

EFEK PEMBERIAN AIR REBUSAN MIE INSTAN
TERHADAP KADAR SGPT DAN SGOT
PADA KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)



FITHRIANY ROMOND
H511 03 767-1



UNIVERSITAS HASANUDDIN
7 - 0 - 00
farmasi
v. 1
v. 2
v. 3
v. 4
v. 5

PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2008

**EFEK PEMBERIAN AIR REBUSAN MIE INSTAN TERHADAP
KADAR SGPT DAN SGOT PADA KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)**

SKRIPSI

**Untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi syarat-syarat untuk
memperoleh gelar sarjana**

**FITHRIANY ROMOND
H511 03 767-1**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2008**

**EFEK PEMBERIAN AIR REBUSAN MIE INSTAN TERHADAP
KADAR SGPT DAN SGOT PADA KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*)**

FITHRIANY ROMOND

H511 03 767

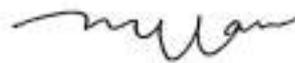
Disetujui oleh :

Pembimbing Utama



Drs. Syaharuddin Kasim, M.Si., Apt
NIP. 131 916 413

Pembimbing Pertama



Dr. rer-nat. Marianty A Manggau., Apt
NIP. 132 010 567

Pada tanggal,

2008

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian, tentang efek pemberian air rebusan mie instan terhadap kadar SGPT dan SGOT pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui seberapa besar pengaruh pemberian air rebusan mie instan terhadap kerusakan hati berdasarkan parameter kenaikan SGPT dan SGOT dalam darah kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). Hewan uji diberikan air rebusan mie instan merek A dan B yang telah dicampurkan dengan masing-masing bumbu dari mie instan tersebut, dimana pemberian dilakukan selama 10 hari dengan dosis pemberian sebanyak 3 kali sehari, kemudian diukur kadar SGPT dan SGOT menggunakan alat Fotometer 5010. dari hasil penelitian menunjukkan bahwa kedua merek mie instan tersebut dapat menaikkan kadar SGPT dan SGOT dalam darah yaitu, mie instan merek A 31% b/v, SGPT; 31,64% dan SGOT; 27,33%, dan mie instan merek B 38 % b/v, SGPT; 29,37% dan SGOT; 20,58%.

Kata kunci : Air Rebusan Mie Instan, Kadar SGPT dan SGOT

ABSTRACT

The research about the effect of boiled water instant noodle granting to SGPT and SGOT increase to the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) has been researched. The aim of the research is to know how far influence of boiled water instant noodle granting to the liver damage according to the increase of SGPT and SGOT rate in the blood of the rabbit (*Oryctolagus cuniculus*). Rabbit was given boiled water instant noodle brand A and B, which mixed with flavour from each kind brand, which granting was done for 10 days, three time a day. Then measured SGPT and SGOT rate using Photometre tools 5010. From the result of the research shows that both of brand could increase SGPT and SGOT rate in rabbit blood, that's is instant noodle brand A 31% b/v, SGPT; 31,64% and SGOT; 27,33%, and instant noodle brand B 38% b/v, SGPT; 29,37% dan SGOT; 20,58%.

keyword : Boiled Water Instant Noodle, SGPT and SGOT degree.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah, tiada kata yang lebih patut diucapkan oleh seorang hamba yang beriman atas kehadiran Allah SWT, Tuhan Yang Maha Mengetahui, Pemilik segala ilmu, karena atas petunjuk-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan, yang mana merupakan tugas akhir dan sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi di Universitas Hasanuddin.

Dengan segala kerendahan hati, dan beribu-ribu rasa terima kasih yang tak terhingga penulis haturkan kepada Ayahanda tersayang **Drs. Idul Fithri, Arst** dan Ibunda tersayang **Dra. Kartini Kaso** yang telah memberikan segala doa, perhatian dan kasih sayangnya dalam membimbing dan mendidik penulis dengan sabar dan tulus selama menuntut ilmu di Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi.

Disadari sungguh banyak hambatan dan kendala yang penulis lalui selama dalam penyusunan skripsi ini. Namun berkat dukungan dan bantuan berbagai pihak, akhirnya penulis dapat melewati kendala-kendala tersebut. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. **Drs. Syaharuddin Kasim, M.Si., Apt** sebagai pembimbing utama
2. **Dr. rer-nat., Marianti A Manggau, Apt** sebagai pembimbing pertama
3. **Risfah Yulianty, S.Si., M.Si., Apt** sebagai pembimbing kedua

Atas keikhlasan meluangkan waktu, memberikan petunjuk, saran, tenaga dan pikiran serta nasehat selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Kepada Bapak **Dr. Natsir Djide, M.S** sebagai penasehat akademik, penulis haturkan terima kasih yang tak terhingga atas segala perhatian, nasehat dan bantuannya selaku orang tua wali penulis selama menuntut ilmu di Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi.

Rangkaian ucapan terima kasih tak lupa penulis ucapkan kepada :

1. Dekan Fakultas Farmasi
2. Ketua dan Sekretaris Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi
3. Ketua dan Sekretaris program Reguler Sore Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi
4. Bapak/Ibu kepala laboratorium di lingkungan fakultas Farmasi
5. Bapak /Ibu Dosen serta seluruh staf Fakultas Farmasi
6. Yang tercinta dan tersayang saudaraku adik Suci Nur Hidayah, adik Lukman Anas, adik Asrini Muslimah Sari, dan dinda Putri Nabilah Kaso serta seluruh keluargaku atas dukungan dan doanya kepada penulis selama menempuh studi di Jurusan Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.
7. Yang tercinta dan tersayang kanda Hamzah, adikku Nur Endang, dan Nur Halis atas bantuan, perhatian dan dukungannya kepada penulis selama menempuh studi di Jurusan Farmasi.
8. Sahabat-sahabatku yang tercinta Umrah A, Asmarani, Sri Sundari, A Nur Aisyah, Hasmiaty S, A Asrianty, Febrianty A, Putu Vidha,

Herawati, Wahyuni, Rahayu Y, Harni Sartika, Hajrah, yang senantiasa membantu dan memberikan dorongan selama penelitian dan teristimewa buat Kanda Utami W, Kak Ronny, Kak Habibie dan Sukamto yang senantiasa membantu selama penelitian serta Via Dolorosa H, terimakasih atas bantuan dan dukungannya selama ini.

9. Serta teman-teman seperjuanganku angkatan 2003 Reguler Sore dan pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jauh dari kesempurnaan, namun besar harapan penulis kiranya skripsi ini berguna bagi pengembangan ilmu pengetahuan. Semoga apa yang telah kita lakukan bernilai ibadah di sisi Allah SWT dan kita senantiasa mendapatkan ridha-Nya, Amien.

Wassalam

Makassar

Mei 2008

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK.....	iv
ABSTRACT.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
II.1 Uraian Hewan Uji	4
II.1.1 Karakteristik Hewan Uji	4
II.2 Uraian Mie instan.....	4
II.2.1 Pengertian Mie Instan.....	4
II.2.2 Bahan Baku Mie Instan.....	5
II.2.3 Bahan Tambahan Makanan.....	5
II.2.4 Bahan Tambahan Mie Instan.....	6
II.2.5 Efek Bahan Tambahan Makanan.....	7

II.3 Uraian Mengenai Hati.....	11
II.3.1 Anatomi Fisiologi Hati.....	11
II.3.2 Fungsi Hati.....	13
II.3.3 Penyakit Hati.....	18
II.3.4 Evaluasi Kerusakan Hati.....	25
II.4 Biotransformasi Obat.....	26
II.5 Uraian Mengenai Enzim.....	27
II.5.1 Defenisi Enzim.....	27
II.5.2 Prinsip Pengukuran Kadar Enzim.....	27
II.5.3 Enzim Transaminase.....	28
II.6 Uraian Mengenai Parasetamol.....	29
II.6.1 Efek Toksik Parasetamol.....	29
II.6.2 Mekanisme Kerusakan Hati Oleh Parasetamol.....	30
BAB III POLA PENELITIAN.....	31
III.1 Penyiapan Alat dan Bahan.....	31
III.2 Penyiapan Sampel Penelitian.....	31
III.3 Pembuatan Sampel Penelitian.....	31
III.3.1 Pembuatan Air Rebusan Mie Instan.....	31
III.3.2 Pembuatan Larutan Na.CMC	32
III.3.3 Pembuatan Suspensi Parasetamol 5,8% b/v.....	32
III.4 Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji.....	33
III.4.1 Pemilihan Hewan Uji.....	33
III.4.2 Penyiapan Hewan Uji.....	33

III.5 Pengambilan Contoh Darah Hewan Uji.....	33
III.6 Perlakuan Terhadap Hewan Uji.....	34
III.7 Pengumpulan Data dan Analisa Data.....	34
III.8 Pembahasan Hasil Penelitian.....	35
III.9 Pengambilan Kesimpulan.....	35
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	36
IV.1 Hasil Penelitian.....	36
IV.2 Pembahasan.....	37
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	41
V.1 Kesimpulan.....	41
V.2 Saran.....	41
DAFTAR PUSTAKA.....	43
SKEMA KERJA.....	45

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Peningkatan Kadar Kadar SGPT dan SGOT Total Darah Kelinci	46
2. Persentase Peningkatan Kadar Kadar SGPT dan SGOT Total Darah Kelinci	47

DAFTAR LAMPIRAN



Lampiran	Halaman
1. Analisis Statistik Kenaikan Kadar Enzim SGPT Total Darah kelinci Menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL).....	48
2. Analisis Statistik Kenaikan Kadar Enzim SGOT Total Darah Kelinci Menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL).....	53
3. Perhitungan dosis Parasetamol	58
4. Perhitungan dosis pemberian Air Rebusam Mie Instan.....	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Histogram persentase kenaikan kadar enzim SGPT dan SGOT total darah kelinci (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).....	62
2. Histogram rata-rata kenaikan kadar enzim SGPT dan SGOT total darah kelinci (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).....	63
3. Histogram kenaikan rata-rata kadar enzim SGPT darah kelinci (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).....	64
4. Histogram kenaikan rata-rata kadar enzim SGOT darah kelinci (<i>Oryctolagus cuniculus</i>).....	65
5. Foto Alat Fotometer 5010.....	66

BAB I PENDAHULUAN

Penggunaan bahan kimia sebagai bahan tambahan pada makanan (food additif) saat ini sering ditemui dalam berbagai makanan. Bahan tambahan ini dapat digunakan sebagai pengawet, pemberi aroma, dan pewarna. Hal ini bertujuan untuk meningkatkan penampilan makanan olahan. Dewasa ini sejumlah zat kimia banyak disalahgunakan pemakaiannya oleh para produsen makanan, dengan tujuan untuk memperoleh keuntungan sebesar-besarnya tanpa mempedulikan akibat yang ditimbulkannya (1,2).

Akmal,Z (1995), telah melakukan penelitian kandungan Boraks pada makanan jenis mie yang yang beredar di Kota Madya Padang menunjukkan bahwa jumlah rata-rata boraks yang ditemukan untuk mie kering sebesar 10,858 μg dan untuk mie basah 129,051 μg untuk setiap 100 g sample. Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa penggunaan pengawet pada makanan yang melampaui batas normal dapat membahayakan kesehatan masyarakat (1).

Beberapa bahan tambahan (zat additif) yang terdapat pada mie instan diantaranya : 1. Untuk mie sebagai bahan utama terdapat (a) tartrazin sebagai zat warna kuning pada mie, (b) natrium benzoat sebagai bahan pengawet, (c) natrium klorida dan natrium polifosfat sebagai pengemulsi, penstabil dan pengental (d) natrium karbonat dan kalium karbonat sebagai

pengatur keasaman ; 2. Untuk bumbu dan pelengkap pada mie instan terdapat (a) MSG (Monosodium Glutamat) sebagai penyedap rasa, (b) bahan penambah rasa (flavour), (c) kecap, minyak sayur dan bubuk cabe, terdapat natrium benzoat sebagai pengawet. Salah satu dampak negatif yang ditimbulkan dari zat additif tersebut terhadap kesehatan apabila digunakan baik dalam jangka panjang maupun jangka pendek adalah terjadi kelainan atau kerusakan (nekrosis) pada hati hingga berakibat fatal yaitu terjadi kanker pada hati, salah satunya adalah pengawet organik apabila pemakaian dan dosis yang tidak diatur dan terakumulasi dalam tubuh dapat bersifat karsinogenik (3,4,5).

Tes yang lazim digunakan untuk mengetahui adanya kerusakan pada hati yaitu tes SGPT dan SGOT, tes tersebut merupakan tes untuk mengukur aktifitas enzim transferase yang umumnya terdapat dalam sel jaringan tubuh salah satunya adalah hati. Bila sel-sel hati rusak atau mengalami nekrosis enzim-enzim tersebut keluar dari sel-sel hati sehingga kadarnya meningkat dalam darah pada semua jenis kerusakan hati, baik sebagai akibat racun maupun virus dimana akan terjadi peningkatan kadar enzim Glutamat Piruvat Transaminase (GPT) dan enzim Glutamat Oksaloasetat Transaminase (GOT) (6,7).

