesia merupakan negara berkembang dengan tingkat paparan sinar UV (rentang 7-10), dan tingkat polusi senyawa hidrokarbon aromatik polisiklik (PAH) berada pada kategori resiko bahaya sangat tinggi bagi kesehatan. Paparan berulang bahan-bahan kimia karsinogenik penyebab kanker terbukti dapat menyebabkan kerusakan pada organ hepar yang dapat dihambat dengan pemberian antioksidan. Selain memiliki aktifitas antikanker ekstrak *Curcuma zedoaria* (ECZ) juga berpotensi digunakan sebagai antioksidan yang dapat mencegah dan memperbaiki kerusakan jaringan hepar. Pada penelitian ini dilakukan uji *in vivo* menggunakan *Rattus norvegicus* dengan 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok 1 (kontrol sehat), kelompok 2 (kontrol negatif) diberi induksi DMBA + sinar UV, kelompok 3 diberi induksi DMBA + Sinar UV B dan pemberian ECZ 500 mg/kgBB, kelompok 4 diberi induksi DMBA + Sinar UV B dan pemberian ECZ 750 mg/kgBB, dan kelompok 5 (kontrol positif) diberi induksi DMBA + Sinar UV B dan pemberian Vit E. Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa setelah perlakuan selama 30 hari, jaringan kulit hewan coba belum menunjukkan terjadinya kanker kulit berdasarkan hasil uji histologinya. Akan tetapi evaluasi terhadap kadar AST dan ALT hewan coba yang diinduksi DMBA + UV B menunjukkan peningkatan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol sehat. Adapun kelompok yang diberi ECZ juga menunjukkan penurunan kadar AST dan ALT yang berbeda secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif ($P < 0,05$). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa ECZ memiliki efek hepatoprotektif terhadap kerusakan sel hepar pada tikus yang diinduksi oleh DMBA dan paparan sinar UV B.

Kata Kunci : *Curcuma zedoaria*, DMBA, AST, ALT.

ABSTRACT

FAHRUROZI MAKALALAG. Effect of *Curcuma zedoaria* Rosc. On ALT and AST Levels of Rats (*Rattus norvegicus*) Induced by DMBA and UV B Light.

Indonesia is a developing country with high levels of UV exposure (range 7-10), and the level of polycyclic aromatic hydrocarbon pollution (PAH) is in the very high hazard category for health. Repeated exposure to cancer-causing carcinogenic chemicals has been shown to cause damage to the liver which can be inhibited by administering antioxidants. In addition to having anticancer activity, *Curcuma zedoaria* (ECZ) extract also has the potential to be used as an antioxidant that can prevent and repair liver tissue damage. In this study, an *in vivo* test was carried out using *Rattus norvegicus* with 5 treatment groups, namely group 1 (healthy control), group 2 (negative control) given DMBA + UV light induction, group 3 was given DMBA + UV B radiation and ECZ 500 mg/kgBW, group 4 was induced by DMBA + UV B ray and ECZ 750 mg/kgBW, and group 5 (positive control) was induced by DMBA + UV B ray and given Vit E. Based on the results of the study, it was found that after 30 days of treatment, the skin tissue of the experimental animals did not show the occurrence of skin cancer based on the results of histology tests. However, evaluation of the AST and ALT levels of experimental animals induced by DMBA + UV B showed a significant increase compared to the healthy control group. The group given ECZ also showed a significantly different decrease in AST and ALT levels compared to the negative control group ($P < 0.05$). Thus, it can be concluded that ECZ has a hepatoprotective effect against liver cell damage in rats induced by DMBA and UV B light exposure.

Keywords: *Curcuma zedoaria*, DMBA, AST, ALT.

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Radikal Bebas	4
II.2 Sinar Ultraviolet (UV)	4
II.2.1 Peran Ultraviolet B pada Kehidupan Manusia	5
II.2.2 Efek Merugikan Sinar Ultraviolet	6
II.3 DMBA (7,12 Dimetilbenz (α) antrasena)	8
II.4 Kanker Kulit	9
II.4.1 Karsinoma Sel Basal	9
II.4.2 Karsinoma Sel Skuamosa	10

II.4.3 Melanoma Maligna	11
II.5 Antioksidan	13
II.6 Temu Putih (<i>Curcuma zedoaria</i> Rosc.)	14
II.6.1 Klasifikasi Temu Putih	14
II.6.2 Kandungan Senyawa Temu Putih	15
II.6.3 Efek Farmakologi Temu Putih	16
II.7 Organ Hati	20
II.7.1 Anatomi Hati	20
II.7.2 Fungsi Hati	21
II.8 Parameter / Biomarker Fungsi Hati	24
II.8.1 <i>Aspartat Aminotransferase</i> (AST)	24
II.8.2 <i>Alanin Aminotransferase</i> (ALT)	24
II.9 Pengukuran AST dan ALT	24
II.9.1 Pemeriksaan <i>Aspartat Aminotransferase</i> (AST)	24
II.9.2 Pemeriksaan <i>Alanin Aminotransferase</i> (ALT)	25
BAB III METODE PENELITIAN	27
III.1 Alat dan Bahan	27
III.1.1 Alat	27
III.1.2 Bahan	27
III.2 Metode Kerja	27
III.2.1 Perizinan dan Kode Etik Penelitian	27
III.2.2 Penyiapan Ekstrak <i>Curcuma zedoaria</i> Rosc.	27
III.2.3 Penyiapan Hewan Uji	28
III.2.4 Penyiapan Sediaan Uji dan Dosis Pemberian	28

III.2.4.1 Pembuatan suspensi Na-CMC 1%	28
III.2.4.2 Penyiapan DMBA	28
III.2.4.3 Ekstrak Kental <i>Curcuma zedoaria</i> Rosc.	29
III.2.4.4 Penyiapan Larutan Vitamin E	29
III.2.5 Prosedur Percobaan	29
III.2.6 Prosedur Uji Histologi	30
III.2.7 Pengujian Biomarker Fungsi Hati	31
III.2.8 Pemeriksaan Kadar <i>Aspartat aminotransferase</i> (AST)	31
III.2.9 Pemeriksaan Kadar <i>Alanin aminotransferase</i> (ALT)	32
III.2.10 Analisis Data	32
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	33
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	39
V. 1 Kesimpulan	39
V. 2 Saran	39
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN	45

