

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK *Peperomia pellucida* L.
KUNT DALAM MENGHAMBAT PENINGKATAN ENZIM *Alanin
Aminotransferase* DAN PERUBAHAN HISTOPATOLOGI HATI
TIKUS JANTAN (*Rattus Norvegicus*) WISTAR YANG DIBERI
ALKOHOL**

Disusun dan diajukan oleh

LARAS PUSPITA TAIB

P062202001



**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2022

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK *Peperomia pellucida* L.
KUNT DALAM MENGHAMBAT PENINGKATAN ENZIM *Alanin
Aminotransferase* DAN PERUBAHAN HISTOPATOLOGI HATI
TIKUS JANTAN (*Rattus Norvegicus*) WISTAR YANG DIBERI
ALKOHOL**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Ilmu Biomedik

Disusun dan diajukan oleh

LARAS PUSPITA TAIB

kepada

SEKOLAH PASCASARJANA

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2022

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK *Peperomia pellucida* L. KUNT DALAM MENGHAMBAT PENINGKATAN ENZIM Alanin Aminotransferase DAN PERUBAHAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS JANTAN (*Rattus Norvegicus*) WISTAR YANG DIBERI ALKOHOL

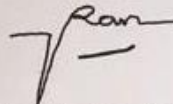
Disusun dan diajukan oleh

Laras Puspita Taib
P062202001

Telah di pertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Biomedik Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Pada Tanggal 17 Oktober 2022 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan


Menyetujui,

Pembimbing Utama



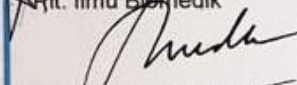
Prof. dr. Rosdiana Natzir, Ph.D Sp. Biok
Nip. 19570326 198803 2 001

Pembimbing Pendamping



dr. Marhaen Hardjo, M.Biomed, Ph.D
Nip. 19671212 199903 1 002

Ketua Program Studi
Pst. Ilmu Biomedik



Prof. Dr. Budu, Ph.D. Sp.M(K).M. Med. Ed
Nip. 19661231 199503 1 009

Ketua Panitia Ujian Pascasarjana
Universitas Hasanuddin



Prof. Dr. Budu, Ph.D. Sp.M(K).M. Med. Ed
Nip. 19661231 199503 1 009

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Laras Puspita Taib
NIM : P062202001
Program Studi : Ilmu Biomedik
Jenjang : S2

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul

**Pengaruh Pemberian Ekstrak *Peperomia pellucida* L. Kunt Dalam
Menghambat Peningkatan Enzim *Alanin Aminotransferase* Dan
Perubahan Histopatologi Hati Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Wistar
Yang Diberi Alkohol**

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

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa Sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Oktober 2022

Yang Menyatakan



Laras Puspita Taib

PRAKATA

Alhamdulillahirobbilalamin, Puji Syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat, ridho, karunia serta hidayah-Nya yang senantiasa tercurah, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini sebagaimana mestinya sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan Program Studi Magister Ilmu Biomedik Konsentrasi Biokimia dan Biologi Molekuler Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis bermaksud memberikan informasi ilmiah mengenai “**Pengaruh Pemberian Ekstrak *Peperomia pellucida* L. Kunt Dalam Menghambat Peningkatan Enzim *Alanin Aminotransferase* Dan Perubahan Histopatologi Hati Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Wistar Yang Diberi Alkohol**”. Tulisan ini diharapkan dapat memberi manfaat untuk menambah wawasan.

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada **Prof. dr. Rosdiana Natzir, Ph.D Sp. Biok** sebagai pembimbing I dan **dr. Marhaen Hardjo, M.Biomed, Ph.D** sebagai pembimbing II atas bantuan dan bimbingan yang telah diberikan memberikan saran-saran penyusunan tesis ini. Terima kasih juga penulis sampaikan kepada **dr. Gita Vita Soraya, Ph.D. dr. Husni Cangara, PhD, Sp.PA. DFM** dan **Dr.dr. Anna Huzaimah M.Kes**, sebagai penyanggah yang memberikan kritik dan saran dalam menyempurnakan tesis penelitian ini.

Semoga tesis ini nantinya memberikan manfaat dalam perkembangan ilmu pengetahuan pada umumnya serta Ilmu Biomedik-Biokimia pada khususnya di masa yang akan datang.

Penulis juga menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dekan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin **Prof. Dr. Hamka Naping, M.A.** Ketua Program Studi **Dr. dr. Ika Yustisia, M.Sc** ; seluruh staf pengajar beserta pegawai di Program Studi Ilmu Biomedik dan Sekolah Pascasarjana yang memberikan arahan, dukungan dan motivasi kepada penulis selama pendidikan.
2. Terima kasih untuk Ayah saya, **Gumanti Thaib**, ibu saya, **Agustina Somp**a, Adik saya, **Renis mertawati Thaib**, keluarga besar penulis yang telah memberikan restu untuk penulis melanjutkan pendidikan, disertai dengan doa, kasih sayang, dukungan yang luar biasa selama penulis menjalani pendidikan.
3. Terima kasih kepada **Diorifki Torongkang**, **Sarniati**, yang telah banyak membantu selama penelitian, sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir.
4. Teman sejawat peserta S2 Ilmu Biomedik 2021, terkhusus kepada **Tri Sutriani Syam** atas bantuan, dukungan dan kerjasamanya selama

proses pendidikan dan penelitian.

5. Laboran dan staf Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang membantu dalam melaksanakan proses penelitian.
6. Laboran dan staf Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang membantu dalam melaksanakan proses penelitian.
7. Laboran dan staf Laboratorium Patologi Anatomi RSPTN Universitas Hasanuddin yang membantu dalam melaksanakan proses penelitian.
8. Semua pihak yang namanya tidak tercantum namun telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan tesis ini.

Semoga tesis ini memberikan manfaat dalam perkembangan ilmu pengetahuan pada umumnya serta Ilmu Biomedik - Biokimia pada khususnya di masa yang akan datang.

Makassar, Oktober 2022



Laras Puspita Taib

ABSTRAK

LARAS PUSPITA TAIB. **Pengaruh Pemberian Ekstrak *Peperomia pellucida* L. Kunt dalam Menghambat Peningkatan Enzim Alanin Aminotransferase dan Perubahan Histopatologi Hati Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Wistar yang Diberi Alkohol** (dibimbing oleh Rosdiana Natzir dan Marhaen Hardjo)

Tujuan penelitian ini adalah menginvestigasi pengaruh pemberian ekstrak etil asetat daun dan batang *Peperomia p. L. Kunt* dalam menghambat peningkatan enzim *alanin aminotransferase (ALT)* dan perubahan histopatologi hati tikus Wistar jantan yang diinduksi alkohol dengan desain *pretest posttest control group*. Sebanyak 24 ekor tikus dibagi menjadi 3 kelompok yaitu kelompok kontrol diberikan aquades dan etanol 25% sebanyak 1ml per oral, kelompok ekstrak suruhan 100 mg dan etanol 25% (S_1), dan kelompok ekstrak suruhan 200 mg dan etanol 25% (S_2) selama 6 minggu. Pada akhir eksperimen, dilakukan pengambilan darah untuk pemeriksaan kadar ALT serum, kemudian tikus dieutanasia untuk pengambilan organ hati guna pemeriksaan histopatologi. Hasil uji *paired t-test* menunjukkan perubahan enzim ALT kelompok kontrol ($p=0.012$) dan S_1 ($p=0.044$) sedangkan pada S_2 tidak terjadi peningkatan ($p=0.778$). Hasil uji *One Way Anova posttest* menunjukkan kadar ALT S_2 secara signifikan lebih rendah ($p=0.007$) dibandingkan kontrol dan S_1 . Pemeriksaan histologi hati menunjukkan kelompok S_2 mengalami degenerasi fokal sedangkan kelompok S_1 dan kontrol mengalami degenerasi multifokal. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak *Peperomia* 200 mg mencegah peningkatan ALT serum dan kerusakan jaringan hati berat akibat toksisitas etanol pada model tikus Wistar.

