



**PENGARUH PEMBERIAN SARI BUAH KURMA TERHADAP
KADAR SGOT DAN SGPT HATI MENCIT
YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

SKRIPSI

Oleh

Nina Amalia
NIM 132210101076

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2018



**PENGARUH PEMBERIAN SARI BUAH KURMA TERHADAP
KADAR SGOT DAN SGPT HATI MENCIT
YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Program Studi Farmasi (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Farmasi

Oleh

Nina Amalia
NIM 132210101076

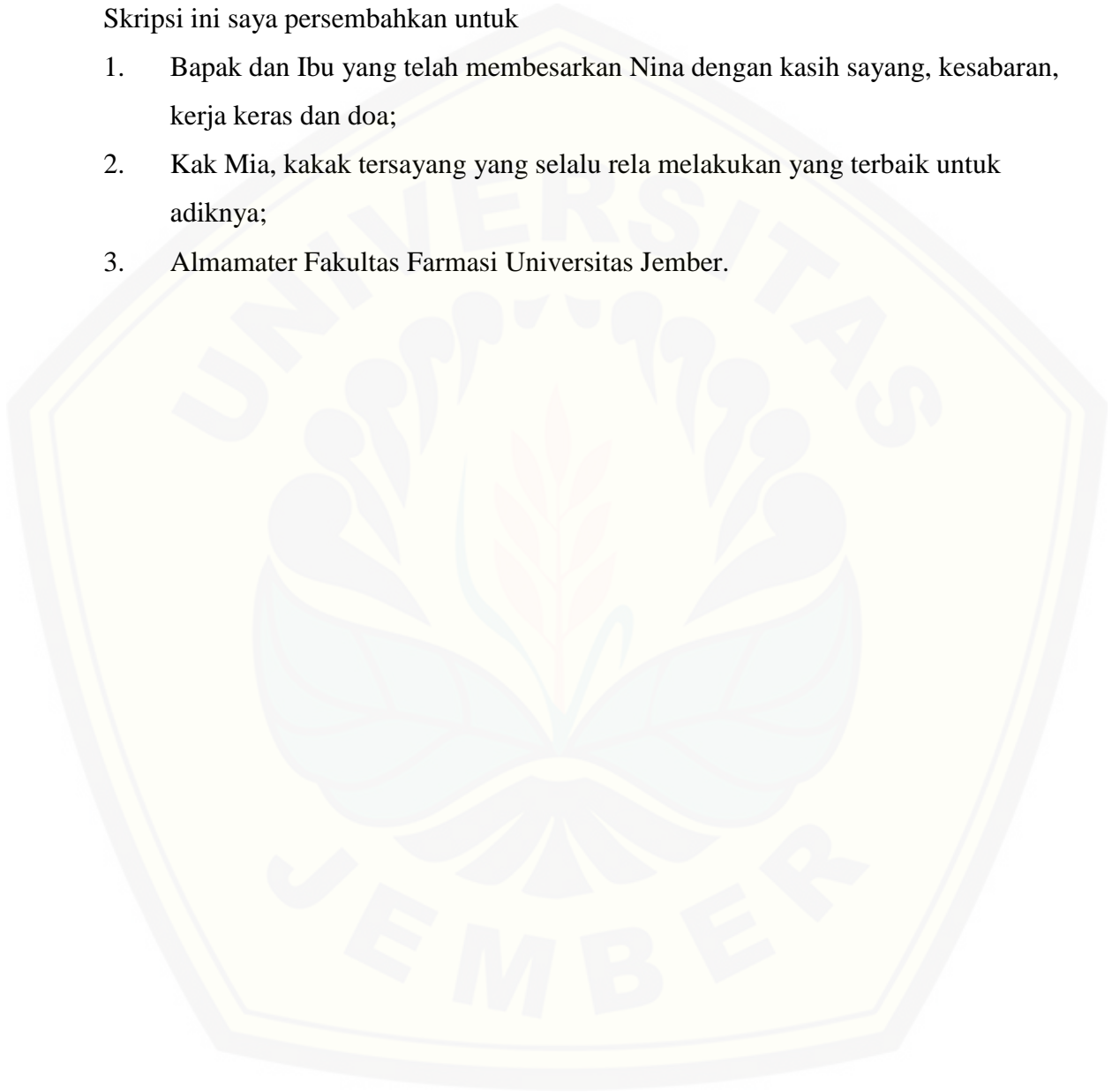
**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS JEMBER**

2018

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk

1. Bapak dan Ibu yang telah membesarkan Nina dengan kasih sayang, kesabaran, kerja keras dan doa;
2. Kak Mia, kakak tersayang yang selalu rela melakukan yang terbaik untuk adiknya;
3. Almamater Fakultas Farmasi Universitas Jember.



MOTO

‘Barang siapa yang hari ini lebih baik daripada hari kemarin maka dia termasuk orang-orang yang beruntung’

Jangan pernah menyerah atas apa yang sudah diusahakan



PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Nina Amalia

NIM : 132210101076

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Sari Buah Kurma terhadap Kadar SGPT dan SGOT Hati Mencit yang Diinduksi Parasetamol” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, Januari 2018

Yang menyatakan,



Nina Amalia

NIM. 132210101076

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN SARI BUAH KURMA TERHADAP
KADAR SGOT DAN SGPT HATI MENCIT
YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

Oleh

Nina Amalia
NIM 132210101076

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : Fransiska Maria C, S.Farm.,M.Farm.,Apt

Dosen Pembimbing Anggota : Diana Holiday, S.F.,M.Farm.,Apt

PENGESAHAN

Skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Sari Buah Kurma terhadap Kadar SGOT dan SGPT Hati Mencit yang Diinduksi Parasetamol” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Selasa, 23 Januari 2018

tempat : Fakultas Farmasi Universitas Jember

Tim Penguji

Pembimbing Utama

Fransiska Maria C, S.Farm., M.Farm., Apt
NIP. 198404062009122008

Pembimbing Anggota

Diana Holidayah, S.F., M.Farm., Apt
NIP. 197812212005012002

Penguji Utama

Endah Puspitasari S.Farm., M.Sc., Apt
NIP. 198107232006042002

Penguji Anggota

Antonius N.W. P, S.Farm., M.P.H., Apt
NIP. 198309032008121001

Mengesahkan

Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember



Lestyo Wulandari S.Si., M.Farm., Apt
NIP. 197604142002122001

RINGKASAN

Pengaruh Pemberian Sari Buah Kurma terhadap Kadar SGOT dan SGPT Hati Mencit yang Diinduksi Parasetamol; Nina Amalia; 132210101076; 2018; 69 halaman; Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Hati merupakan organ yang berperan penting pada sistem metabolisme, biosintesis, sekresi, dan detoksifikasi. Hati dapat rusak karena penggunaan obat seperti parasetamol dosis berlebih dan akibat pemberian dosis berulang yang mampu menyebabkan kegagalan hati akut. Parasetamol menjadi salah satu penyebab kegagalan hati akut di beberapa negara. Melalui hasil observasi tahun 2010-2011, parasetamol menjadi salah satu obat penginduksi penyakit hati terbanyak pada pasien di salah satu rumah sakit di Indonesia. Keracunan parasetamol ditandai dengan peningkatan enzim transaminase, alkaline fosfat, γ -glutamyl transferase dan laktat dehidrogenase. Kelebihan parasetamol di dalam tubuh akan mengakibatkan peningkatan produksi NAPQI. NAPQI yang tidak berikatan dengan protein hati, akan berikatan kovalen dengan hepatosit yang dapat menyebabkan stres oksidatif dan nekrosis hepatoselular. Stres oksidatif diakibatkan reaksi oksidasi yang menghasilkan radikal bebas reaktif yang dapat merusak struktur dan fungsi sel. Reaktivitas radikal bebas tersebut dapat dicegah atau dikurangi dengan senyawa yang bersifat antioksidan.

Kurma (*Phoenix dactylifera* L.) memiliki kandungan senyawa yang dapat menurunkan efek radikal bebas. Kandungan senyawa seperti fenolat, flavonoid dan vitamin C terbukti dapat menangkal radikal bebas. Sari buah kurma mempunyai kapasitas total antioksidan sebesar 752,9 $\mu\text{g ascorbic acid equivalent antioxidant}$ (AAE) per gram yang setara dengan vitamin C sebanyak 8,4 mg. Berdasarkan hal tersebut, dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian sari buah kurma terhadap kadar SGOT dan SGPT mencit yang sebelumnya diinduksi parasetamol

Penelitian ini merupakan *true experimental laboratories* untuk mengetahui pengaruh pemberian sari buah kurma terhadap hati mencit yang diinduksi parasetamol.

Parameter yang digunakan yaitu penurunan kadar enzim SGOT dan SGPT hati mencit yang diinduksi parasetamol. Penelitian ini menggunakan 24 ekor mencit yang terbagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif yang hanya mendapatkan induksi parasetamol, kelompok kontrol positif dengan perlakuan vitamin C dan tiga kelompok lainnya mendapatkan perlakuan sari buah kurma dosis 5, 10 dan 20 ml/kgBB yang dilakukan selama 7 hari. Kadar SGOT dan SGPT diukur pada hari ke-1 (24 jam setelah induksi parasetamol) dan hari ke-8 setelah pemberian perlakuan.

Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan kadar SGOT dan SGPT setelah induksi parasetamol dan penurunan kadar SGOT dan SGPT setelah pemberian vitamin C dan sari buah kurma berbagai dosis selama 7 hari. Hasil analisis statistik menunjukkan pemberian sari buah kurma dapat menurunkan nilai kadar SGOT dan SGPT secara signifikan ($p < 0,001$). Diantara ketiga dosis tersebut, dapat disimpulkan bahwa pemberian sari buah kurma dosis 10 ml/kgBB yang memiliki kemampuan setara dengan vitamin C.

PRAKATA

Alhamdulillahirabbilalamin atas segala rahmat yang telah diberikan Allah SWT sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Pemberian Sari Buah Kurma terhadap Kadar SGOT dan SGPT Hati Mencit yang Diinduksi Parasetamol”. Skripsi ini disusun guna memenuhi persyaratan dalam menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) di Fakultas Farmasi Universitas Jember.

Penyusunan dan terselesaikannya skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak sehingga penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ibu Lestyo Wulandari S.Si.,M.Farm.,Apt selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Jember;
2. Ibu Fransiska Maria C., S.Farm.,M.Farm.,Apt., selaku Dosen Pembimbing Utama dan Ibu Diana Holiday, S.F.,M.Farm.,Apt., selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, tenaga, perhatian dan kesabarannya untuk membimbing penulis demi terselesaikannya skripsi ini;
3. Ibu Endah Puspitasari S.Farm.,M.Sc.,Apt selaku Dosen Penguji I dan bapak Antonius Nugraha Widhi Pratama S.Farm.,M.P.H.,Apt selaku Dosen Penguji II yang telah banyak memberikan masukan untuk perbaikan skripsi ini;
4. Ibu Nia Kristiningrum, S.Farm.,M.Farm.,Apt selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah banyak memberikan masukan dan membimbing dalam masalah perkuliahan;
5. Seluruh Dosen Fakultas Farmasi Universitas Jember yang telah mengajarkan ilmu pengetahuan yang berguna dalam menyelesaikan skripsi;
6. Bapak, Ibu dan Kak Mia tercinta yang selalu memberikan dorongan, semangat dan doa yang tiada henti kepada penulis
7. Mbak Indri dan Mbak Dini selaku teknisi di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Jember terimakasih atas semua bantuan selama penelitian ini;

8. Alm.Sugi yang selalu membantu dan mengajarkan tentang kesederhanaan, keuletan dan pantang menyerah;
9. Dhea Chitarizka, teman satu tim yang selalu mendukung dan sabar, dari awal sampai akhir dalam dalam pengerjaan skripsi;
10. Farmakologi, kalian teman-teman seperjuangan Galenica juga skripsi yang selalu kompak, saling membantu dan penyemangat satu sama lain;
11. Teman-teman seperjuangan di organisasi BEMF Farmasi dan UKSM Essensi yang selalu menjadi tempat berproses selama di kampus;
12. Fighter (Chita, Nia, Lisa, Diya dan Ratna) para pejuang skripsi yang selalu ada saat senang, sedih dan sakit selama 4,5 tahun di Jember;
13. Farmasetamol, teman-teman angkatan 2013 semoga kita selalu menjadi angkatan yang solid dengan segala masalah dan argumennya;
14. Community of Science One (XII IPA 1) yang selalu membuat candaan di tengah kesibukan anggotanya di grup sosial media;
15. Serta untuk nama-nama yang tidak dapat disebut satu persatu. Terimakasih untuk doa dan masukan-masukan yang membantu penulis menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan sehingga penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhir kata penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 23 Januari 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tinjauan tentang Hati	5
2.1.1 Anatomi Hati	5
2.1.2 Fisiologi Hati	6
2.1.3 Patofisiologi hati	6
2.1.4 Biomarker Kerusakan Hati	7
2.2 Tinjauan tentang Parasetamol	9
2.2.1 Metabolisme Parasetamol	10
2.2.2 Kerusakan Hati oleh Parasetamol	11
2.3 Tinjauan tentang Tanaman Kurma	13
2.3.1 Klasifikasi Tanaman	13
2.3.2 Kandungan Kimia Buah Kurma	15

2.3.3 Kegunaan Buah Kurma	15
2.4 Tinjauan tentang Antioksidan	16
2.4.1 Tinjauan tentang Vitamin C	17
BAB 3. METODE PENELITIAN	20
3.1 Jenis Penelitian	20
3.2 Rancangan Penelitian	20
3.3 Tempat dan Waktu Penelitian	21
3.4 Jumlah Sampel	21
3.5 Alat dan Bahan Penelitian	22
3.6 Variabel Penelitian	23
3.6.1 Variabel Bebas	23
3.6.2 Variabel Terikat	23
3.6.3 Variabel Terkendali	23
3.7 Definisi Operasional	23
3.8 Prosedur Penelitian	24
3.8.1 Persiapan Hewan Coba	24
3.8.2 Pengenceran Sari Buah Kurma	24
3.8.3 Pembuatan Suspensi Parasetamol	24
3.8.4 Perlakuan Hewan Coba	25
3.8.5 Pengambilan Sampel Darah	25
3.8.6 Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT	26
3.9 Analisis Data	27
3.10 Alur Penelitian	28
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	29
4.1 Hasil dan Analisis Data	29
4.2 Pembahasan	31
BAB 5. PENUTUP	35
5.1 Kesimpulan	35
5.2 Saran	35

DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN	42



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Reaksi pembentukan piruvat oleh SGPT	8
Gambar 2.2 Parasetamol	10
Gambar 2.3 Jalur metabolisme parasetamol	12
Gambar 2.4 Pohon kurma dan buah kurma.....	14
Gambar 2.5 Mekanisme antioksidan enzimatik.....	16
Gambar 2.6 Mekanisme vitamin C sebagai antioksidan.....	17
Gambar 3.1 Skema rancangan penelitian.....	20
Gambar 4.1 Grafik rerata kadar SGOT dan SGPT mencit.....	30

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Perhitungan Dosis Parasetamol.....	42
B. Perhitungan Dosis Vitamin C.....	42
C. Perhitungan Dosis Sari Buah kurma.....	43
D. Data nilai kadar SGOT	44
E. Data nilai kadar SGPT	45
F. Hasil uji analisis SGOT	46
G. Hasil uji analisis SGPT	50

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hati merupakan organ terbesar di tubuh manusia dengan berat hampir mencapai 2% berat badan orang dewasa atau sekitar 1,5 kg (Guyton dan Hall, 2006). Hati juga termasuk organ multifungsi yang berperan penting dalam kehidupan seperti pada sistem metabolisme, biosintesis, sekresi, dan detoksifikasi (Muriel, 2017). Sistem metabolisme dan detoksifikasi di hati melalui mekanisme biokimia terhadap zat-zat asing yang masuk ke dalam tubuh. Adanya zat-zat asing di hati, dapat mempengaruhi kerja dan merusak fungsi dari hati (Losser dan Payen, 1996).

Hati dapat terganggu karena adanya pengaruh obat-obatan seperti parasetamol, tetrasiklin dan sulfonamid yang dapat menyebabkan kegagalan hati akut (Patton dkk., 2012). Penurunan fungsi hati akibat pemberian berulang parasetamol dosis terapi, juga dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya hal tersebut (Jurnalis dkk., 2015). Parasetamol memegang peranan penting terhadap penyebab kegagalan hati akut di berbagai negara. Berdasarkan survei data *Acute Failure Study Group* (2017) parasetamol menjadi penyebab utama 1080 kasus atau sebanyak 46% dari total kasus kegagalan hati akut di Amerika. Di Indonesia, dilakukan observasi mengenai penggunaan obat penginduksi kerusakan hati pada pasien penyakit hati di Rumah Sakit Tasikmalaya tahun 2010-2011. Data menunjukkan bahwa obat yang paling banyak menyebabkan kerusakan hati adalah ranitidin (31,3%), seftriakson (23,1%), dan parasetamol (16,4%) (Sindy dkk., 2012). Di tahun 2016 oleh SIKer BPOM dilaporkan sebanyak 898 kasus keracunan obat tetapi belum ada keterangan spesifik terkait informasi tersebut (Siker BPOM, 2016).

Parasetamol termasuk obat bebas. Khasiat parasetamol sendiri menurut Manatar dkk (2013) yaitu dapat digunakan untuk meredakan nyeri dan menurunkan demam. *Food and Drug Administration* (FDA) menetapkan dosis parasetamol lebih dari 4 gram per hari dapat menimbulkan keracunan, ditandai dengan peningkatan

enzim transaminase (Khandelwal dkk., 2011), alkalin fosfat, γ -glutamil transferase dan laktat dehidrogenase (Saafi dkk., 2011).