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. <i>Scoring</i> pengamatan makroskopis pada tikus (<i>Rattus norvegicus</i>)	35
2. Tabel Hasil Pengukuran Kadar ALT dan AST Darah Tikus (<i>Rattus norvegicus</i>).	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Variasi Panjang Gelombang UV	5
2. Struktur 7,12 Dimethylbenz (α) anthracene (DMBA)	8
3. Temu Putih (<i>Curcuma zedoaria</i> Rosc.)	14
4. Anatomi Hati	20
5. Histologi kulit tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) pada kelompok kontrol sehat (Na-CMC 1%). I, II, dan III menunjukkan bahwa tidak terjadi nekrosis sel seperti tahap piknosis dan karioeksis terhadap jaringan kulit hewan coba.	33
6. Histologi kulit tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) pada kelompok kontrol negatif (Sinar UV & DMBA + Na-CMC 1%). I, II, dan III menunjukkan bahwa tidak terjadi nekrosis sel seperti tahap piknosis dan karioeksis terhadap jaringan kulit hewan coba.	33
7. Histologi kulit tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) pada kelompok perlakuan (Sinar UV & DMBA + ECZ 500 mg/kgBB). I, II, dan III menunjukkan bahwa tidak terjadi nekrosis sel seperti tahap piknosis dan karioeksis terhadap jaringan kulit hewan coba.	34
8. Histologi kulit tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) pada kelompok perlakuan (Sinar UV & DMBA + ECZ 750 mg/kgBB). I, II, dan III menunjukkan bahwa tidak terjadi nekrosis sel seperti tahap piknosis dan karioeksis terhadap jaringan kulit hewan coba.	34

9. Histologi kulit tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) pada kelompok kontrol positif (Sinar UV & DMBA + Vitamin E). I, II, dan III menunjukkan bahwa tidak terjadi nekrosis sel seperti tahap piknosis dan karioeksis terhadap jaringan kulit hewan coba	34
10. Grafik nilai rata-rata ALT	36
11. Grafik nilai rata-rata AST	36
12. Penyaringan ekstrak cair	46
13. Pemberian oral	46
14. Penginduksian DMBA	46
15. Penimbangan hewan	46
16. Ekstrak kental <i>Curcuma zedoaria</i> Rosc.	47
17. Pemaparan Sinar UV B	47
18. Pengambilan darah	47
19. Pengambilan darah	47
20. Tempat lampu UV B	53
21. Lampu UV B (EZkem's 12 inch, 8 watt, 312 nm)	53

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Kerja Secara Umum	45
2. Dokumentasi Penelitian	46
3. Analisis Statistika	48
4. Persetujuan Kode Etik	49
5. Perhitungan Pembuatan Bahan	50
6. Tabel Hasil Pengukuran ALT & AST	52
7. Lampu UV B	53

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

ALT	: Alanin Aminotransferase
AST	: Aspartat Aminotransferase
BB	: Bobot Badan
CMC	: Carboxymethyl Cellulose
DMBA	: Dimethylbenz (α) anthracene
DNA	: Deoxyribose-Nucleic Acid
ECZ	: Ekstrak <i>Curcuma zedoaria</i>
EDTA	: Ethylenediaminetetraacetic Acid
IU	: International Unit
LDL	: Low-Density Lipoprotein
nm	: nanometer
UV	: Ultra Violet

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Kanker merupakan salah satu penyebab tertinggi insidensi dan mortalitas di seluruh dunia. Pemicu terjadinya kanker sangatlah kompleks dan terdapat banyak faktor pada tingkat molekular termasuk yang dipengaruhi oleh faktor genetik maupun lingkungan. Perkembangan sel kanker kulit yang diakibatkan oleh pengaruh lingkungan diantaranya adalah berupa paparan bahan kimia karsinogenik hidrokarbon aromatik polisiklik (PAH) dan paparan UV dari sinar matahari. Cahaya matahari yang diterima oleh kulit merupakan kombinasi dari radiasi ultraviolet dan cahaya tampak yang mampu mencapai permukaan bumi dengan gelombang > 295 nm. Radiasi Ultra Violet B (UV B) telah terbukti lebih kuat dalam menyebabkan timbulnya kanker dan kerusakan DNA dibandingkan dengan UV A maupun UV C (Hanriko & Hayati, 2019).

Selain radiasi sinar UV, paparan radikal bebas karsinogenik Polisiklik Aromatik Hidrokarbon (PAH) seperti DMBA, juga merupakan salah satu ancaman penyebab kanker dari lingkungan. Polisiklik Aromatik Hidrokarbon (PAH) adalah suatu polutan yang berbahaya bagi kesehatan, yang dapat dihasilkan oleh pembakaran tidak sempurna senyawa organik seperti hasil kebakaran hutan, sampah bahkan asap kendaraan dan industri. Beberapa studi epidemiologi menekankan hubungan yang kuat antara paparan PAH dan kanker karena sifatnya yang menimbulkan risiko

mutagenik, karsinogenik, dan teratogenik (Rahman *et al.*, 2014). Salah satu PAH yang umum ditemukan adalah 7,12 dimetilbenz(a)antrasena (DMBA), yang termasuk dalam golongan radikal bebas karsinogenik. Paparan bahan kimia karsinogenik, tidak hanya berisiko menyebabkan kanker, tetapi juga dapat menyebabkan kerusakan sel, terutama pada hepar sebagai organ tempat detoksifikasi senyawa kimia dalam tubuh. Pemeriksaan Enzim *Alanin Aminotransferase* (ALT) dan *Aspartat Aminotransferase* (AST) merupakan biomarker tingkat kerusakan sel hepar yang digunakan secara luas (Kee & Hayes, 2019)

Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa aktifitas radikal bebas DMBA dapat dihambat dengan adanya senyawa antioksidan (Sati *et al.*, 2016). Salah satu bahan alam yang telah diteliti memiliki aktifitas antioksidan adalah rimpang *Curcuma zedoaria* dari familia *Zingiberaceae* (Sirirugsa *et al.*, 2007). Skrining fitokimia dari temu putih antara lain mendapatkan komponen senyawa *sesquiterpenoid*, *curzerenone* dan *alismol* yang potensial untuk digunakan sebagai kemopreventif dan kemoterapi karena dikaitkan dengan efek antioksidannya. *Curcumenone* dan *curcumenol* pada ekstrak *Curcuma zedoaria* memiliki aktivitas antiproliferasi yang kuat dengan IC_{50} 8,3 - 8,9 $\mu\text{g/mL}$ (Murwanti *et al.*, 2004). Oleh karena itu penggunaan ekstrak *Curcuma zedoaria* dapat menjadi alternatif upaya pencegahan terjadinya kerusakan sel akibat induksi senyawa penyebab kanker (karsinogenik) sekaligus memberikan perlindungan terhadap risiko kerusakan hepar (hepatoprotektif).

Untuk menilai efektifitas ekstrak dilakukan pengujian *in vivo* menggunakan model hewan coba *Rattus norvegicus* galur Wistar yang diinduksi bahan kimia karsinogenik Dimethylbenz[a]anthracene dan UV B. Tingkat risiko terjadinya kanker kulit diamati melalui uji histologi. Adapun untuk mengetahui efek perlakuan terhadap fungsi hati sebagai organ tempat detoksifikasi senyawa karsinogenik dalam tubuh, dievaluasi berdasarkan parameter kadar ALT dan AST darah hewan coba.

I.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh ekstrak *Curcuma zedoaria* terhadap kadar ALT dan AST tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi oleh DMBA dan sinar UV B ?