Berdasarkan hal tersebut diatas telah dilakukan uji efek pemberian air rebusan mie instan secara kontinyu dalam beberapa waktu apakah dapat menyebabkan kerusakan pada hati dengan parameter perubahan kadar SGPT dan SGOT kelinci.

Penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui seberapa besar pengaruh kerusakan hati yang terjadi pada kelinci yang diberikan air rebusan mie instan secara kontinyu dalam beberapa waktu dengan parameter SGPT dan SGOT.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Uraian Hewan Uji

II.1.1 Karakteristik Hewan Uji (9)

Pubertas	: 4 bulan
Masa beranak	: Mei-September
Lama hamil	: 28-36 hari
Jumlah sekali lahir	: 5-6 ekor
Lama hidup	: 8 tahun
Masa tumbuh	: 4-6 bulan
Frekuensi kelahiran	: 3-4 tahun
Suhu tubuh	: 38,5-39,5°C
Kecepatan respirasi	: 50-60 kali/menit
Tekanan darah	: 110/80 mmHg
Volume darah	: 5 % BB

II.2 Uraian Umum Mie Instan

II.2.1 Pengertian Mie Instan (10)

Mie instan adalah jenis makanan yang dikemas, mudah disajikan, praktis, atau diolah dengan cara sederhana umumnya diproduksi oleh industri pengolahan pangan dengan teknologi tinggi dengan tambahan

berbagai zat additif untuk mengawetkan dan memberikan cita rasa yang baik pada produk.

II.2.2 Bahan Baku Mie Instan (10)

Bahan baku mie instan berasal dari berbagai jenis tepung, misalnya tepung beras, tepung tapioka, dan tepung terigu. Pemilihan bahan baku didasarkan pada kualitas mie yang diperoleh, yaitu tingkat kekenyalan, bentuk yang diinginkan, dan daya tahan terhadap penyimpanan.

II.2.3 Bahan Tambahan Makanan (5)

Pengertian bahan tambahan pangan secara umum adalah bahan yang biasanya tidak digunakan sebagai makanan dan biasanya tidak digunakan sebagai makanan dan biasanya bukan merupakan komponen khas makanan, mempunyai atau tidak mempunyai nilai gizi, yang dengan sengaja ditambahkan ke dalam makanan untuk maksud teknologi pada pembuatan, pengolahan, penyiapan, perlakuan, pengepakan, pengemasan, dan penyimpanan.

Tujuan penggunaan bahan tambahan pangan adalah dapat meningkatkan atau mempertahankan nilai gizi dan kualitas daya simpan, membuat bahan pangan lebih mudah dihidangkan, serta mempermudah preparasi bahan pangan. Pada umumnya bahan tambahan pangan dapat dibagi menjadi dua golongan, yaitu sebagai berikut :

1. Bahan tambahan pangan yang ditambahkan dengan sengaja kedalam makanan, dengan mengetahui komposisi bahan tersebut dan maksud

penambahan dapat mempertahankan kesegaran, cita rasa, dan membantu pengolahan, sebagai contoh pengawet, pewarna, dan pengeras.

2. Bahan tambahan pangan yang tidak sengaja ditambahkan, yaitu bahan yang tidak mempunyai fungsi dalam makanan tersebut, terdapat secara tidak sengaja, baik dalam jumlah sedikit atau cukup banyak akibat perlakuan selama proses produksi, pengolahan, dan pengemasan. Bahan ini dapat pula merupakan residu atau kontaminan dari bahan yang sengaja ditambahkan untuk tujuan produksi bahan mentah atau penanganannya yang masih terus terbawa ke dalam makanan yang akan dikonsumsi. Contoh bahan tambahan pangan dalam golongan ini adalah residu pestisida (termasuk insektisida, herbisida, fungisida, dan rodentisida), antibiotik, dan hidrokarbon aromatik polisiklis.

II.2.4 Bahan Tambahan Mie Instan (3,4)

Bahan tambahan mie instan merupakan bahan-bahan yang campurkan ke dalamnya dengan tujuan untuk meningkatkan kualitas, menambahkan rasa dan memantapkan kesegaran produk. Beberapa bahan tambahan (zat aditif) yang terdapat pada mie instan diantaranya :

1. Untuk mie sebagai bahan utama terdapat (a) tartrazin sebagai zat warna kuning pada mie, (b) natrium benzoat sebagai bahan pengawet, (c) natrium klorida dan natrium polifosfat sebagai pengemulsi, penstabil dan pengental (d) natrium karbonat dan kalium karbonat sebagai pengatur

keasaman ; 2. Untuk bumbu dan pelengkap pada mie instan terdapat (a) MSG (Monosodium Glutamat) sebagai penyedap rasa, (b) bahan penambah rasa (flavour), (c) kecap, minyak sayur dan bubuk cabe, terdapat natrium benzoat sebagai pengawet.

II.2.5 Efek Bahan Tambahan Makanan (5)

1. Bahan Pengawet

Pemakaian bahan pengawet dari satu sisi menguntungkan karena dengan bahan pengawet, bahan pangan dapat dibebaskan dari kehidupan mikroba. Namun disisi lain, bahan pengawet pada dasarnya adalah senyawa kimia yang merupakan bahan asing yang masuk bersama bahan pangan yang dikonsumsi. Apabila pemakaian bahan pangan dan khususnya tidak diatur dan diawasi, kemungkinan besar akan menimbulkan kerugian bagi pemakainya, baik yang bersifat langsung misalnya keracunan ataupun yang bersifat tidak langsung atau kumulatif misalnya apabila bahan pengawet yang digunakan bersifat karsinogenik. Contoh jenis pengawet pada mie instan yaitu Asam benzoat dan garamnya (Ca, K, dan Na), metabolisme ini meliputi dua tahap reaksi, pertama dikatalisis oleh enzim sintetase dan pada reaksi kedua dikatalisis oleh enzim acyltransferase. Asam hipurat yang disintesis dalam hati ini kemudian diekskresikan melalui urin. Pada penderita asma dan orang yang menderita urticaria sangat sensitif terhadap asam benzoat, jika dikonsumsi dalam jumlah besar akan mengiritasi lambung.

2. Bahan Pewarna

Bahan warna sintetis yang telah dihasilkan oleh para ahli kimia berasal dari coal –tar yang jumlahnya ratusan. Pewarna buatan sangat disenangi oleh para ahli teknologi untuk pewarnaan barang-barang industri, baik untuk industri pangan maupun industri non pangan. Meskipun sebenarnya beberapa pewarna tersebut bersifat toksik. Pemakaian bahan pewarna pangan sintetis dalam pangan walaupun mempunyai dampak positif bagi produsen dan konsumen, diantaranya dapat membuat suatu pangan lebih menarik, meratakan warna pangan dan mengembalikan warna dari bahan dasar yang hilang atau berubah selama pengolahan ternyata dapat pula menimbulkan hal-hal yang tidak diinginkan dan bahkan mungkin memberi dampak negatif terhadap kesehatan manusia. Dimana zat warna yang dimetabolisme dan atau dikongjugasi dihati, selanjutnya ada juga yang ke empedu memasuki jalur sirkulasi enterohepatik. Beberapa hal yang mungkin memberi dampak negatif tersebut terjadi bila :

- a. Bahan pewarna sintetis ini dimakan dalam jumlah kecil namun berulang.
- b. Bahan pewarna sistetis dimakan dalam jangka waktu lama.
- c. Berbagai lapisan masyarakat yang mungkin menggunakan bahan pewarna sintetis secara berlebihan.
- d. Penyimpanan bahan pewarna sintesis oleh pedagang bahan kimia yang tidak memenuhi persyaratan.

3. Bahan Pengatur Keasaman

Pada umumnya semua bahan kimia jika dipakai dalam jumlah berlebihan akan bersifat racun, baik pada hewan maupun pada manusia. Beberapa bahan asam sifatnya sangat korosif, sehingga pada saat masuk kemulut akan terasa panas yang membakar disertai rasa sakit yang tidak terhingga. Gejala racun dari asam adalah :

- a. Korosif pada selaput lendir mulut, kerongkongan, disertai dengan sakit sukar menelan. Dapat menyebabkan jaringan mati dan perubahan warna dari putih menjadi kelabu kemudian menghitam.
- b. Sakit didaerah lambung.
- c. Luka yang bergelembung. Gelembung yang terjadi pada kulit dapat pecah dan terjadi peradangan.

4. Bahan penyedap rasa dan aroma

Sebagian besar penyedap rasa alami tidak menimbulkan efek yang membahayakan bagi kesehatan. Namun, ada beberapa penyedap rasa sintetis yang banyak beredar dipasaran yang bila dipakai berlebihan menimbulkan efek terhadap kesehatan, misalnya Chinese Restaurant Syndrom yang disebabkan oleh pemakaian Monosodium Glutamat (MSG) (5).

Diotak memang terdapat asam amino glutamat yang berfungsi sebagai neurotransmitter untuk menjalankan rangsangan antar neuron. Tetapi bila terakumulasi di sinaps (celah antar sel saraf) akan bersifat eksitotoksik bagi otak. Karena itu adalah kerja dari glutamat transporter

protein untuk menyerapnya dari cairan ekstraseluler, termasuk salah satu peranannya untuk keperluan sintesis GABA (Gamma Amino Butyric Acid) oleh kerja enzim Glutamic Acid Decarboxylase (GAD). GABA ini juga termasuk neurotransmitter sekaligus memiliki fungsi lain sebagai reseptor glutamatergik, sehingga bisa menjadi target dari sifat toksik glutamat (11).

Pada konsumsi MSG, asam glutamat bebas yang dihasilkan sebagian akan terikat di usus, dan selebihnya diserap ke dalam darah. Selanjutnya menyebar ke seluruh tubuh termasuk akan menembus sawar darah otak dan terikat oleh reseptornya. Asam glutamat ini bersifat eksitotoksik sehingga dihipotesiskan akan bisa merusak neuron otak bila sudah melebihi kemampuan otak mempertahankannya dalam kadar rendah. Terdapat dua kelompok menunjukkan reaksi akibat konsumsi MSG. Pertama adalah kelompok orang yang sensitif terhadap MSG yang berakibat muncul berupa : rasa panas di leher, lengan, dan dada, diikuti kaku-kaku otot dari daerah tersebut menyebar sampai ke punggung. Sedang kelompok kedua adalah penderita asma, yang banyak mengeluh meningkatnya serangan setelah mengkonsumsi MSG. Munculnya keluhan di kedua kelompok tersebut terutama pada konsumsi sekitar 0.5-2,5 g (12).

II.3 Uraian Mengenai Hati

II.3.1 Anatomi Fisiologi Hati (13, 14, 15,16)

Hati merupakan organ tubuh paling besar, beratnya antara 1000-1500 gram, kurang lebih 25% berat badan orang dewasa dan merupakan pusat metabolisme tubuh dengan fungsi yang sangat rumit. Hati terdiri dari lobus kanan dan lobus kiri. Lobus kanan dibagi menjadi segmen anterior dan posterior, lobus kiri dibagi menjadi segmen medial dan lateral oleh ligamentum falsiformis yang dapat dilihat dari luar. Setiap lobus hati dibagi lagi menjadi lobulus yang merupakan unit fungsional dasar yang berbentuk silindris atau heksagonal yang terdiri atas lembar sel hati berbentuk kubus yang tersusun radial mengelilingi vena sentralis, dengan panjang beberapa milimeter dan berdiameter 0,8 sampai 2 milimeter, dimana secara mikroskopik hati manusia terdapat 50.000 sampai 100.000 lobulus. Diantara lembaran sel hati terdapat kapiler yang dinamakan sinusoid, yang merupakan cabang vena porta dan arteria hepatica. Sinusoid tidak seperti kapiler lain, dibatasi oleh sel fagositik atau sel kupffer. Sel kupffer merupakan sistem retikuloendotel yang mempunyai fungsi utama menelan bakteri dan benda asing lain dari dalam tubuh, jadi hati merupakan salah satu organ utama yang secara metabolisme paling kompleks dan terlibat dalam metabolisme zat makanan dan sebagian besar obat dan toksin juga sebagai pertahanan dalam tubuh.

Selain cabang-cabang vena porta dan arteri hepatica yang melingkari bagian perifer lobulus hati, juga terdapat saluran empedu. Saluran empedu interlobular membentuk kapiler empedu yang sangat kecil yang dinamakan kanalikuli yang berjalan diantara lembaran sel hati. Empedu yang dihasilkan hepatosit diekresikan kedalam kanalikuli yang bersatu membentuk saluran empedu yang makin lama makin membesar, menjadi saluran yang terbesar yaitu duktus hepaticus komunis.

Hati mendapat darah dari dua macam peredaran darah yaitu vena porta dan arteria hepatica. Vena porta menerima aliran darah dari saluran cerna, limpa dan pankreas. Darah vena porta ini berbeda dengan darah lain karena :

- Tekanan sedikit lebih tinggi, untuk mengatasi tekanan pada sinusoid hati.
- Oksigen lebih tinggi, karena aliran darah didaerah splanknikus ini relatif lebih banyak.
- Mengandung lebih banyak zat makanan.
- Mengandung banyak sisa-sisa bakteri dari saluran pencernaan.

Volume total darah yang melalui hati 1.200 – 1.500 ml tiap menit, dan dialirkan melalui vena hepatica kanan dan kiri yang mengosongkannya ke vena cava inferior.