Metabolisme parasetamol oleh sitokrom P450 yang membentuk *n*-asetil-*p*-benzoquinone imine (NAPQI). Kelebihan parasetamol di dalam tubuh akan mengakibatkan peningkatan produksi NAPQI. Saat glutathion tidak dapat mengikat NAPQI yang berlebih, NAPQI akan berikatan kovalen dengan hepatosit yang menyebabkan stres oksidatif dan nekrosis hepatoselular (Bunchorntavakul dan Reddy, 2013). Stres oksidatif diakibatkan reaksi oksidasi yang menghasilkan radikal bebas yang sangat reaktif dan berlebih sehingga dapat merusak struktur dan fungsi sel (Winarsi, 2007). Radikal bebas menyerang makromolekul penting seperti lipid, asam nukleat dan protein yang dapat menyebabkan kerusakan sel dan gangguan homeostasis (Lobo dkk., 2010). Reaktivitas radikal bebas dapat dicegah atau dikurangi dengan senyawa yang bersifat antioksidan (Nimse dan Pal, 2015).

Antioksidan merupakan senyawa penting yang berguna menangkap elektron bebas pada molekul radikal bebas (Nimse dan Pal, 2015). Antioksidan ada yang diproduksi di dalam tubuh seperti superoksida dismutase, katalase dan glutathion peroksidase sementara antioksidan yang tidak bisa diproduksi oleh tubuh diperoleh dari sayuran dan buah-buahan seperti tokoferol, karotenoid, asam askorbat, flavonoid dan tanin (Young dan Woodside, 2001; Naskar dkk., 2010). Salah satu buah dengan kandungan antioksidan yang tinggi yaitu kurma. Kurma (*Phoenix dactylifera* L.) memiliki kandungan senyawa yang dapat menurunkan efek radikal bebas pada bagian buah dan bijinya (Baliga dkk., 2011).

Di Indonesia, kurma dijual dalam bentuk buah yang telah dikeringkan ataupun dalam bentuk sari buah kurma. Menurut penelitian Hardinsyah dkk (2013), kurma dalam bentuk sari, mempunyai kapasitas total antioksidan sebesar 752,9 μg *ascorbic acid equivalent antioxidant* (AAE) per gram yang setara dengan aktivitas antioksidan vitamin C sebanyak 8,4 mg. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa sari buah kurma memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Naskar dkk (2010) membuktikan bahwa ekstrak metanol-air dari kurma memiliki

aktivitas sebagai antioksidan, penangkal radikal bebas dan memberikan perlindungan pada hati tikus yang diinduksi dengan CCl_4 . Belum adanya penelitian mengenai kerusakan hati yang disebabkan obat pada dosis tertentu dalam hal ini parasetamol dosis tinggi dan penggunaan jangka panjang. Tujuannya adalah untuk memberikan pengetahuan mengenai sari buah kurma yang dapat digunakan sebagai terapi alternatif untuk mempercepat perbaikan fungsi hati akibat efek toksik yang ditimbulkan parasetamol berdasarkan kadar SGOT dan SGPT.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah yang dirumuskan adalah sebagai berikut:

1. Apakah pemberian sari buah kurma dapat berpengaruh terhadap penurunan kadar SGOT dan SGPT mencit putih jantan galur BALB/c yang diinduksi parasetamol?
2. Bagaimanakah pengaruh variasi dosis sari buah kurma yang diberikan terhadap nilai kadar SGOT dan SGPT mencit putih jantan galur BALB/c yang diinduksi parasetamol?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian sari buah kurma terhadap hati mencit putih jantan galur BALB/c yang diinduksi parasetamol
2. Untuk mengetahui dosis sari buah kurma yang efektif untuk melindungi hati mencit putih jantan galur BALB/c yang diinduksi parasetamol

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah:

1. Memberikan informasi mengenai pengaruh pemberian sari buah kurma terhadap mencit galur BALB/c yang diinduksi parasetamol dilihat dari nilai kadar SGOT dan SGPT serta memberikan pengetahuan mengenai pemanfaatan sari buah kurma sebagai alternatif terapi kerusakan hati akut yang disebabkan parasetamol.



BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan tentang Hati

2.1.1 Anatomi Hati

Hati merupakan organ terbesar di tubuh dengan berat hampir 2% dari total berat badan manusia dewasa atau sekitar 1,5 kg (Guyton dan Hall, 2006). Hati terletak pada rongga perut bagian kanan atas, di bawah diafragma. Organ ini terbuat dari jaringan yang sangat lembut dan berwarna coklat kemerahan yang dilapisi oleh jaringan ikat (Muriel, 2017). Hati terdiri dari dua bagian yaitu bagian kanan dan kiri (Abdel-Misih dan Bloomston, 2010). Bagian kanan besarnya enam kali dibandingkan bagian kiri (Guyton dan Hall, 2006).

Bagian kanan hati terletak di daerah perut kanan atas di bawah diafragma yang terbagi menjadi 2 lobus yaitu lobus dekster dan lobus sinister. Bagian kirinya, terletak di dekat ginjal kanan, pankreas dan usus yang terbagi menjadi lobus kuadratus dan lobus kaudatus (Ganong, 2005). Setiap lobus terdiri dari lobulus yang dibentuk oleh jaringan ikat pembungkus hati (Muriel, 2017). Lobulus hati berbentuk silindris dengan diameter 0,8-2 milimeter dan terdapat sekitar 50,000-100,000 di hati serta menebal pada bagian hilusnya (Guyton dan Hall, 2006; Queira, 2012). Hilus terdiri dari vena porta hepatica, arteri hepatica, dan saluran empedu yang bercabang dan terhubung ke saluran portal. Saluran portal merupakan ruang antar lobulus yang menghubungkan lobulus satu dengan lainnya dan terdapat vena sentralis di bagian pusatnya yang merupakan cabang dari vena hepatica pada setiap lobulus hati (Queira, 2012).

Terdapat sistem sirkulasi darah di dalam tubuh. Pada sistem ini, hati berfungsi untuk menampung, mengubah dan mengumpulkan metabolit lalu menetralkan dan mengeluarkan zat toksik dari darah yang di peroleh dari berbagai bagian tubuh termasuk saluran pencernaan (Ganong, 2005). Sekitar 70-80% darah di hati berasal dari lambung, usus dan limpa. Sisanya sekitar 20-30% disuplai sendiri oleh hati (Queira, 2012). Hati menerima darah yang mengandung banyak nutrisi (70-75%) dari vena

porta dan darah yang kaya akan oksigen (20-25%) yang berasal dari arteri hepatic yang kemudian digunakan untuk mensintesis senyawa kimia baru (Ganong, 2005; Abdel-Misih dan Bloomston, 2010). Selanjutnya, aliran darah akan dikembalikan melalui vena hepatica atau digunakan oleh empedu untuk diekskresi oleh sistem empedu (Ganong, 2005). Hati juga menghasilkan protein plasma seperti albumin, fibrinogen dan protein pembawa lainnya (Queira, 2012)

2.1.2 Fisiologi Hati

Hati sebagai organ terbesar di tubuh memiliki berbagai macam fungsi. Fungsi hati yaitu mendetoksifikasi zat-zat hasil metabolisme, mensintesis protein plasma, menghancurkan sel darah merah tua, serta memiliki fungsi metabolisme seperti sintesis glukosa yang berasal dari glikogenesis (Singh, 2011; Queira, 2012). Fungsi detoksifikasi hati, dimana zat-zat toksik seperti sisa hasil metabolisme obat akan dibawa menuju empedu atau darah (Queira, 2012). Sisa hasil produk dari empedu akan melewati usus dan dibuang melalui anus dalam bentuk feses. Sementara hasil produk sampingan darah akan disaring oleh ginjal dan diekskresi dalam bentuk urin (Guyton dan Hall, 2006). Selain itu, hati juga sebagai pengatur kadar glukosa dalam darah yang akan memecah glikogen di hati untuk menghasilkan glukosa sebagai sumber energi, jika kadar glukosa darah di tubuh menurun (Queira, 2012).

2.1.3 Patofisiologi hati

Hati merupakan organ multifungsi yang memiliki peranan penting dalam kehidupan. Salah satu fungsi hati adalah detoksifikasi zat-zat berbahaya yang masuk ke dalam tubuh (Ganong, 2005). Zat-zat tersebut bila tidak dikeluarkan dapat berbahaya bagi tubuh dan dapat merusak hati. Kerusakan hati dapat menyebabkan kematian sel (Iorga dkk., 2017).

Mekanisme kematian sel terdiri dari 2 proses yaitu apoptosis dan nekrosis (Muriel, 2017). Apoptosis ditandai dengan adanya penyusutan sel, pecahnya nukleus

juga sitoplasma dan inti sel mengalami fragmentasi (Iorga dkk., 2017). Sementara nekrosis, disebabkan karena adanya kerusakan dan infeksi sehingga mengakibatkan inti sel menjadi lisis serta menyebabkan membran plasma disekitarnya pecah (Jaeschke dkk., 2004). Kerusakan pada hati dapat disebabkan oleh virus, alkohol, racun asam empedu, asam lemak dan obat-obatan (Muriel, 2017). Kerusakan hati yang disebabkan karena obat-obatan biasa disebut *drug induced liver injury*.