I.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak *Curcuma zedoaria* terhadap kadar AST dan ALT pada tikus *Rattus norvegicus* yang diinduksi bahan kimia karsinogenik DMBA dan UV B.

BAB II

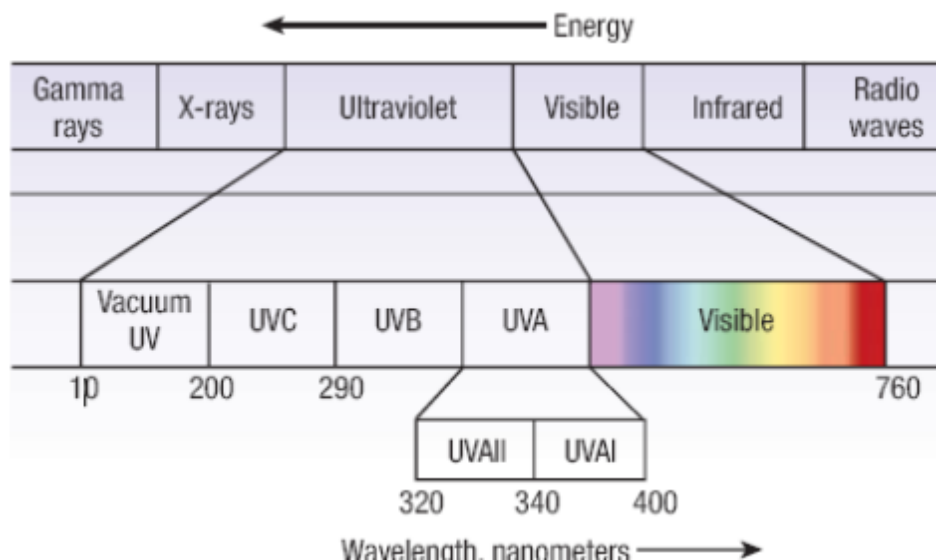
TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Radikal Bebas

Radikal bebas adalah atom atau gugus apa saja yang memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan. Karena jumlah elektron ganjil, maka tidak semua elektron dapat berpasangan. Suatu radikal bebas dapat bermuatan positif atau negatif, maka spesies semacam ini sangat reaktif karena adanya elektron tidak berpasangan. Sumber radikal bebas dapat berasal dari dalam tubuh kita sendiri (endogen) yang terbentuk sebagai sisa proses metabolisme (proses pembakaran), protein, karbohidrat, dan lemak yang kita konsumsi. Radikal bebas dapat pula diperoleh luar tubuh (eksogen) yang berasal dari polusi udara, asap kendaraan, berbagai bahan kimia, makanan, yang telah hangus (carbonated) dan sinar ultra violet (Droge, W. 2002; Richa, Y. 2009).

II.2 Sinar Ultraviolet (UV)

Kita ketahui interaksi antara sinar matahari dan kulit dapat menimbulkan berbagai hal baik dampak baik maupun yang buruk. Panjang gelombang SUV adalah 200 – 400 nM terdiri dari UVC (200 – 290 nM), UVB (290 – 320 nM), UVA II (320 – 340 nM), UVA I (340 – 400 nM) (gambar 1). Sinar UV C tidak dapat mencapai permukaan bumi oleh karena diabsorpsi oleh lapisan ozon (Kochevar *et al.*, 2008).



Gambar 1. Variasi Panjang Gelombang UV (Kochevar *et al.*, 2008).

II.2.1 Peran Ultraviolet B pada Kehidupan Manusia

Sinar matahari memungkinkan kita dapat hidup dan mempertahankan kehidupan di muka bumi ini, memberikan kita kehangatan dan memungkinkan kita melihat menggunakan mata dan yang lebih penting adalah proses fotosintesis pada tanaman untuk nutrisinya yang akhirnya memberikan kita makanan dan energi bagi kehidupan (Diffey *et al.*, 2000). Sinar UV yang mengenai kulit sebagai mekanisme pertahanan pertama terhadap lingkungan akan memberikan respon seperti meningkatkan sintesis vitamin D, meningkatkan produksi sitokin dan meningkatkan pembentukan melanin. Paparan akut SUV dapat menimbulkan kemerahan di kulit namun paparan yang kronik dapat meningkatkan insiden kanker kulit terutama karsinoma sel basal dan sel skuamosa. Suatu mekanisme yang penting dalam kehidupan organisme mulai dari bakteri sampai manusia yaitu ketahanan mempertahankan

struktur DNA sehingga mempunyai mekanisme yang teliti dalam memperbaiki kerusakan DNA (DNA repair) terutama akibat paparan sinar surya karena diketahui SUV berinteraksi dengan berbagai komponen seluler antara lain DNA yang merupakan target utama yang memediasi berbagai kelainan kulit dan pada individu yang mempunyai kelainan genetik dalam hal perbaikan DNA, menunjukkan peningkatan kerentanan terhadap sinar surya dan seringkali berkembang menjadi kanker kulit dalam usia dini.

II.2.2 Efek Merugikan Sinar Ultraviolet

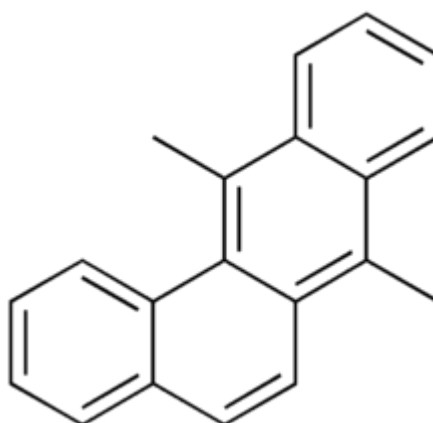
Sinar UV dengan pajanan yang berlebihan akan mempunyai berbagai akibat pada kesehatan tubuh manusia, diantaranya sunburn, memicu basal sel dan skuamosa sel karsinoma, melanoma, penekanan sistem imun, dan photoaging pada kulit (Elmets *et al.*, 2001, Godley *et al.*, 2005, Kullavanijaya dan Lim, 2005). Akibat terberat yang paling sering terjadi pada kulit adalah kanker, sedangkan yang kurang berat dapat berupa pembentukan wrinkle, sisik, kekeringan, terbentuknya bercak-bercak pigmen baik hiperpigmentasi maupun hipopigmentasi (Yaar dan Gilchrest, 2008, Pinnel, 2003, Kullavanijaya dan Lim, 2005, Watson *et al.*, 2001, Wenk *et al.*, 2001). Efek pada kulit dapat terjadi secara langsung maupun tidak langsung. Diperkirakan bahwa sekitar 50% dari UV mengakibatkan kerusakan yaitu dapat berupa terbentuknya radikal bebas yang langsung menyebabkan kerusakan seluler dan sejumlah mekanisme lainnya selama berlangsungnya efek UV (Yaar dan Gilchrest, 2008,

Dreher dan Maibach, 2001, Ley dan Reeve, 1997, Chung *et al.*, 2004). Berdasarkan respon kulit terhadap paparan sinar surya berenergi 3 kali dosis eritema minimal/DEM, maka kulit manusia dapat dibedakan menjadi 6 jenis kulit yaitu mulai dari tipe I yang sangat sensitif terhadap paparan sinar surya sampai dengan kulit tipe VI yang tidak sensitif sehingga bila terpapar tidak pernah eritem tetapi sangat mudah timbul pigmentasi (Garmyn dan Oord, 2004, Kochevar *et al.*, 2008).