II. 3. 2 Fungsi Hati

Hati mempunyai fungsi yang sangat banyak dan kompleks. Hati penting untuk mempertahankan hidup dan berperan pada hampir setiap fungsi metabolisme tubuh. Hati mempunyai kapasitas cadangan yang besar dan cukup memerlukan 10-20% fungsi jaringan untuk mempertahankan hidup. Kerusakan total atau pembuangan hati mengakibatkan kematian dalam 10 jam. Hati mempunyai kemampuan regenerasi yang mengagumkan. Pembuangan ini sebagian, pada kebanyakan kasus sel hati yang mati atau sakit akan diganti dengan jaringan hati yang baru (14).

Fungsi hati dapat dibagi atas :

1. Fungsi vaskuler (15, 17)

Aliran darah melalui vena porta masuk ke sinusoid hati berkisar 1100 ml/menit, dan dari arteri hepatic berkisar 350 ml/menit. Jadi jumlah total darah yang masuk ke sinusoid adalah 1450 ml/menit atau jumlah curah jantung dalam keadaan istirahat.

Hati merupakan organ yang dapat menampung darah dalam jumlah besar. Dalam keadaan normal, darah yang terdapat didalam vena hepatic hanya berkisar 450 ml. Tetapi bila tekanan didalam atrium kanan sangat meningkat terutama pada keadaan payah jantung dengan bendungan perifer, hati dapat menampung darah sampai 1000 ml. Jadi hati dapat berfungsi sebagai reservoir darah pada saat terjadi kekurangan darah.

Darah yang berasal dari saluran cerna juga membawa mikroorganisme yang berasal dari berbagai bagian saluran cerna. Mikroorganisme bersama darah masuk ke hati dan difagosit oleh sel kupffer yang terdapat pada sinusoid. Bila terjadi kontak antara bakteri dengan sel kupffer, bakteri akan bertahan di situ sampai mengalami digesti. Hanya 1% dari semua bakteri yang masuk ke pembuluh darah portal yang dapat lewat melalui hati dan masuk ke sirkulasi sistemik.

2. Fungsi Pembentukan dan Eksresi empedu (14)

Ini merupakan fungsi utama hati. Saluran empedu mengalirkan, kandungan empedu menyimpan dan mengeluarkan empedu ke dalam usus halus sesuai yang di butuhkan. Hati mengekresikan sekitar satu liter empedu setiap hari. Unsur utama empedu adalah air (97%), elektrolit, garam empedu fosfolipid, kolesterol dan pigmen empedu (terutama bilirubin terkonjugasi). Garam empedu penting untuk pencernaan dan absorpsi lemak dalam usus halus. Oleh bakteri usus halus sebagian besar garam empedu direabsorpsi dalam ileum, mengalami resirkulasi ke hati, kemudian mengalami rekonjugasi dan resekreasi. Walaupun bilirubin (pigmen empedu) merupakan hasil akhir metabolisme dan secara fisiologis tidak mempunyai peran aktif, tetapi penting sebagai indikator penyakit hati dan saluran empedu, karena bilirubin cenderung mewarnai jaringan dan cairan yang berhubungan dengannya. Di samping itu ke dalam empedu juga diekresikan zat-zat yang berasal dari luar tubuh, misalnya logam berat, beberapa macam zat warna.

Darah yang berasal dari saluran cerna juga membawa mikroorganisme yang berasal dari berbagai bagian saluran cerna. Mikroorganisme bersama darah masuk ke hati dan difagosit oleh sel kupffer yang terdapat pada sinusoid. Bila terjadi kontak antara bakteri dengan sel kupffer, bakteri akan bertahan di situ sampai mengalami digesti. Hanya 1% dari semua bakteri yang masuk ke pembuluh darah portal yang dapat lewat melalui hati dan masuk ke sirkulasi sistemik.

2. Fungsi Pembentukan dan Eksresi empedu (14)

Ini merupakan fungsi utama hati. Saluran empedu mengalirkan, kandungan empedu menyimpan dan mengeluarkan empedu ke dalam usus halus sesuai yang di butuhkan. Hati mengekresikan sekitar satu liter empedu setiap hari. Unsur utama empedu adalah air (97%), elektrolit, garam empedu fosfolipid, kolesterol dan pigmen empedu (terutama bilirubin terkonjugasi). Garam empedu penting untuk pencernaan dan absorpsi lemak dalam usus halus. Oleh bakteri usus halus sebagian besar garam empedu direabsorpsi dalam ileum, mengalami resirkulasi ke hati, kemudian mengalami rekonjugasi dan resekreasi. Walaupun bilirubin (pigmen empedu) merupakan hasil akhir metabolisme dan secara fisiologis tidak mempunyai peran aktif, tetapi penting sebagai indikator penyakit hati dan saluran empedu, karena bilirubin cenderung mewarnai jaringan dan cairan yang berhubungan dengannya. Di samping itu ke dalam empedu juga diekresikan zat-zat yang berasal dari luar tubuh, misalnya logam berat, beberapa macam zat warna.

3. Fungsi metabolik (14)

Hati memegang peranan penting pada metabolisme karbohidrat, protein, lemak, vitamin juga memproduksi energi dan tenaga. Zat tersebut diatas dikirim melalui vena porta setelah diabsorpsi oleh usus halus.

Monosakarida dari usus halus diubah menjadi glikogen dan di simpan dalam hati (glikogenesis). Dari depot glikogen ini disuplai glukosa secara konstan ke darah (glikogenolisis) untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Sebagian glukosa di metabolisme dalam jaringan untuk menghasilkan panas atau tenaga (energi) dan sisanya diubah menjadi lemak yang disimpan dalam jaringan subkutan. Hati juga mampu mensintesis glukosa dan protein dan lemak (glukoneogenesis)

Peran hati dalam metabolisme protein penting untuk hidup. Protein plasma, kecuali globulin gama, di sintesis oleh hati. Protein ini adalah albumin yang diperlukan untuk mempertahankan tekanan osmotik koloid, protombin, fibrinogen dan faktor-faktor yang pembeku lain. Selain itu, sebagian asam amino mengalami degradasi dalam hati dengan cara deaminasi atau pembuangan gugus amino (NH_2). Amonia yang dilepaskan kemudian disintesis menjadi urea, dieksresi oleh ginjal dan usus. Amonia yang terbentuk dalam usus oleh kerja bakteri pada protein, juga diubah jadi urea dalam hati.

Fungsi metabolisme yang lain adalah metabolisme lemak.

Beberapa fungsi khas hati dalam metabolisme lemak adalah :

- oksidasi asam lemak beta dan pembentukan asam asetoasetat yang sangat tinggi.
- Pembentukan lipoprotein.
- Pembentukan kolesterol dan fosfolipid dalam jumlah yang sangat besar.
- Perubahan karbohidrat dan protein menjadi lemak dalam jumlah yang sangat besar.

4. Fungsi Pertahanan Tubuh (14)

Fungsi pertahanan tubuh hati terdiri dari fungsi detoksifikasi dan fungsi perlindungan.

Fungsi detoksifikasi sangat penting dan dilakukan oleh enzim-enzim hati yang melakukan oksidasi, reduksi, hidrolisis atau konjugasi zat yang kemungkinan membahayakan, dan mengubahnya menjadi zat yang secara fisiologis tidak aktif. Detoksifikasi zat endogen seperti indol, skatol, dan fenol yang dihasilkan dari asam amino oleh kerja bakteri dalam usus besar dan zat eksogen seperti morfin, fenobarbital, dan obat-obat lain. Hati juga menginaktifkan dan mengekskresikan aldosteron, glukokortikoid, estrogen, progesteron, dan testoteron.

Fungsi Perlindungan : Sel kupffer yang terdapat pada dinding sinusoid hati, sebagai sel endotel mempunyai fungsi sebagai sistem endothelial, berkemampuan fagositosis yang sangat besar sehingga dapat

membersihkan sampai 99% kuman yang ada dalam vena porta sebelum darah menyebar melewati seluruh sinusoid. Sel Kupffer juga mengadakan fagositosis pigmen-pigmen, sisa-sisa jaringan dan lain-lain. Sel Kupffer juga menghasilkan imunoglobulin yang merupakan alat penting dalam penyelenggaraan kekebalan humoral. Juga menghasilkan berbagai macam antibodi yang timbul pada berbagai kelainan hati tertentu, *antimitochondrial antibody (AMA)* dan *antinuclear antibody (ANA)*.

5. Fungsi Metabolik Hati lain. (17)

a. Penyimpanan Vitamin

Hepar mempunyai kecenderungan tertentu untuk menyimpan vitamin dan telah lama diketahui sebagai sumber vitamin yang baik untuk pengobatan pasien. Vitamin yang terbanyak disimpan dalam hati adalah vitamin A, tetapi sejumlah besar vitamin D dan B₁₂ dalam keadaan normal juga disimpan.

b. Penyimpanan Besi

Kecuali besi dalam hemoglobin darah, sebagian besar besi didalam tubuh biasanya disimpan dihati dalam bentuk feritin. Sel hati berisi sejumlah besar protein yang disebut apoferritin yang dapat bergabung dengan besi baik dalam jumlah sedikit ataupun banyak. Oleh karena itu, maka besi akan berikatan dengan apoferritin membentuk feritin dan disimpan dalam bentuk ini sampai diperlukan.

c. Proses Pembekuan Darah

Hati membentuk beberapa bahan yang sangat diperlukan untuk proses pembekuan darah. Bahan-bahan tersebut adalah fibrinogen, protombin, dan beberapa faktor pembekuan lainnya.

II. 3. 3 Penyakit Hati

Penyakit hati yang sering disebut hepatitis adalah radang hati, yang terutama terjadi pada sel-sel hati. Penyakit ini dapat disebabkan oleh beberapa hal antara lain infeksi, keracunan zat-zat kimia, dan obat. Dengan distribusi diseluruh dunia yang disebabkan oleh virus hepatitis A, yang lebih sering ditemukan di daerah dengan tingkat kebersihan rendah dan keadaan sosial ekonomi rendah, ditularkan terutama melalui jalur oral fekal, meskipun transmisi parental juga mungkin, tidak terdapat keadaan karier. Masa inkubasi sekitar 30 hari dengan durasi 15-150 hari. Kebanyakan kasus tidak tampak secara klinik atau hanya bergejala seperti flu, ikterus, dan jika ada biasanya ringan. Nekrosis hati masif (hepatitis fluminal) dapat terjadi tetapi lebih jarang dibandingkan hepatitis B atau C (7, 18).

1. Penyakit Hati yang Disebabkan oleh Virus. (19)

- a. Hepatitis A (HAV) adalah virus yang mengandung RNA termasuk keluarga picarnovirus. Infeksi biasa ditularkan melalui fekal-oral dan kontaminasi pada minuman dan makanan dapat menimbulkan ledakan wabah. Masa yang paling efektif adalah 2 minggu sebelum

timbul gejala periode veremia yang pendek, penyakit ini dapat diedarkan melalui produk darah.

- b. Hepatitis B (HBV) adalah virus yang mengandung DNA kompleks dan termasuk dalam keluarga hepadvirus. Infeksi dengan HBV biasanya menyebar melalui penularan parenteral baik yang nyata (misalnya jarum suntik) maupun yang tidak nyata (misalnya hubungan seks). Meskipun darah adalah wahana transmisi yang paling efektif HB_sAg terdapat juga pada cairan tubuh lain (misalnya saliva, semen), yang dapat pula menularkan injeksi. HB_sAg jarang terdapat pada feses dan urine. Para pasien dengan infeksi HBV hendaknya menghindari kontak intim (menggunakan pisau cukur bersama, sikat gigi, dsb).
- c. Hepatitis C (HCV) mempunyai masa inkubasi yang dapat berlangsung hanya selama 2 minggu, namun biasanya 6 minggu hingga 6 bulan. Rute penularan utama yang telah diketahui adalah melalui darah (misalnya transfusi, penggunaan obat-obat intravena) selain itu bahwa HCV dapat ditularkan secara seksual.
- d. Hepatitis D (HDV) adalah virus yang tidak sempurna yang mengandung RNA, agar infeksi dan replikasi virus ini dapat terjadi, diperlukan kehadiran HBV. Kehadiran HBV merupakan persyaratan bagi infeksi virus hepatitis D. Jadi, infeksi delta hanya dapat terjadi apabila seseorang pembawa HB_sAg kemudian terpapar pada virus delta atau bila seseorang terinfeksi secara simultan oleh HBV dan

virus hepatitis D. Infeksi terjadi paling sering pada pecandu obat bius dan orang-orang yang mendapatkan transfusi darah berulang-ulang.

- e. Hepatitis E (HEV) mempunyai inkubasi 3-6 minggu. Penularan sangat mirip HAV, pada wanita hamil HEV mempunyai angka fasilitas yang tinggi.
- f. Non-A, Non-B (NANB) merupakan kategori pengecualian bagi virus hepatotropic yang menunjukkan hasil pemeriksaan serologik negatif untuk jenis-jenis virus hepatotropic lainnya. NANB berjangkit secara sporadic setelah pemaparan melalui darah.