Kata kunci: *Ekstrak Peperomia pellucida* L. Kunt, *ALT*, *Histologi hati*, *Alkohol*

ABSTRACT

LARAS PUSPITA TAIB. **Inhibits The Increase of *Alanine Aminotransferase* Enzyme and Changes in Liver Histopathology of Male Rats (*Rattus norvegicus*) Wistar Given Alcohol** (guided by Rosdiana Natzir and Marhaen Hardjo)

This study aimed to investigate the effect of leaves and stems of *Peperomia p. L. Kunt* ethyl acetate extract in inhibiting the increase of alanine aminotransferase (ALT) and liver histology changes of male Wistar rats induced by alcohol with a pretest-posttest control group design. A total of 24 rats were divided into 3 groups: the control group given aquadest and 25% ethanol 1ml per oral, the experimental group 1 given 100 mg extract and ethanol 25% (S₁), and the experimental group 2 given 200 mg extract and ethanol 25% (S₂) for 6 weeks. At the end of the experiment, a blood draw was carried out to check serum ALT levels. Then rats were euthanized, and the livers were harvested for histopathological examination. The results paired t-test showed a significant increase in ALT in the control group (p=0.012) and S₁ group (p=0.044), while there was no increase (p=0.778) in the S₂ group. The one-way ANOVA of the post-test results showed that ALT levels in the S₂ group were significantly lower (p=0.007) than in the control and S₁ groups. Examination of liver histology showed that the S₂ group had focal degeneration while S₁ and control groups had multifocal degeneration. In conclusion, oral administration of *Peperomia* extracts 200 mg might prevent severe liver damage due to ethanol toxicity proved by a lower level of ALT serum and milder histopathological features.

Keywords : *Peperomia Pellucida* L. Kunt Extract, ALT, Liver Histology, Alcohol

DAFTAR ISI

HALAMAN Sampul	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
PRAKATA	iv
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
A. Hati	7
1. Histologi Hati.....	7
2. Perlemakan hati karena alkohol	8
3. Enzim transaminase ALT	11
B. Alkohol	12
C. Radikal Bebas.....	16
D. Antioksidan	19
E. Suruhan (<i>Peperomia pellucida</i> L. Kunth).....	22
F. Hewan Coba	25
G. Kerangka Berfikir.....	26

H. Penelitian Terdahulu	27
I. Kerangka Teori	31
J. Kerangka Konsep.....	32
K. Hipotesis Penelitian.....	32
L. Definisi Operasional	33
BAB III METODE PENELITIAN.....	36
A. Rancangan Penelitian	36
B. Lokasi Dan Waktu Penelitian	37
C. Populasi Dan Sampel Penelitian	38
D. Alat Dan Bahan Penelitian	39
E. Tahapan Penelitian	40
F. Analisis Data	46
G. Alur Penelitian.....	48
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	49
A. Efek Pemberian Ekstrak Suruhan	50
B. Pemeriksaan Histologi Organ Hati Tikus Setelah Perlakuan	52
BAB V PEMBAHASAN	57
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN.....	66
DAFTAR PUSTAKA.....	67
LAMPIRAN.....	75

DAFTAR TABEL

Tabel 1 Analisis Fitokimia (<i>Peperomia pellucida</i> L. Kunth).....	24
Tabel 2 Penelitian Terdahulu	27
Tabel 3 Definisi Operasional.....	33
Tabel 4 Analisis <i>Paired t-test</i>	50
Tabel 5 Analisis <i>One Way Onova</i>	51
Tabel 6 Skoring Hasil Uji Histopatologi	52
Tabel 7 Analisis <i>Kruskall Wallis</i> Rerata Kerusakan Hati.....	53

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Lobulus Hepar.....	8
Gambar 3. <i>Perlemakan hati pada tikus</i>	10
Gambar 3 <i>Hepatosteatosi yang diinduksi alkohol pada tikus</i>	11
Gambar 4 Metabolisme alkohol.. ..	16
Gambar 5 Tanaman Suruhan (<i>Peperomia pellucida</i> L. Kunth).....	23
Gambar 6 Kandungan fenolik suruhan (<i>Peperomia pellucida</i> L. Kunth)	24
Gambar 7 Kerangka Teori	31
Gambar 8 Kerangka konsep	32
Gambar 9 Skema Rancangan Penelitian	36
Gambar 10 Alur Penelitian.....	48
Gambar 11 Hologram Perubahan Enzim ALT.....	50
Gambar 12 Gambaran Histologi hati kelompok kontrol	54
Gambar 13 Gambaran Histologi hati kelompok S ₁	55
Gambar 14 Gambaran Histologi hati kelompok S ₂	55

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Keterbatasan Penelitian	76
Lampiran 2 Rekomendasi Etik	77
Lampiran 3 Perhitungan Dosis Ekstrak Suruhan.....	78
Lampiran 4 Kurva Standar	79
Lampiran 5 Hasil Pengukuran Enzim ALT	80
Lampiran 6 Dokumentasi Penelitian	83
Lampiran 7 Analisis Data Statistik SPSS	86

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Alkohol dapat diartikan sebagai senyawa organik, cairan yang tak bercorak, bahan yang mudah menguap serta mudah juga terbakar, alkohol racikan yang memabukkan, jika dikonsumsi dalam jumlah yang berlebihan dapat menjadi toksis di dalam tubuh. Alkohol dapat di kelompok menjadi 3 kelompok yaitu kelompok 1 (apabila kadar etanol 1%-5%), 2 (apabila kadar etanol 5%-20%) dan kelompok 3 (apabila kadar etanol lebih dari 25%-55%). Etanol dapat diartikan sebagai senyawa kimia organik dengan ciri khas gugus hidroksil (-OH) yang bergandengan dengan salah satu gugus karbon dalam rumus kimia sesuatu molekul. Sumber alkohol antara lain ethanol, methanol, isopropanol serta diethylene glikol. Kandungan utama dari minuman beralkohol adalah zat etanol (Manela dan Hidayat, 2018).

Minuman beralkohol merupakan suatu zat adiktif yang penggunaannya banyak menyebabkan efek negative untuk kesehatan masyarakat dan termasuk dalam lima besar faktor resiko penyakit di seluruh dunia. Konsumsi alkohol dapat meningkatkan berbagai resiko terhadap kesehatan diantaranya alkohol ini menyebabkan sirosis hepar, kanker dan luka-luka akibat efek langsung maupun tidak langsung dari intoksikasi alkohol (Alba et al, 2014). Hati mengalami tingkat cedera jaringan terbesar karena hati merupakan

organ utama yang memetabolisme alkohol (Osna et al, 2017). Alkohol akan masuk ke dalam tubuh dan sekitar 90% masuk mengalami proses biokimia dan menghadapi proses metabolisme oleh tubuh pada hepar, yang kemudian akan menghasilkan asetaldehida.

Alkohol akan dimetabolisme oleh tubuh melalui dua jalur yang pertama metabolisme alkohol dengan enzim dehydrogenase (ADH) yang terjadi dihepar. Metabolisme alkohol oleh ADH proses ini akan menghasilkan astaldehida yang merupakan produk beracun, kemudian akan diubah menjadi asam asetat didalam mitokondria. Jalur kedua yaitu *Microsomal Ethanol Oxidizing System* (MEOS) yang juga akan teraktifasi apabila mengkonsumsi alkohol dalam jangka waktu yang cukup lama dan dalam jumlah yang banyak, pada jalur ini terjadi reaksi oksidasi yang menghasilkan molekul tidak stabil yaitu radikal bebas (Alba et al, 2014). Penimbunan radikal bebas berujung pada terjadinya stres oksidatif. Singh (2011) menjelaskan bahwa stres oksidatif terjadi karena keadaan dimana jumlah radikal bebas melebihi jumlah antioksidan di dalam tubuh, sehingga menyebabkan kerusakan dan kematian sel dalam tubuh.

Kerusakan hati karena alkohol menyebabkan terganggunya fungsi hati memecah lemak bila hal ini terus berlanjut maka akan berkembang menjadi perlemakan hati. Jika hati mengalami kerusakan maka enzim *alanin aminotransferase* (ALT) merupakan enzim yang paling awal mengalami peningkatan di dalam darah (Maria Goretti 2017 ; Valenti, 2021). Enzim ALT

mengalami peningkatan terlebih dahulu dikarenakan enzim tersebut terdapat di sitosol hati, oleh karena itu pemeriksaan kadar ALT dalam darah merupakan indikator terbaik untuk mendeteksi kerusakan hati. Pada beberapa penelitian menjadikan parameter ALT sebagai indikator pengukuran terbaik dalam mengetahui adanya kerusakan hati (Arista, 2015 ; Wang, 2021).

Efek berbahaya yang ditimbulkan dalam mengonsumsi alkohol berlebihan perlu kiranya pengembangan intervensi lain untuk menghambat kerusakan hati yang di induksi oleh alkohol tersebut, karena diketahui obat-obatan yang di gunakan dapat menyebabkan efek samping yang serius. Untuk itu, agar kerja radikal bebas contohnya penggunaan alkohol ternetralisir di butuhkan antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa yang dapat mencegah reaksi oksidasi, antioksidan mempunyai banyak electron sehingga dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas. Antioksidan secara alami terkandung dalam tumbuhan, salah satunya yaitu pada *Peperomia pellucida* L. Kunth atau sering disebut tumbuhan suruhan.

Tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucid* L. Kunth) belum banyak dikenal oleh masyarakat luas, mereka menganggap bahwa tumbuhan ini sebagai gulma pengganggu tapi tidak diketahui banyak manfaat tumbuhan suruhan untuk mengobati berbagai penyakit. Kemampuan tumbuhan suruhan sebagai tanaman obat diduga berkaitan erat dengan kandungan antioksidannya. Phongtongpasuk (2014) melaporkan melalui hasil penelitian bahwa suruhan

(*Peperomia pellucid* L. Kunth) memiliki kandungan fenolik tertinggi dan juga kandungan antioksidan suruhan telah menunjukkan implikasi menguntungkan dalam mencegah *spesies oksigen reaktif* (ROS) dan stres oksidatif yang memainkan peran penting dalam beberapa penyakit. Hal ini di dukung oleh beberapa penelitian juga membuktikan herba suruhan (*Peperomia pellucid* L. Kunth) mengandung senyawa kimia golongan glikosida, fenolik, tannin, dan terpenoid.

Berdasarkan uraian sebelumnya, maka konsumsi alkohol berlebihan banyak terjadi di masyarakat merupakan salah satu penyebab timbulnya penyakit hati, alkohol yang dikonsumsi berlebihan menyebabkan terbentuknya radikal bebas, sehingga dapat memicu terjadinya stres oksidatif yang berakibat terjadinya kerusakan, bahkan kematian sel hati. Hal ini diharapkan dapat ditanggulangi dengan pemakaian tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucid* L. Kunth) yang mengandung komponen fenol, kapasitas antioksidan yang tinggi. Belum banyak penelitian ilmiah yang dilakukan untuk membuktikan manfaat tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucid* L. Kunth) terhadap kerusakan sel hati yang diakibatkan oleh konsumsi alkohol, maka penulis melakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *Peperomia pellucida* L. Kunt dalam menghambat peningkatan enzim *Alanin Aminotransferase* dan Gambaran histopatologi hati tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Wistar yang diberi alkohol.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak *Peperomia pellucida* L. Kunth dalam menghambat peningkatan enzim *alanine aminotransferase* (ALT) pada tikus (*Ratus nofergicus*) jantan wistar yang di beri alkohol?
2. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak *Peperomia pellucida* L. Kunth terhadap perubahan histopatologi hati tikus (*Ratus novergicus*) jantan Wistar yang di beri alkohol?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum :

Untuk Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *Peperomia pellucida* L. Kunth dalam menghambat peningkatan enzim *Alanin Aminotransferase* dan histopatologi hati tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Wistar yang diberi alkohol.

2. Tujuan Khusus :

- a. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *Peperomia pellucida* L. Kunth dalam menghambat peningkatan enzim *Alanin Aminotransferase* tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Wistar yang diberi alkohol
- b. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *Peperomia pellucida* L. Kunth terhadap perubahan histopatologi hati tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Wistar yang diberi alkohol

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat ilmiah

Memberikan informasi ilmiah mengenai peranan pemberian *Peperomia pellucida* L. Kunth dalam menghambat peningkatan enzim *alanine aminotransferase* (ALT) dan Perubahan Histopatologi pada hati tikus jantan galur Wistar yang diberi alkohol.

2. Manfaat praktis

Memberikan informasi kepada masyarakat bahwa suruhan (*Peperomia pellucid* L. Kunth) dapat dimanfaatkan untuk kesehatan hati, suruhan dapat dikonsumsi dengan cara meminum air rebusan dan tidak hanya bisa dimanfaatkan untuk kesehatan tapi telah dijadikan sayuran dan penyedap makanan di berbagai daerah.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

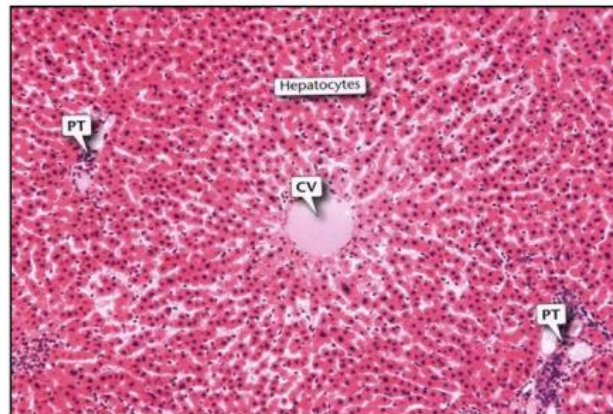
A. Hati

1. Histologi hati

Hati adalah salah satu bagian penting dan juga bagian terbesar dalam tubuh manusia dengan berat 1,5 kg atau diperkirakan sekitar 2% berat tubuh orang dewasa. Hati manusia memiliki dua bagian yaitu lobus kanan dan kiri, lobus kanan memiliki ukuran yang lebih besar dari pada lobus kiri. Kebanyakan darah di hati (70-80%) dari vena porta yang berasal dari lambung, usus, dan limpa, sisanya (20-30%) disuplai oleh hepatica. Seluruh materi yang diserap melalui usus akan tiba di hati melalui vena porta, kecuali lipid kompleks, terutama di angkut melalui pembuluh limfe. Posisi hati dalam sirkulasi sangat optimal untuk menampung, mengubah dan mengumpulkan metabolit dari darah serta untuk menetralkan zat toksik dalam darah (Mescher, 2002).

Hati mempunyai banyak fungsi dalam tubuh manusia, di antaranya mempertahankan kadar gula darah dalam tubuh, mengatur sirkulasi lemak darah, juga berperan dalam sintesis plasma protein. Hati memiliki peran dalam metabolisme pada komponen toksik yang berasal dari makanan, bahan kimia dan lainnya (Kapoor, 2015). Struktur hepar paling utama yaitu bagian hepatosit yang membentuk lapisan sel. Hepar memiliki satu atau atau

dua inti yang berbentuk bulat, dan memiliki beberapa nucleolus (Junquiera dan Carneiro, 2012).



Gambar 1. Lobulus Hepar. Keterangan : CV = vena sentralis, PT = saluran portal. Pewarnaan HE, Pembesaran 60x (Kerr, 2010).

2. Perlemakan hati kerana alkohol

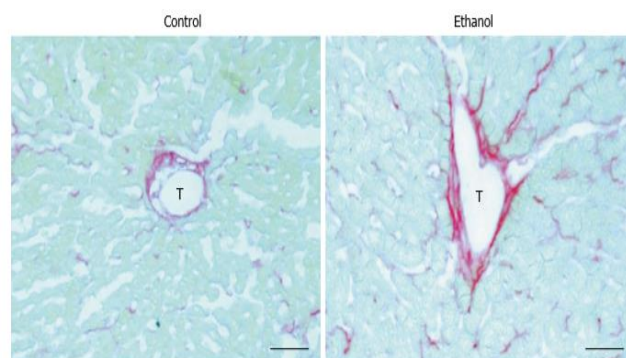
Steatosis hati (perlemakan hati) disebabkan oleh kondisi patologis yang dihasilkan dari akumulasi lipid yang berlebihan di hati. *Alcoholic liver disease* (ALD) antara lain *alcoholic fatty liver* atau AFL, *alcoholic hepatitis*, dan *alcohol related cirrhosis*. Stadium awal terjadinya kerusakan hati di tandakan dengan terjadinya AFL yang diakibatkan karena mengkonsumsi alkohol berlebihan. Stadium ini dapat dipulihkan dengan menghentikan konsumsi alkohol, tetapi ada sebagian besar orang tidak bisa mengentikannya dengan mudah. Menurut Emily Tommolino and Piper (2017) dari Departemen Penyakit Dalam, Providence Hospital menerangkan bahwa mereka yang sulit menghentikan kebiasaan konsumsi alkohol karena sudah mengkonsumsi

alkohol lebih dari 60 gram alkohol perhari sehingga menyebabkan *alcoholic fatty liver*.

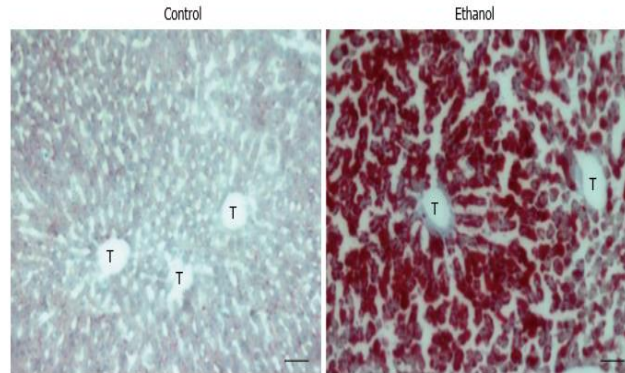
Penyakit hati berlemak alkoholik (AFLD) dapat berkembang menjadi steatohepatitis, fibrosis, dan sirosis, yang mengarah pada peningkatan kemungkinan gagal hati serta kematian (Liu,2014). Tommolino and Piper (2017) menjelaskan pada perlemakan hati akan terjadi akumulasi trigliserida dan komponen lemak lainnya di dalam sel hati. Proses terjadinya perlemakan hati mengakibatkan terganggunya proses beta oksidasi asam lemak, sehingga terjadi peningkatan sintesis asam lemak dihati. Akumulasi yang dihasilkan dapat berupa makrovesikular yaitu terdapat satu droplet lemak yang besar per hepatosit, dan adapun mikroveskular terdapat banyak droplet lemak berukuran kecil per hepatosit.