Perubahan molekuler dalam hal ini DNA yang diinduksi oleh radiasi UV telah diteliti secara luas mengenai hubungannya dengan fotokarsinogenesis (Godley *et al.*, 2005, Kullavanijaya dan Lim, 2005, Ley dan Reeve, 1997). Kromofor pada jaringan akan menyerap energi yang berada pada banyak tempat yang mengalami eksitasi. Mereka juga menyebabkan terjadinya perubahan kimia, mentransfer energinya ke molekul lainnya, atau melepaskan energi cadangannya sebagai sinar atau panas (Ley dan Reeve, 1997, Wenk *et al.*, 2001). Radiasi UV antara 245 – 290 nm diabsorpsi secara maksimal oleh DNA, disamping UV B juga mempunyai implikasi sebagai mutagen utama (Pinnel, 2003, Godley *et al.*, 2005, Chung *et al.*, 2004, Prabe *et al.*, 2006). Mutasi DNA yang diinduksi oleh UVB terjadi dengan perubahan kimia, termasuk CPD dan pembentukan fotoproduk diantara pyrimidine base yang berdekatan (Pinnel, 2003, Kullavanijaya dan Lim, 2005). Mutasi DNA mungkin secara klinis berhubungan dengan tanda-tanda spesifik dari fotoaging seperti wrinkle, meningkatnya elastin, kerusakan kolagen yang dapat dilihat

sebagai akibat pajanan UVB (Godley *et al.*, 2005, Yaar dan Gilchrest, 2008, Baumann, 2002, Ley dan Reeve, 1997). Bagaimanapun mekanisme yang spesifik mengenai peningkatan fotoproduk DNA sampai photodamage phenotype belum bisa dijelaskan (Pinnel, 2003, Chung *et al.*, 2004, Prabe *et al.*, 2006).

II.3 DMBA (7,12 Dimetilbenz (α) antrasena)



Gambar 2. Struktur 7,12 Dimethylbenz (α) anthracene (DMBA)

Senyawa 7,12 Dimethylbenz (α) anthracene (DMBA) merupakan zat kimia yang termasuk dalam golongan PAH (Polycyclic Aromatic Hydrocarbon) mempunyai rumus empiris $C_{20}H_{16}$ dan memiliki berat molekul 256.34 g/mol dengan titik leleh 122-123°C. Senyawa DMBA memiliki warna kuning kehijau-hijauan dan berbentuk padat. Struktur kimia DMBA terdiri dari 4 cincin benzene yang berikatan khas struktur polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) dengan tiga cincin aromatik dan dua substituen logam. DMBA secara alami dapat ditemukan di alam sebagai hasil dari proses pembakaran yang tidak sempurna seperti dalam asap pembakaran kayu, asap tembakau, asap pembakaran gas, bensin,

minyak, batubara atau daging yang dilepaskan dilingkungan sekitar manusia.

Dari jurnal tersebut disebutkan pula bahwa DMBA dapat ditemukan di air, tanah maupun udara. Senyawa DMBA biasa digunakan sebagai bahan sitotoksik, karsinogenik, mutagenik dan sebagai agen immunosupresan. Eksperimen tersebut dijelaskan pada studi tentang tumor yang dilakukan dengan induksi DMBA pada kulit, secara oral, mammary dan ovarium .Mun'im dkk (2006), menyebutkan bahwa DMBA merupakan bahan yang poten terhadap hewan coba dengan target utama yakni pada kulit dan glandula mammary. Dosis tinggi DMBA pada hewan coba yang diberikan secara kronik dapat menyebabkan nekrosis pada adrenal.

II.4 Kanker Kulit

Kanker kulit adalah benjolan atau pertumbuhan yang berlebihan jaringan kulit yang mengenai sebagian atau seluruh lapisan kulit, yang memiliki struktur tidak teratur dengan diferensiasi sel dalam berbagai tingkatan pada kromatin, nukleus dan sitoplasma, bersifat ekspansif, infiltratif hingga merusak jaringan sekitarnya, serta bermetastasis melalui pembuluh darah dan pembuluh getah bening. Kanker kulit dapat diklasifikasikan dalam tiga tipe terbanyak yaitu karsinoma sel basal, karsinoma sel skuamosa, dan melanoma maligna (Silvia Wilvestra., dkk. 2017).

II.4.1 Karsinoma Sel Basal

Karsinoma sel basal merupakan kanker kulit tersering yang terjadi di seluruh dunia, dengan insidensi yang bervariasi. Insidensi di Eropa sekitar 200-400 per 100.000 orang tiap tahunnya, sedangkan insidensi KSB di Asia sekitar 16-20 per 100.000 orang per tahun. Etiologi KSB sampai saat ini belum diketahui secara pasti. Namun, pajanan sinar UV, terutama UV B, yang terus menerus dalam waktu lama dapat memicu kejadian KSB. Sekitar 50% kasus KSB terjadi pada usia 50-80 tahun. Manifestasi klinis KSB dapat terjadi dalam 20-50 tahun setelah mengalami pajanan radiasi sinar UV yang terus menerus. Predileksi KSB ditemukan pada daerah yang sering terpajan sinar UV, terutama daerah kepala dan leher sebanyak 85-90%, batang tubuh sebanyak 40%, dan ekstremitas sebanyak 14%. Kejadian KSB dilaporkan meningkat pada pekerja lapangan, seperti petani, nelayan, dan buruh. Szewezyk dkk, melakukan penelitian terhadap 312 orang yang bekerja di lapangan dan didapatkan hasil bahwa petani memiliki risiko tinggi untuk kejadian KSB, sekitar 33%. Faktor lain yang diduga berhubungan dengan KSB antara lain faktor kerentanan genetik, tipe kulit, dan pajanan radiasi ionisasi (Irma Fakhrosa., dkk. 2018).

II.4.2 Karsinoma Sel Skuamosa

Etiologi KSS bersifat multi faktor. Lingkungan maupun pejamu, keduanya merupakan faktor penting dalam perkembangan penyakit KSS. Faktor pejamu meliputi usia, pigmentasi, status imunitas, dan adanya kelainan genetik misalnya pada xeroderma pigmentosum, mutase

supresor p53 yang menjadikan sel tumor resisten terhadap apoptosis, overekspresi onkogen H-ras, dan disfungsi telomere. Insidens KSS meningkat tajam pada usia di atas 40 tahun, lebih banyak menyerang individu berkulit terang, kondisi immunosupresi misalnya pada resipien transplantasi organ dan pengobatan immunosupresan (Alida Widiawaty., dkk. 2016).