Berdasarkan keparahan dan kekronisan penyakit hati oleh virus dapat dibagi menjadi 2 yaitu : (19,20)

- a. Hepatitis akut adalah kelainan-kelainan yang berlangsung selama kurang dari 6 bulan dan sebagian besar disebabkan oleh HAV.
- b. Hepatitis virus kronik didefinisikan sebagai peradangan hati yang bertahan hingga paling sedikit 6 bulan dan berkaitan dengan infeksi HBV, HCV, dan HDV. Hepatitis virus kronik dapat dibedakan menjadi:
 - Keadaan karier yang bercirikan enzim-enzim yang normal, tidak ada inflamasi pada biopsi namun pada darahnya terdapat virus secara persisten.
 - Hepatitis kronik persisten (HKP) ditandai khas dengan inflamasi kronik yang melibatkan hanya daerah portal saja.

- Hepatitis kronik aktif (HKA) bercirikan inflamasi kronik yang melibatkan daerah portal dan parenkim periportal.

2. Penyakit Hati yang Disebabkan Zat-Zat Kimia. (16)

Beberapa toksikan seperti Karbonat tetroklorida, kloroform, aflatoksin dan fosfor dapat menyebabkan berbagai jenis efek toksik pada berbagai organ dalam sel hati, mengakibatkan berbagai jenis kerusakan hati.

a. Perlemakan hati (steatosis)

Perlemakan hati adalah hati yang mengandung berat lipid dari 5%. Adanya kelebihan lemak dalam hati dapat dibuktikan secara histokimia. Lesi bersifat akut, seperti yang disebabkan oleh etionin, fosfor atau tetrasiklin. Etanol dan metotreksat dapat menyebabkan lesi kronik. Beberapa toksikan seperti tetrasiklin, menyebabkan banyak butiran lemak kecil dalam suatu sel sementara toksikan lainnya, seperti etanol, menyebabkan butiran lemak besar yang menggantikan ini.

b. Nekrosis hati

Nekrosis hati adalah kematian hepatosit. Nekrosis dapat bersifat fokal (sentral, pertengahan, perifer) atau masif. Biasanya nekrosis merupakan kerusakan akut. Beberapa zat kimia telah dibuktikan atau dilaporkan menyebabkan nekrosis hati. Nekrosis hati merupakan suatu manifestasi toksik yang berbahaya tetapi tidak selalu kritis karena hati mempunyai kapasitas pertumbuhan kembali yang luar biasa.

Kematian sel terjadi bersama pecahnya membran yang dapat dideteksi sebelum pecah. Namun ada beberapa morfologik awal antara lain berupa edema sitoplasma, dilatasi retikulum endoplasma, dan disegregasi polisom. Terjadi akumulasi trigliserida sebagai butiran lemak dalam sel. Perubahan yang terdahulu merupakan pembengkakan mitokondria progresif dengan kerusakan kista, pembengkakan sitoplasma, penghancuran organel dan inti, dan pecahnya membran plasma.

c. Kolestatik

Jenis kerusakan hati yang biasanya bersifat akut ini, lebih jarang ditemukan dibandingkan dengan perlemakan hati dan nekrosis, jenis kerusakan hati ini juga lebih sulit diinduksi pada hewan, kecuali mungkin dengan steroid. Tampaknya zat kolestatik bekerja melalui beberapa mekanisme, sebagai contoh, ANIT (α -naftilisosianat) dapat menyebabkan kolestatik, hiperbilirubinemia, dan penghambat oksigenase fungsi campur mikrosom. Berkurangnya aktivitas ekskresi fungsi campur membran kanalikulis tampaknya merupakan mekanisme utama kolestatik. Selain itu kelihatannya ANIT mengubah permeabilitas sel duktus.

Beberapa steroid anabolik dan kontraseptif di samping taurokolat, klorpromazin dan hiperbilirubinemia karena tersumbatnya kanalikuli empedu. Tampaknya etinil estradiol dan klorpromazin merusak

1. Kerusakan hati semacam itu tidak dapat diperlihatkan pada hewan.
2. Tampaknya beberapa efek pada manusia tidak berkaitan dengan dosis.
3. Masa laten sangat beragam.
4. Toksisitas hanya muncul pada beberapa individu yang rentan.
5. Gambaran histologi lebih beragam.
6. Biasanya pasien memperlihatkan tanda-tanda hipersensitivitas lain dan kadang-kadang bereaksi terhadap suatu dosis tantangan.
7. Demam, ruam, dan eosinofilia sering ditemukan.

Gambaran klinis dapat berbeda menurut penderitanya. Contoh, pada 50% pasien dengan hepatotoksisitas yang khas: demam, pejanan sebelumnya pada anestetik ini. Pasien lain tidak memperlihatkan tanda-tanda ini dan pada kasus fatal, hati menunjukkan lesi yang disebabkan oleh CCl_4 .

Mekanisme kerjanya juga beragam, selain menyebabkan reaksi hipersensitivitas tampaknya obat tertentu bekerja melalui kelainan metabolisme.

f. Karsinogenesis

Karsinoma hepatoseluler dan kolangiokarsinoma adalah jenis neoplasma ganas yang paling umum pada hati. Jenis karsinoma lainnya antara lain angiosarkoma, karsinoma kelenjar, karsinoma trabekular dan karsinoma sel hati yang tidak berdiferensiasi.

Pentingnya dengan adenoma, hiperplasia basofil fokal, dan nodul hiperplastik belum dipastikan, sementara hiperplasia saluran empedu mungkin merupakan suatu reaksi fisiologis terhadap pejanan toksikan.

Sejumlah besar toksikan diketahui menyebabkan kanker hati hewan. Namun karsinogenisitasnya pada hati manusia belum pasti. Sebaliknya, peran vinil klorida sebagai penyebab angiosarkoma pada manusia tidak diragukan lagi.

II. 3. 4 Evaluasi Kerusakan Hati (16)

1. Patologi Makroskopik

Warna dan penampilan sering dapat menunjukkan sifat toksisitas, seperti perlemakan hati atau sirosis. Biasanya berat organ merupakan petunjuk yang sangat peka dari efek pada hati. Dalam kasus tertentu peningkatan berat hati merupakan kriteria paling peka untuk toksisitas.

2. Pemeriksaan Mikroskopik

Mikroskopik cahaya dapat mendeteksi berbagai jenis kelainan histologi, seperti perlemakan, nekrosis, sirosis, dan neoplesi. Mikroskop elektron dapat mendeteksi perubahan dalam berbagai struktur subsel. Pengamatan perubahan subsel, serta penemuan biokimia, sering berguna untuk menggambarkan cara kerja toksikan.

3. Uji Biokimia.

Beberapa enzim serum digunakan sebagai indikator kerusakan hati. Bila terjadi kerusakan hati, enzim ini dilepaskan kedalam darah dari sitosol dan organel subsel, seperti mitokondria, lisosom, dan

Pentingnya dengan adenoma, hiperplasia basofil fokal, dan nodul hiperplastik belum dipastikan, sementara hyperplasia saluran empedu mungkin merupakan suatu reaksi fisiologis terhadap pejanan toksikan.

Sejumlah besar toksikan diketahui menyebabkan kanker hati hewan. Namun karsinogenisitasnya pada hati manusia belum pasti. Sebaliknya, peran vinil klorida sebagai penyebab angiosarkoma pada manusia tidak diragukan lagi.

II. 3. 4 Evaluasi Kerusakan Hati (16)

1. Patologi Makroskopik

Warna dan penampilan sering dapat menunjukkan sifat toksisitas, seperti perlemakan hati atau sirosis. Biasanya berat organ merupakan petunjuk yang sangat peka dari efek pada hati. Dalam kasus tertentu peningkatan berat hati merupakan kriteria paling peka untuk toksisitas.

2. Pemeriksaan Mikroskopik

Mikroskopik cahaya dapat mendeteksi berbagai jenis kelainan histologi, seperti perlemakan, nekrosis, sirosis, dan neoplesi. Mikroskop elektron dapat mendeteksi perubahan dalam berbagai struktur subsel. Pengamatan perubahan subsel, serta penemuan biokimia, sering berguna untuk menggambarkan cara kerja toksikan.

3. Uji Biokimia.

Beberapa enzim serum digunakan sebagai indikator kerusakan hati. Bila terjadi kerusakan hati, enzim ini dilepaskan kedalam darah dari sitosol dan organel subsel, seperti mitokondria, lisosom, dan

nukleus enzim tertentu meningkat dengan nyata pada keadaan kolestatik, tetapi hanya meningkat sedikit pada nekrosis hati.

Pemeriksaan berbagai enzim serum terutama enzim transaminase yang terdiri dari enzim SGPT dan SGOT, terbukti paling praktis sebagai indikator untuk mengukur banyaknya kerusakan hati. Enzim serum lain yang digunakan untuk menilai penyakit hati adalah bilirubin serum, urobilinogen, alkali fosfat, dan 5'-nukleotidase, leusin, peptidase, dan γ -glutamil transferase.

4. Sifat Toksisitas

Umumnya hepatotoksikan mengganggu struktur membran retikulum endoplasma, menurunkan kandungan sitokrom P-450, menurunkan aktivitas metabolisme obat, dan meningkatkan jumlah rantai samping asil jenuh.

5. Penilaian Kuantitatif

Data biokimia yang diperoleh dapat dengan mudah dianalisis secara statistik. Beberapa efek biokimia, bila digambarkan grafiknya terhadap logaritma dosis, biasanya memperlihatkan hubungan dosis respon linear.

II. 4 Biotransformasi Obat (21)

Biotransformasi dan metabolisme obat adalah proses perubahan struktur kimia obat yang terjadi dalam tubuh dan dikatalis oleh enzim. Pada proses ini molekul obat dapat diubah menjadi lebih polar artinya lebih mudah larut dalam lemak sehingga lebih mudah diekskresi melalui

ginjal. Selain itu pada umumnya obat menjadi inaktif, sehingga biotransformasi sangat berperan dalam mengakhiri kerja obat. Tetapi ada obat yang metabolitnya sama aktif, lebih aktif, atau lebih toksik. Ada obat yang merupakan calon obat (*prodrug*) justru diinaktifkan oleh enzim biotransformasi ini. Metabolit aktif akan mengalami biotransformasi lebih lanjut dan atau diekskresikan sehingga kerjanya berakhir.

II. 5 Uraian Mengenai Enzim

II. 5. 1 Defenisi Enzim (22)

Enzim adalah katalis organik yang merupakan unit fungsional dari metabolisme sel yang banyak terdapat dalam sel yang mempunyai fungsi penting untuk reaksi biokimia, kebanyakan enzim adalah protein sederhana, bekerja dengan urutan-urutan yang teratur, enzim mengkatalis ratusan reaksi bertahap yang menguraikan molekul nutrien, reaksi yang menyimpan dan mengubah energi kimiawi, dan yang membuat makro molekul sel dari prekursor sederhana. Melalui aktifitasnya, sistem enzim terkoordinasi dengan baik, menghasilkan suatu hubungan yang harmonis diantara sejumlah aktifitas metabolik yang berbeda, yang diperlukan untuk menunjang kehidupan.

II. 5. 2 Prinsip Pengukuran Kadar Enzim (23)

Untuk mengukur jumlah enzim dalam ekstrak jaringan atau cairan biologik lainnya, kecepatan reaksi yang dikatalisis oleh enzim tersebut dalam cairan diukur. Dalam kondisi yang tepat, kecepatan reaksi yang diukur sesuai dengan jumlah enzim yang ada.

II. 5. 3 Enzim Transaminase

Enzim Transaminase adalah enzim yang berperan dalam proses katabolisme asam amino yang melibatkan pemindahan gugus amino dari suatu asam amino kepada asam amino yang lain. Dalam reaksi transaminase ini gugus amino dari suatu asam amino dipindahkan kepada salah satu dari tiga senyawa keto, yaitu asam piruvat, oksaloasetat, dan α -ketoglutarat, sehingga senyawa keto ini diubah menjadi asam amino, sedangkan asam amino semula diubah menjadi asam keto. Enzim transaminase di dalam serum tidak mempunyai fungsi, karena di dalam serum tidak terdapat koenzim serta substrat yang tepat (24).

Transaminase yang terdapat dalam serum merupakan indikator transaminase yang paling sering diukur pada penyakit hati yaitu Serum Glutamat Oxaloacetic Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT). SGOT merupakan enzim yang mengkatalis pemindahan gugus amino asam aspartat ke asam α -ketoglutarat membentuk asam glutamat dan oksaloasetat, sedangkan SGPT adalah enzim yang memindahkan gugus fungsi amino alanin ke asam α -ketoglutarat, membentuk asam glutamat dan piruvat. Enzim ini banyak terdapat di dalam sel hati dan miokard serta dalam jumlah kecil di mukoskeletal, ginjal, otak, dan eritrosit (25).

Hati lebih banyak mengandung SGPT, walaupun kedua transaminase meningkat dalam serum pasien penyakit hati akut, SGPT hanya sedikit meninggi pada nekrosis jantung, sehingga merupakan

petunjuk yang lebih spesifik dari kerusakan hati. Transaminase lebih stabil dari pada enzim yang lain pada kondisi laboratorium, dan aktifitas SGPT dan SGOT ini meningkat diatas normal sekitar 1 pekan sebelum gejala-gejala dan terus meningkat. Peningkatan kadar enzim SGPT dan SGOT sebanyak 3 kali lebih tinggi dari kadar normal sudah menunjukkan kerusakan yang parah pada sel hati (26).

