

SKRIPSI

EFEK HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK KURMA SUKARI (*Phoenix dactylifera L.*) TERHADAP KADAR ALBUMIN DAN TOTAL PROTEIN PASCA INDUKSI MELOXICAM DOSIS TOKSIK PADA TIKUS WISTAR JANTAN

Disusun dan diajukan oleh

MUTMAINNAH SUBAKIR

C031 18 1306



PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2022

SKRIPSI

EFEK HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK KURMA SUKARI (*Phoenix dactylifera L.*) TERHADAP KADAR ALBUMIN DAN TOTAL PROTEIN PASCA INDUKSI MELOXICAM DOSIS TOKSIK PADA TIKUS WISTAR JANTAN

Disusun dan diajukan oleh

MUTMAINNAH SUBAKIR

C031 18 1306



PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2022

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

EFEK HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK KURMA SUKARI (*Phoenix dactylifera L.*) TERHADAP KADAR ALBUMIN DAN TOTAL PROTEIN PASCA INDUKSI MELOCIXAM DOSIS TOKSIK PADA TIKUS WISTAR JANTAN

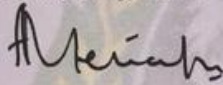
Disusun dan diajukan oleh

MUTMAINNAH SUBAKIR
C031 18 1306

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.

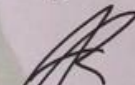
Menyetujui,

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

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Mutmainnah Subakir
NIM : C031181306
Program Studi : Kedokteran Hewan
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul:

Efek Hepatoprotektor Ekstrak Kurma Sukari (*Phoenix dactylifera L.*) Terhadap Kadar Albumin dan Total Protein Pasca Induksi Meloxicam Dosis Toksik pada Tikus Wistar Jantan

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 skrip ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 22 Juni 2022

Yang Menyatakan,



MUTMAINNAH SUBAKIR

ABSTRAK

MUTMAINNAH SUBAKIR. **Efek Hepatoprotektor Ekstrak Kurma Sukari (*Phoenix dactylifera L.*) Terhadap Kadar Albumin dan Total Protein Pasca Induksi Meloxicam Dosis Toksik pada Tikus Wistar Jantan.** Di bawah bimbingan AMELIA RAMADHANI ANSHAR dan MUHAMMAD ARDIANSYAH NURDIN

Meloxicam merupakan obat golongan *non steroidal anti inflammatory drugs* (NSAID) yang memiliki sifat antiinflamasi, antipiretik dan analgesik. Salah satu efek samping dari meloxicam adalah kerusakan pada hati. Pencegahan kerusakan hati dapat dilakukan dengan mengonsumsi antioksidan. Kurma adalah buah kaya nutrisi dan kaya antioksidan yang dapat berperan sebagai hepatoprotektor. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 24 ekor tikus dibagi menjadi 4. Kelompok kontrol negatif (K1) merupakan kelompok yang diberikan NaCMC 1%, kelompok kontrol positif (K2) yang diberikan NaCMC 1% dan meloxicam 30mg/kgBB pada hari ke-11, kelompok perlakuan 1 (P1) merupakan kelompok yang diberikan ekstrak kurma sukari 500mg/kgBB dan meloxicam 30mg/kgBB pada hari ke-11, dan kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberikan ekstrak kurma sukari 1000mg/kgBB dan meloxicam 30mg/kgBB pada hari ke-11. Pengambilan sampel darah yang digunakan untuk melihat nilai total protein dan albumin dilakukan pada hari ke-12. Analisis data yang digunakan untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh perlakuan adalah *One Way Anova* dengan syarat data memenuhi asumsi normalitas dan homogenitas, apabila data tidak memenuhi asumsi tersebut maka digunakan uji *Kruskal Wallis*. Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan pasangan antar perlakuan digunakan uji T dengan syarat data terdistribusi normal, ketika data tidak terdistribusi normal maka digunakan uji *Mann-Whitney U*. Pada kelompok P1 dan P2 terdapat peningkatan nilai TP sebesar 5,20 g/dl dan 5,53 g/dl, peningkatan albumin sebesar 2,18 g/dl dan 2,60 g/dl. Kesimpulan dari penelitian ini adalah adanya efek ekstrak kurma sukari pada kadar TP hingga rentang nilai normal tetapi pada nilai albumin terjadi peningkatan namun belum dapat mencapai rentang nilai normal.

Kata kunci: Albumin, Hati, Kurma sukari, Meloxicam, Total protein.

ABSTRACT

MUTMAINNAH SUBAKIR. **Hepatoprotector Effects of Sukari Dates Extract (Phoenix dactylifera L.) Against Albumin and Total Protein Levels Post-Induction of Toxic Dose of Meloxicam in Male Wistar Rats.** Supervised by AMELIA RAMADHANI ANSHAR and MUHAMMAD ARDIANSYAH NURDIN

Meloxicam is a non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) that has anti-inflammatory, antipyretic, and analgesic effects. One of the side effects of meloxicam is liver damage. Prevention of liver damage can be done by consuming antioxidants. Dates fruit is a very nutrient-rich fruit and is rich in antioxidants that can act as hepatoprotective. The sample used in this study was 24 rats which were divided into 4 groups. The negative control group (K1) was the group that was given 1% NaCMC, and the positive control group (K2) was the group that was given 1% NaCMC and meloxicam 30mg/kgBB on the first day and on the 11th day, treatment group 1 (P1) was the group that was given 500mg/kgBB and meloxicam 30mg/BW on the 11th day, and treatment group 2 (P2) was given 1000mg/kgBB Sukari date extract and 30mg/kgBB meloxicam on the 11th day. Blood sampling that will be used to see the value of total protein (TP) and albumin was carried out on the 12th day. Analysis of the data used to determine whether there is an effect of treatment is One Way Anova with the condition that the data meet the assumptions of normality and homogeneity, if the data does not meet these assumptions then the Kruskal Wallis test is used. To find out whether there are differences in pairs between treatments, the T-test is used with the condition that the data are normally distributed, when the data are not normally distributed, the Mann–Whitney U test is used. In groups P1 and P2 there is an increase in the TP of 5.20 g/dl. and 5.53 g/dl, albumin increased by 2.18 g/dl and 2.60 g/dl, respectively. This study concludes that there is an effect of Sukari date extract on TP levels up to the normal value range but the albumin value increases but has not been able to reach the normal value range.

Keywords: Albumin, Liver, Sukari Dates, Meloxicam, Total Protein.

KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatu.