Faktor lingkungan yang paling berperan pada etiologi KSS adalah akumulasi pajanan sinar ultraviolet. Ultraviolet A dan B berbahaya bagi kulit, namun sinar ultraviolet B (UV B) dengan panjang gelombang (200-320 nm) lebih bersifat karsinogenik. Radiasi UV B menyebabkan terbentuk ikatan kovalen antar pirimidin dan pembentukan mutagen. Akumulasi pajanan sinar ultraviolet dapat menyebabkan akumulasi mutasi genetik keratinosit sehingga muncul sel yang potensial ganas. Faktor lain yang berperan antara lain lesi prakanker (aktinik keratosis dan penyakit Bowen), infeksi virus Human Papilloma, radiasi ion, jaringan parut, dermatosis kronik, luka bakar, merokok, dan pajanan bahan kimia yang bersifat karsinogen misalnya: arsen atau coal-tar (Alida Widiawaty., dkk. 2016).

Berdasarkan gambaran histopatologi, tumor dibagi menjadi KSS berdiferensiasi baik, sedang, dan buruk (skala 1-4). Pembagian ini disebut Broder's staging system yang dapat dipakai untuk menentukan prognosis penyakit. Pada derajat 1 terdapat 75%. Gambaran yang paling sering ditemukan adalah invasi keratinosit atipik ke lapisan dermis. Selain itu,

terdapat gambaran mitosis, hiperkromasi, nucleus pleiomorik, pembentukan keratin pearl, hilangnya jembatan antar sel. Terdapat KSS varian sel spindle jarang ditemukan, tetapi bersifat lebih agresif, dan berisiko invasi perineural (Alida Widiawaty., dkk. 2016).

II.4.3 Melanoma Maligna

Faktor risiko untuk mengembangkan melanoma Banyak faktor risiko untuk perkembangan melanoma telah diidentifikasi dan ini umumnya jatuh ke dalam dua kategori utama: paparan radiasi ultraviolet (UV) dan genetik kecenderungan. Bukti klinis dan epidemiologis telah menunjukkan tingkat yang lebih tinggi dari melanoma pada orang dengan paparan radiasi UV matahari yang intens, dan sebagian besar melanoma berkembang di area kulit yang lebih rentan terhadap sengatan matahari. Berselang, paparan intens dan sengatan matahari yang menyengat pada masa remaja atau masa kanak-kanak adalah faktor yang paling sangat terkait dengan peningkatan risiko. Menyesuaikan perbedaan jenis kulit, semakin dekat seseorang berada di khatulistiwa, semakin tinggi risiko melanoma. Selain itu, paparan UV dalam ruangan dari tanning bed tampaknya meningkatkan risiko melanoma seseorang, terutama ketika terpapar dimulai sebelum usia 25 tahun dan berlangsung lebih dari 10 tahun (Munich American Reassurance Company. 2020)

Paparan UV juga menyebabkan jumlah yang lebih tinggi dari nevi dan nevi yang lebih atipikal, keduanya terkait dengan risiko pengembangan yang lebih tinggi melanoma. Faktor genetik memainkan

peran penting dalam risiko melanoma juga. Individu dengan pigmentasi kulit, rambut merah atau pirang, dan mata biru atau hijau adalah yang paling rentan kecenderungan meningkat untuk bintik dan ketidakmampuan adalah risiko yang diakui dengan baik. Sekitar 10% melanoma dianggap familial, dan memiliki riwayat keluarga melanoma, terutama ketika bermanifestasi pada usia muda atau pada banyak kerabat dekat, merupakan risiko tambahan yang penting. Keturunan tentu berperan dalam kulit, rambut, dan warna mata seseorang, dan keluarga biasanya berbagi faktor lingkungan dan perilaku (Munich American Reassurance Company. 2020).

II.5 Antioksidan

Antioksidan adalah substansi yang dalam konsentrasi rendah jika dibandingkan dengan substrat yang akan teroksidasi dapat memperlambat atau menghambat oksidasi substrat (Sen et al., 2010), berperan penting dalam melindungi sel dari kerusakan dengan kemampuan memblokir proses kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas (Hartanto, 2012). Beberapa senyawa metabolit sekunder pada tanaman memiliki aktivitas antioksidan yang berfungsi menangkap radikal bebas sehingga mampu menghambat arterosklerosis, hipertensi, proses oksidasi pada LDL, dan beberapa penyakit kanker tertentu (Akagawa, 2001). Beberapa senyawa metabolit sekunder tersebut diantaranya golongan alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid atau triterpenoid (Gordon, 1994). Senyawa antioksidan memiliki beberapa

mekanisme kerja antara lain penambahan elektron (oksidasi), reduksi, dan chelating (Barbusinski, 2009). Chelating logam oleh senyawa tertentu dapat menurunkan efek pro-oksidan suatu senyawa dengan mengurangi potensial redoks dan menstabilkan bentuk teroksidasi dari logam (Koncic et al., 2011). Kemampuan antioksidan umumnya diukur berdasarkan nilai IC50, dimana IC50 ini menggambarkan besarnya konsentrasi suatu senyawa yang mampu menghambat radikal bebas sebanyak 50%. Jika nilai IC50 semakin kecil maka kemampuan antioksidan semakin besar.

II.6 Temu Putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.)

II.6.1 Klasifikasi Temu Putih

Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Subdivisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Monocotyledonae</i>
Bangsa	: <i>Zingiberales</i>
Suku	: <i>Zingiberaceae</i>
Marga	: <i>Curcuma</i>
Jenis	: <i>Curcuma zedoaria</i> (Berg.) Rosc.



Gambar 3. Temu Putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) (Suroto Hadi Saputra, 2014)

Spesies-spesies dalam genus *Curcuma* memiliki kesamaan struktur morfologi terutama bagian daun sehingga sulit dibedakan antara satu spesies dengan spesies lainnya. Untuk identifikasi spesies genus *Curcuma* digunakan berbagai karakter antara lain: warna rhizoma, posisi pembungaan (inflorescence), bentuk dan warna braktea, dan bagian-

bagian bunga yang lain (Škorničková dan Sabu, 2005). Ciri khas temu putih yaitu memiliki daun berbentuk lanset memanjang berwarna merah lembayung di sepanjang tulang tengahnya. Mahkota bunga berwarna putih, dengan tepi bergaris merah tipis atau kuning. Rimpang berwarna putih atau kuning muda, rasa sangat pahit (Suroto Hadi Saputra, 2014).