II.6 Uraian Mengenai Parasetamol (21, 27)

Nama lainnya adalah asetaminofen dan parasetamol. Rumus molekul $C_8H_9NO_2$, berupa hablur atau serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa pahit. Larut dalam 70% bagian air, dalam 7 bagian etanol (95%) P, dalam 13 bagian aseton P, dalam 40 bagian gliserin P, dan dalam 9 bagian propilenglikol P, larut dalam bagian alkali hidroksida. Penggunaan parasetamol sebagai analgesik dan antipiretik.

II. 6. 1 Efek Toksik Paracetamol (28,29)

Toksisitas paracetamol terutama ditandai dengan kerja hepatotoksik. Dosis lebih dari 10 g dapat menyebabkan nekrosis sel hati yang parah, kadang-kadang mematikan.

Akibat dosis toksik yang paling serius adalah nekrosis hati. Nekrosis tubuli renalis serta koma hipoglikemik dapat juga terjadi. Hepatotoksik dapat juga terjadi pada pemberian dosis tunggal 10-15 gram (200-250 mg/kg BB) parasetamol. Anoreksia, mual, dan muntah serta sakit perut terjadi dalam 24 jam pertama dan dapat berlangsung selama seminggu atau lebih. Gangguan hepar dapat terjadi pada hari kedua,

petunjuk yang lebih spesifik dari kerusakan hati. Transaminase lebih stabil dari pada enzim yang lain pada kondisi laboratorium, dan aktifitas SGPT dan SGOT ini meningkat diatas normal sekitar 1 pekan sebelum gejala-gejala dan terus meningkat. Peningkatan kadar enzim SGPT dan SGOT sebanyak 3 kali lebih tinggi dari kadar normal sudah menunjukkan kerusakan yang parah pada sel hati (26).

II.6 Uraian Mengenai Parasetamol (21, 27)

Nama lainnya adalah asetaminofen dan parasetamol. Rumus molekul $C_8H_9NO_2$, berupa hablur atau serbuk hablur putih, tidak berbau, rasa pahit. Larut dalam 70% bagian air, dalam 7 bagian etanol (95%) P, dalam 13 bagian aseton P, dalam 40 bagian gliserin P, dan dalam 9 bagian propilenglikol P, larut dalam bagian alkali hidroksida. Penggunaan parasetamol sebagai analgesik dan antipiretik.

II. 6. 1 Efek Toksik Paracetamol (28,29)

Toksisitas paracetamol terutama ditandai dengan kerja hepatotoksik. Dosis lebih dari 10 g dapat menyebabkan nekrosis sel hati yang parah, kadang-kadang mematikan.

Akibat dosis toksik yang paling serius adalah nekrosis hati. Nekrosis tubuli renalis serta koma hipoglikemik dapat juga terjadi. Hepatotoksik dapat juga terjadi pada pemberian dosis tunggal 10-15 gram (200-250 mg/kg BB) parasetamol. Anoreksia, mual, dan muntah serta sakit perut terjadi dalam 24 jam pertama dan dapat berlangsung selama seminggu atau lebih. Gangguan hepar dapat terjadi pada hari kedua,

dengan gejala peningkatan aktivitas serum transaminase, laktat dehidrogenase, kadar bilirubin serum serta pemanjangan masa protombin. Kerusakan hati dapat mengakibatkan ensefalopati, koma, dan kematian.

II. 6. 2 Mekanisme Kerusakan Hati Oleh Parasetamol (29)

Pada penggunaan kronis dari 3-4 gram sehari dapat terjadi kerusakan hati, pada dosis diatas 6-10 gram mengakibatkan nekrosis hati, yang tidak reversibel. Hepatotoksisitas ini disebabkan oleh metabolit-metabolitnya, yang pada dosis normal dapat ditangkal oleh glutathion (suatu tripeptida dengan -SH). Pada dosis diatas 10 gram, persediaan peptida tersebut habis dan metabolit-metabolit mengikat pada protein dengan -SH di sel-sel hati, dan terjadilah kerusakan irreverisbel. Dosis lebih dari 20 gram sudah berefek fatal.

BAB III

PELAKSANAAN PENELITIAN

III.1 Penyiapan Alat dan Bahan

Alat – alat yang digunakan adalah botol semprot, batang pengaduk, Fotometer 5010, gunting, gelas ukur, gelas arloji, gelas piala, kandang hewan, kompor, lumpang dan alu, "mouth block", penyaring, pengaduk elektrik, pipet mikro 100 μ L, 250 μ L, dan 1000 μ L, sentrifuge, selang oral, tabung reaksi, timbangan hewan, timbangan analitik.

Bahan – bahan yang digunakan adalah air suling, alkohol 70%, alumunium foil , larutan Na-CMC 0,5 % b/v, kapas, Parasetamol, spoit 1 ml, dan 20 ml, sampel mie instan merek A dan merek B, tissue.

Hewan Percobaan adalah kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) jantan.

III.2 Penyiapan Sampel Penelitian

Bahan yang digunakan adalah mie instan yang terdiri dari dua merek yang berbeda.

III.3 Pembuatan Sampel Penelitian

III.3.1 Pembuatan Air rebusan mie instan

Ditimbang masing-masing mie instan dan bumbu dari sampel merek A dan B sebanyak 10 bungkus untuk mendapatkan berat rata-rata dari kedua sampel, dan diperoleh berat rata-rata untuk sampel A

diperoleh berat mie instan 53,20 g dan bumbu 4,40 g sedangkan untuk sampel B diperoleh berat mie instan 65,15 g dan bumbu 4,13 g .Kemudian untuk menentukan volume pemberian dihitung dengan menggunakan faktor konfersi untuk kelinci dan diperoleh untuk sampel A berat mie instan 31 g dan bumbu 2,5 g sedangkan sampel B berat mie instan 38 g dan bumbu 2,3 g, kemudian masing-masing dari sampel tersebut dimasak selama 10 menit dengan menggunakan air matang \pm 250 ml dibiarkan hingga mendidih dan sesekali diaduk sampai benar-benar matang. Hingga volume air rebusan berkurang sampai 100 ml, dipisahkan antara mie dan air rebusan dengan cara ditiriskan sehingga diperoleh air dari rebusan mie instan tersebut. dicampurkan bumbu pada masing-masing air rebusan , diaduk bumbu dan air rebusan mie instan hingga homogen, biarkan hingga dingin.

III.3.2 Pembuatan Larutan Na-CMC (8)

Kedalam 50 ml air panas (70° C) dimasukkan Na-CMC sebanyak 500 mg sedikit demi sedikit diaduk dengan menggunakan pengaduk elektrik hingga terbentuk larutan koloidal yang homogen. Volume dicukupkan dengan air suling hingga 100 ml dalam labu tentukur 100 ml.

III.3.3 Pembuatan Suspensi Parasetamol 5,8 % b/v

Kedalam 50 ml larutan koloidal Na.CMC 0,5 % b/v dimasukkan parasetamol sebanyak 5,8 g sedikit demi sedikit diaduk dengan menggunakan batang pengaduk hingga terbentuk larutan yang homogen.

Volume dicukupkan dengan larutan koloidal Na.CMC 0,5 % b/v hingga 100 ml.

III.4 Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji

III.4.1 Pemilihan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah kelinci jantan (*Oryctolagus cuniculus*) yang dewasa, sehat dan bersih dengan berat badan rata-rata 1,5 - 2,5 kg. hewan uji digunakan sebanyak 12 ekor dan dibagi dalam 4 kelompok perlakuan, tiap kelompok terdiri atas 3 ekor, dengan volume pemberian 20 ml/2,5 kg BB.

III.4.2 Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan sebanyak 12 ekor dan dikelompokkan dalam 4 kelompok. Kelompok I (kelompok kontrol positif/suspensi Parasetamol 5,8% b/v), kelompok II (kelompok kontrol negatif/ air suling), kelompok III (kelompok Mie instan merek A) dan kelompok IV (kelompok Mie instan merek B).

III.5 Pengambilan Contoh Darah Hewan Uji

Contoh darah hewan uji diambil dari vena marginalis sebanyak 1 ml dengan menggunakan jarum spoit 1 ml, kemudian ditampung dalam tabung sentrifus dan disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit. Serum darah yang diperoleh dipipet sebanyak 100 µl dan ditambahkan dengan larutan buffer sebanyak 1000 µl dalam kuvet. Dibiarkan pada suhu kamar selama 10 menit, ditambahkan larutan

substrat sebanyak 250 μ l. Kadar SGPT dan SGOT darah hewan uji ditentukan dengan menggunakan alat Fotometer 5010 pada panjang gelombang 340 nm.

III.6 Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Kelinci jantan yang digunakan sebanyak 12 ekor dibagi menjadi 4 kelompok masing-masing terdiri atas 3 ekor kelinci. Pengelompokan dilakukan secara acak. Sebelum diberi perlakuan terlebih dahulu ditimbang dan dipuasakan selama 3-4 jam, kemudian diambil darah melalui pembuluh vena marginalis untuk menentukan kadar SGPT dan SGOT darah awal, selanjutnya kelompok I/kontrol positif diberi suspensi parasetamol 5,8% b/v, dan kelompok II/kontrol negatif diberi air suling, selama 10 hari berturut-turut, sedangkan kelompok III diberi air rebusan mie instan merek A dengan konsentrasi 31% b/v, dan kelompok IV diberi air rebusan mie instan merek B dengan konsentrasi 38% b/v dengan pemberian sebanyak 3 kali sehari selama 10 hari berturut-turut, semua kelompok hewan uji diberikan secara per oral dengan dosis 20 ml/2,5 kg BB, kemudian kelompok hewan uji diukur kadar SGPT dan SGOT pada hari ke-11.

III.7 Pengumpulan Data dan Analisa Data

Data penelitian diperoleh dari hasil pengukuran kadar SGPT dan SGOT awal, dan kadar SGPT dan SGOT setelah perlakuan.

III.8 Pembahasan Hasil Penelitian

Pembahasan hasil penelitian dilakukan berdasarkan hasil pengamatan dan analisa data.

III.9 Pengambilan Kesimpulan

Kesimpulan diambil berdasarkan hasil penelitian dan analisa data.

BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

IV.1 Hasil penelitian

Hasil uji efek pemberian air rebusan mie instan terhadap kadar SGPT dan SGOT pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) sebagai berikut :

Kelompok	Replikasi	Rasio rata-rata kenaikan Kadar Enzim		Persentase kenaikan Enzim (%)	
		SGPT	SGOT	SGPT	SGOT
I	Rata-rata	307	296,33	630,77%	604,75%
II	Rata-rata	3	4	6,52%	7,45%
III	Rata-rata	16,67	12,67	31,64%	27,33%
IV	Rata-rata	14	11,67	29,37%	20,58%

1. Pada kelompok I (kontrol positif) yang diberi parasetamol 5,8% b/v persentase kenaikan kadar SGPT 630,77% dan kadar SGOT 604,75%.
2. Pada kelompok II (kontrol negatif) yang diberi air suling persentase kenaikan kadar SGPT 6,52% dan SGOT 7,45%.
3. Pada kelompok III yang diberi air rebusan mie instan merek A 31% b/v persentase kenaikan kadar SGPT 31,64% dan SGOT 27,33%.

4. Pada kelompok IV yang diberi air rebusan mie instan merek B 38% b/v persentase kenaikan kadar SGPT 29,37% dan SGOT 20,58%.

IV.2 Pembahasan

Pada penelitian ini dilakukan pengujian efek pemberian air rebusan mie instan terhadap kadar SGPT dan SGOT pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*).

Mie instan adalah jenis makanan yang dikemas, mudah disajikan, praktis, atau diolah dengan cara sederhana umumnya diproduksi oleh industri pengolahan pangan dengan teknologi tinggi dan dengan tambahan berbagai zat aditif untuk mengawetkan dan memberikan cita rasa yang baik pada produk (10).

Bahan tambahan mie instan merupakan bahan-bahan yang campurkan kedalamnya dengan tujuan untuk meningkatkan kualitas, menambahkan rasa dan memantapkan kesegaran produk. Beberapa bahan tambahan (zat aditif) yang terdapat pada mie instan diantaranya :

1. Untuk mie sebagai bahan utama terdapat (a) tartrazin sebagai zat warna kuning pada mie, (b) natrium benzoat sebagai bahan pengawet, (c) natrium klorida dan natrium polifosfat sebagai pengemulsi, penstabil dan pengental (d) natrium karbonat dan kalium karbonat sebagai pengatur keasaman ;
2. Untuk bumbu dan pelengkap pada mie instan terdapat (a) MSG (Monosodium Glutamat) sebagai penyedap rasa, (b) bahan penambah rasa (flavour), (c) kecap, minyak sayur dan bubuk cabe, terdapat natrium benzoat sebagai pegawet. Pada umumnya semua bahan



kimia jika dipakai dalam jumlah berlebihan ataupun dalam jumlah kecil tetapi digunakan dalam jangka waktu yang lama dan terakumulasi maka akan bersifat racun, baik pada hewan maupun pada manusia (3,4,5).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat dilihat pengaruh pemberian air rebusan mie instan terhadap kenaikan kadar SGPT dan SGOT pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*), dengan menggunakan dua jenis sampel mie instan yang berbeda yaitu mie instan merek A dan mie instan merek B.