Segala puji dan syukur penulis ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, Sang Pemilik Kekuasaan dan Rahmat, yang telah melimpahkan berkat dan karunia-Nya, serta salawat dan salam penulis haturkan kepada baginda Nabi Muhammad SAW sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “**Efek Hepatoprotektor Ekstrak Kurma Sukari (*Phoenix dactylifera L.*) Terhadap Kadar Albumin dan Total Protein Pasca Induksi Meloxicam Dosis Toksik pada Tikus Wistar Jantan**”. Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu sejak 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 strata 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. Untuk itu dengan segala rasa syukur penulis memberikan penghargaan setinggi-setingginya dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada kedua orang tua saya Ayahanda **Purn Kapt. Inf Subakir** dan Ibunda **Ratna Sarianti, S.Pd, M.M**, kakak **Yunita Aprianti S.KM**, kakek **H. Nadjamuddin Ukkas**, nenek almarhumah **Hj. Sahari** dan seluruh keluarga besar yang secara luar biasa dan tak henti-hentinya memberikan dukungan kepada penulis baik dukungan moral maupun finansial, serta ucapan terima kasih kepada diri sendiri yang sudah berjuang keras dan bertahan hingga dititik ini, dan tak lupa juga berbagai pihak yang telah membantu selama proses penulisan dan penelitian. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penyusun 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, Universitas Hasanuddin.
4. **Drh. Amelia Ramadhani Anshar, M.Si** sebagai dosen pembimbing skripsi utama serta **Drh. Muhammad Ardiansyah Nurdin, M.Si** sebagai dosen pembimbing skripsi anggota, yang setia memberikan bimbingan, waktu, arahan, dan saran selama proses berjalannya penelitian hingga penulisan skripsi selesai.
5. **Drh. Dian Fatmawati, M.Biomed dan Drh. Sitti Mughniati** sebagai dosen pembahas dan penguji dalam seminar proposal dan seminar hasil yang telah memberikan masukan-masukan dan penjelasan untuk perbaikan penulisan ini.
6. Segenap panitia seminar proposal dan seminar hasil atas segala bantuan dan kemudahan yang diberikan kepada penulis.

7. **Drh. Muhammad Muflih Nur** sebagai dosen pembimbing akademik yang memberikan saran-saran dan membimbing penulis hingga akhir perkuliahan.
8. Dosen pengajar yang telah banyak memberikan ilmu dan berbagi pengalaman kepada penulis selama mengikuti pendidikan di PSHK FK-UNHAS. Serta staf tata usaha PSKH FK-UNHAS khususnya **Ibu Ida** dan **Pak Basir** yang membantu mengurus kelengkapan berkas.
9. Staf Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi **Kak Abdi** yang telah membantu penulis dalam pembuatan bahan penelitian.
10. Sahabat sekaligus saudara seperjuangan dalam Kedokteran Hewan “**Geng Lawas**” **Andi Tenri Khofifah Indah, Vina Rahmaniari, Nirmayana Nurdin, dan Yusril Ihza Genda** terima kasih selalu ada dan selalu membantu serta mendengarkan keluhan penulis.
11. Sahabat penelitian **Rizky Widyanty Kadir, Andi Tenri Khofifah Indah, dan Dwiyuci Fawzia Syamsir** terima kasih telah menemani dalam menjalani penelitian ini, kalian luar biasa dan hebat.
12. Teman-teman angkatan 2018 “**CORVUS**”, yang telah membantu penulis selama perkuliahan serta menjadi bagian dalam hidup selama empat tahun ini dan semoga kebersamaan kita berlanjut hingga tua.
13. 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 yang telah penulis sebutkan di atas, semoga Allah Subhana wa Ta’ala membalas semua amal kebaikan kalian dengan balasan yang lebih dari semua yang telah kalian berikan, dan mudah-mudahan Allah senantiasa memberikan rahmat dan Hidayah-Nya kepada penulis dan mereka semua. Teriring ucapan Jazakumullah Khoiran Katsiro, Amin Ya Rabbal Alamin.

Penulis telah berusaha untuk menyelesaikan tulisan ini sepenuhnya dapat dipertanggungjawabkan dari hasil penelitian yang telah dilakukan. Namun, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang sifatnya membangun agar dalam penyusunan karya berikutnya dapat lebih baik. Akhir kata, semoga karya ini dapat bermanfaat bagi setiap jiwa yang bersedia menerimanya.

Wassalamu’alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Makassar, 19 Juni 2022

Mutmainnah Subakir

DAFTAR ISI

SKRIPSI.....	i
LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	Error! Bookmark not defined.
ABSTRAK.....	iii
ABSTRACT.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan.....	2
1.4 Manfaat Penelitian.....	2
1.5 Hipotesis.....	2
1.6 Keaslian Penelitian.....	3
2. TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Meloxicam.....	4
2.2 Kurma Sukari.....	4
2.2.1 Taksonomi Kurma Sukari.....	4
2.2.2 Kandungan dan Manfaat Kurma Sukari.....	6
2.3 Antioksidan.....	8
2.4 Hati.....	8
2.4.1 Anatomi Hati.....	8
2.4.2 Fisiologi Hati.....	10
2.4.3 Kerusakan Hati dan Diagnosis.....	11
2.5 Albumin dan Total Protein.....	12
2.5.1 Total Protein.....	12
2.5.2 Albumin.....	12
2.6 Hewan Percobaan.....	12
3. METODE PENELITIAN.....	14
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	14
3.2 Materi Penelitian.....	14
3.2.1 Jenis Penelitian.....	14
3.2.2 Alat dan Bahan.....	14
3.2.3 Populasi Penelitian.....	14
3.2.4 Ekstrak Kurma Sukari.....	15
3.3 Metode Penelitian.....	15
3.3.1 Tahap Persiapan.....	15
3.3.2 Tahap Pelaksanaan.....	16
3.3.3 Analisis Data.....	17
4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	19
4.1 Albumin.....	19
4.2 Total Protein.....	22
5. PENUTUP.....	25
5.1 Kesimpulan.....	25

5.2 Saran.....	25
DAFTAR PUSTAKA	26
LAMPIRAN.....	30

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Kandungan proksimat daging kurma sukari.....	6
Tabel 2.	Kandungan mineral daging kurma suka.....	7
Tabel 3.	Profil gula daging kurma sukari.....	7
Tabel 4.	Antioksidan ekstrak kurma sukari.....	8

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kurma sukari.....	5
Gambar 2.2 Anatomi hati tikus putih.....	9
Gambar 2.3 Anatomi lobulus hati.....	9
Gambar 4.1 Grafik nilai albumin.....	19
Gambar 4.2 Grafik nilai total protein.....	21