Obat-obatan penginduksi kerusakan hati seperti parasetamol, tetrasiklin, dan sulfonamid, biasanya melewati metabolisme fase II dan mengalami reaksi konjugasi (Patton dkk., 2012). Sisa hasil reaksinya akan dieksresi melalui urin. Kerusakan hati mulai terjadi ketika fase metabolisme mengalami gangguan. Ini dikarenakan dosis dan lipofilitas dari senyawa-senyawa kimia yang masuk melebihi kemampuan sel-sel hati untuk memetabolismenya (Queira, 2012). Adanya kerusakan hati akan menyebabkan enzim-enzim yang ada pada hati seperti enzim transaminase, alkalin fosfat, γ -glutamil transferase dan laktat dehidrogenase mengalami peningkatan (Saafi dkk., 2011). Risiko kerusakan hati akibat obat-obatan akan semakin meningkat jika terjadi disfungsi mitokondria (Singh, 2011).

2.1.4 Biomarker Kerusakan Hati

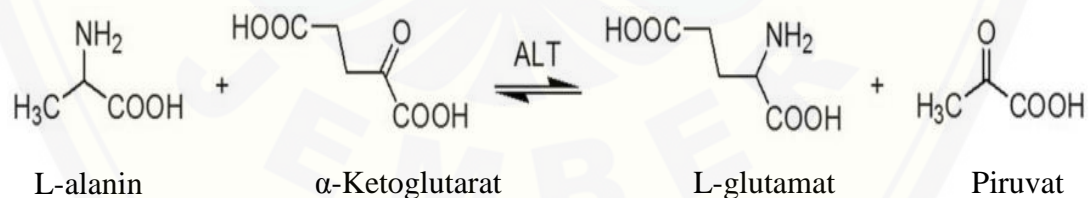
Uji laboratorium dibutuhkan untuk mendiagnosa adanya kelainan pada hati. Uji yang dilakukan seperti pengujian terhadap kadar enzim SGPT, SGOT, alkalin fosfat (ALP), bilirubin, γ -glutamil transferase, dan sorbitol dehidrogenase (Ozer dkk., 2008). Enzim-enzim tersebut dikeluarkan di darah ketika terjadi kerusakan atau keracunan di hati.

Mekanisme keracunan hati (hepatotoksik) dibedakan menjadi 2, yaitu hepatoselular dan kolestasis (Navarro dan Senior, 2006). Mekanisme hepatoselular lebih banyak melibatkan peningkatan serum aminotransferase yang dimulai dengan adanya peningkatan pada nilai total bilirubin (Singh, 2011). Adanya kenaikan ini biasanya disebabkan karena faktor penggunaan obat seperti parasetamol, allupurinol,

diklofenak, NSAID, isoniazid (Navarro dan Senior, 2006; Chang dan Schiano, 2007). Sementara itu pada mekanisme kolestasis, dimulai dengan adanya peningkatan nilai ALP dibandingkan nilai serum transferase (Navarro dan Senior, 2006). Perbandingan antara SGPT dan ALP akan menentukan mekanisme kerusakan yang terjadi. Jika perbandingan keduanya melebihi atau sama dengan lima, maka dikatakan sebagai kerusakan hepatoseluler, tetapi jika perbandingannya SGPT dan ALP kurang dari atau sama dengan dua maka dianggap kerusakan kolestasis. Pengukuran serum SGPT dan SGOT termasuk yang paling sering dilakukan karena kerusakan yang terjadi berkaitan dengan kerusakan hepatoseluler dan enzim ini paling banyak ditemukan di sel hati (Singh, 2011).

a. SGPT

Alanine aminotransferase (ALT) atau biasa disebut *serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT) adalah enzim yang berfungsi mengkatalis gugus amino untuk membentuk glutamat dan piruvat (Ozer dkk., 2008). Selain itu, fungsi penting lain enzim SGPT yaitu pada siklus alanin-glukosa. Enzim SGPT yang ada di otot, akan mengubah piruvat menjadi asam amino alanin dengan menggunakan gugus amino dari glutamat. Alanin akan memasuki sirkulasi darah dan menuju ke hati, dimana SGPT dalam hepatosit bisa mengubahnya kembali menjadi piruvat dan digunakan untuk membuat glukosa (McGill, 2016).



Gambar 2.1 Reaksi pembentukan piruvat oleh SGPT (Liu dkk., 2014)

SGPT terdiri dari 496 asam amino yang banyak terdapat di sitosol sel hati, dan dalam jumlah kecil pada ginjal, jantung dan sel otot skeletal (Kim dkk., 2008; Singh, 2011). SGPT digunakan sebagai biomarker kerusakan hati akibat adanya toksin (Singh,

2011). Ketika terjadi kerusakan atau cedera sel hati, enzim ini akan dilepaskan di darah sehingga konsentrasinya meningkat (Kim dkk., 2008). Biasanya kadar SGPT meningkat hingga 50 kali dari nilai normalnya (Huang dkk., 2006). Konsentrasi serum ini pada manusia, normalnya adalah 5-50 U/L (Singh, 2011). Pada mencit, nilai normalnya 75-193 U/L (Trindade dkk., 2015). Berikut reaksi transaminase yang dikatalisis oleh SGPT ditunjukkan pada Gambar 2.1.

b. SGOT

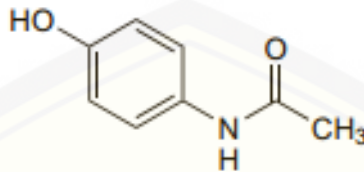
Aspartate aminotransferase (AST) atau *serum glutamic oxaloacetate transaminase* (SGOT) merupakan enzim yang mengkatalis gugus amino menjadi α -ketoglutarat untuk menghasilkan oksaloasetat dan glutamat (Singh, 2011). Enzim ini selain terdapat pada hati (Singh, 2011), juga terdapat pada jantung, otot, otak dan ginjal (Sardini, 2007; Ozer dkk., 2008). SGOT dapat digunakan untuk mengetahui kerusakan sel hati tetapi tidak dapat dianggap sebagai biomarker yang spesifik terhadap kerusakan hati (Ozer dkk., 2008).

Perbandingan SGOT dan SGPT dapat digunakan untuk membedakan kerusakan hati dengan kerusakan organ lainnya. Nilai SGPT biasanya lebih besar daripada nilai SGOT pada beberapa jenis penyakit hati seperti hepatitis (Sardini, 2007), sedangkan nilai SGOT lebih tinggi pada hepatitis kronis (Ozer dkk., 2008). SGOT tidak digunakan sebagai biomarker spesifik untuk mendeteksi kerusakan hati karena dapat mengalami peningkatan juga ketika terjadi kerusakan pada otot, otak ataupun ginjal (Singh, 2011). Nilai konsentrasi pada manusia yaitu 7- 40 U/L (Singh, 2011) dan meningkat 10-20 kali pada manusia (Queira, 2012). Pada mencit, kadar normalnya 64-258 U/L (Trindade dkk., 2015).

2.2 Tinjauan tentang Parasetamol

Acetaminophen atau parasetamol adalah turunan p-aminofenol yang berbentuk bubuk kristal putih, sedikit larut dalam air, mudah larut dalam alkohol dan sangat sedikit larut dalam diklorometana (USP 31). Kelarutan parasetamol sendiri biasanya, 1

bagian larut dalam 20 bagian air mendidih, 1 bagian dalam 10 bagian alkohol dan 1 bagian dalam 1 N NaOH. Berikut adalah struktur parasetamol.



Gambar 2.2 Parasetamol (Sweetman, 2009)

Parasetamol memiliki efek terapi yaitu analgesik dan antipiretik yang dapat diberikan peroral, perrektal dan infus intravena. Penggunaan dosis yang tepat dapat meringankan sakit penderita. Dosis parasetamol sendiri dapat diberikan 4-6 jam sekali dengan jumlah maksimum pemberian sebanyak 4 kali selama 24 jam (Sweetman, 2009). Jika diberikan dalam dosis lebih dari 4 gram, menurut FDA dapat mengakibatkan kerusakan hati parah (Khandelwal dkk., 2011) dan nekrosis tubular ginjal (Sweetman, 2009).

2.2.1 Metabolisme Parasetamol

Parasetamol umumnya diberikan peroral dan akan diabsorpsi pada saluran gastrointestinal dengan konsentrasi puncak plasma terjadi dalam 10-60 menit setelah pemberian (Sweetman, 2009). Selanjutnya obat akan dimetabolisme oleh hati. Terdapat dua fase metabolisme parasetamol dimana hampir 90%-nya mengalami metabolisme fase II (Bunchorntavakul dan Reddy, 2013). Parasetamol mengalami reaksi konjugasi dan dikatalis oleh enzim UDP-glukuroniltransferase dan sulfotransferase yang kemudian diekskresikan melalui urin dalam bentuk glukuronida dan konjugat sulfat (Yoon dkk., 2016a). Sebanyak 5% diekskresi dalam bentuk tak berubah dan sisa parasetamol akan mengalami reaksi oksidasi fase I (Bunchorntavakul dan Reddy, 2013). Pada fase inilah akan terbentuk NAPQI sebagai metabolit yang

reaktif (Sweetman, 2009). Tahap terakhir metabolisme parasetamol yaitu melibatkan transportasi metabolit hasil ekskresi empedu yang memerlukan transporter (Yoon dkk., 2016a). Waktu paruh parasetamol sendiri berkisar 1 – 3 jam (Sweetman, 2009).