Parameter yang digunakan adalah kenaikan kadar Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) dan Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT), dimana dilakukan sebanyak dua kali pengukuran pada masing-masing kelompok perlakuan yaitu awal dan setelah perlakuan selama 10 hari berturut-turut. Pengukuran dilakukan dengan menggunakan Fotometer 5010 pada panjang gelombang 340 nm.

Pada penelitian ini digunakan kontrol positif yaitu suspensi Parasetamol 5,8% b/v yang diberikan selama 10 hari berturut-turut, dimana terjadi peningkatan dari kadar awal yaitu meningkat untuk SGPT 630,77% dan SGOT 604,75%, hal ini menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif mengalami radang atau kerusakan pada hati, dimana sifat hepatotoksis ini disebabkan oleh metabolit-metabolit yang ada pada dosis normal dapat ditangkal oleh glutathion (suatu peptida dengan -SH). Sedangkan pada dosis melebihi dosis normal, persediaan peptida tersebut habis dan metabolit-metabolit mengikat pada protein dengan -SH

di sel-sel hati dan terjadilah kerusakan irreversibel, peningkatan kadar enzim SGPT dan SGOT sebanyak 3 kali lebih tinggi dari kadar normal sudah menunjukkan kerusakan yang parah pada sel hati (29).

Berdasarkan hasil penelitian terlihat bahwa pada kelompok perlakuan yang diberi sampel air rebusan mie instan merek A dan B dengan konsentrasi masing-masing 31% b/v dan 38% b/v yang diberikan sebanyak 3 kali sehari, mengalami kenaikan kadar SGPT dan SGOT dimana untuk sampel mie instan merek A, SGPT 31,64% dan SGOT 27,33%, sedangkan untuk sampel mie instan merek B, SGPT 29,37% dan SGOT 20,58%, untuk kelompok kontrol negatif yang diberi air suling mengalami kenaikan yang sangat kecil untuk SGPT 6,52% dan SGOT 7,45%, kenaikan kadar pada kontrol negatif kemungkinan disebabkan karena hewan coba yang digunakan mengalami tekanan emosional (stres) selama dalam perlakuan, perbedaan metabolisme setiap hewan coba, perbedaan respon hewan coba pada saat perlakuan dan perbedaan jumlah makanan yang dikonsumsi oleh masing-masing hewan uji.

Berdasarkan analisa statistik menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) untuk mengetahui pengaruh perlakuan terhadap peningkatan kadar SGPT dan SGOT darah kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) memperlihatkan pengaruh yang nyata. Hal ini dapat dilihat pada tabel ANAVA, dimana harga F hitung > F tabel pada taraf 1% dan 5% yang berarti signifikan atau ada pengaruh pemberian air rebusan mie instan terhadap kenaikan kadar SGPT dan SGOT darah kelinci (*Oryctolagus*

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

V.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, analisa data dan pembahasan, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Sampel air rebusan mie instan merek A dengan konsentrasi 31% b/v dan air rebusan mie instan merek B dengan konsentrasi 38% b/v masing-masing dapat memberikan efek peningkatan kadar SGPT dan SGOT darah kelinci (*Oryctolagus cuniculus*).
2. Efek peningkatan kadar SGPT dan SGOT darah kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) terbesar dihasilkan oleh air rebusan mie instan merek A dengan konsentrasi 31% b/v yaitu SGPT ;31,64% dan SGOT; 27,33%.

V.2 Saran

Sebaiknya dilanjutkan dengan jangka waktu pemberian air rebusan mie instan yang lebih lama dan dilakukan pemeriksaan histologis hati hewan uji pada hari terakhir setelah perlakuan.

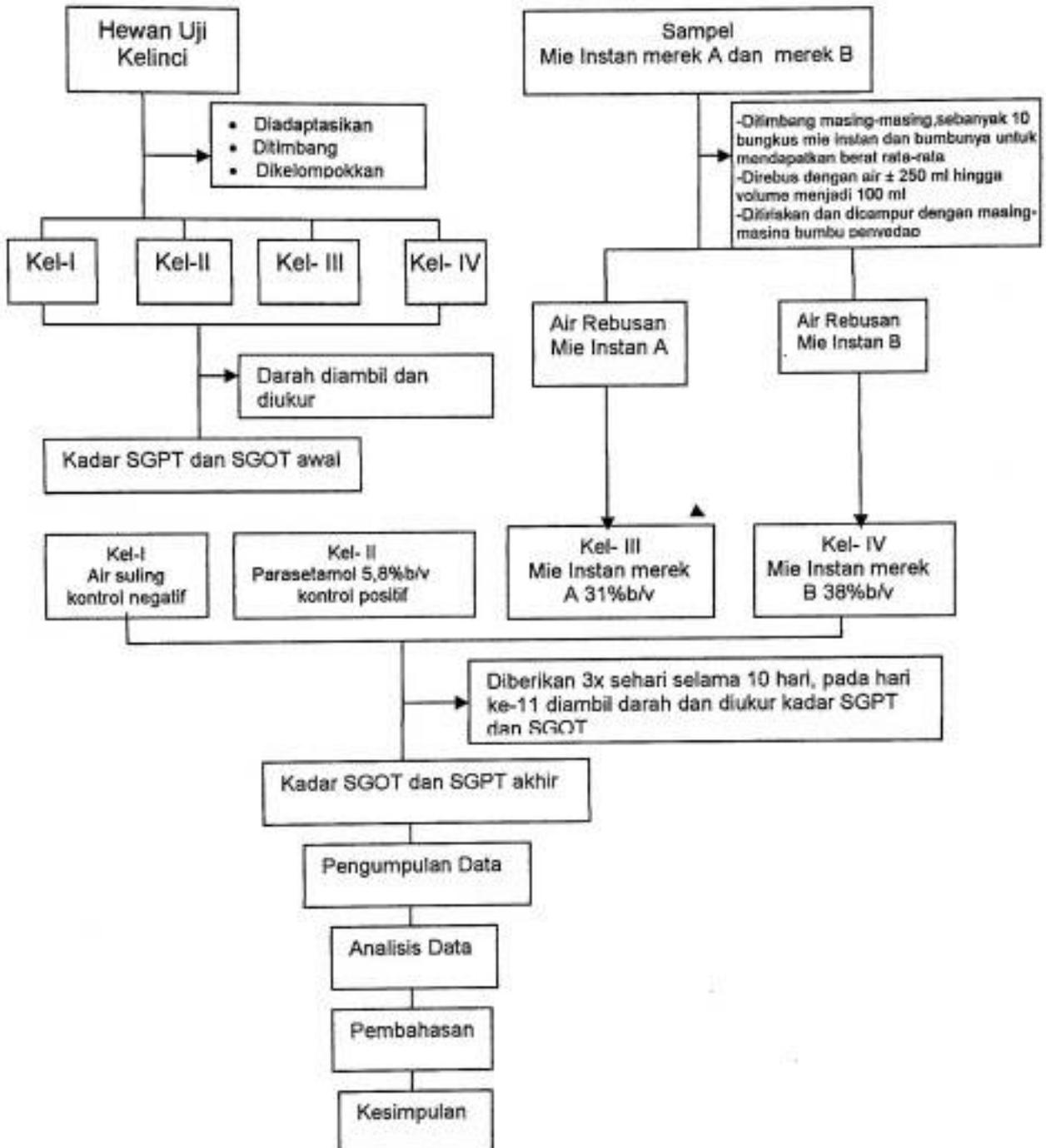
DAFTAR PUSTAKA

1. Akmal, Z. 1995. *Kandungan Boraks Pada Makanan Jenis Mie yang Beredar di Kota Madya Padang.*, <http://www.cermin-dunia-kedokteran.com>, diakses 16 November 2007
2. Desriani., Novalina., Julius., Susmito,H., Suryono., Firmansya., & Lis Arifiantini. 2003. *Fenomena Makanan Siap Saji Terhadap Kesehatan Konsumen.*, <http://www.pascasarjanaS3/Institutpertanianbogor.com>, diakses 16 November 2007
3. Irawan, H. 2007. *Informasi Tentang Kandungan Nutrisi dari Mie Instan.* http://www.info_sehat.com, diakses 16 November 2007
4. Ahmad, I. 2006. *Dibalik Guruhnya Mie Instan.* http://www.freelists.org/cgi-bin/list_id.untirtanet, diakses 16 November 2007
5. Cahyadi, W., 2006, *Analisis dan Aspek Kesehatan Bahan Tambahan Pangan.* Bumi Aksara. Jakarta. 21-22, 61-63, 102-103, 185-186
6. Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran UNHAS. 2006. *Sistem G E H Tes Faal Hati.* Universitas Hasanunndin. Makassar, 32
7. Sibue, W.H., Panggabean, M.M., & Bultom, S.P., 1992. *Ilmu Penyakit Dalam.* Penerbit Rineka Cipta. Jakarta. 202
8. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan., 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi III, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 401
9. Malole, M.B.M dan Pramono C.S.U., 1998. *Penggunaan Hewan-Hewan Laboratorium.* Departemen Pendidikan dan Kebudayaan. Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Pusat Antaruniversitas Bioteknologi. Institut Pertanian Bogor. Bogor. 62
10. Jurnal Balai POM MUI. 2007. *Mie Instan.* <http://www.halalguide.info/>, diakses 2 april 2008.

11. Sand, J. 2005. *A Short Story Of MSG : God Science, Bad Science And Taste Culture*. http://en.wikipedia.org/wiki/Monosodium_Glutamate, diakses 2 april 2008.
12. Stegink, LD.1978. *Comparatif Metabolism of Glutamate in the Mouse, Monkey, and Man ; Glutamic Acid: Advances in Biochemistry*. <http://www.holisticmed.com/aspartame/abuse/stengik.jpg>, diakses 2 april 2008.
13. Price, S.A., Wilson., 1992. *Potofisiologi, Konsep Klinik Proses-Proses Penyakit*. Edisi IV, Diterjemahkan oleh dr.Peter Anugrah, 1994. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta. 426
14. Noer, S., 1996. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid I. Edisi Ketiga, Balai Penerbit FKUI. Jakarta. 224-226
15. Guyton, A.C., 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jilid I. Edisi Kesembilan. Ahli Bahasa Irawati Setiawan. Penerbit Buku Kedokteran, EGC. Jakarta. 1103, 1106
16. Lu, F. C., 1995. *Toksikologi Dasar: Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Resiko* . Edisi II. Diterjemahkan oleh Edi Nugroho. Universitas Indonesia-Pers. Jakarta. 208-217
17. Yusuf, I., 1995. *Fisiologi Gastro-Intestinal*. Edisi I. Bagian Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Makassar. 58-61
18. Hertanto, M., 2000. *Kamus Kedokteran Dorlan*. Edisi 29. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 993
19. Woodley, M., Whelan, A., 1994. *Pedoman Pengobatan*. Diterjemahkan oleh Suriawinata. Yayasan Essentia Medica dan ANDI Offset. Yogyakarta. 475-479
20. Gips, C.H., J.H.P. Wilson., 1999. *Penyakit Hati Dan Empedu*. Terjemahan: dr. Ilyas Effendi. Jakarta. 148
21. Ganiswara, S. G., 1995. *Farmakologi Dan Terapi*. Edisi IV. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 7-8, 215, 415
22. Lehninger, A. L., 1998. *Dasar-Dasar Biokimia*. Jilid I. Diterjemahkan oleh M Thenawijaya. Widya Medika. Jakarta. 240-248

23. Murray, K. R., 1997. *Biokimia Harper*. Diterjemahkan oleh H. Andry. EGC. Jakarta. 809
24. Zakim, D., 1992. *Hepatology a Textbook of Liver Disease*. W. B Saunders Company. Philadelphia. 598-601
25. Poejiadi, A ., 1994. *Dasar-Dasar Biokimia*. Universitas Indonesia Press. Jakarta. 301
26. Soeparman., 1992. *Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid I. Edisi II. Balai Penerbitan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 541
27. Direktorat Jendral POM., 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. 401
28. Mutchler, E., 1986. *Dinamika Obat*. Edisi V. Diterjemahkan oleh dr. Mathilda B Widiyanto dan dr. Anna Setia Ranti. ITB. Bandung. 200
29. Tan, H. J., Kirana Raharja., 2002. *Obat-Obat Penting*. Edisi V. PT Alex Media Komputindo Kelompok Gramedia. Jakarta. 297- 298

SKEMA KERJA



Tabel 1. Data hasil uji efek pemberian air rebusan mie instan terhadap kadar SGPT dan SGOT pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*).