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Rancangan jadwal penelitian	32
Lampiran 2	Data berat badan tikus wistar jantan sebelum dan setelah perlakuan ..	33
Lampiran 3	Perhitungan volume Na CMC1% + Meloxicam	34
Lampiran 4	Perhitungan dosis meloxicam 30mg/BB	35
Lampiran 5	Volume maksimum larutan obat pada hewan coba.....	37
Lampiran 6	Perbandingan luas permukaan tubuh hewan percobaan (konversi dosis).....	38
Lampiran 7	Hasil pemeriksaan TP dan albumin pada tikus wistar jantan setelah perlakuan.....	39
Lampiran 8	Analisis statistik kadar TP <i>one way ANOVA</i>	40
Lampiran 9	Analisis statistik kadar albumin <i>Kruskal-Wallis</i>	41
Lampiran 10	Uji Perbandingan (<i>T-test</i>) Kadar TP.....	42
Lampiran 11	Uji perbandingan (<i>T-test</i> dan <i>Mann Whitney-U</i>) kadar albumin	43
Lampiran 12	Dokumentasi.....	44

1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hewan peliharaan yang dipelihara oleh masyarakat harus dipastikan untuk menerima pelayanan dan perawatan yang baik dari pemiliknya. Pelayanan dan perawatan yang dibutuhkan oleh hewan peliharaan berupa makanan yang baik, kualitas lingkungan yang bersih dan kesehatan yang terjaga. Pelayanan yang baik juga akan berdampak baik bagi pemiliknya. Hewan yang terawat dengan baik tidak akan terserang penyakit dengan mudah dan juga tidak akan membawa penyakit bagi pemeliknya (Saputra, 2016). Pemberian pelayanan kesehatan bagi hewan dapat pula berupa pemberian obat-obatan yang digunakan baik itu untuk menjaga imun tubuh hewan maupun untuk mengobati rasa sakit dari hewan itu sendiri. *Non-steroid antiinflammation drug* (NSAID) termasuk dalam salah satu jenis obat anti nyeri yang banyak diresepkan oleh dokter dan sangat efektif dalam mengurangi nyeri (Palupi dan Wardani, 2017).

Obat NSAID sangat mudah ditemukan pada kehidupan sehari-hari, obat ini mudah didapatkan di apotek tanpa harus berkonsultasi dengan dokter ataupun menggunakan resep dokter. Sebagian pemilik hewan tidak mempertimbangkan ataupun mempedulikan efek samping yang dapat ditimbulkan dari pemakaian obat golongan ini (Palupi dan Wardani, 2017). Meloxicam merupakan salah satu obat antiinflamasi *non steroid* atau NSAID penghambat enzim siklooksigenase (COX) yang terbukti efektif digunakan sebagai analgesik pasca operasi dan untuk terapi pengobatan nyeri yang berhubungan dengan gangguan *musculoskeletal* yang biasa diberikan pada hewan (Hidayati *et al.* 2021). Dalam sebuah studi, ditemukan bahwa pemberian meloxicam 0,2 mg/kg dan 0,6 mg/kg dapat meningkatkan kadar *aspartat aminotransferase* (AST), menyebabkan vasodilatasi dan vasokongesti di hati, serta nekrosis dan *karyor rhexis* pada sel hepatosit (Burukoglu *et al.*, 2014).

Kerusakan hati dapat disebabkan oleh infeksi, alkohol, autoimun, maupun obat-obatan (Liem dan Levita, 2017). Apabila hati terus menerus terpapar obat dan zat kimia dalam jangka waktu yang panjang maka sel-sel pada hati dapat mengalami perubahan terutama pada sel hepatosit seperti terjadinya degenerasi lemak dan nekrosis yang dapat menurunkan kemampuan regenerasi sel sehingga menyebabkan kerusakan permanen hingga kematian sel (Sijid *et al.* 2020). Zat kimia dan obat-obatan ini masuk ke dalam tubuh hewan sebagai radikal bebas yang dapat menurunkan kinerja dari organ tubuh.

Konsentrasi radikal bebas yang tidak seimbang dengan antioksidan di dalam tubuh nantinya akan menimbulkan stress oksidatif pada tubuh. Stress oksidatif yang dihasilkan dapat menyebabkan kerusakan sel hingga menimbulkan penyakit degeneratif misalnya penyakit *liver* (Sujatmiko *et al.* 2021). Senyawa antioksidan dapat digunakan sebagai salah satu pelindung tubuh dari radikal bebas. Hepatoprotektor adalah senyawa yang dapat melindungi sel dan juga memperbaiki jaringan hati yang rusak akibat pengaruh zat toksik (Wienderlina *et al.*, 2018). Hepatoprotektor mengandung senyawa antioksidan yang merupakan substansi yang dapat menghambat, mencegah atau menghilangkan kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas. Tubuh hewan dapat secara alami memproduksi antioksidan endogen yang mampu mengatasi efek dari radikal bebas, tetapi jika pasokan radikal bebas meningkat atau antioksidan endogen tidak mencukupi untuk

melawan radikal bebas tersebut maka dibutuhkan pasokan antioksidan dari luar tubuh yang dapat membantu untuk melawan radikal bebas, contoh zat antioksidan yang dapat diperoleh dari luar tubuh adalah *flavonoid* (Sujatmiko *et al.* 2021).

Kurma (*Phoenix dactylifera L.*) adalah salah satu buah yang kaya akan vitamin, zat gula, serat, dan mineral (Hariadi dan Widodo, 2018). Salah satu kandungan buah kurma adalah senyawa flavonoid. Total kandungan flavonoid dari buah kurma berkisar antara 1,22 mg/100g hingga 2,82 mg/100g DW. Beberapa kelas flavonoid yang teridentifikasi dalam buah kurma adalah isokuersetin, luteolin, rutin, kuersetin, dan apigenin (Hariadi dan Widodo, 2018). Dalam sebuah studi yang dilakukan oleh Siddiq dan Greiby (2013), berdasarkan pada 22 komponen yang diidentifikasi dalam kurma sukari, terdapat *5-Hydroxymethylfurfural* dengan jumlah tertinggi (27,25%), diikuti oleh *4H-Pyran-4-one,2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl* (9,45%). Total kandungan fenolik dan flavonoid masing-masing ekstrak metanol adalah 62,50 mg GAE/100 g dan 3,20 mg CE/100 g, dan untuk ekstrak etanol masing-masing terdapat 60,25 mg GAE/100g dan 2,90 mg CE/100.

Pentingnya peran antioksidan dalam tubuh untuk melawan radikal bebas berupa obat-obatan yang masuk ke dalam tubuh menjadi dasar dilakukannya penelitian mengenai efek hepatoprotektor ekstrak kurma sukari (*Phoenix dactylifera*) terhadap kadar albumin dan total protein pasca induksi meloxicam dosis toksik pada tikus wistar jantan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan maka dapat diambil rumusan masalah yaitu bagaimana efek hepatoprotektor ekstrak kurma sukari terhadap kadar albumin dan total protein pasca induksi meloxicam dosis toksik pada tikus wistar jantan.