2.2.2 Kerusakan Hati oleh Parasetamol

Parasetamol adalah salah satu obat yang dapat menyebabkan kerusakan hati bila digunakan dalam jangka panjang dan tidak digunakan sesuai dosis terapi. Kerusakannya sendiri bukan dikarenakan obat tersebut, melainkan akibat dari metabolit reaktif yang dihasilkan yaitu NAPQI (Sweetman, 2009). Ketika parasetamol dosis normal masuk ke dalam tubuh, enzim sitokrom P450 akan memproduksi sejumlah NAPQI yang nantinya akan berikatan konjugasi dengan glutathione dan diekskresi sebagai merkaptopurin dan konjugat sistein (Bunchorntavakul dan Reddy, 2013). Namun ketika terjadi overdosis parasetamol, NAPQI terus berikatan dengan glutathione yang tersedia sampai jumlah glutathione habis (Sweetman, 2009). Glutathione yang telah habis, menyebabkan NAPQI mampu berikatan kovalen dengan sulfidril yang ada pada hepatosit, sehingga terjadi nekrosis pada sel hati (Yoon dkk., 2016a). Jalur metabolisme parasetamol ditunjukkan pada Gambar 2.3.

Bunchorntavakul dan Reddy (2013) dalam jurnalnya menyatakan bahwa terdapat 4 tahapan hepatotoksisitas yang ditandai dengan gejala klinis dan hasil laboratorium setelah adanya overdosis parasetamol pada manusia yaitu:

a. Tahap I (24 jam pertama)

Tahap ini ditandai dengan gejala yang tidak spesifik seperti mual, muntah, lesu. Untuk data laboratorium sendiri, kadar serum SGOT dan SGPT belum mengalami peningkatan dan baru akan meningkat pada 8-12 jam setelah overdosis.

b. Tahap II (24-72 jam)

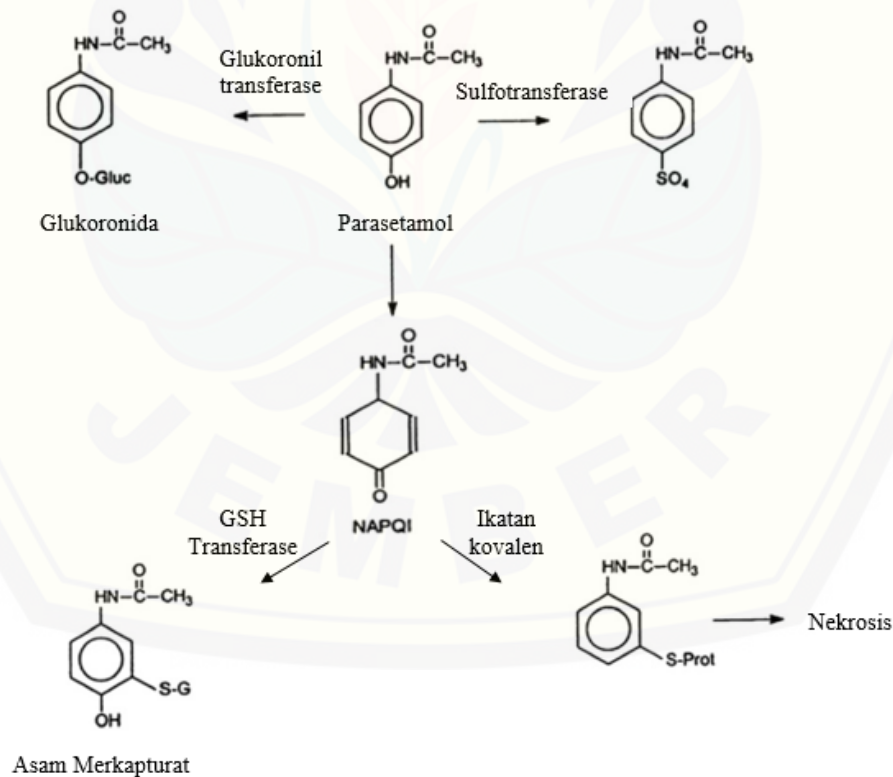
Tahap ini disebut juga waktu laten, dimana gejala pada tahap 1 meningkat dan hasil laboratorium menunjukkan peningkatan SGOT dan SGPT. Pada kasus berat ditandai dengan hepatomegali, jaundis dan perpanjangan waktu protrombin.

c. Tahap III (72-96 jam)

Gejala sistemik pada tahap I muncul kembali dengan peningkatan SGOT dan SGPT. Kegagalan ginjal akut (10%-50%) dan pankreatitis akut meningkat. Kematian mulai ditunjukkan karena adanya kegagalan pada beberapa organ.

d. Tahap IV (96 jam – 2 minggu)

Ini merupakan fase perbaikan yang dapat berlangsung selama 1-2 minggu tetapi tergantung beratnya kasus keracunan parasetamol. Perbaikan histologi hati dapat berlangsung lebih dari 3 minggu.



Gambar 2.3 Jalur metabolisme parasetamol (Larson, 2007)

2.3 Tinjauan tentang Tanaman Kurma

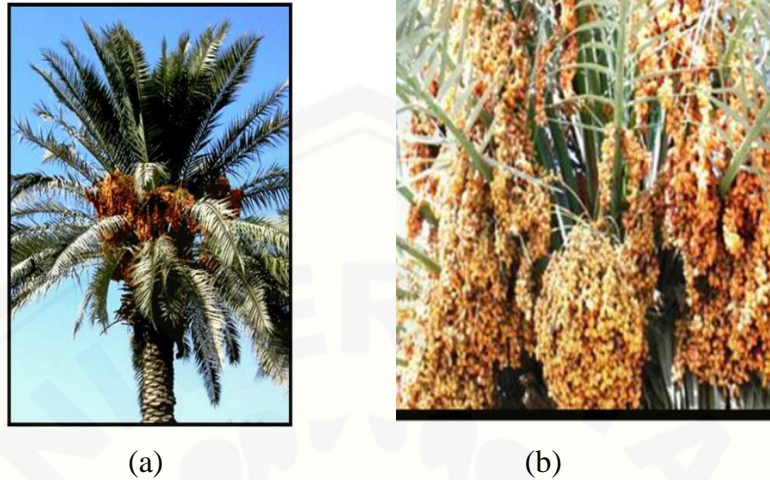
2.3.1 Klasifikasi Tanaman

Berdasarkan *Natural Resource Conservation Service Departemen (NRCS)* Amerika Serikat, taksonomi kurma adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Monocotyledonae
Ordo	: Arecales
Suku	: Arecaceae
Marga	: <i>Phoenix</i> L.
Spesies	: <i>Phoenix dactylifera</i> L

Kurma merupakan tanaman yang banyak ditemukan di Asia Tenggara dan Afrika Selatan (Al-Alawi dkk., 2017). Kurma tumbuh pada daerah yang jarang ditumbuhi tanaman lain biasanya dikarenakan faktor kondisi lingkungan yang ekstrim. Tanaman ini memiliki nama lain seperti *Sugar Palm*, *Nakhal*, *Karjura*, *Khajur* dan *Karchuram* (Baliga dkk., 2011). Di negara-negara tempat tumbuhnya, kurma termasuk tumbuhan yang mudah didapatkan dengan harga yang murah. Umat muslim sendiri memanfaatkan kurma untuk berbuka puasa di bulan ramadhan. Kurma termasuk tanaman monokotil dengan tinggi mencapai 15-25 meter, dengan panjang daun 3-5 meter. Bagian buahnya berbentuk oval dengan panjang 3-11 cm dan berdiameter 2-3 cm, sementara bijinya sendiri berdiameter 2-2,5 cm dengan tebal sekitar 6-8 mm (Ghnimi dkk., 2017). Tanaman kurma ditunjukkan pada Gambar 2.4.

Di negara Timur Tengah, Afrika Selatan, Eropa Selatan dan di beberapa negara bagian lainnya, kurma termasuk tumbuhan yang dibudidayakan. Terdapat lebih dari 600 jenis kurma di dunia yang dibedakan berdasarkan bentuk dan organoleptisnya. Beberapa jenis kurma yang terkenal diantaranya adalah Ajwa, Deglet Noor, Lulu Medjool dan Khalas (Al-Farsi dan Lee, 2008; Baliga dkk., 2011).