Secara umum, beberapa patofisiologi yang memungkinkan terjadinya perlemakan hati adalah adanya penurunan fungsi mitokondria sehingga mengganggu proses beta oksidasi asam lemak, adanya peningkatan sintesis asam lemak di hati, dan terdapat gangguan pada proses transpor VLDL ke luar hati (Tommolino and Piper, 2017). Terdapat beberapa teori mengapa alkohol menyebabkan perlemakan hati, salah satunya yaitu terdapatnya peningkatan gliserol 3-fosfat (3-GP) di hati setelah konsumsi alkohol, dan hal ini berhubungan dengan meningkatnya rasio nikotinamid adenine dinukleotida (NAD⁺) menjadi NADH dalam bentuk tereduksi di hati. Peningkatan rasio NADH/NAD⁺ akan berpengaruh terhadap homeostasis

(Massey and Arteel, 2012). Konsentrasi 3-GP yang tinggi akan memicu proses esterifikasi asam lemak sehingga terdapat akumulasi di hati. Meningkatnya asam lemak bebas juga berperan dalam terjadinya perlemakan hati. Alkohol akan memicu terjadinya lipolisis melalui stimulasi langsung pada adrenal pituitary axis. Asupan alkohol dalam waktu lama akan menghambat proses oksidasi asam lemak dan terjadi hambatan transport VLDL ke aliran darah. Perlemakan hati yang terjadi di area sentrilobular merupakan hasil dari adanya hipoksia jaringan yang menyebabkan kurangnya pasokan energi di area tersebut. Sedangkan perlemakan hati yang terjadi di area sentral terjadi karena adanya gangguan pada metabolisme lemak dan reaksi redoks sebagai akibat dari proses oksidasi alkohol (Liu, 2014 ; Tommolino and Piper, 2017). Hal ini berpengaruh terhadap terjadinya hypoxic damage pada hepatosit, menyebabkan stress oksidatif dan peroksidasi lipid. Keadaan hipoksia akan mempercepat terbentuknya ROS terutama hidrogen peroksida dan anion superoksida (Louvet and Mathurin, 2015).



Gambar 2. *Perlemakan hati diinduksi etanol pada tikus.* T: Venula hepatic terminal (Jinyao, 2014).



Gambar 3. *Hepatosteatosi yang diinduksi etanol pada tikus.* Pewarnaan minyak merah O pada bagian hati, T: Venula hepatic terminal (Liu, 2014)

3. Enzim *Alanin Aminotransferase (ALT)*

Dalam melihat kerusakan hati ada beberapa parameter yang bisa diukur untuk mengetahui kerusakan pada hati, di antaranya yakni dengan mengukur jumlah enzim transaminase yaitu *Aspartat Aminotransferase (AST)* atau disebut juga *Serum Glutamic Oxaloacetic (SGOT)* dan *Alanin Aminotransferase (ALT)* atau disebut juga *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT)*. SGOT dan SGPT adalah enzim-enzim yang dihasilkan sel hepar. Kerusakan pada sel hepar dapat dilihat dengan banyaknya kadar enzim AST dan ALT dalam darah, enzim tersebut keluar dan masuk kedalam peredaran darah sehingga aktivitas kedua enzim ini jumlahnya akan meningkat dalam darah (Arista, 2015). Namun pada penelitian ini hanya akan digunakan indikator pemeriksaan *Alanin*

Aminotransferase (ALT), karena enzim ini yang paling utama meningkat apabila terjadi kerusakan hati.

Enzim ALT disebut juga serum glutamat piruvat transaminase (SGPT), paling banyak ditemukan di sel-sel hati dan terikat dalam sitoplasma, bersifat khas dan spesifik, berfungsi dalam katalisis pemindahan gugus amino dari alanin ke asam α -ketoglutarat membentuk asam glutamat dan asam piruvat. Apabila enzim ALT meningkat menandakan terjadinya kerusakan hati. Pada beberapa penelitian membuktikan bahwa enzim ALT bersifat khas dan spesifik terhadap kerusakan hati, enzim inilah yang paling utama meningkat dalam darah apabila terjadi kerusakan hati, sehingga enzim ini dapat di jadikan indikator terbaik untuk mengetahui terjadi kerusakan di hati (Lim et al., 2015).

B. Alkohol

Alkohol dapat diartikan sebagai molekul kecil sehingga dapat berdifusi dengan cepat melewati membran sel. Alkohol masuk melalui mulut kemudian ke saluran pencernaan, sekitar (80%) akan diabsorpsi pada usus halus, sisanya diabsorpsi di kolon. Kecepatan absorpsi tergantung pada volume dan konsentrasi alkohol (Louvet and Mathurin, 2015).

Konsumsi alkohol menimbulkan faktor resiko lebih dari 60 jenis penyakit. Alkohol apabila di konsumsi secara berlebihan dalam waktu yang lama, mengarah pada istilah *chronic alcoholism*, diperkirakan penyalahgunaan alkohol menimbulkan faktor resiko ketiga di dunia untuk

penyakit kecacatan dan organ yang paling utama bertanggung jawab untuk metabolisme alkohol adalah hati (Alba,2014).

Banyak hipotesis yang telah di ajukan untuk menjelaskan mekanisme patogenik dari ALD. Pertama dijelaskan bahwa organ utama yang bertanggung jawab untuk metabolisme etanol adalah hati (Seth,2011). Metabolisme hati dari etanol berlangsung melalui jalur oksidatif dan non-oksidatif. Langkah utama dari jalur oksidatif adalah alkohol dehidrogenase (ADH) dan asetaldehida dehidrogenase (ALDH) mengubah etanol menjadi asetaldehida dan asetaldehida menjadi asetat. Produk akhir dari metabolise alkohol adalah asetaldehida, asetat dan kadar NADH yang tinggi, produk ini akan bekerja dengan merusak hati sehingga langsung memicu peradangan, remodeling matriks ekstraseluler (ECM) dan fibrogenesis, selanjutnya secara kovalen mengikat protein dan DNA yang mengarah ke produksi adduct imunogenik yaitu malondialdehid di hepatosit. Asetaldehida merangsang pensinyalan faktor pertumbuhan transformasi (TGF)-beta dalam sel stellata hati yang memperoleh profil pro-fibrogenik dan pro-inflamasi. Elektron dari alkohol ditransfer ke NADP⁺ oleh ADH. Perubahan rasio NADH/NAD⁺ dapat mempengaruhi reaksi biokimia di mitokondria dan ekspresi gen di nukleus. Proses NADH membutuhkan jumlah oksigen di mitokondria; hepatosit mengambil lebih dari porsi normal oksigen dari darah arteri tetapi tidak cukup untuk mensuplai ke hati. Hal ini menyebabkan hipoksia hepatosit sehingga

berujung pada kerusakan hati akibat konsumsi alkohol (Rocco A et al, 2014 ; Williams et al., 2014).