1.3 Tujuan

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh efek hepatoprotektor ekstrak kurma sukari terhadap kadar albumin dan total protein pasca induksi meloxicam dosis toksik pada tikus wistar jantan.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Sebagai tambahan informasi ilmiah mengenai pengaruh ekstrak kurma sukari terhadap kadar albumin dan total protein pada tikus wistar jantan yang telah diinduksi meloxicam dosis toksik.
2. Sebagai bahan edukasi terhadap masyarakat tentang manfaat kurma sukari sebagai hepatoprotektor.
3. Untuk meningkatkan daya nalar, minat, dan kemampuan dalam meneliti di bidang kedokteran hewan.
4. Sebagai referensi untuk penelitian selanjutnya.

1.5 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini adalah ekstrak kurma sukari dapat berperan sebagai hepatoprotektor terhadap tikus wistar jantan yang telah diinduksi meloxicam dosis toksik berdasarkan pada kadar albumin dan total protein

1.6 Keaslian Penelitian

Publikasi penelitian mengenai ekstrak kurma sukari dapat berperan sebagai hepatoprotektor terhadap tikus wistar jantan berdasarkan pada kadar albumin dan total protein pasca diinduksi meloxicam dosis toksik belum pernah dilakukan. Namun penelitian yang berkaitan dengan penelitian ini telah dilakukan oleh Ekam *et al.* (2012) dengan judul *Total Protein, Albumin and Globulin Levels Following the Administration of Activity Directed Fractions of Vernonia Amygdalina During Acetaminophen Induced Hepatotoxicity in Wistar Rats.*

2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Meloxicam

Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs (NSAID) merupakan golongan obat yang memiliki sifat anti inflamasi, antipiretik dan analgesik. Obat ini sebagian besar digunakan pada hewan untuk menghilangkan rasa sakit, demam dan peradangan. NSAID menunjukkan efeknya melalui penghambatan enzim siklooksigenase (COX), dan pada akhirnya menghambat konversi asam arakidonat (asam lemak makanan) menjadi prostaglandin selama peradangan (Ahmad *et al.*, 2017).

Meloxicam adalah penghambat COX-2 preferensial, turunan oksikam yang termasuk dalam kelompok asam enolat dari NSAID yang banyak digunakan pada sapi, kerbau, kambing dan anjing dalam kondisi peradangan. Secara kimia meloxicam disebut sebagai 4-hidroksi-2-metil-N-(5-metil-2-tiazolil)-2H-1,2-benzotiazin-3-karboksamida-1,1dioksida. Meloxicam sering digunakan pada hewan domestik untuk pengobatan laminitis, mastitis, myositis, pleuritis, pneumonia, distokia, penyakit tulang, sinovitis, peradangan parah dan berkepanjangan yang terjadi karena adanya penyakit muskuloskeletal, dan untuk menangani nyeri pasca operasi. Meloxicam memiliki selektivitas 12 kali lebih baik dalam menghambat aktivitas COX-2 dibandingkan COX-1 (Ahmad *et al.*, 2017).

Meloxicam telah terbukti dapat menggantikan obat diklofenak. Meloxicam digambarkan lebih aman karena menghasilkan efek samping gastrointestinal yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan diklofenak dan naproksen. Tetapi terdapat beberapa laporan yang menunjukkan bahwa meloxicam dapat menyebabkan hepatotoksisitas, nefrotoksisitas dan ulserasi pada gastrointestinal (Ahmad *et al.*, 2017).

Dosis meloxicam yang diberikan pada anjing tidak boleh >0,2 mg/kgBB per hari sedangkan untuk kucing dianjurkan tidak lebih dari >0,1 mg/kgBB per hari kemudian perlahan-lahan dosis diturunkan menjadi 0,03-0,05 mg/kgBB. Oleh karena itu jika pemberian dilakukan lebih dari rekomendasi normal atau bahkan overdosis maka meloxicam akan menyebabkan penyakit akut atau kronis berupa kerusakan pada hati, ginjal dan lambung (Anshar *et al.*, 2018).

2.2 Kurma Sukari

2.2.1 Taksonomi Kurma Sukari

Varietas kurma sukari adalah jenis kurma yang terkenal dan tumbuh di hampir semua tempat di Irak dan Kerajaan Arab Saudi karena memiliki keuntungan ekonomis yang baik bagi petani dan pembeli serta kualitas buahnya yang tinggi (Siddeeg *et al.*, 2018). Kurma sukari dianggap sebagai jenis kurma premium yang paling terkenal di negara-negara Arab, memiliki warna yang sangat unik yang dengan mudah dibedakan dari varietas buah kurma lainnya. Dinamakan dalam kata Arab (*Sukkar*) yang berarti "gula" dikarenakan kandungan gulanya yang tinggi (Siddeeg *et al.*, 2018). Varietas ini biasanya dieja sebagai "*Sukkari*", "*Sukkary*" atau "*Succary*". Kurma sebenarnya memiliki sedikit kandungan lemak dan kolesterol. Oleh karena itu, buah-buahan ini dapat berguna untuk kesehatan manusia dan hewan, terutama bagi yang memiliki kondisi jantung dan juga merupakan sumber serat yang baik untuk sistem pencernaan (Siddeeg *et al.*, 2018). Dalam tulisannya Jamilla (2019) menulis klasifikasi dari tanaman kurma sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae* (Tumbuhan)
Sub Kingdom : *Tracheobionta* (Tumbuhan Berpembuluh)
Super Divisi : *Spermatophyta* (Menghasilkan Biji)
Divisi : *Magnoliophyta* (Tumbuhan Berbunga)
Kelas : *Liliopsida* (Berkeping Satu/Monokotil)
Subkelas : *Arecidae*
Ordo : *Arecales*
Famili : *Areaceae* (Suku Palem)
Genus : *Phoenix*
Spesies : *Phoenix dactylifera L.*



Gambar 2.1 Kurma sukari (Dokumentasi pribadi)

Nama ilmiah kurma berasal dari bahasa Yunani yang berarti warna (*Phoenix*, ungu atau merah) dan bentuk (*dactylifera*, terlihat seperti jari) dari buahnya. Kurma yang dibudidayakan (*Phoenix dactylifera L.*) termasuk dalam *Areaceae* yang mencakup 183 genera dan lebih dari 2.400 spesies. Ini tersebar luas di berbagai kondisi iklim sebagian besar antara 44° LU dan 44° S. Semua spesies dalam genus *Phoenix* adalah *dioecious*. Budidaya dari kurma pertama kali tercatat sekitar 7.000 tahun yang lalu di Eridu di selatan Mesopotamia; namun, penanaman mungkin dimulai ribuan tahun sebelumnya (Al-Khayri *et al.*, 2015).