Gambar 2.4 Pohon kurma (a) dan buah kurma (b) (Baliga dkk., 2011)

Kurma memiliki beberapa tahapan pertumbuhan dengan lama waktu perkembangan hampir mencapai 7 bulan. Tahap perkembangan kurma dibedakan menjadi 5 tahap. Diawali tahap *Hanabauk*, selama 4-5 minggu, dimana kurma belum matang dan terbungkus oleh kelopak. Selanjutnya tahap *Kimri* selama kurang lebih 9-14 minggu terjadi perubahan bentuk dari mirip beri menjadi berbentuk lonjong. Biasanya pada tahapan ini, buah masih berwarna hijau, terasa pahit dan belum bisa dikonsumsi, serta sedikit keras dengan kandungan berat kering sebanyak 50% fruktosa dan glukosa. Tahap *Khalal* yaitu buah kurma sudah mengalami perubahan warna menjadi merah dan secara fisik telah matang dan keras. Fase ini terjadi selama 6 minggu. Tahapan akhir yaitu *Rutab* dan *Tamr* buah kurma dapat dikonsumsi, ditandai dengan tekstur buah yang lembut, bagian kulitnya menempel pada daging dan berwarna gelap serta kandungan sukrosa meningkat hampir mencapai 50% (Baliga dkk., 2011; Al-Alawi dkk., 2017; Ghnimi dkk., 2017)

2.3.2 Kandungan Kimia Buah Kurma

Secara umum, pada buah kurma terkandung gula sederhana sebanyak 70% dalam bentuk glukosa, fruktosa dan sukrosa yang dapat digunakan sebagai sumber energi (Al-Farsi dan Lee, 2008). Jika dikonversikan, sebanyak 100 gram daging buah kurma setara dengan 314 kkal. Selain itu, kurma juga mengandung sedikit protein dan lemak, kaya akan serat, mineral, asam amino, flavonoid dan vitamin sebagai antioksidan (Tapas dkk., 2008).

2.3.3 Kegunaan Buah Kurma

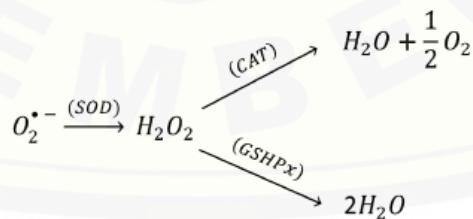
Sejak zaman dahulu hingga sekarang, kurma banyak dimanfaatkan untuk menyembuhkan berbagai penyakit. Banyak pula masyarakat yang percaya bahwa mengonsumsi buah kurma di pagi hari dapat meningkatkan sistem imun di dalam tubuh untuk mengatasi flu dan meredakan asma. Di negara lain seperti Maroko bagian tenggara, buah kurma digunakan untuk mengobati hipertensi dan diabetes (Tahraoui dkk., 2007). Khare (2007) dalam bukunya *Indian Medicinal Plants*, menyebutkan pada pengobatan Ayuverda, buah kurma memiliki manfaat sebagai antitusif, laksatif dan diuretik. Selain itu, buah kurma juga memiliki manfaat untuk menangkal radikal bebas serta sebagai pengobatan preventif untuk penyakit jantung (Tapas dkk., 2008).

Di Indonesia, buah kurma dalam bentuk sediaan sari buah kurma dikonsumsi paling banyak bersama roti ataupun diminum langsung sebanyak 1 sdm (sendok makan). Menurut penelitian Cholifah dkk (2017) sari buah kurma memiliki manfaat sebagai peningkat kadar hemoglobin pada pasien demam berdarah. Menurut penelitian Hardinsyah dkk (2013), kandungan vitamin C pada sari buah kurma menunjukkan aktivitas antioksidan yang tinggi dilihat melalui kapasitas total antioksidannya sebesar 752,9 µg AAE per gram atau yang setara dengan aktivitas antioksidan vitamin C sebanyak 8,4 gram.

2.4 Tinjauan tentang Antioksidan

Antioksidan merupakan molekul yang memiliki elektron bebas dan dapat berikatan dengan molekul radikal bebas untuk menghambat kerusakan sel (Young dan Woodside, 2001). Antioksidan akan menghentikan reaksi yang terjadi terus menerus antara radikal bebas dengan molekul di dalam tubuh sebelum terjadinya kerusakan (Lobo dkk., 2010). Antioksidan dibedakan berdasarkan cara kerja (Nimse dan Pal, 2015), kelarutan dan ukuran molekulnya (Naskar dkk., 2010). Antioksidan berdasarkan cara kerjanya dibedakan menjadi antioksidan enzimatik dan non-enzimatik (Naskar dkk., 2010). Antioksidan enzimatik diproduksi sendiri oleh tubuh seperti superoksida dismutase, katalase dan glutation peroksidase (Lobo dkk., 2010). Enzim-enzim antioksidan ini akan mengubah molekul oksidatif menjadi hidrogen peroksida dan kemudian menjadi air (Nimse dan Pal, 2015).

Antioksidan non-enzimatik seperti tokoferol, karotenoid, asam askorbat, flavonoid dan tanin, dapat diperoleh dari alam seperti sayuran dan buah-buahan (Young dan Woodside, 2001; Naskar dkk., 2010). Antioksidan ini bekerja dengan cara memutus reaksi molekul radikal bebas yang terjadi terus-menerus dan membawanya keluar tubuh. Antioksidan enzimatik digolongkan juga sebagai antioksidan molekul besar, sementara antioksidan non-enzimatik sebagai antioksidan molekul kecil (Nimse dan Pal, 2015). Berikut merupakan aktivitas antioksidan enzimatik sebagai penangkal radikal bebas yang ditunjukkan pada Gambar 2.5

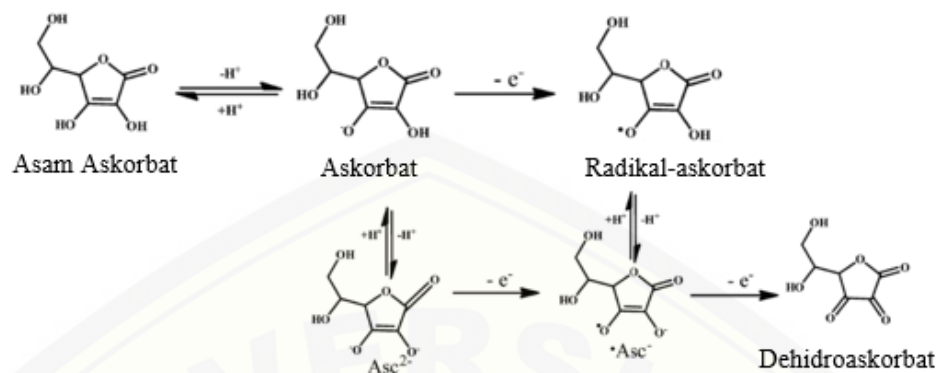


Gambar 2.5 Mekanisme antioksidan enzimatik (Nimse dan Pal, 2015)

Antioksidan juga dibedakan berdasarkan kelarutannya. Antioksidan larut air seperti asam askorbat (vitamin C) berada pada sitosol ataupun sitoplasma dan antioksidan larut lemak seperti vitamin E, karotenoid, dan asam lipoat yang sebagian besar terletak di membran sel (Nimse dan Pal, 2015). Stres oksidatif, yang timbul sebagai akibat ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan antioksidan, dikaitkan dengan kerusakan berbagai jenis molekuler termasuk lipid, protein, dan asam nukleat (Lobo dkk., 2010)

2.4.1 Tinjauan tentang Vitamin C

Asam askorbat atau vitamin C merupakan salah satu antioksidan larut air yang mampu menangkal radikal bebas (Nimse dan Pal, 2015). Vitamin C banyak terdapat pada buah seperti jeruk dan sayuran hijau (Adikwu dan Deo, 2013). Mekanisme vitamin C sebagai antioksidan menurut Nimse dan Pal (2015), asam askorbat akan memberikan elektronnya untuk berikatan dengan molekul radikal lipid dan membentuk molekul radikal-askorbat untuk menghentikan rantai lipid peroksidase. Pasangan elektron radikal-askorbat akan bereaksi dengan cepat untuk menghasilkan satu molekul askorbat dan satu molekul dehidroaskorbat (Young dan Woodside, 2001). Dehidroaskorbat yang tidak memiliki kapasitas sebagai antioksidan akan diubah kembali menjadi askorbat dengan penambahan dua elektron dengan bantuan enzim oksidoreduktase (Nimse dan Pal, 2015). Mekanisme aktivitas vitamin C sebagai antioksidan sama dengan mekanisme aktivitasnya dalam mengurangi ketoksikan pada hati (El-ridi dan Rahmy, 2000). Mekanisme vitamin C sebagai antioksidan ditunjukkan pada Gambar 2.6.



Gambar 2.6 Mekanisme vitamin C sebagai antioksidan (Nimse dan Pal, 2015)

Keracunan obat atau paparan zat beracun yang mampu mengganggu fungsi hati, dapat dikurangi dengan penggunaan vitamin C sebagai antioksidan. Bashandy dan AlWasel (2011) melaporkan bahwa pemberian vitamin C dapat menurunkan nilai SGPT, SGOT, ALP pada hati tikus yang diinduksi CCl_4 . Penelitian lain menyebutkan pemberian vitamin C dosis tinggi setelah induksi parasetamol, dapat menurunkan nilai SGPT dan SGOT, menormalkan kembali jumlah glutathion hati tikus serta menurunkan angka kematian yang ditimbulkan parasetamol dosis toksik (El-ridi dan Rahmy, 2000). Tubuh juga membutuhkan nutrisi dari luar untuk mampu menangkal radikal bebas. Hal ini dikarenakan ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi nutrisi yang dibutuhkan. Nutrisi tersebut seperti vitamin E (*α -tocopherol*), vitamin C, dan β -karoten sebagai antioksidan (Lobo dkk., 2010).