Secara lebih rinci dapat dijelaskan metabolisme alkohol dapat dibagi menjadi major pathway dan minor pathway berikut dijelaskan:

a. Major Pathway

1. Jalur sitosol/lintasan alkohol dehidrogenase (ADH) Jalur sitosol adalah proses oksidasi dengan melibatkan enzim dehidrogenase (ADH), yang merupakan enzim utama dalam metabolisme alkohol. Metabolisme alkohol oleh ADH akan menghasilkan asetaldehid yang merupakan produk yang sangat reaktif dan sangat beracun sehingga sering menyebabkan kerusakan jaringan atau sel. Hasil utama dari metabolisme etanol yang melibatkan ADH adalah pengurangan ekuivalen yang berlebihan, dari NAD^+ menjadi NADH . Peningkatan rasio NADH/NAD^+ akan berpengaruh terhadap homeostasis sehingga memicu esterifikasi asam lemak dan menyebabkan penyakit metabolik seperti steatosis hati. Reaksi redoks ini juga berpengaruh terhadap terjadinya hypoxic damage pada hepatosit dan lama kelamaan akan menyebabkan stress oksidatif dan peroksidasi lipid. Keadaan hipoksia akan mempercepat terbentuknya ROS terutama hidrogen peroksida (H_2O_2) dan anion superoksida (O_2^-) (Louvet and Mathurin, 2015)
2. Jalur kedua yang bisa terjadi selain jalur sitosol adalah Jalur peroksisom/ sistem jalur ini terjadi dengan cara katalase yang terdapat

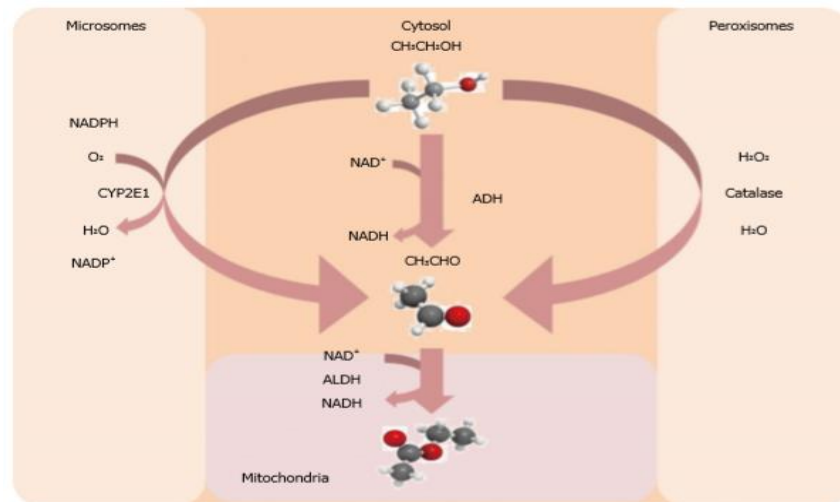
di dalam peroksisom akan mengoksidasi ethanol, hal ini bisa terjadi karena adanya hydrogen peroxide generating system, seperti kompleks enzim NADPH oksidase atau enzim xantin oksidase (Zakhari, 2006)

b. Minor Pathway

Jalur sitokrom P450-2E1 (CYP2E1)/jalur SOME, jalur ini sering disebut dengan SOEM (Sistem Oksidasi Etanol Mikrosom). Terletak di dalam retikulum endoplasma. Dengan pertolongan 3 komponen mikrosom (sitokrom P-450, reduktase dan lesitin) alkohol diuraikan menjadi asetaldehid. SOEM merupakan minor pathway dari oksidasi alkohol, mungkin hanya 10% dari kapasitas hati untuk mengoksidasi alkohol. Aktifitas SOEM akan meningkat setelah konsumsi alkohol kronik dikarenakan peningkatan dari P450 dan adanya induksi dari CYP2E1 (Zakhari, 2006).

CYP2E1 ditemukan di hepatosit hati, tetapi juga dapat ditemukan di sel Kupffer, mitokondria, membrane reticulum endoplasma dan seluler kompartemen seperti membrane plasma. CYP2E1 terdapat di zona perivena, oleh karena itu apabila terjadi kerusakan hati maka akan sering terjadi di daerah tersebut. CYP2E1 berperan dalam metabolisme dan mengaktifkan banyak substrat toksik termasuk alkohol menjadi lebih reaktif dan beracun. CYP2E1 juga merupakan efektif generator dari ROS seperti radikal anion superoksida dan hidrogen peroksida, serta dengan adanya katalisis besi,

maka akan menghasilkan oksidan kuat seperti radikal hidroksi (Lu and Cederbaum, 2008; Louvet and Mathurin, 2015).



Gambar 4. Metabolisme Alkohol. ADH: Alcohol dehydrogenase; ALDH: Acetaldehyde dehydrogenase (Rocco A et al, 2014)

C. Radikal Bebas

Radikal bebas atau *reactive oxygen species* (ROS) dapat diartikan sebagai kelompok atom yang mengandung electron tidak berpasangan. Radikal bebas bekerja dengan mengabstraksi electron dari senyawa lain untuk mencapai kesetabilannya sehingga radikal bebas mempunyai sifat tidak stabil dan juga sangat reaktif karena jumlah elektronnya yang ganjil (Phaniendra, 2015).

Secara umum, jalur metabolisme dalam tubuh berlangsung secara terus menerus, manusia menghasilkan ROS/radikal bebas secara khusus berpengaruh terhadap pati, lemak, protein dan asam nukleat. Bentuk ROS yang dikenal adalah *singlet oxygen* (O_2), anion superoksida (O_2^-), hidrogen

peroksida (H_2O_2) dan hidroksil (OH^\cdot). *Singlet oxygen* adalah oksigen yang mempunyai satu elektron yang tidak berpasangan di orbit luarnya dan memiliki tingkat energi lebih besar, sehingga membentuk oksigen yang lebih reaktif. *Singlet oxygen* memiliki dua pilihan yaitu mentransfer energi tersebut ke bahan organik disekitarnya atau terus membentuk *oxygen spesies* yang lebih reaktif. Anion superoksida dibentuk bila satu elektron ditambahkan pada atom oksigen. Hidrogen peroksida dibentuk bila O_2^- mendapat elektron lain ditambahkan dua atom oksigen dan dua atom hidrogen. Hidrogen peroksida memiliki *life span* hingga dengan 10 detik, waktu ini pada skala molekular sangat lama sehingga menyebabkan kerusakan sel (Apabila satu elektron ditambahkan lagi maka akan terbentuk hidroksil yang memiliki *life span* sangat singkat yaitu 10^{-9} detik merupakan bentuk oksidan paling reaktif dan memiliki afinitas paling tinggi (Chen,2012).

ROS terbentuk secara endogen dan eksogen. ROS endogen terbentuk secara fisiologis dari hasil metabolisme normal tubuh. ROS ini dapat dibentuk dari sumber enzimatik dan non enzimatik. Sumber endogen enzimatik ROS berasal dari metabolisme oksigen pada mitokondria yaitu mitokondrial oksidase, monoamin oksidase, mieloperoksidase, xantin oksidase dan nitrit oksida sintatase. Pada proses metabolisme oksidatif mitokondria glukosa akan dipecah menjadi adenosin trifosfat (ATP) dan air. Sebagai reaksi samping molekul oksigen juga akan dikonversi menjadi anion superoksida yang merupakan ROS poten. Diperkirakan bahwa 1% sampai 2% oksigen dalam

sel menghasilkan anion superoksida. Selain proses degenerasi ATP, ROS juga dihasilkan oleh xantin oksidase yang mendegradasi nukleotida purin dan mengkatalisis hipoksantin menjadi xantin lalu menjadi asam urat oleh nitrit oksida sintase untuk memproduksi nitrit oksida. Pada proses ini akan terbentuk sejumlah besar anion superoksida yang akan dikonversi secara spontan oleh superoksida dismutase (SOD) menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) (Pai,2014). Faktor eksogen radikal bebas salah satunya yang berasal dari luar tubuh, seperti asap rokok, asap kendaraan bermotor, radiasi sinar matahari, makanan berlemak, kopi, obat, bahan racun, pestisida, minyak goreng jelantah dan alkohol. Alkohol bila dikonsumsi akan dimetabolisme di hati, dan semua jalur metabolisme alkohol akan menghasilkan asetaldehid yang merupakan agen toksik terhadap hepatosit (Sisein,2014).

Radikal bebas mempunyai peran ganda dalam sistem kehidupan, menyebabkan kerusakan sel juga kematian sel untuk menetralkan radikal bebas yakni dibutuhkan sistem pertahanan yaitu antioksidan. Sangat perlu adanya keseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan tersebut, maka ketika radikal bebas melebihi kadar antioksidan dalam tubuh maka ini akan merusak sel itu sendiri. Pada beberapa penelitian melaporkan kandungan antioksidan terbukti berguna untuk menghambat serta memperbaiki kerusakan yang terjadi akibat dari radikal bebas (Hindawi,2020)

Antioksidan bekerja dalam tubuh dengan menghambat oksidasi dari sebuah substrat, mengurangi konsentrasi peroksida, memperbaiki membrane,

dan mempunyai senyawa Fe yang dapat menurunkan produksi ROS. Antioksidan dapat di golongkan menjadi antioksidan endogen enzimatik dan non-enzimatik. Antioksidan non-enzimatik contohnya adalah asam urat, *glutathione*, bilirubin, tiol, albumin, dan faktor nutrisi termasuk di antaranya vitamin dan fenol), dan antioksidan endogen enzimatik (contoh: *superoxide dismutase*, *glutathione peroxidase*, dan *catalase*). Pada orang normal antioksidan endogen akan menyeimbangkan produksi ROS akan tetapi apabila jumlah radikal bebas berlebihan di dalam tubuh maka ini akan mempengaruhi sistem pertahanan tubuh, hal ini dibantu dengan adanya antioksidan tersebut, diketahui sumber terbanyak antioksidan berasal dari golongan fenol (Zalukhu et al., 2016).