Curcuma zedoaria atau yang dikenal dengan kunyit/temu putih merupakan salah satu dari genus *Curcuma* yang banyak dimanfaatkan sebagai obat maupun bahan untuk masakan. Di Indonesia, daun *Curcuma zedoaria* digunakan sebagai bumbu tambahan untuk meningkatkan cita rasa masakan ikan dan makanan lainnya. Dalam pengobatan *Curcuma zedoaria* telah lama dimanfaatkan oleh berbagai etnis di Indonesia, Malaysia dan India. Di Malaysia *Curcuma zedoaria* banyak dikonsumsi sebagai rempah-rempah dan makanan ibu pasca melahirkan (postpartum) (Malek et al., 2004).

II.6.2 Kandungan Senyawa Temu Putih

Curcuma zedoaria memiliki metabolit sekunder utama berupa terpenoid (Azam et al., 2014; Tariq et al., 2016) khususnya seskuiterpenoid (Ma et al., 1995; Syu et al., 1998; Tariq et al., 2016), fenolik (Azam et al., 2014; Tariq et al., 2016), tanin, saponin, alkaloid, terpinoid, dan steroid (Azam et al., 2014). Terpenoid merupakan senyawa yang terpen adalah suatu senyawa kimia yang tersusun oleh molekul isopren dan kerangka karbonnya dibangun oleh penyambungan dua atau lebih satuan unit (Harborne, 1987). Pada rimpang *Curcuma zedoaria* telah

diisolasi lima seskuiiterpen yaitu tiga jenis guaiane seskuiiterpen (curcumenol, isoprocurcumenol dan procurcumenol), satu jenis caraborane sesquiterpene (curcumenone), dan satu jenis germacrane sesquiterpene (zederone) (Tariq et al., 2016). Senyawa seskuiiterpen utama pada *Curcuma zedoaria* di antaranya furanodiena, furanodiene, germacrone, curdione, neocurdione, curcumenol, isocurcumenol, aerugidiol, zedoarondioliol, curcumenone dan curcumin (Matsuda et al., 1998).

II.6.3 Efek Farmakologi Temu Putih

Curcuma zedoaria memiliki efek farmakologi sebagai berikut :

1. anti kolesterol

Kolesterol merupakan gangguan sistem peredaran darah dengan kandungan lemak darah yang berlebihan. ECZ dengan dosis 200-400 mg/kg ditemukan efektif dalam mengurangi tingkat total kolesterol (17,1% -19,65%) setelah 12 hari pra perawatan yang menunjukkan aktivitas antihiperlipidemia (Srividya et al., 2012). Tindakan penurunan kolesterol *Curcuma* termasuk mengganggu serapan kolesterol usus, meningkatkan konversi kolesterol menjadi asam empedu dan meningkatkan ekskresi asam empedu melalui efek choleric-nya (Khare et al., 2008). Senyawa seskuiiterpen utama, termasuk furanodiena, furanodiene, germacrone, curdione, neocurdione, curcumenol, isocurcumenol, aerugidiol, zedoarondioliol, curcumenone dan curcumin, menunjukkan potensi melindungi pengaruh d-galaktosamin

atau lipopolisakarida yang diinduksi melukai hati pada tikus (Matsuda et al., 1998).

2. Anti Tumor / Kanker

Senyawa yang digunakan sebagai obat kanker merupakan senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan sel. Efek anti kanker dan sifat biologis *Curcuma zedoaria* rimpang telah dilaporkan secara luas oleh Lobo et al., (Lobo et al., 2009; Hamdi et al., 2014). Ekstrak dari *rhizoma Curcuma zedoaria* dengan menggunakan heksana dan diklorometana memiliki aktivitas sebagai anti kanker terhadap empat garis sel kanker (Ca Ski, MCF-7, PC-3, dan HT-29) (Hamdi et al., 2014). Sifat anti kanker disebabkan polisakarida terikat protein dari *C. zedoaria* dapat menghambat pertumbuhan sarkoma-180 (Kim et al., 2000). Rimpang *Curcuma zedoaria* dikenal sebagai salah satu simplisia yang mampu melindungi dan menyembuhkan banyak penyakit terutama tumor dan kanker (Handajani et al., 2003; Murwanti et al., 2004; Shin dan Lee., 2013).

3. Anti Inflamasi

Curcuma zedoaria secara tradisional digunakan dalam pengobatan peradangan atau anti inflamasi. Ekstrak petroleum eter, kloroform dari rhizoma *C. zedoaria* menunjukkan signifikan $p < 0,001$ anti peradangan, bila dibandingkan dengan kontrol dengan obat standar (Indometasin 10 mg / kg.i.p dan Rumalaya forte 200 mg / kg). Ekstrak petroleum eter 200 dan kloroform 400 mg / kg ekstrak *C. zedoaria* ini menunjukkan

aktivitas anti-inflamasi maksimal pada jam ke 2 sampai ke 6 (Kaushik dan Jalalpur, 2011).

4. Demam, Antipiretik, dan Analgesik

Demam merupakan pertahanan alami tubuh menciptakan lingkungan di mana agen infeksius atau jaringan yang rusak tidak dapat bertahan. Parasetamol merupakan obat sintesis komersial yang digunakan sebagai penurun demam. Pemakaian obat sintesis dalam jangka panjang akan mengakibatkan kerusakan organ tubuh. Demam atau pireksia disebabkan dampak sekunder dari infeksi, kerusakan jaringan, pembengkakan, penolakan transplantasi, keganasan atau keadaan berpenyakit lainnya (Chattopadhyay et al., 2005). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol *C. zedoaria* secara signifikan menurunkan suhu tubuh yang diinduksi ragi dalam tikus dengan cara tergantung dosis dan efek antipiretik pada dosis 750 mg/kg sebanding dengan standar obat parasetamol antipiretik (10 mg/kg) (Azam et al., 2014). Antipiretik merupakan senyawa yang berfungsi untuk mengurangi rasa sakit, yang diakibatkan oleh adanya gangguan pada tubuh manusia. Penapisan fitokimia ekstrak etanol menunjukkan adanya tanin, flavonoid, saponin, alkaloid, terpinoid, karbohidrat dan steroid sebagai penyusun utama ekstrak *C. zedoaria* yang beberapa diantaranya memiliki aktivitas antipiretik (Azam et al., 2014). Sebagian besar obat antipiretik menghambat ekspresi cyclooxygenase-2 (COX-2) untuk mengurangi suhu tubuh yang

meningkat menghambat biosintesis PGE₂. Selain itu, agen sintetis ini secara irreversibel menghambat COX-2 dengan selektivitas tinggi tapi beracun bagi sel hati, glomerulus, korteks otak dan jantung otot, sedangkan inhibitor COX-2 alami memiliki selektivitas lebih rendah dengan efek samping yang lebih sedikit. Untuk mediator pro-inflamasi sejumlah ekstrak tumbuhan telah diteliti memodulasi jalur siklooksigenase yang menghambat sintesis leukotrien dan prostaglandin oleh menghambat jalur COX-1 dan COX-2 (Oh et al 2007; Alberto et al, 2009).