Phoenix dactylifera adalah salah satu buah yang tumbuh bebas khas Timur Tengah dari genusnya yang terdiri dari setidaknya 12 spesies yang tersebar di sebagian Afrika dan Asia Selatan. Satu-satunya kurma yang tumbuh dengan bebas lainnya terdapat di cekungan Mediterania timur adalah *P. theophrasti*, dan bersifat endemi yang terbatas di pulau Kreta dan beberapa tempat di pesisir barat daya Turki. Kurma yang dibudidayakan berhubungan erat dengan kumpulan variabel palem yang tumbuh bebas yang tersebar di bagian selatan serta memiliki lingkungan yang hangat dan kering di Timur Tengah serta timur laut Sahara dan gurun utara Arabia Deserta (bagian dalam Semenanjung Arab) (Al-Khayri *et al.*, 2015).

2.2.2 Kandungan dan Manfaat Kurma Sukari

Kurma adalah buah yang sangat kaya nutrisi yang mudah dibudidayakan karena dapat berkembang dalam kondisi apapun. Kurma (*Phoenix dactylifera L.*) merupakan tanaman monokotil yang mengalami tahapan yang berbeda-beda dalam proses pematangannya. Kandungan kurma terdiri dari gula sebanyak tiga perempat dari setiap buahnya. Terlepas dari adanya kandungan gula yang cukup tinggi, kurma juga sangat kaya akan vitamin, serat, campuran fenolik atau antioksidan, dan mineral. Senyawa yang sangat menguntungkan, misalnya, asam oleat dapat ditemukan serta adanya kandungan lemak tak jenuh lainnya dapat digunakan sebagai makanan bagi manusia dan hewan. Dikarenakan kandungannya yang kaya maka buah ini dapat berguna di bidang medis (Naushad dan Lichtfouse, 2019).

Konsentrat kurma dapat melindungi tubuh manusia dan hewan dari bahaya radikal bebas baik itu dari lingkungan hidup maupun pola hidup yang jelek. Akhir-akhir ini, banyak penelitian telah dilakukan mengenai berbagai manfaat medis dari kurma termasuk identifikasi dan evaluasi kelas fotokimia yang berbeda dengan potensi penggunaan sektor makanan maupun obat-obatan dan *nutraceuticals* (Naushad dan Lichtfouse, 2019).

Tabel 1. Kandungan proksimat (g/100g) nilai gizi dari daging buah kurma sukari (Siddeeg *et al.*, 2018)

Parameter	Konten (g/100g)
Kelembapan	12,57 ± 0,32
Bahan kering	87,43 ± 0,33
Abu	2,30 ± 0,20
Serat kasar	3,15 ± 0,80
Protein kasar	3,00 ± 0,18
Minyak mentah dan lemak	0,65 ± 0,09
Jumlah karbohidrat	78,32 ± 0,98
Energi (K/kal)	342 ± 2,26
Total padatan terlarut (%)	86,86 ± 0,26
pH	6,20 ± 0,10

Hasil analisis proksimat kurma Sukari secara umum serupa dengan penelitian sebelumnya pada varietas kurma lainnya dengan beberapa perbedaan mungkin karena kondisi lingkungan. Kandungan karbohidrat total paling tinggi (78,32%), diikuti serat (3,15) dan protein (3,00). Kadar abu adalah 2,30%, sedangkan lemak terendah (0,56%). Kandungan padatan terlarut total, pH dan nilai energi berturut-turut adalah 86,86%, 6,20 dan 342 k/kal. Kandungan kurma sukari secara lengkap dijabarkan dalam tabel 2 dan juga tabel 3 (Siddeeg *et al.*, 2018)

Tabel 2. Kandungan mineral (mg/100 g berat kering) daging buah kurma sukari (Siddeeg *et al.*, 2018).

Kandungan mineral (mg/100g berat kering)	
Kalsium	186,55 ± 0,22
Fosfor	26,50 ± 0,13
Natrium	4,75 ± 0,10
Magnesium	148,10 ± 0,09
Besi	6,50 ± 0,17
Tembaga	1,20 ± 0,15
Kalium	620.00 ± 0.27

Kandungan kalium tertinggi dalam daging varietas kurma sukari menunjukkan bahwa kurma dapat digunakan sebagai sumber alami tambahan kalium untuk wanita menyusui dan hamil, serta untuk orang tua dan anak-anak. Gula utama dalam daging kurma adalah monosakarida (glukosa dan fruktosa) diikuti oleh disakarida (sukrosa). Kadar glukosa, fruktosa dan sukrosa berturut-turut adalah 51,80, 47,50 dan 3,20 g/100 g berat kering. Asam galakturonat dan fukosa masing-masing adalah 2,23 dan 2,51, sedangkan gula lainnya tidak terdeteksi. Persentase gula pereduksi dan non-gula pereduksi daging buah kurma adalah 74,80 dan 25,20%. Kandungan gula pereduksi yang tinggi menunjukkan adanya aktivitas invertase yang nyata yang mungkin telah mengurangi kandungan sukrosanya. Kandungan glukosa, fruktosa dan fukosa Sukari lebih tinggi jika dibandingkan dengan varietas lain seperti Deglet-Nour dan daging kurma Allig dari Tunisia (Siddeeg *et al.*, 2018).

Tabel 3. Profil gula daging buah kurma sukari (g/100 g kering berat) (Siddeeg *et al.*, 2018).

Parameter	Nilai
Glukosa	51,80 ± 0,10
Fukosa	2,51 ± 0,18
Fruktosa	47,50 ± 0,31
Arabinosa	Tidak terdeteksi
Xilosa	Tidak terdeteksi
Sukrosa	3,20 ± 0,30
Asam galakturonat	2,23 ± 0,26
Rhamnose	Tidak terdeteksi
Gula pereduksi	74,80 ± 0,31
Gula non-pereduksi	25,20 ± 0,30
Glukosa/fruktosa	1,09 ± 0,30S

Tabel 4. Kandungan antioksidan ekstrak kurma sukari (Zihad *et al.*, 2021).