D. Antioksidan

Antioksidan merupakan substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap sel normal, protein, dan lemak. Senyawa ini memiliki struktur molekul yang dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas tanpa terganggu sama sekali fungsinya dan dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas. Antioksidan dapat ditemukan dari sumber alami, beberapa penelitian menjelaskan antioksidan alami lebih aman dari pada antioksidan sintesis. Antioksidan alami pada beberapa penelitian telah melaporkan menunjukkan hasil yang menguntungkan dalam menghambat

efek buruk ROS (Sosa, 2013). Macam-macam antioksidan (Sayuti dan Yenrina, 2015) :

a. Antioksidan primer

Antioksidan primer atau disebut dengan antioksidan enzimatis pada beberapa teori menjelaskan bahwa antioksidan tersebut merupakan antioksidan utama dalam menetralkan ROS, contohnya adalah superoxide dismutase (SOD), catalase, glutathion peroksidase (GPx) (Sosa, 2013). Antioksidan primer bekerja untuk mencegah pembentukan senyawa radikal baru, yaitu mengubah radikal bebas yang ada menjadi molekul yang berkurang dampak negative radikal bebas. Antioksidan primer mengikuti mekanisme pemutusan rantai reaksi radikal dengan mendonorkan atom hidrogen secara cepat pada suatu lipid yang radikal, produk yang dihasilkan lebih stabil dari produk awal. Antioksidan primer adalah antioksidan yang sifatnya sebagai pemutus reaksi berantai (chain-breaking antioxidant) yang bisa bereaksi dengan radikal-radikal lipid dan mengubahnya menjadi produk-produk yang lebih stabil.

b. Antioksidan sekunder

Antioksidan sekunder terdiri dari antioksidan alami dan antioksidan sintetik. Antioksidan alami banyak ditemukan dalam sayuran dan buah-buahan. Komponen yang terkandung didalam antioksidan alami ini adalah vitamin C, vitamin E, β -karoten, flavonoid, isoflavon, flavon,

antosianin, katekin, isokatekin, asam lipoat, bilirubin dan albumin, likopen dan klorofil. Antioksidan sintetik dibuat dari bahan-bahan kimia antara lain butylated hydroxyanisol, butylated hydroxytoluene, tert-butylhydroquinone (TBHQ) dan propyl gallate (PG).

Senyawa antioksidan yang terdapat dalam ekstrak suatu tanaman diduga fungsinya dapat menghambat dan menetralsir terjadinya reaksi oksidasi yang melibatkan radikal bebas, baik yang eksogen maupun endogen. Antioksidan sekunder mengkelat logam yang bertindak sebagai pro-oksidan, menangkap radikal dan mencegah terjadinya reaksi berantai. Akibatnya radikal bebas tidak akan bereaksi dengan komponen seluler. Antioksidan sekunder ini bekerja dengan satu atau lebih mekanisme berikut: (a) memberikan suasana asam pada medium (b) meregenerasi antioksidan utama (c) mengkelat atau mendeaktifkan kontaminan logam prooksidan (d) menangkap oksigen (e) mengikat singlet oksigen dan mengubahnya ke bentuk triplet oksigen (Sayuti dan Yenrina, 2015).

Antioksidan sekunder atau disebut dengan antioksidan non-enzimatis Contohnya senyawa kimiawi yang terdapat pada suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunt), digolongkan sebagai antikosidan sekunder karena mengandung komponen fenol yang memiliki cincin fenol berperan sebagai electron traps untuk radikal bebas dan juga memberikan atom hidrogen pada radikal bebas sehingga menekan

peroksidasi lipid yang nantinya akan menyebabkan sel menjadi rusak dan kehilangan fungsinya. Flavonoid dapat berfungsi sebagai antiinflamasi karena dapat menghambat terbentuknya sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-6, IL-1 β dan interferon- γ . Flavonoid dapat berfungsi sebagai zat penkelat dari logam-logam Cu dan Fe yang berfungsi sebagai katalis dan dalam reaksi Feton. Reaksi ini termasuk reaksi perbahan hydrogen peroksida menjadi OH. Proses ini akan menurunkan aktivitas katalik dari logam Cu dan Fe sehingga akan mengurangi terbentuknya OH dan secara otomatis akan menurunkan proses kerusakan DNA dan peroksidasi lemak akibat dari radikal bebas (Namvar et al., 2013).

c. Antioksidan tersier

Antioksidan tersier bekerja memperbaiki kerusakan biomolekul yang disebabkan radikal bebas. Antioksidan tersier contohnya dapat ditemukan pada enzim DNA-repair (enzim metionin sulfoksida). Enzim ini memperbaiki kerusakan DNA melalui proses metilasi (Aguilar, 2016).

E. Suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth)

Peperomia pellucida L. Kunth kelompok tumbuhan yang termasuk dalam famili Piperaceae. Tanaman ini mudah tumbuh ditempat-tempat yang lembab, terutama pada saat musim hujan tanaman ini sangat mudah untuk tumbuh. Ciri morfologi dari *Peperomia pellucida* L. Kunth atau yang sering disebut dengan suruhan, memiliki batang yang berair, daun berdaging dan

berbentuk hati, selain itu juga memiliki biji kecil seperti titik yang menempel pada paku berbuah (Melo *et al.*, 2016). Adapun morfologi tanaman suruhan ditunjukkan pada gambar 5.



Gambar 5. *Peperomia pellucida* L. Kunth (Alves *et al.*, 2019).

Herba suruhan dikenal dengan nama yang berbeda-beda, misalnya di Thailand suruhan dikenal dengan nama Pak-krasang, di Myanmar dikenal dengan nama Thit-yay-gy (Rachmawati dan Retenilo) di Filipina dikenal dengan sebutan pangsit-pangsit (Angelina *et al.*, 2015) di Sri Lanka herba suruhan dikenal Diya Thippili” atau “Wathura Gas (Amarathunga & Kankanamge,2017). Malaysia menyebutnya katumpangan air, di Cina dikenal dengan cao hu jiao, sedangkan di Indonesia setiap daerah menyebutnya berbeda-beda ada yang menyebut herba suruhan, katumpangan air, sasaladan, suruhan, range-range, tumpangan air, rumput ayam dan gofu goroho (Mawati, 2017).

Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) digunakan sebagai obat, makanan dan zat penyedap di berbagai daerah. Bagian batang, pucuk muda, daun dan seluruh tanaman digunakan dalam bentuk rebusan, sari

buah, untuk mengobati beberapa penyakit seperti demam, masuk angin, batuk, penyakit virus, sakit rematik, asma, infeksi vagina, infeksi ginjal, penyakit kulit, sariawan, gangguan gastrointestinal (Mollik et al., 2010). Suruhan dilaporkan oleh beberapa penelitian memiliki bioaktivitas seperti hipotensi, imunostimulan, antioksidan, antimikroba, analgesik, anti-inflamasi, penyembuhan patah tulang, gastroprotektif, antidiabetic dan antikanker. Adanya fitokimia seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tannin dan glikosida dalam tanaman dapat menjadi penyebab aktivitas farmokologis tanaman (Raghavendra et al., 2018).

No.	Analisis	Hasil	Keterangan
1.	Alkaloid	-	Jingga
2.	Flavonoid	+	Jingga
3.	Tanin	+	Hitam kehijauan
4.	Saponin	+	Buih stabil
5.	Triterpenoid	+	Merah
6.	Steroid	+	Hijau

Tabel 1. Analisis Fitokimia Suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) dengan metode yang berbeda dan pelarut yang berbeda (Fri Rachmawati, 2018)

Penelitian methew (2018) metabolik sekunder ekstrak suruhan dapat menjadi sumber potensial antioksidan alami dan dapat dieksplorasi sebagai agen terapi pada penyakit akibat radikal bebas. Berdasarkan hasil penelitian Siriporn Phongtongpasuk (2014) ekstrak suruhan dengan pelarut etilasetat memiliki kandungan fenolik total tertinggi. Daya reduksi ekstrak yang

dinyatakan sebagai ekstrak $\mu\text{mol FeSO}_4/\text{g}$ berada pada kisaran 0,139 - 1,164 $\mu\text{mol FeSO}_4/\text{g}$ ekstrak. Berdasarkan hasil penelitian pendahulu maka dalam penelitian ini akan digunakan etilasetat sebagai pelarut untuk mendapatkan kandungan fenolik yang baik pada tanaman suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth).