Kurma memiliki kandungan vitamin C sebagai salah satu sumber antioksidan. Menurut penelitian yang dilakukan Al-Farsi dan Lee (2008), terdapat kandungan vitamin utamanya vitamin C pada kurma sebagai salah satu sumber antioksidan. Terdapat kandungan vitamin C pada bagian buahnya yang telah dikeringkan yaitu sebesar $3,900\mu\text{g}/100\text{ g}$ dan kandungan pada bijinya sebesar $80,400\mu\text{mol}/100\text{ g}$ dihitung dalam berat basah. Kurma yang telah diolah menjadi sari buah kurma juga telah diteliti kandungan vitamin C di dalamnya. Menurut penelitian Hardinsyah dkk (2013), sari buah kurma mempunyai kapasitas total antioksidan sebesar $752,9\ \mu\text{g AAE per gram}$

yang setara dengan aktivitas antioksidan vitamin C sebanyak 8,4 mg. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa sari buah kurma memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi.



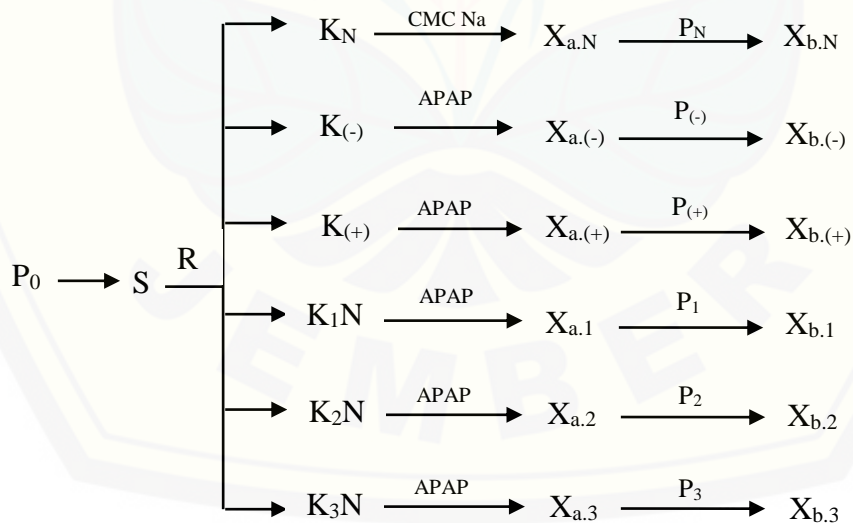
BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris (*true experimental*) yang menggunakan hewan coba mencit (*Mus musculus*) galur BALB/c sebagai subjek penelitian.

3.2 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *pre and post test-control group design* untuk mengetahui pengaruh pemberian sari buah kurma terhadap kadar SGOT dan SGPT mencit yang diinduksi parasetamol. Mencit akan dibagi menjadi 6 kelompok, yang terdiri dari 1 kelompok normal, 2 kelompok kontrol, dan 3 kelompok perlakuan. Skema rancangan penelitian ditunjukkan pada Gambar 3.1



Gambar 3.1 Skema rancangan penelitian

Keterangan:

P₀ : Populasi mencit

S : Sampel mencit

R : Randomisasi mencit

K : Kelompok

N : Normal (CMC Na 1%)

P : Perlakuan

(+) : Kontrol positif diberikan vitamin C dosis 65 mg/kgBB peroral

(-) : Kontrol negatif diberikan *Acetyl-p-amino-phenol* (APAP) dosis 300 mg/kgBB peroral

1 : Mencit diberikan dosis sari buah kurma 5 ml/kg BB peroral selama 7 hari

2 : Mencit diberikan dosis sari buah kurma 10 ml/kg BB peroral selama 7 hari

3 : Mencit diberikan dosis sari buah kurma 20 ml/kg BB peroral selama 7 hari

Xa : Kadar SGOT dan SGPT hati mencit setelah induksi parasetamol

Xb : Kadar SGOT dan SGPT hati mencit setelah perlakuan

3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Jember. Waktu penelitian dilakukan mulai bulan Maret sampai dengan Desember 2017.

3.4 Jumlah Sampel

Pengelompokan sampel dilakukan dengan cara *simple random sampling* menjadi 6 kelompok.

Keterangan:

n: jumlah sampel

p: jumlah kelompok kontrol dan perlakuan

Estimasi jumlah pengulangan atau besar sampel dalam penelitian ini dapat dihitung menggunakan rumus Federer yaitu:

$$\begin{aligned}(p - 1)(n - 1) &\geq 15 \\ \{(6 - 1)(n - 1) &\geq 15 \\ 5(n - 1) &\geq 15 \\ n &\geq 4\end{aligned}$$

Berdasarkan perhitungan tersebut, total sampel yang digunakan minimal 24 ekor mencit atau 4 ekor untuk masing-masing kelompok

3.5 Alat dan Bahan Penelitian

3.5.1 Alat

Alat yang digunakan adalah timbangan hewan (Ohaus), timbangan analitik, mikropipet (*Socorex Swiss*), *microtube*, alat – alat gelas, spuit, sonde, vial, *sentrifuge* (HERMLE) dan *Biolyzer Analyticon 100*.

3.5.2 Bahan

Bahan uji berupa produk sari buah kurma, vitamin C farmasetis, akuades, parasetamol standar, CMC Na 1%, alkohol.

3.5.3 Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) galur BALB/c, jenis kelamin jantan usia 8-12 minggu dengan berat 20-30 gram.

3.6 Variabel Penelitian

3.6.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis sari buah kurma yaitu 5 ml/kgBB, 10 ml/kgBB, dan 20 ml/kgBB yang diberikan peroral pada kelompok perlakuan.

3.6.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar serum SGOT dan SGPT sebelum dan sesudah perlakuan pada mencit.

3.6.3 Variabel Terkendali

Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah jenis hewan coba yakni mencit jantan galur BALB/c, sehat, umur 8-12 minggu dengan berat 20-30 gram, makanan hewan coba, prosedur uji kadar SGOT/ SGPT.

3.7 Definisi Operasional

Definisi operasional pada penelitian ini adalah:

1. Sari buah kurma yang digunakan adalah sari kurma merk X yang telah terdaftar di BPOM dengan nomor registrasi MD 86661000XXX.
2. Komposisi dalam kemasan sari buah kurma adalah kurma (69,65%), air (25,76%), glukosa (4,54%) dan fruktosa (0,05%).
3. Sari buah kurma dapat dikatakan berpengaruh apabila dapat menurunkan nilai kadar SGOT dan SGPT hati mencit berdasarkan selisih nilai *pre test* dan *post test*.
4. Induksi parasetamol dilakukan setelah adaptasi mencit selama 7 hari dan diberikan pada hari pertama dengan dosis tunggal 300 mg/kg BB peroral.

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Persiapan Hewan Coba

Mencit diadaptasi terlebih dahulu di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Jember selama 7 hari dan diberi pakan juga minum *ad libitum*. Selanjutnya mencit ditimbang untuk dilakukan pengukuran berat badan mencit agar memenuhi kriteria penelitian. Kemudian mencit sehat, dikelompokkan secara acak dan dibagi menjadi 6 kelompok dengan jumlah 4 ekor tiap kelompok.

3.8.2 Pengenceran Sari Buah Kurma

Sari buah kurma diencerkan dengan akuades dengan perbandingan antara sari buah kurma dan akuades adalah 2:1. Perhitungan pengenceran dapat dilihat pada Lampiran C.

a. Pembuatan sari buah kurma dosis 5 ml/kg BB

Sebanyak 2,8 ml sari buah kurma diencerkan dengan menggunakan akuades 1,4 ml. Total sediaan yang dibuat adalah 4,2 ml.

b. Pembuatan sari buah kurma dosis 10 ml/kg BB

Sebanyak 5,6 ml sari buah kurma diencerkan dengan menggunakan akuades 2,8 ml. Total sediaan yang dibuat adalah 8,4 ml.

c. Pembuatan sari buah kurma dosis 20 ml/kg BB

Sebanyak 11,2 ml sari buah kurma diencerkan dengan menggunakan akuades 5,6 ml. Total sediaan yang dibuat adalah 16,8 ml.

3.8.3 Pembuatan Suspensi Parasetamol

Parasetamol yang digunakan adalah parasetamol standar dengan dosis 300mg/kg BB. Parasetamol kemudian dibuat dalam bentuk suspensi menggunakan CMC Na 1%. CMC Na ditimbang sebanyak 1 gram, kemudian ditaburkan pada mortir yang telah diisi air hangat 10 ml. Didiamkan ± 15 menit hingga menjadi massa yang homogen dan diencerkan dengan akuades ad 100 ml. Selanjutnya, parasetamol

diberikan sesuai dosisnya pada masing-masing hewan uji pada tiap kelompok. Perhitungan pemberian dosis suspensi parasetamol dapat dilihat pada Lampiran A.

3.8.4 Perlakuan Hewan Coba

Mencit jantan dewasa galur BALB/c yang telah diadaptasi selama 7 hari, dipilih secara acak dan dikelompokkan menjadi 6 kelompok dengan jumlah 4 ekor mencit tiap kelompok. Mencit dipuasakan 1 hari sebelum perlakuan, tetapi tetap diberikan minum *ad libitum*. Kemudian mencit ditimbang kembali dan jika memenuhi persyaratan berat, digunakan untuk penelitian.