Kelompok	Kadar Enzim (U/L)				Kenaikan Kadar Enzim Total (U/L)		
	Hari 0		Hari 10		SGPT	SGOT	
	SGPT	SGOT	SGPT	SGOT			
I	1	47	53	384	365	337	312
	2	56	48	396	373	340	325
	3	43	46	287	298	244	252
Total		146	147	1067	1036	921	889
Rata-rata		48,67	49	355,67	345,33	307	296,33
II	1	46	50	48	54	2	4
	2	40	48	43	53	3	5
	3	52	63	56	66	4	3
Total		138	161	147	173	9	12
Rata-rata		46	53,67	49	57,67	3	4
III	1	54	49	72	60	18	11
	2	52	43	69	56	17	13
	3	52	47	67	61	15	14
Total		158	139	208	177	50	38
Rata-rata		52,67	46,33	69,33	59	16,67	12,67
IV	1	43	56	58	66	15	10
	2	54	61	68	74	14	13
	3	46	53	59	65	13	12
Total		143	170	185	205	42	35
Rata-rata		47,67	56,67	61,67	68	14	11,67

Ket :

I = Kontrol positif (+) Parasetamol

II = Kontrol negatif (-) Air suling

III = Sampel mie instan A

IV = Sampel mie instan B

Tabel 2. Persentase kenaikan kadar enzim SGPT dan SGOT total darah kelinci (*Oryctolagus cuniculus*).

Kelompok	Replikasi	Rata-rata kenaikan Kadar Enzim Total		Persentase kenaikan Enzim (%)	
		SGPT	SGOT	SGPT	SGOT
I	Rata-rata	307	296,33	630,77%	604,75%
II	Rata-rata	3	4	6,52%	7,45%
III	Rata-rata	16,67	12,67	31,64%	27,33%
IV	Rata-rata	14	11,67	29,37%	20,58%

Ket :

I = Kontrol positif (+) Parasetamol

II = Kontrol negatif (-) Air suling

III = Sampel mie instan A

IV = Sampel mie instan B

Lampiran 1. Analisis Statistik Kenaikan Kadar Enzim SGPT Total Darah Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) Menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL).

Perlakuan	Replikasi			Total
	1	2	3	
I	337	340	244	921
II	2	3	4	9
III	18	17	15	50
IV	15	14	13	42
Total	372	374	276	1022

A. Perhitungan jumlah kuadrat

$$\blacklozenge \text{ Faktor Koreksi (FK)} = \frac{Y^2}{rt}$$

$$= \frac{(1022)^2}{3 \times 4}$$

$$= 87.040,33$$

$$\blacklozenge \text{ JK Total} = \sum Y^2_{ij} - \text{FK}$$

$$= (337)^2 + (2)^2 + (18)^2 + \dots + (13)^2 - \text{FK}$$

$$= 290.162 - 87.040,33$$

$$= 203.121,67$$

$$\blacklozenge \text{ JK Perlakuan} = \frac{(\text{Total Perlakuan})^2}{\text{Banyaknya Kelompok}} - \text{FK}$$

$$= \frac{(921^2 + 9^2 + 50^2 + 42^2)}{3} - \text{FK}$$

$$\begin{aligned}
 &= 284.195,33 - 87.040,33 \\
 &= 197.155 \\
 \diamond \text{ JK Galat} &= \text{JK Total} - \text{JK Perlakuan} \\
 &= 203.121,67 - 197.155 \\
 &= 5.966,67
 \end{aligned}$$

B. Perhitungan Berajat Bebas (DB)

$$\begin{aligned}
 \diamond \text{ DB Total} &= \text{Total Banyaknya Pengamatan} - 1 \\
 &= (6 \times 2) - 1 \\
 &= 11 \\
 \diamond \text{ DB Perlakuan} &= \text{Banyaknya Perlakuan} - 1 \\
 &= 4 - 1 \\
 &= 3 \\
 \diamond \text{ DB Galat} &= \text{DB Total} - \text{DB Perlakuan} \\
 &= 11 - 3 \\
 &= 8
 \end{aligned}$$

C. Perhitungan Kuadrat Tengan (KT)

$$\begin{aligned}
 \diamond \text{ KT Perlakuan} &= \frac{JK \text{ Perlakuan}}{DB \text{ Perlakuan}} \\
 &= \frac{197.155}{3} = 65.718,33 \\
 \diamond \text{ KT Galat} &= \frac{JK \text{ Galat}}{DB \text{ Galat}} \\
 &= \frac{5.966,67}{8} = 745,83
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \diamond \text{ FH Perlakuan} &= \frac{KT \text{ Perlakuan}}{KT \text{ Galat}} \\
 &= \frac{65.718,33}{745,83} = 88,11
 \end{aligned}$$

Tabel ANAVA

Sumber	Keceragaman	DB	JK	KT	F hitung	F Tabel	
						1 %	5 %
Perlakuan	3	197.155	65.718,33	88,11**	7,59	4,07	
Galat	8	5.966,67	745,83				
Total	11	203.121,67					

** : F hitung > F Tabel berarti sangat signifikan (berbeda nyata)

$$\text{Nilai tengah } (y) = \frac{T_{ij}}{r.t} = \frac{1022}{3.4} = 85,16$$

Koefisien Keseragaman (KK)

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\sqrt{KT \text{ Galat}}}{n} \\
 &= \frac{\sqrt{745,83}}{85,16} \times 100 \% \\
 &= 32,06 \%
 \end{aligned}$$

Analisis Lanjutan dengan Uji Beda Jarak Nyata Duncan (BJND)

$$KTG = 745,83$$

$$\begin{aligned}
 S_{yi} &= \frac{\sqrt{KT \text{ Galat}}}{r} \\
 &= \frac{\sqrt{745,83}}{3} \\
 &= 9,10
 \end{aligned}$$

Jarak	2	3	4
JN 5 %	3,26	3,39	3,47
JN 1 %	4,74	5,00	5,14
JNT 5%	1,66	1,73	1,77
JNT 1 %	2,41	2,55	2,62

$$\text{JNT 5 \%} = \text{JN 5 \%} \cdot S_{yi}$$

$$= 4,74 \cdot 9,10$$

$$= 43,13$$

$$\text{JNT 1 \%} = \text{JN 1 \%} \cdot S_{yi}$$

$$= 3,26 \cdot 9,10$$

$$= 29,66$$

Perlakuan	II	IV	III	I
Rata-rata	3	14	16,67	307

Perbandingan	Selisih	JNT		Keterangan
		P= 0,05	P =0,01	
I-III	290,33	1,27	1,85	SS
I-IV	293	1,32	1,95	SS
I-II	304	1,35	2,00	SS
III-IV	2,67	1,27	1,85	S

III-II	13,67	1,32	1,95	SS
IV-II	11	1,27	1,85	SS

Ket :

I = Kontrol positif (+) Parasetamol

II = Kontrol negatif (-) Air suling

III = Sampel mie instant A

IV = Sampel mie instant B

SS = Sangat signifikan

S = signifikan

Lampiran 2. Analisis Statistik Kenaikan Kadar Enzim SGOT Total Darah Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) Menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL)

Perlakuan	Replikasi			Total
	1	2	3	
I	312	325	252	889
II	4	5	3	12
III	11	13	14	38
IV	10	13	12	35
Total	337	356	281	974

A. Perhitungan jumlah kuadrat

$$\blacklozenge \text{ Faktor Koreksi (FK)} = \frac{Y^2}{rt}$$

$$= \frac{(974)^2}{3 \times 4}$$

$$= 79.056,33$$

$$\blacklozenge \text{ JK Total} = \sum Y^2_{ij} - \text{FK}$$

$$= (312)^2 + (4)^2 + (11)^2 + \dots + (12)^2 - \text{FK}$$

$$= 267.422 - 79.056,33$$

$$= 188.365,67$$

$$\blacklozenge \text{ JK Perlakuan} = \frac{(\text{Total Perlakuan})^2}{\text{Banyaknya Kelompok}} - \text{FK}$$

$$= \frac{(889^2 + 12^2 + 38^2 + 35^2)}{3} - \text{FK}$$

$$\begin{aligned}
 &= 264.378 - 79.056,33 \\
 &= 185.321,67. \\
 \blacklozenge \text{ JK Galat} &= \text{JK Total} - \text{JK Perlakuan} \\
 &= 188.365,67 - 185.321,67 \\
 &= 3044
 \end{aligned}$$

B. Perhitungan Berajat Bebas (DB)

$$\begin{aligned}
 \blacklozenge \text{ DB Total} &= \text{Total Banyaknya Pengamatan} - 1 \\
 &= (6 \times 2) - 1 \\
 &= 11 \\
 \blacklozenge \text{ DB Perlakuan} &= \text{Banyaknya Perlakuan} - 1 \\
 &= 4 - 1 \\
 &= 3 \\
 \blacklozenge \text{ DB Galat} &= \text{DB Total} - \text{DB Perlakuan} \\
 &= 11 - 3 \\
 &= 8
 \end{aligned}$$

C. Perhitungan Kuadrat Tengan (KT)

$$\begin{aligned}
 \blacklozenge \text{ KT Perlakuan} &= \frac{JK \text{ Perlakuan}}{DB \text{ Perlakuan}} \\
 &= \frac{185.321,67}{3} = 61.773,89 \\
 \blacklozenge \text{ KT Galat} &= \frac{JK \text{ Galat}}{DB \text{ Galat}} \\
 &= \frac{3044}{8} = 380,5
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \diamond \text{ FH Perlakuan} &= \frac{KT \text{ Perlakuan}}{KT \text{ Galat}} \\
 &= \frac{61.773,89}{380,5} = 162,34
 \end{aligned}$$

Tabel ANAVA

Sumber	DB	JK	KT	F hitung	F Tabel	
					1 %	5 %
Keseragaman						
Perlakuan	3	185.321,67	61.773,89	162,34**	7,59	4,07
Galat	8	3044	380,5			
Total	11	188.365,67				

** : F hitung > F Tabel berarti sangat signifikan (berbeda nyata)

$$\text{Nilai tengah (y)} = \frac{T_{ij}}{r.t} = \frac{974}{3.4} = 81,16$$

Koefisien Keseragaman (KK)

$$\begin{aligned}
 &= \frac{\sqrt{KT \text{ Galat}}}{n} \\
 &= \frac{\sqrt{380,5}}{81,16} \times 100 \% \\
 &= 24,03 \%
 \end{aligned}$$

Analisis Lanjutan dengan Uji Beda Jarak Nyata Duncan (BJND)

$$KTG = 380,5$$

$$Sy_i = \frac{\sqrt{KT \text{ Galat}}}{r}$$

$$= \frac{\sqrt{380,5}}{3}$$

$$= 6,50$$

Jarak	2	3	4
JN 5 %	3,26	3,39	3,47
JN 1 %	4,74	5,00	5,14
JNT 5%	1,66	1,73	1,77
JNT 1 %	2,41	2,55	2,62

$$\text{JNT 5 \%} = \text{JN 5 \%} \cdot S_{yi}$$

$$= 4,74 \cdot 6,50$$

$$= 30,81$$

$$\text{JNT 1 \%} = \text{JN 1 \%} \cdot S_{yi}$$

$$= 3,26 \cdot 6,50$$

$$= 21,19$$

Perlakuan	II	IV	III	I
Rata-rata	4	11,67	12,67	296,33

Perbandingan	Selisih	JNT		Keterangan
		P= 0,05	P=0,01	
I-III	283,66	1,27	1,85	SS
I-IV	284,66	1,32	1,95	SS

I-II	292,33	1,35	2,00	SS
III-IV	1	1,27	1,85	NS
III-II	8,67	1,32	1,95	SS
IV-II	7,67	1,27	1,85	SS

Ket :

- I = Kontrol positif (+) Parasetamol
- II = Kontrol negatif (-) Air suling
- III = Sampel mie instant A
- IV = Sampel mie instant B
- SS = Sangat signifikan
- NS = Non signifikan

Lampiran 3. Perhitungan Dosis Parasetamol

- Dosis Hepatotoksis manusia	= 6 - 10 gram
- Kelinci (1,5 kg Bobot badan)	= $0,07 \times 10$ gram
	= 0,7 gram = 700 mg
- Kelinci (2,5 kg Bobot badan)	= $\frac{2,5}{1,5} \times 700$ mg
	= 1166,66 mg
- Volume pemberian kelinci (2,5 kg BB)	= 20 ml
- Jadi volume pemberian kelinci (2,5 kg BB)	= 1166,66 mg/20 ml
	= $\frac{1166,66}{20} \times 100$ %
	= 5833 mg/100 ml
	= 5,8 gram/100 ml
	= 5,8 % b/v

Lampiran 4. Perhitungan Pemberian Air Rebusan Mie Instan

A. 1. Mie Instan Merek A

- Berat rata-rata Mie instan Merek A = 53,20 gram
- Kelinci (1,5 kg Bobot badan) = $0,07 \times 53,20$ gram
= 3,72 gram
- Kelinci (2,5 kg Bobot badan) = $\frac{2,5}{1,5} \times 3,72$ gram
= 6,2 gram
- Volume pemberian kelinci (2,5 kg BB) = 20 ml
- Jadi volume pemberian kelinci (2,5 kg BB) = $\frac{6,2 \text{ gram}}{20 \text{ ml}}$
= $\frac{6,2}{20} \times 100 \%$
= 31 gram/100 ml
= 31% b/v