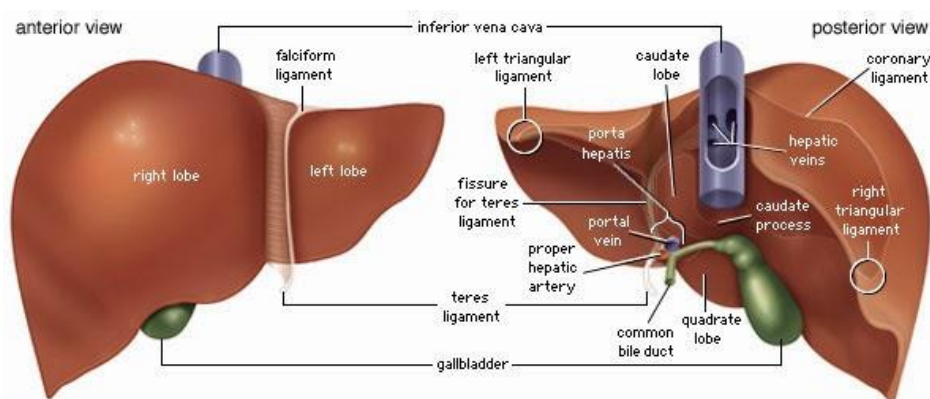
5. Anti Mikroba

Anti mikroba merupakan senyawa yang dapat menghambat pertumbuhan mikroba. Ekstrak rhizoma *C. zedoaria* memiliki aktivitas sebagai anti bakteri (Rita, 2010; Das dan Rahman, 2012; Shahriar 2010) maupun anti jamur (Das dan Rahman 2012). Bakteri pertumbuhannya dapat dihambat oleh *C. zedoaria* dapat berupa bakteri gram positif (*Bacillus cereus*, *Bacillus megaterium*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Sarcina lutea*) dan bakteri gram negatif (*Salmonella paratyphi*, *Salmonella typhi*, *Vibrio parahemolyticus*, *Vibrio minicus*, *E. coli*, *Shigella dysenteriae*) (Das dan Rahman, 2012). *Pseudomonas aureus*, *Shigella boydii*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger* merupakan jenis jamur yang pertumbuhannya dihambat oleh ekstrak *C. zedoaria* (Das dan Rahman, 2012). Ekstrak dari *C. zedoaria* mengandung triterpenoid yang mampu menghambat pertumbuhan

bakteri *Staphylococcus aureus* dan *E. coli* dengan daya hambat yang lemah pada konsentrasi 500 ppm dan 1000 ppm (Rita, 2010). Ekstrak kasar metanol memiliki aktivitas antimikroba terhadap bakteri gram positif, gram negatif, dan jamur sebanding dengan standar kanamisin obat (Das dan Rahman, 2012). Ekstrak batang menunjukkan sensitivitas ringan terhadap beberapa gram positif, bakteri gram negatif dan jamur (zona penghambatan 7 mm). Ekstrak daun eter dan ekstrak daun metanol juga menunjukkan sensitivitas ringan terhadap beberapa gram positif, bakteri gram negatif dan jamur (zona penghambatan 10-12 mm dan 11 - 12 mm masing-masing). Ekstrak rimpang methanolik menunjukkan sensitivitas yang signifikan terhadap beberapa gram positif, bakteri gram negatif dan jamur (zona penghambat 13-15 mm) (Das dan Rahman, 2012)

II.7 Organ Hati

II.7.1 Anatomi Hati



Gambar 4. Anatomi Hati (LeFever, 2000)

Hati merupakan organ dalam terbesar dalam tubuh yang terletak di bawah kerangka iga. Organ Hati mempunyai berat sekitar 1200-1600 gram pada orang dewasa atau sekitar 2,5 % dari berat badan, berwarna merah tua atau kecoklatan karena terdapat persediaan darah yang sangat banyak dalam organ. Hati memiliki struktur yang halus, lunak dan lentur serta terletak dibagian atas rongga abdomen. Hati terbungkus oleh jaringan fibrosa yang tipis dan elastis dan sebagian tertutupi oleh lapisan peritoneum. Lipatan peritoneum membentuk ligamen penunjang yang meletakkan hati pada permukaan interior diafragma (Maulina, 2018).

Organ hati terdiri dari 4 lobus, dua lobus yang berukuran paling besar dan yang terlihat jelas yaitu lobus kanan yang berukuran besar, sedangkan lobus kiri berukuran lebih kecil dan berbentuk baji. Diantara kedua lobus pada hati terdapat vena porta hepatic, jalur masuk dan keluarnya darah saraf, serta duktus. Lobus kanan terbagi terdiri atas lobus quadratus dan lobus caudatus sebab adanya vesical biliaris, fisurra untuk ligamentum teres hepatis, vena cava inferior dan fisurra untuk ligamentum venosum (Maulina, 2018).

Hati adalah organ tubuh yang sangat rentan mengalami kerusakan. Hal tersebut terjadi karena organ hati mempunyai peran penting dalam proses metabolisme tubuh, konjugasi, dan detoksifikasi sehingga zat toksik yang masuk akan memperparah kerusakan organ hati (Maulina, 2018).

II.6.2 Fungsi Hati

Hati merupakan organ metabolik terpenting dan terbesar di tubuh, organ hati dapat dipandang sebagai pabrik biokimia utama di dalam tubuh. Hati melakukan berbagai macam fungsi sebagai berikut :

1. Sekresi

Organ hati memiliki peran sebagai organ sekresi, dimana produk hasil dari sekresi hati ialah produksi empedu dan berbagai zat pembawanya (kolesterol, asam empedu, fosfolipid dan lesitin). Produksi empedu yang banyak akan diekskresikan dalam organ hati ke usus halus per harinya yang terdiri atas elektrolit, air 97% dan garam empedu (Iswan A.N et al., 2019).

2. Metabolisme Karbohidrat

Metabolisme karbohidrat dapat terjadi pada organ hati dengan mengubah glukosa dalam darah menjadi glikogen yang selanjutnya akan di simpan dalam organ hati (glikogenesis), saat kadar gula dalam darah tinggi dan kadar gula dalam darah rendah maka, cadangan glikogen dalam hati atau asam amino akan diubah menjadi glukosa serta dilepaskan dalam darah (*gluconeogenesis*) sehingga menyebabkan kadar gula darah tetap dalam keadaan normal (Baradero *et al.*, 2008)

Asupan gula yang dimakan akan diubah menjadi glikogen melalui proses glikogenesis dan dapat di simpan dalam organ hati. Apabila asupan makanan yang dimakan rendah karbohidrat, maka organ hati akan mengganti dengan protein menjadi suatu glukosa yang

menggantikan simpanan dari glikogen yang digunakan. Tetapi apabila makan yang dikonsumsi memiliki kandungan karbohidrat yang besar maka akan di ubah menjadi lemak (lipogenesis) (Mescher, 2011).