Antioksidan	Nilai (mg GAE/g ekstrak kering)
Total flavonoid	61.03 ± 0.09
Total phenolic	39.01 ± 3.34
Total tannin	40.56 ± 0.49

2.3 Antioksidan

Senyawa antioksidan adalah senyawa polifenol yang di dalamnya mengandung beberapa gugus fenolik. Polifenol alami mempunyai banyak aktivitas biologi, khususnya sebagai antioksidan. Senyawa polifenol dengan gugus hidroksil yang terikat pada cincin aromatik merupakan senyawa yang efektif sebagai antioksidan karena senyawa tersebut mampu meredam radikal bebas dengan cara memberikan atom hidrogen atau biasanya dikenal sebagai donor proton dari gugus hidroksil kepada radikal bebas. Senyawa antioksidan ini merupakan salah satu senyawa kimia yang mampu menghambat penuaan dan mengatasi berbagai macam penyakit degeneratif yang diakibatkan oleh adanya radikal bebas, dan juga dapat mencegah proses oksidasi maupun menghambat radikal bebas (Elisya *et al.*, 2017).

Aktivitas antioksidan dapat bertindak dalam berbagai cara, misalnya menghambat reaksi oksidasi radikal bebas dengan mencegah pembentukan radikal lipid bebas, bertindak sebagai peredam oksigen singlet, berperan sebagai zat pereduksi yang menghasilkan senyawa stabil dari hiperperoksida, bertindak sebagai *chelators* logam dan bertindak sebagai inhibitor enzim pro-oksidatif. Antioksidan dapat diklasifikasikan menjadi dua kategori yaitu antioksidan endogen dan antioksidan non-endogen. Antioksidan endogen juga diklasifikasikan menjadi antioksidan enzimatik dan antioksidan non enzimatik (Al-Farsi *et al.*, 2018).

Analisa fitokimia yang telah dilakukan oleh Oni *et al.* (2015), menemukan bahwa terdapat senyawa antioksidan berupa asam fenolik, flavonoid, tannin, antosianin dan juga karotenoid di dalam buah daging kurma.

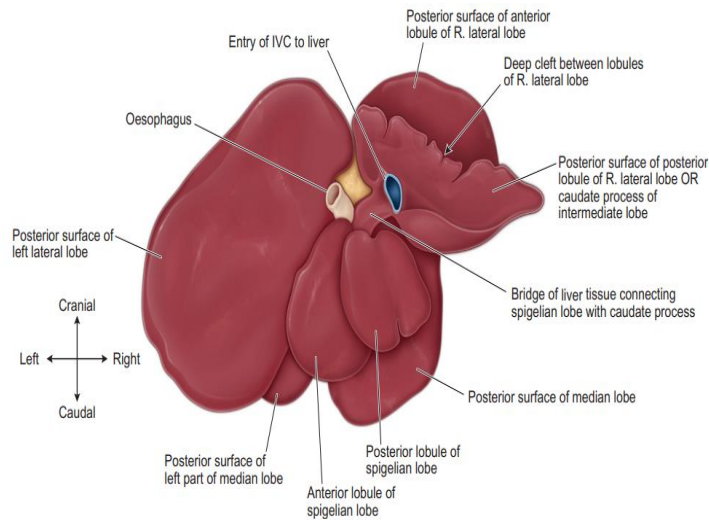
Antioksidan utama yang ditemukan dalam buah kurma adalah polifenol dan karotenoid. Sekitar 52 senyawa fenolik telah diidentifikasi dalam buah kurma, terutama glikosida flavonoid kuersetin, luteolin, apigenin, chrysoeriol, kaempferol, isorhamnetin, 3-metil-isorhamnetin, sulfat, dan turunan malonil. Di antara senyawa tersebut, 30 turunan fenolik ditemukan untuk pertama kalinya dalam kurma, misalnya kaempferol glikosida dan malonil (Al-Farsi *et al.*, 2018). Pengaruh ekstrak kurma pada penyakit yang berbeda telah dipelajari oleh banyak peneliti dan ilmuwan di seluruh dunia. Penyakit ini termasuk kanker, peradangan stres oksidatif, penyakit hati dan ginjal (Kahili *et al.*, 2016 dalam Al-Farsi *et al.*, 2018).

2.4 Hati

2.4.1 Anatomi Hati

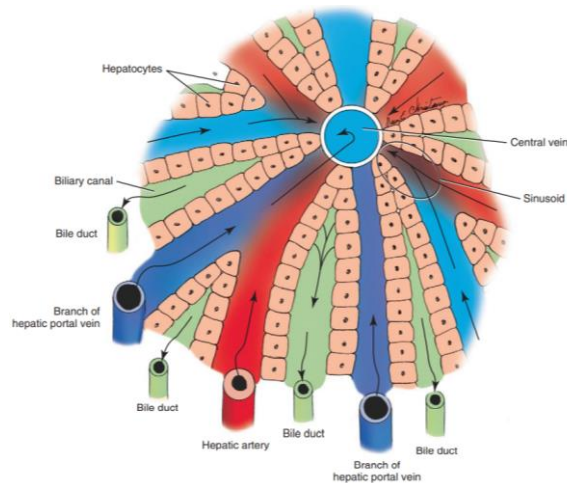
Hati memiliki sejumlah fungsi penting. Salah satu peran utamanya adalah sebagai bagian dari proses pencernaan. Hati terletak di area *caudal* dari diafragma, membentang dari garis tengah ke arah *dexter* hewan. Selain berkontribusi pada metabolisme nutrisi, hati juga membantu dalam produksi empedu. Darah yang mengandung nutrisi yang diserap berjalan dari saluran GI melalui sistem sirkulasi

portal, diproses oleh hati, dan kemudian dilepaskan ke sirkulasi umum atau kembali ke saluran GI (Sturtz dan Asprea, 2012).



Gambar 2.2 Anatomi hati pada tikus putih (Maynard dan Downes, 2019).

Pada hewan mamalia lainnya seperti anjing dan kucing, hati terdiri dari lobus *lateral* kiri, *medial* kiri, *lateral* kanan, *medial* kanan, kuadrat, dan kaudatus. Kandung empedu terletak di antara kuadrat dan lobus *medial* kanan. Permukaan serosa hati memiliki *fossa* yang terletak pada rongga *abdomen* dan ginjal bagian kanan. Terdapat pula jalur yang menampung *vena cava caudal* dan kerongkongan. Adanya ligamentum falsiformis, sisa pembuluh darah embrionik, membantu dalam melekatkan hati pada diafragma (Sturtz dan Asprea, 2012).



Gambar 2.3 Anatomi lobulus hati (Sturtz dan Asprea, 2012).