2. Bumbu Instan Merek A

- Berat rata-rata bumbu Mie instan Merek A = 4,40 gram
- Kelinci (1,5 kg Bobot badan) = $0,07 \times 4,40$ gram
= 0,30 gram
- Kelinci (2,5 kg Bobot badan) = $\frac{2,5}{1,5} \times 0,30$ gram
= 0,5 gram
- Volume pemberian kelinci (2,5 kg BB) = 20 ml

$$\begin{aligned}
 - \text{ Jadi volume pemberian kelinci (2,5 kg BB)} &= 0,5 \text{ gram/20 ml} \\
 &= \frac{0,5}{20} \times 100 \% \\
 &= 2,5 \text{ gram/100 ml} \\
 &= 2,5 \% \text{ b/v}
 \end{aligned}$$

B. 1. Mie Instan Merek B

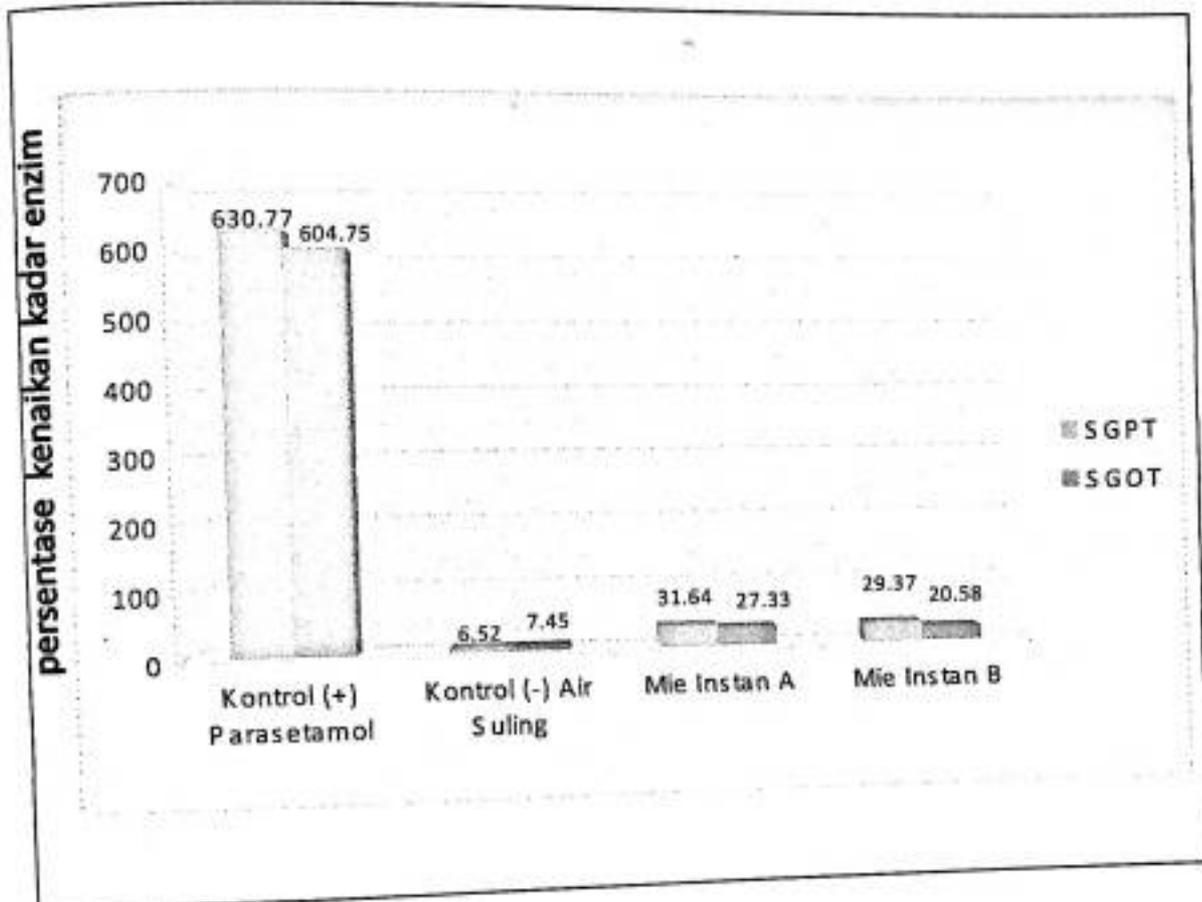
$$\begin{aligned}
 - \text{ Berat rata-rata Mie instan Merek A} &= 65,15 \text{ gram} \\
 - \text{ Kelinci (1,5 kg Bobot badan)} &= 0,07 \times 65,15 \text{ gram} \\
 &= 4,56 \text{ gram} \\
 - \text{ Kelinci (2,5 kg Bobot badan)} &= \frac{2,5}{1,5} \times 4,56 \text{ gram} \\
 &= 7,6 \text{ gram} \\
 - \text{ Volume pemberian kelinci (2,5 kg BB)} &= 20 \text{ ml} \\
 - \text{ Jadi volume pemberian kelinci (2,5 kg BB)} &= 7,6 \text{ gram/20 ml} \\
 &= \frac{7,6}{20} \times 100 \% \\
 &= 38 \text{ gram/100 ml} \\
 &= 38 \% \text{ b/v}
 \end{aligned}$$

2. Bumbu Instan Merek B

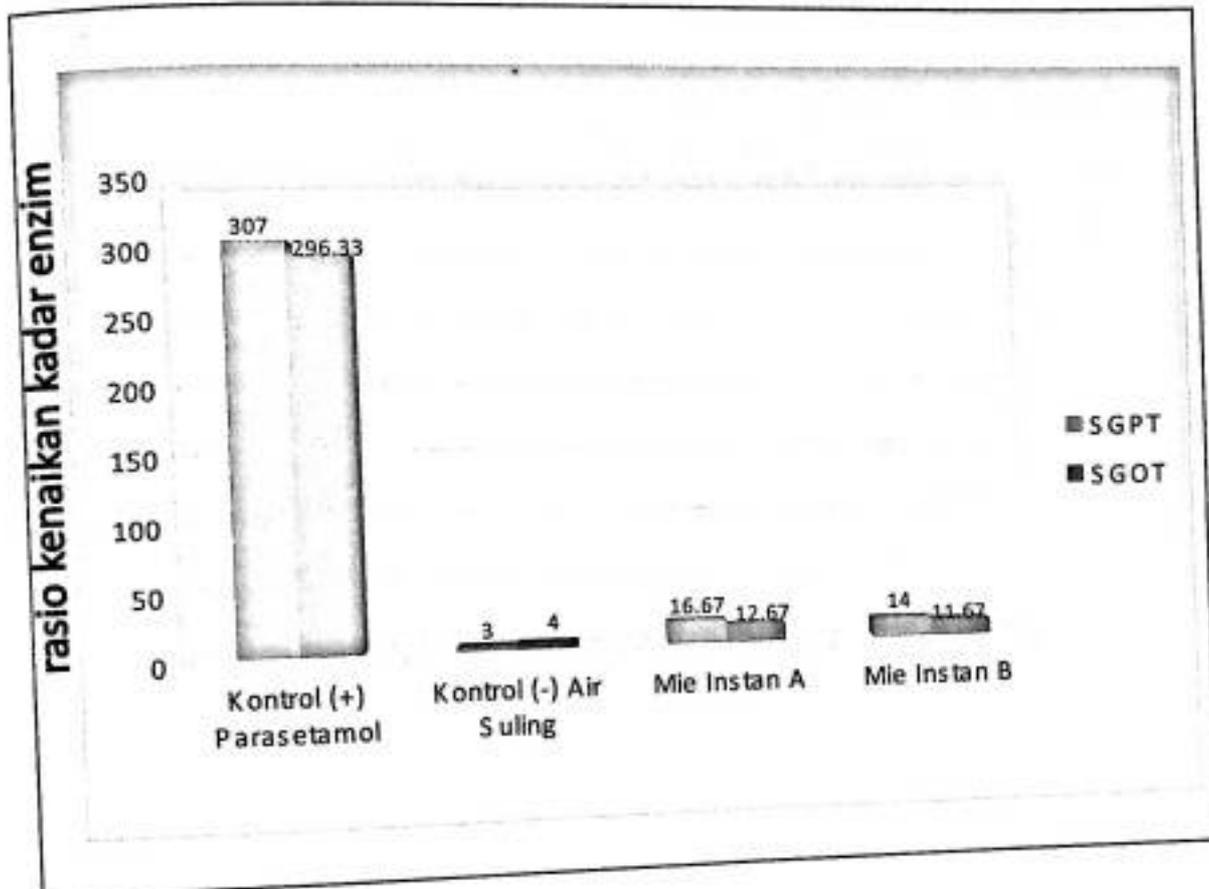
$$\begin{aligned}
 - \text{ Berat rata-rata bumbu Mie instan Merek B} &= 4,13 \text{ gram} \\
 - \text{ Kelinci (1,5 kg Bobot badan)} &= 0,07 \times 4,13 \text{ gram} \\
 &= 0,28 \text{ gram} \\
 - \text{ Kelinci (2,5 kg Bobot badan)} &= \frac{2,5}{1,5} \times 0,28 \text{ gram} \\
 &= 0,46 \text{ gram}
 \end{aligned}$$

- Volume pemberian kelinci (2,5 kg BB) = 20 ml
- Jadi volume pemberian kelinci (2,5 kg BB) = 0,46 gram/20 ml
- = $\frac{0,46}{20} \times 100 \%$
- = 2,3 gram/100 ml
- = 2,3 % b/v

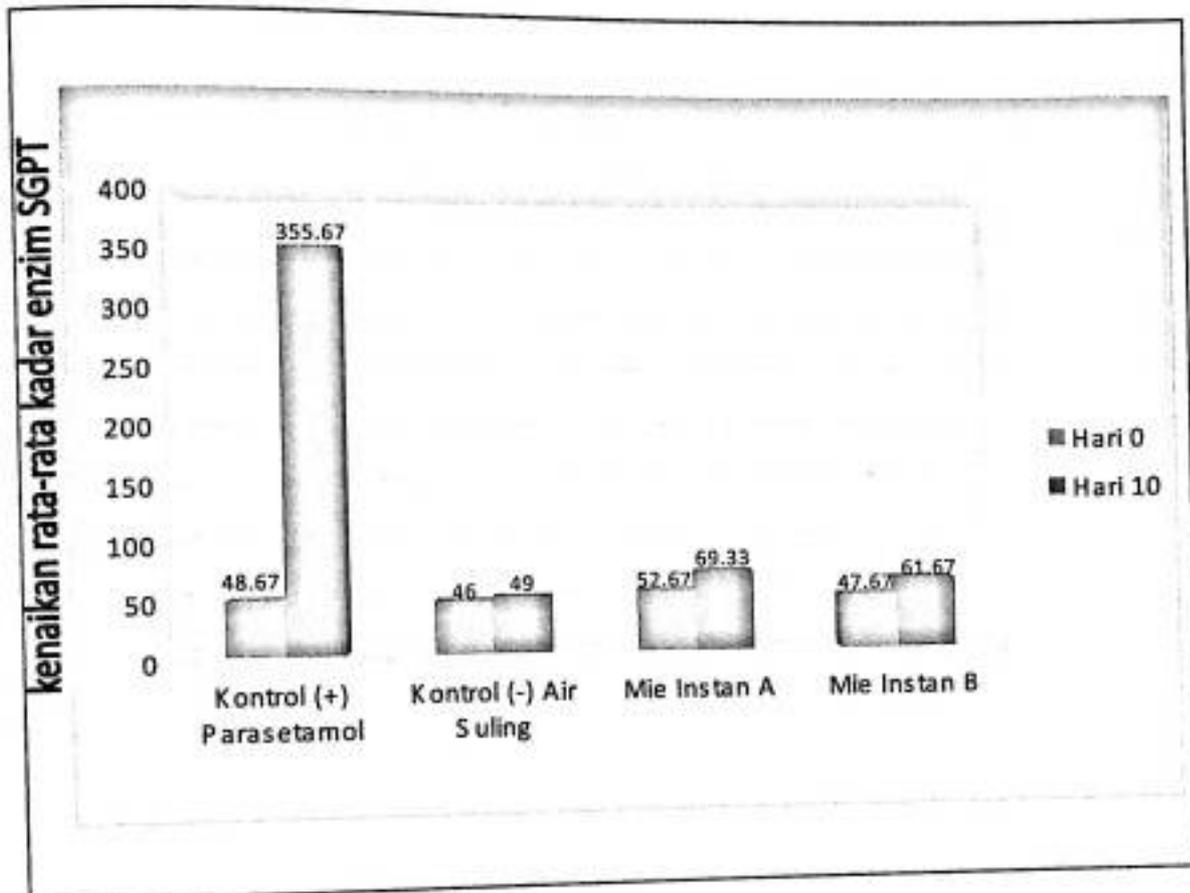
Gambar 1. Histogram persentase kenaikan kadar enzim SGPT dan SGOT total darah kelinci (*Oryctolagus cuniculus*).



Gambar 2. Histogram rata-rata kenaikan kadar enzim SGPT dan SGOT total darah kelinci (*Oryctolagus cuniculus*).



Gambar 3. Histogram kenaikan rata-rata kadar enzim SGPT darah kelinci (*Oryctolagus cuniculus*).



Gambar 4. Histogram kenaikan rata-rata kadar enzim SGOT darah kelinci (*Oryctolagus cuniculus*).