Antioxidant activity	Solvent		
	Methanol	Butanol	Ethylacetate
TPC (mgGAE/g extract)	Maceration		
	25.09±0.53 ^a	42.73±0.81 ^a	93.64±5.64 ^a
	Reflux		
	35.79±1.10 ^b	109.47±0.98 ^b	121.47±0.32 ^b

Gambar 6. Kandungan total fenolik suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) dengan metode yang berbeda dan pelarut yang berbeda (Phongtongpasuk, 2014)

F. Hewan Coba Tikus (*Rattus novergicus*)

Pada penelitian ini menggunakan hewan coba tikus gallur wistar, karena tikus jenis tersebut telah diketahui memiliki sifat-sifat yang baik, mudah dipelihara, juga merupakan hewan yang relative sehat dan sangat cocok untuk berbagai macam penelitian. Ciri yang dapat dikenali dari tikus gallur wistar dimana ukurannya dapat mencapai 40 cm, dan beratnya berkisar 180-200 gram. Tikus wistar jantan dipakai dalam penelitian ini karena sudah diketahui tidak mengalami menstruasi dan kehamilan.

Diperlukan pemantauan keselamatan tikus di laboratorium antara lain (Ngatidjan, 2006):

- a) Kandang tikus tidak cepat rusak dibersihkan setiap satu minggu sekali. Alas kandang tikus harus mudah menyerap air contohnya menggunakan serbuk gergaji.
- b) Suasana lingkungan yang sesuai dengan fisiologis dari tikus wistar.
- c) Diatur suhu, kelembaban dan kecepatan pertukaran udara yang ekstrim harus dihindari.
- d) Tikus harus diperlakukan dengan kasih sayang

G. Kerangka Berfikir

Konsumsi alkohol yang berlebihan akan menjadi radikal bebas dalam tubuh. Alkohol yang dikonsumsi akan dimetabolisme tubuh sekitar 90% oleh enzim alkohol dehydrogenase (ADH) dan koenzim nikotinamid-adenine-dinukleotida (NAD) kedua jalur ini nantinya sama akan menghasilkan produk akhir berupa asetaldehida produk yang sangat beracun menyebabkan kerusakan sel. Target utama dari metabolisme alkohol ini yaitu hati, jika hati mengalami kerusakan maka enzim yang terdapat di dalam sitosol hati yaitu enzim *alanin aminotransferase* (ALT) akan keluar sehingga jumlahnya akan meningkat di dalam darah. Pada beberapa penelitian melaporkan bahwa enzim ALT tersebut merupakan pengukuran terbaik untuk mengidentifikasi adanya kerusakan dihati. Jika hati mengalami kerusakan maka akan mengganggu fungsi hati untuk memecah lemak, sehingga nanti hal ini akan

berkembang menjadi perlemakan hati. Banyak Antioksidan yang dapat meredam efek buruk dari radikal bebas, salah satunya kandungan antioksidan yang tinggi bisa didapatkan pada tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) yang dilaporkan oleh beberapa penelitian memiliki komponen bioaktif polifenol seperti flavonoid, serta menunjukkan implikasi menguntungkan dalam mencegah terbentuknya ROS yang nantinya menyebabkan terjadinya stress oksidatif, oleh karena itu dalam penelitian ini melihat pengaruh ekstrak suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) dalam menghambat peningkatan enzim ALT dan perubahan histopatologi hati tikus gallur Wistar yang di beri alkohol.

H. Penelitian Terdahulu

Tabel 2. Penelitian Terdahulu

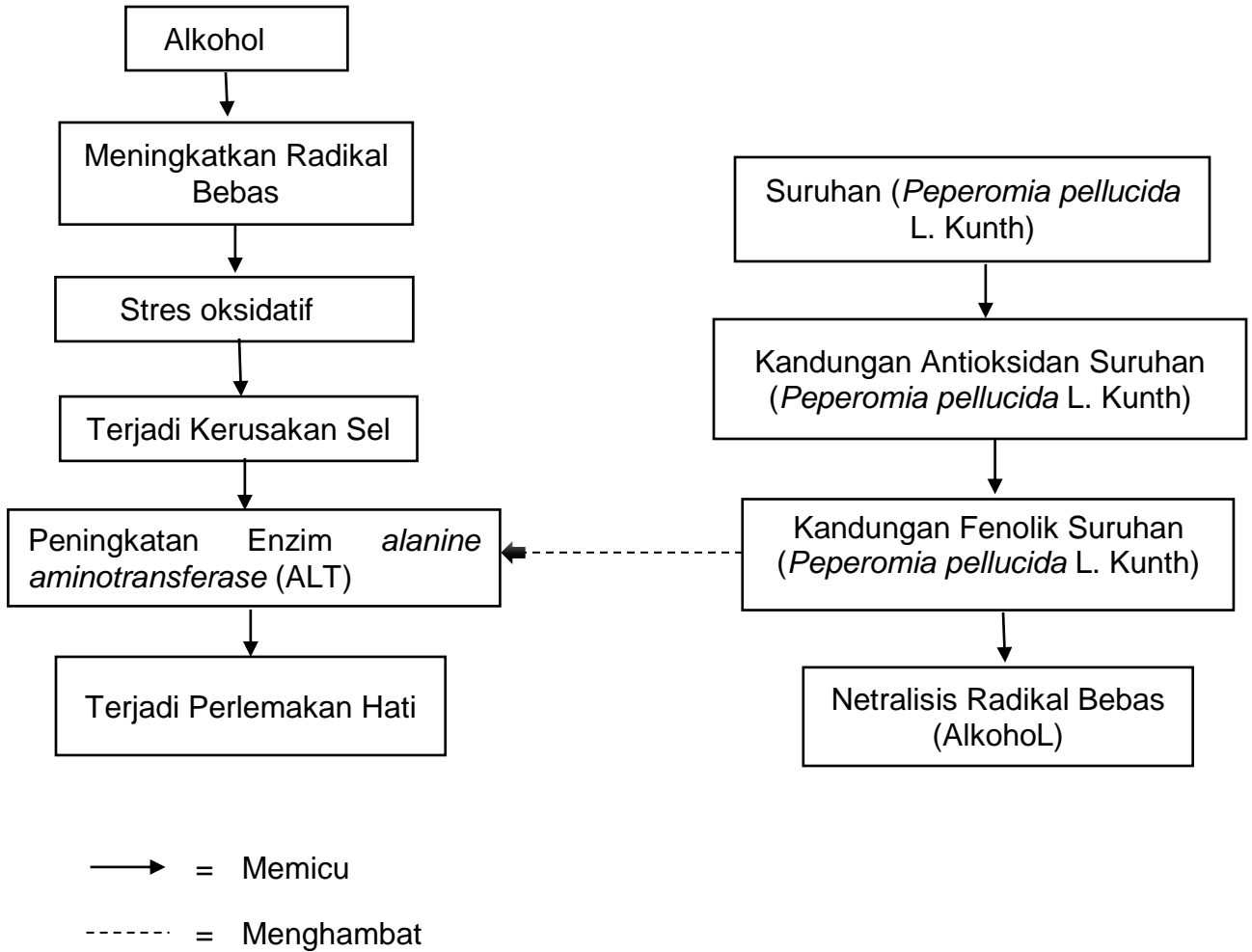
Nama Peneliti	Judul Penelitian	Temuan Penelitian
Hamzah, R. U., Odetola, A. A., Erukainure, O. L., & Oyagbemi, A. A. (2012).	<i>Peperomia pellucida</i> in diets modulates hyperglycemia, oxidative stress and dyslipidemia in diabetic rats	<i>Peperomia Pellucida</i> mengurangi peroksidasi lipid, yang meningkat pada tikus diabetes yang tidak diobati. Penurunan yang signifikan pada aktivitas AST, ALT dan ALP pada tikus. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa <i>Peperomia Pellucida</i> memiliki sifat antidiabetes dan antioksidan.
Michelle I. Javier and Vanesa Segun (2013)	Hepatoprotective activity crude methanolic extract of Pansit-	Ekstrak <i>Peperomia pellucida</i> memberikan efek perlindungan