Hati secara strategis ditempatkan di antara pembuluh yang mengalirkan darah ke usus. Hal ini mendukung kemampuan hati untuk memproses darah yang keluar dari saluran pencernaan, mencegah zat berbahaya, seperti racun yang akan memasuki sirkulasi umum. Hati menerima darah dari dua sumber yaitu *vena portal hepatic* dari saluran pencernaan dan arteri *hepatica*, cabang dari arteri *celiaca*. Arteri *celiac* bercabang langsung dari *aorta abdomen* dan memasok darah beroksigen ke jaringan hati. Arteri *hepatica* dan *vena portal hepatic* memasuki hati

di dekat perifer lobulus, di daerah yang dikenal sebagai *triad*. Hati memiliki sel-sel endotel yang membentuk dinding *sinusoid* atau pori-pori yang besar, sedangkan sel hepatosit berada di dekat dinding sinusoid. Pori-pori di dinding sel endotel *sinusoid* memungkinkan molekul besar, seperti protein, yang dibuat oleh hepatosit untuk masuk ke dalam darah dengan mudah, dibagian permukaan sinusoid terdapat sel Kupffer yang berfungsi sebagai fagosit bagi zat asing yang masuk ke dalam hati. Darah dari sinusoid memasuki vena sentral, yang terletak di tengah setiap lobulus, dan akhirnya keluar dari hati, kembali ke sirkulasi umum melalui *vena hepatica* (Colville dan Bassert, 2016).

2.4.2 Fisiologi Hati

Fungsi utama hati adalah metabolisme karbohidrat, protein dan lemak, detoksifikasi, sekresi dan penyimpanan (Pandit *et al.*, 2012). Hati merupakan salah satu organ yang bertanggung jawab dalam metabolisme berbagai zat. Metabolisme dalam sel hati merupakan rangkaian reaksi biokimia penting dalam tubuh, di mana setiap sel menyediakan substrat dan energi dari satu sistem ke sistem lainnya. Sintesis dan pengolahan berbagai zat yang masuk ke dalam tubuh juga dilakukan oleh hati seperti metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Dari proses metabolisme, sel-sel hati mampu menghasilkan beberapa zat seperti glukosa yang terbentuk dari glukoneogenesis, membentuk lipoprotein yang berfungsi dalam pengangkutan lemak, maupun pembentukan protein plasma. Selain zat makromolekul, hati juga melakukan metabolisme zat lain yang masuk ke dalam tubuh seperti obat-obatan dan alkohol. Metabolisme kedua bahan tersebut dapat menghasilkan zat yang bersifat racun bagi hati. Alkohol dan obat-obatan yang masuk ke dalam tubuh di oksidasi di hati. Proses oksidasi ini dapat memberikan cedera pada hati (Kurniawati *et al.*, 2015).

Kerusakan pada hati merupakan salah satu penyakit yang dikategorikan penyakit yang mengancam kehidupan hewan. Penyakit ini merupakan kelainan atau gangguan pada hati yang disebabkan oleh banyak faktor, salah satunya adalah dengan mengkonsumsi minuman yang mengandung alkohol (Sijid *et al.*, 2020). Hati berperan aktif dalam proses pencernaan melalui produksi empedu. Ketika makanan yang mengandung lemak mencapai duodenum, sel-sel duodenum melepaskan hormon kolesistokinin untuk merangsang kandung empedu mengeluarkan empedu. Empedu berjalan melalui saluran empedu dan dilepaskan ke duodenum di mana ia mengemulsi sejumlah besar lemak. Sel Kupffer di hati menangkap dan menghancurkan sel darah merah tua dan meneruskan komponennya ke hepatosit. Sel darah merah tersebut dimetabolisme oleh hepatosit menjadi hemoglobin (pigmen pembawa oksigen merah sel darah merah) menjadi komponen heme dan globin (Negasee, 2021).

Hati mensintesis protein dalam tubuh salah satunya protein globin yang kemudian akan dipecah dan digunakan sebagai sumber energi bagi tubuh. Gugus heme yang mengandung besi yang tidak dapat didaur ulang oleh tubuh dan diubah menjadi pigmen bilirubin dan ditambahkan ke empedu untuk dikeluarkan dari tubuh. Bilirubin memberikan warna kehijauan yang khas pada empedu. Bakteri usus selanjutnya mengubah bilirubin menjadi pigmen coklat *stercobilin*, yang memberi warna coklat pada feses. Hepatosit memiliki fungsi yang penting berupa metabolisme yang mendukung sel-sel tubuh karena semua darah yang

meninggalkan sistem pencernaan melewati vena portal hepatic. Hati bertanggung jawab untuk memetabolisme karbohidrat, lipid, dan protein menjadi bahan yang berguna secara biologis (Negasee, 2021).

2.4.3 Kerusakan Hati dan Diagnosis

Hati berperan sangat penting dalam proses metabolisme pada hewan, sehingga organ ini sering terpapar zat kimia contohnya adalah obat-obatan yang dikonsumsi. Zat kimia berupa obat-obatan tersebut akan mengalami detoksikasi dan inaktivasi sehingga menjadi tidak berbahaya bagi tubuh. Kerusakan hati karena obat dan zat kimia dapat terjadi jika cadangan daya tahan hati berkurang dan kemampuan regenerasi sel hati hilang dan selanjutnya akan mengalami kerusakan permanen sehingga dapat menimbulkan dampak berbahaya (Madania *et al.*, 2019).

Obat dan toksin merupakan agen kimia yang dapat membawa kerusakan pada hati. Hati adalah tempat utama metabolisme obat dan oleh karena itu hati menjadi target umum dari reaksi obat yang merugikan. Hepatotoksisitas menyiratkan kerusakan hati yang dipicu oleh bahan kimia. Hepatotoksisitas yang diinduksi obat merupakan penyebab signifikan dari gagal hati akut. Agen obat tertentu, ketika dikonsumsi dalam dosis berlebihan dan ataupun sering digunakan ketika dimasukkan dalam rentang terapeutik, dapat melukai organ. Bahan kimia lain, seperti yang digunakan di laboratorium maupun obat herbal juga dapat menyebabkan hepatotoksisitas. Bahan kimia yang menyebabkan kerusakan hati disebut hepatotoksin (Negasee, 2021). Terdapat jenis obat-obatan yang telah di uji pada hewan dan dapat menyebabkan kerusakan pada hati, contohnya adalah obat yang digunakan dalam pengobatan kanker pada proses kemoterapi yaitu *Vincristine*, dalam percobaan yang dilakukan oleh Madania *et al.* (2019), terjadi kerusakan pada hati dan dibuktikan dengan terjadi perubahan pada nilai ALT dan juga AST setelah pemberian *Vincristine* pada anjing yang mengalami *transmissible venereal tumor* (TVT).