3. Metabolisme Protein

Metabolisme protein dapat terjadi dalam organ hati merupakan sumber utama dari protein plasma. Albumin termasuk salah satu protein yang hanya dapat dihasilkan oleh hati dimana asam amino yang dihasilkan oleh hati melalui proses transaminase (Baradero et al., 2008). Hati akan membentuk suatu protein plasma merupakan protein yang dibutuhkan pada proses pembekuan darah dengan tujuan mengangkut hormon steroid, tiroid dan kolesterol dalam darah (Sherwood, 2012).

4. Metabolisme Lemak

Metabolisme lemak dapat terjadi di organ hati dapat mengubah trigliserida menjadi asam lemak, yang nantinya asam lemak dapat digunakan sebagai sumber energi. Dengan membentuk energi organ hati akan menggunakan asam lemak dari jaringan adiposa (Baradero *et al.*, 2008).

5 Penyimpanan Mineral dan Vitamin

Hati termasuk organ tempat penyimpanan dari glikogen, lemak, besi, tembaga dan vitamin. Dalam organ hati terdapat system sinusoid dan pembuluh darah. Hal tersebut dapat menyebabkan terjadinya proses penyimpanan darah, serta apabila volume darah dari vena

terjadi peningkatan lebih dari kemampuan organ jantung sebelah kanan, maka akan di simpan pada organ dalam hati (Baradero et al., 2008).

6 Produksi panas

Organ Hati termasuk sumber utama penghasil panas dari dalam tubuh yang disebabkan oleh aktivitas kimia yang terjadi pada hati, terutama saat waktu istirahat dalam keadaan tidur (Sloane, 2003). Pertahanan suhu tubuh dapat terjadi dalam hati karena banyaknya proses kegiatan metabolik yang berlangsung hingga dapat mengakibatkan darah dalam tubuh mengalir melalui organ hati sehingga terjadinya kenaikan suhu tubuh (Evelyn C., 2009).

7. Penyimpanan Darah

Hati adalah tempat penyimpanan darah sekitar 30% dari curah jantung, bersama dengan limpa dan pengaturan volume darah yang dibutuhkan oleh tubuh manusia (Sloane, 2003).

II.8 Parameter / Biomarker Fungsi Hati

II.8.1 Aspartat aminotransferase (AST)

Enzim AST terdapat juga dalam sel jantung, hati, otot rangka dan ginjal, Jika jaringan tersebut mengalami kerusakan maka serum akan meningkat. Peningkatan yang terjadi disebabkan karena bebasnya enzim-enzim intraseluler dari sel-sel yang mengalami kerusakan dalam sirkulasi. Pemeriksaan kadar AST akan meningkat jika mengalami kerusakan pada organ hati dan jantung (Kee & Hayes, 2019).

II.8.2 Alanin aminotransferase (ALT)

Enzim ALT terdapat pada sel hati, jantung, otot dan ginjal, tetapi paling banyak ditemukan dalam sel hati yang terletak di sitoplasma sel hati. Peningkatan kadar ALT dapat disebabkan perubahan permeabilitas atau kerusakan dinding sel hati sehingga dapat digunakan sebagai penanda adanya gangguan pada organ hati (Hepatoksisitas) (Kee & Hayes, 2019).

II.9 Pengukuran AST dan ALT

II.9.1 Pemeriksaan Enzim *Aspartat Aminotransferase (AST)*

Pemeriksaan Aspartat Aminotransferase dilakukan dengan menggunakan metode spektrofotometri atau fotometri menggunakan alat spektrofotometer atau alat kimia otomatis (Sacher dan Mc Pherson, 2004). Bahan pemeriksaan yang digunakan yaitu serum atau plasma heparin. Metode pemeriksaan AST yang paling sering digunakan saat ini yaitu metode kinetik reaksi enzimatik menggunakan tes UV optimasi sesuai standar WHO/IFCC. Metode ini terdiri dari 2 macam yaitu metode IFCC dengan penambahan reagen piryodoxal phospat atau yang biasa disebut metode IFCC with PP atau substrat start atau metode IFCC tanpa penambahan reagen piryodoxal phospat atau yang biasa disebut sample start atau IFCC without PP (Sardini, 2007). Prinsip kerja enzim AST yaitu AST mengkatalis transfer gugus amino L-aspartat ke 2-Oksoglutarat menjadi L-Glutamat dan Oksaloasetat. Kemudian Oksaloasetat akan mengalami reduksi dan menyebabkan oksidasi Nikotinamida Adenosin

Dinukleotida Hidrogen (NADH) menjadi Nikotinamida Adenosin Dinukleotida (NAD⁺) dengan bantuan enzim Malat Dehidrogenase (Kemenkes RI, 2010).

II.9.2 Pemeriksaan Enzim *Alanin Aminotransferase* (ALT)

Metode reaksi kinetik enzimatik mengukur kecepatan enzim merombak substrat. Kecepatan reaksi ditentukan oleh kadar substrat dan aktivitas enzim. Aktivitas enzim yang berlebih tetapi substrat terbatas dapat terjadi substrate depletion dan akan diperoleh hasil pengukuran yang rendah palsu. Substrat sangat berlebih sedangkan enzim terbatas dapat terjadi substrate inhibition dan akan diperoleh hasil pengukuran yang juga rendah palsu. Pembacaan sebaiknya dilakukan pada zero order yang artinya adalah pembacaan dilakukan pada saat seluruh enzim dan substrat telah bereaksi secara sempurna. Hal tersebut dapat terjadi apabila pH, suhu, waktu, dan jenis substrat sesuai dengan yang diperlukan (Sardini, 2007). Kenaikan suhu sebesar 10°C, aktivitas enzim akan naik sebesar dua kali lipat. Kenaikan suhu sebesar 1°C, aktivitas enzim yang terukur sebesar 10%. Suhu harus dikontrol dengan ketat dan sebaiknya tidak boleh melebihi 0,05°C dari suhu yang disarankan yaitu suhu 25°C, 30°C, dan 37°C (Sadikin, 2013). Bahan pemeriksaan ALT menurut standar operasional prosedur adalah serum, akan tetapi dapat juga menggunakan plasma EDTA disebabkan permasalahan teknis laboratorium. Serum darah adalah plasma tanpa fibrinogen, sel dan faktor koagulasi lainnya. Fibrinogen menempati 4% alokasi protein dalam

plasma dan merupakan faktor penting dalam proses pembekuan darah. Serum merupakan cairan berwarna kuning muda yang diperoleh dengan cara mensentrifugasi sejumlah darah yang dibiarkan membeku tanpa antikoagulan (Sadikin, 2013). Plasma terdiri atas 90% air, 7-8% protein, dan beberapa komponen lain seperti garam-garam, karbohidrat, lipid, dan asam amino. Plasma darah selalu terdapat dalam pertukaran zat dengan cairan interstisial karena dinding kapiler permeabel terhadap air dan elektrolit. Sekitar 70% cairan plasma dalam waktu 1 menit bertukaran dengan cairan interstisial (Evelyn, 2009).