	pansitan (<i>Peperomia pellucida</i>) against Carbon Tetrachloride (CCl ₄) induced hepatotoxicity in ICR mice.	terhadap hati tikus yang di induksi dengan karbon tetraklorida dan menurunkan kadar serum SGPT ke tingkat yang signifikan.
Fabros III, J. A. D., & Fulgar, M. D. E. (2013).	Antioxidant effect of <i>Peperomia pellucida</i> (L.). HBK decoction on the liver histopathology of trichloroethylene-exposed rats (Doctoral dissertation).	Hasil penelitian menunjukkan <i>Peperomia pellucida</i> konsentrasi 5 ml/kg hingga 10 ml/kg memiliki efek hepatoprotektif terhadap apoptosis hepatosit, nekrosis sitolitik, dan fibrosis hati tikus yang disebabkan oleh stres oksidatif.
Phongtongpasuk, S., & Poadang, S. (2014).	Extraction of antioxidants from <i>Peperomia pellucida</i> L.Kunth.	Ekstrak <i>Peperomia Pellucida</i> dengan pelarut etilasetat memiliki kandungan fenolik total tertinggi.
Alfonso, P. G. I., & Riego de Dios, M. B. C. (2015).	The Effects of <i>Peperomia pellucida</i> (L.) HBK methanolic extract on total blood cholesterol levels and liver histology of induced hypercholesterolemic rats (Doctoral dissertation).	Estrak <i>Peperomia pellucida</i> pada konsentrasi 200 mg, 400 mg dan 800 mg signifikan menurunkan kadar kolestrol darah total dalam darah dan memperbaiki cedera jaringan hati akibat diet-hiperkolesterolemia yang di induksi.
Desy Rasta Waty, Fadlina Chany Saputri, Abdul Mun'im (2017)	Secondary Metabolites Screening and Acute Toxicity Test of <i>Peperomia pellucida</i> (L.) Kunth Methanolic Extracts	Analisis metabolit sekunder ekstrak <i>Peperomia pellucida</i> mengandung flavonoid, tanin, dan steroid. Sitoktoksis <i>Peperomia pellucida</i> ditemukan bahwa

		pemberian ekstrak kurang dari 4000 mg/kg BB tidak menunjukkan kenaikan jumlah enzim ALT dan AST serta tidak menunjukkan kerusakan hati jika di bandingkan dengan kelompok normal.
Merlin Mathew and Jyoti Harindran (2018)	Antioxidant And Free Radical Scavenging Activity Of <i>Peperomia Pellucida</i> (L.) Kunth: An In Vitro Study	Hasil penelitiannya melaporkan ekstrak suruhan mengandung flavonoid, glikosida, karbohidrat, steroid, tripenoid, protein dan senyawa fe. Pada kosentrasi tertinggi 500 µg/ml ekstrak suruhan signifikan baik dalam penangkapan radikal hidroksil dan aktivitas penangkapan ra superoksida, sehingga dapat disimpulkan ekstrak <i>Peperomia Pellucida</i> dapat menjadi sumber potensial antioksidan alami dan dapat dieksplorasi sebagai agen terapi pada penyakit akibat radikal bebas
Saryono, Hernayant, Atikah Proverawati (2020)	Anti-toxicity test of <i>Peperomia pellucida</i> steeping on liver function in diabetic-induced rat	Ekstrak <i>peperomia pellucida</i> L. Kunt signifikan dapat memperbaiki kerusakan hati yang ditunjukkan dengan parameter fungsi hati, inflamasi dan

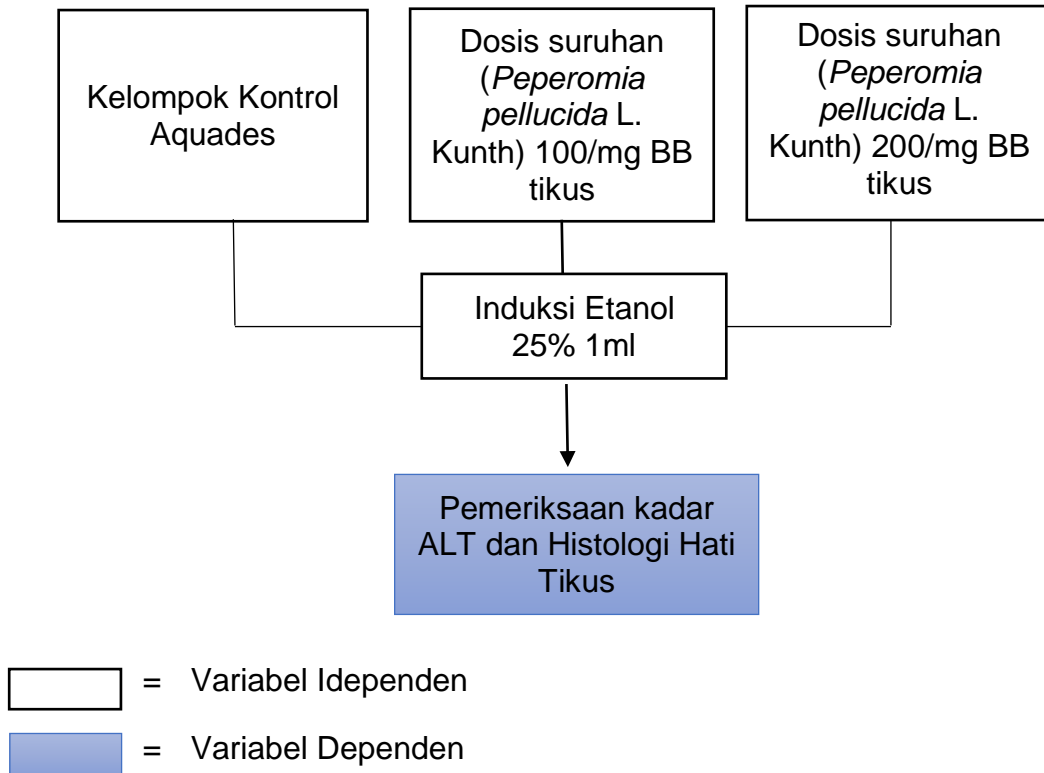
		antioksidan.
Yu-Wen Huang, Arianne Jan Tuozo & Roger S. Tan (2022)	Hepatotoxicity and Mutagenicity assessment during chronic in vivo exposure to aqueous extracts from <i>Peperomia pellucida</i>	Sitotoksis <i>Peperomia pellucida</i> ditemukan tidak terdapat pengaruh signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok 30mg/kg ekstrak <i>Peperomia pellucida</i> pada perubahan berat badan, mikronukleus, kadar ALT dan AST.

I. Kerangka Teori



Gambar 7. Kerangka Teori

J. Kerangka Konsep



Gambar 8. Kerangka Konsep menjelaskan hubungan antara variable bebas dan variabel terikat

K. Hipotesis Penelitian

1. Pengaruh pemberian ekstrak *Peperomia pellucida* L. Kunt dalam menghambat peningkatan enzim *Alanin Aminotransferase* pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diberi alkohol.

H_0 : Tidak terdapat pengaruh ekstrak *Peperomia pellucida* L. Kunt terhadap peningkatan enzim *Alanin Aminotransferase* pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang

diberi alkohol.

H_a : terdapat pengaruh ekstrak *Peperomia pellucida* L. Kunt terhadap peningkatan enzim *Alanin Aminotransferase* pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diberi alkohol.

2. Pengaruh pemberian ekstrak *Peperomia pellucida* L. Kunt terhadap perubahan histopatologi tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Wistar yang diberi alkohol.

H₀ : Tidak terdapat pengaruh ekstrak *Peperomia pellucida* L. Kunt terhadap perubahan histopatologi hati tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Wistar yang diberi alkohol.

H_a : Terdapat pengaruh ekstrak *Peperomia pellucida* L. Kunt terhadap perubahan histopatologi hati tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Wistar yang diberi alkohol.

L. Definisi Operasional

Definisi Operasional dari penelitian perlu di jabarkan untuk menghindari perbedaan persepsi dalam menginterpretasikan masing-masing variabel penelitian. Adapun definisi operasional variabel dari penelitian ini disajikan pada **Tabel 3.** berikut :

Variabel Penelitian	Parameter	Definisi Oprasional	Skala Ukur
Variabel Bebas	Dosis 100mg/BB	Ekstrak suruhan (<i>Peperomia pellucida</i> L. Kunt) yaitu dosis 100	Nominal

	tikus	mg/BB tikus jika dikonversikan manusia ke tikus sebanyak 20 mg. 20 mg kemudian dilarutkan dengan aquades 5 ml. Diinduksikan pada tikus secara oral.	
	Dosis 200mg/BB tikus	Ekstrak suruhan (<i>Peperomia pellucida</i> L. Kunt) dosis 200 mg/BB tikus dengan konversi manusia ke tikus yaitu sebanyak 40 mg kemudian dilarutkan dengan aquades sebanyak 5 ml. Selanjutnya diinduksikan pada tikus secara oral.	Nominal
	Kontrol	Aquades sebanyak 5 ml diinduksikan pada tikus secara oral.	Nominal
	Etanol 25%	Etanol 25% sebanyak 1 ml diinduksikan pada tikus secara oral.	Nominal
Variabel terikat 1	Pemeriksaan kadar ALT	Darah di ambil dari sudut mata 450 dari tengah mata diambil sebanyak 1,5 ml. Pengukuran kadar ALT menggunakan kit merk Glory. Selanjutnya pengukuran aktivitas ALT menggunakan alat spektrofotometer UV dengan panjang gelombang 340 nm.	Rasio

Variabel terikat 2	Histologi Hati	Pemeriksaan histologi hepar dilakukan dengan proses parafin blok dan menggunakan pewarnaan HE.	Rasio
--------------------	----------------	--	-------