Obat-obatan dapat menyebabkan cedera hati dalam beberapa cara, tiga jenis utamanya biasa disebut toksisitas tergantung dosis (intrinsik), tidak tergantung dosis (metabolisme idiosinkratik) dan alergi obat (imunologi idiosinkratik). Obat-obat ini memiliki kemampuan yang melekat untuk menyebabkan kerusakan hati baik dengan kerusakan langsung hepatoselular atau dengan gangguan homeostasis hepatoselular, yang mengakibatkan kematian sel hati. Obat-obatan yang menyebabkan kerusakan hati pada hewan kecil (anjing dan kucing) yang termasuk obat antikonvulsan antara lain *primidon*; *fenitoin* dan *fenobarbital* memiliki efek hepatotoksik, terutama pada pengobatan jangka Panjang (Negasee, 2021).

Penelitian yang dilakukan oleh Ahmad *et al.* (2017), memperlihatkan bahwa terdapat kerusakan pada hati kelinci yang telah diberikan obat golongan NSAID yaitu *meloxicam*. Bagian jaringan hati kelinci yang diberi terapi *meloxicam* (1,5mg/kg bb) selama tujuh hari, menunjukkan arsitektur seluler hepatosit yang normal. Namun terdapat pelebaran ringan vena sentral dan sinusoid, proliferasi sel Kupffer dalam derajat ringan juga ditemukan. Penetapan diagnosa kerusakan hati dapat dilakukan dengan pengujian biokimia darah berdasarkan pada panel primernya yang berupa enzim dan juga protein.

2.5 Albumin dan Total Protein

2.5.1 Total Protein

Total protein (TP) merupakan protein plasma yang disintesis di dalam organ tubuh terutama di hati. Penyebab umum perubahan protein total serum adalah adanya perubahan volume plasma dan perubahan konsentrasi satu atau lebih protein spesifik dalam plasma. Hati yang merupakan tempat disintesisnya TP memegang peran penting dalam mengatur kadar yang TP yang cukup dalam darah hewan. Adanya kelainan pada hati dapat menyebabkan peningkatan maupun penurunan kadar TP di dalam darah, sedangkan rendahnya TP dapat terjadi bersama dengan meningkatnya kadar albumin dalam darah yang pada akhirnya dapat menyebabkan terjadinya hipoproteinemia. Hemokonsentrasi (penurunan volume plasma) menyebabkan hemodilusi yang dapat menghasilkan hipoproteinemia relative (Cataldi *et al.*, 2017).

Hiperproteinemia dapat terlihat pada hewan yang mengalami dehidrasi karena asupan air yang tidak memadai atau kehilangan air yang berlebihan (misalnya, muntah parah, diare, penyakit Addison, dan asidosis diabetik) atau sebagai akibat dari peningkatan produksi protein. Peningkatan produksi protein poliklonal terlihat pada proses inflamasi yang reaktif, peningkatan produksi protein monoklonal terlihat pada beberapa neoplasma hematopoietik (Cataldi *et al.*, 2017). Menurut Imafidon dan Okunrobo (2012), nilai normal dari TP pada hewan coba seperti tikus putih adalah 14.50 ± 0.04 yang merupakan nilai dari kontrol negatif pada percobaan yang mereka lakukan.

2.5.2 Albumin

Albumin merupakan salah satu substansi terbesar dari protein yang dihasilkan oleh hati. Albumin berfungsi dalam mengatur tekanan onkotik, mengangkut nutrisi, hormon, asam lemak, dan zat sampah dari tubuh. Apabila terdapat gangguan fungsi sintesis sel hati maka kadar albumin serum akan menurun (hipoalbumin) terutama apabila terjadi lesi sel hati yang luas dan kronik. Penyebab lain hipoalbumin adalah adanya kebocoran albumin di tempat lain seperti ginjal pada kasus gagal ginjal, usus akibat malabsorpsi protein, dan kebocoran melalui kulit pada kasus luka bakar yang luas. Hipoalbumin juga dapat disebabkan intake kurang, peradangan, atau infeksi. Peningkatan kadar albumin sangat jarang ditemukan kecuali pada keadaan dehidrasi (Rosida, 2016).

Pengujian albumin biasanya dilakukan bersama dengan pengujian TP, hal ini dikarenakan terdapat beberapa penyakit yang membutuhkan kedua panel kimia darah tersebut untuk diukur agar dapat menemukan diagnosis penyakit yang benar, contohnya dalam mendiagnosis hipoproteinemia (Cataldi *et al.*, 2017). Menurut Imafidon dan Okunrobo (2012), nilai normal albumin pada hewan coba seperti tikus putih adalah 1.80 ± 0.0 , nilai tersebut diperoleh dari hasil pengujian sampel kontrol pada percobaan yang mereka lakukan.

2.6 Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang paling sering digunakan dalam dunia medis adalah tikus putih atau tikus wistar. Tikus Wistar adalah salah satu hewan rodensia yang mudah diperoleh dalam jumlah banyak, mempunyai respon yang cepat serta dapat memberikan gambaran penyakit secara ilmiah bagi hewan mamalia lainnya dan sudah sering digunakan sebagai hewan model dalam penelitian biomedik. Tikus

Wistar (albino) dikembangkan pertama kali di Wistar Institute (Philadelphia, PA) pada tahun 1906 dengan nama katalog WISTARAT® (Fitria dan Sarto, 2014).

Hati pada tikus merupakan organ besar, lunak, berwarna merah tua dan berlobus yang terletak di ujung *anterior* rongga perut, permukaan *posterior* diafragma. Fisiologi dan anatomi hati pada tikus merupakan gambaran umum hati pada mamalia terlebih lagi tikus itu sendiri merupakan hewan mamalia sehingga banyak penelitian yang menyangkut mengenai hati dilakukan pada tikus putih. Hati pada tikus memiliki dua permukaan, permukaan *antero-ventral* yang cembung dan permukaan *posterior* atau *viseral* yang cekung. Permukaan *visceral* bersentuhan dengan organ-organ rongga perut *anterior* yaitu lambung, ginjal kanan, dan kelenjar adrenal kanan (Maynard dan Downes, 2019).

Dalam beberapa penelitian dikatakan bahwa perkembangan hati tikus secara detail dapat berbeda, tetapi secara garis besar perkembangannya sama dengan hewan mamalia lainnya, hal ini dibuktikan dengan banyaknya studi perbandingan perkembangan hati pada tikus dan manusia maupun mamalia lainnya, meskipun beberapa perbedaan kecil ditemukan, ada cukup kesamaan antara kedua spesies. Sehingga dapat disimpulkan bahwa tikus dapat menjadi hewan model eksperimental yang baik untuk perkembangan hati manusia dan mamalia lainnya (Maynard dan Downes, 2019).