Induksi peroral suspensi parasetamol dengan dosis 300 mg/kgBB dilakukan, kecuali untuk kelompok normal diberikan CMC Na 1%. Setelah 24 jam, hewan uji diambil darahnya melalui retro orbital untuk diukur nilai kadar SGOT dan SGPT-nya. Selanjutnya kelompok dosis 1, 2, 3 diberi sari buah kurma dosis tertentu. Kelompok kontrol negatif hanya diberikan akuades sementara kelompok kontrol positif diberi vitamin C farmasetis peroral. Saat hari ke-8, mencit diambil kembali darahnya melalui retro orbital dan kemudian diukur kadar SGOT dan SGPT-nya.

3.8.5 Pengambilan Sampel Darah

a. Pre test

Setelah induksi parasetamol, 24 jam kemudian darah diambil untuk digunakan sebagai data *pre test*. Digunakan teknik pengambilan darah retro orbital dengan bantuan alkohol dan pipa kapiler. Setelah darah diambil, hewan uji dapat diberikan perlakuan lanjutan yaitu pemberian sari buah kurma dosis tertentu.

b. Post test

Setelah 7 hari pemberian sari buah kurma, dilakukan pengambilan darah untuk data *post test*. Teknik pengambilan darah yang digunakan melalui retro orbital. Darah kemudian dimasukkan ke dalam *microtube* yang bersih dan kering. Darah didiamkan

selama 30 menit pada suhu ruangan dan kemudian disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Serum yang terpisah diambil dan digunakan untuk analisis.

3.8.6 Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT

Pengukuran kadar SGOT dan SGPT dilakukan 24 jam setelah induksi parasetamol dan setelah pemberian sari buah kurma dosis tertentu selama 7 hari. Darah yang telah diambil melalui mata, didiamkan selama 30 menit pada suhu ruang dan kemudian disentrifus dengan kecepatan 3.000 rpm selama 10 menit. Serum mencit diambil sebanyak 50 μ l dengan mikropipet lalu dicampur dengan 500 μ l reagen (R₁ dan R₂) dan dihomogenkan.

Pereaksi yang digunakan dalam pengukuran kadar SGPT mengandung buffer tris, L-alanin, laktat dehidrogenase, α -ketoglutarat dan NADH. SGPT mengkatalis gugus amino dari L-alanin dan α -ketoglutarat untuk membentuk piruvat dan glutamat. Piruvat direduksi dengan bantuan laktat dehidrogenase membentuk L-laktat sedangkan NADH dioksidasi membentuk NAD. Penurunan nilai absorbansi menunjukkan aktivitas SGPT. Nilai absorbansi SGPT dikonversi dalam satuan SI ditunjukkan pada rumus berikut:

$$\text{SGPT U/L} = \frac{\Delta\text{Abs./Menit.} \times 1,10 \times 1000}{6,22 \times 0,10 \times 1,0} = \Delta\text{Abs./Menit} \times 1768$$

Keterangan:

$\Delta\text{Abs./Menit}$ = rata-rata perubahan absorbansi per menit

1000 = konversi U/ml menjadi U/L

1,10 = total volume yang bereaksi (ml)

6,62 = milimolar absorpsi NADH

1,0 = panjang cahaya (cm)

Pada pengukuran kadar SGOT pereaksi yang digunakan mengandung buffer tris, laktat dehidrogenase, L-aspartat, α -ketoglutarat, malat dehidrogenase, dan NADH. SGOT mengkatalis gugus amino dari L-aspartat dan α -ketoglutarat untuk membentuk oksaloasetat dan L-glutamat. Kemudian, oksaloasetat direduksi oleh NADH membentuk NAD dengan bantuan katalis malat dehidrogenase. Penurunan nilai absorbansi menunjukkan aktivitas SGOT. Nilai absorbansi SGOT dikonversi dalam satuan SI ditunjukkan pada rumus berikut:

$$\text{SGOT U/L} = \frac{\Delta\text{Absorbansi/Menit} \times 1,10 \times 1000}{6,22 \times 0,10 \times 1,0} = \Delta\text{Abs./Menit} \times 1768$$

Keterangan:

$\Delta\text{Abs./Menit}$ = rata-rata perubahan absorbansi per menit

1000 = konversi U/ml menjadi U/L

1,10 = total volume yang bereaksi (ml)

6,62 = milimolar absorsi NADH

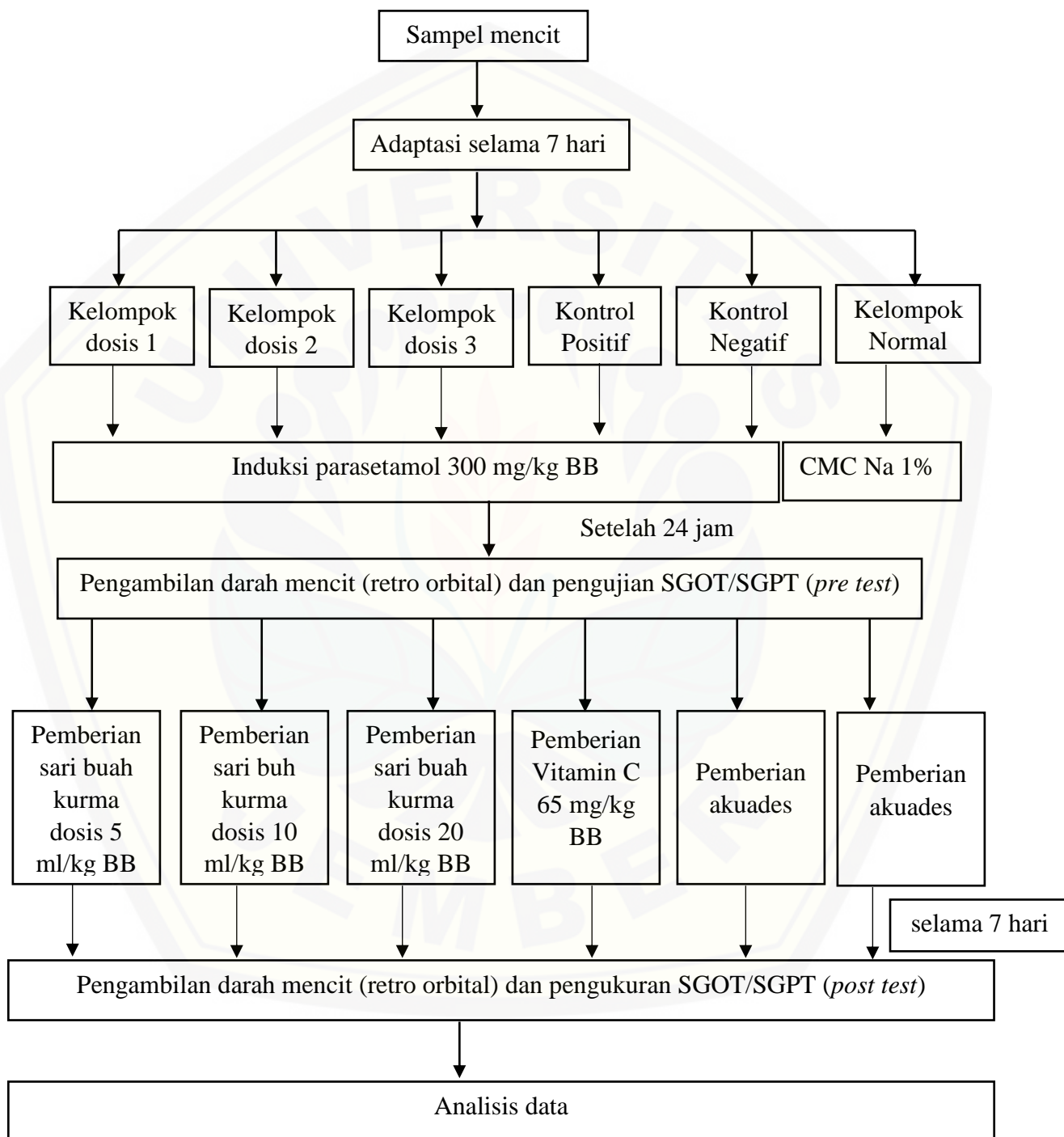
1,0 = panjang cahaya (cm)

Selanjutnya, sampel yang telah di campur reagen diukur kadar SGOT dan SGPT-nya. Suhu pengukuran pada alat yaitu 37°C dan menggunakan panjang gelombang 340 nm. Serum tetap stabil pada suhu penyimpanan $15\text{-}30^{\circ}\text{C}$ selama 3 hari dan suhu $2\text{-}8^{\circ}\text{C}$ selama 7 hari.

3.9 Analisis Data

Analisis data menggunakan program komputer yang tersedia untuk mengetahui hubungan antara variabel terikat dan variabel bebas. Data diuji terlebih dahulu normalitasnya dengan uji *Saphiro-Wilk* dan homogenitasnya dengan uji *Levene*. Jika memenuhi persyaratan $p > 0,05$ maka dilakukan uji parametrik *one way Analysis of Variance* (ANOVA) untuk melihat ada tidaknya perbedaan yang bermakna pada kelompok uji ($p < 0,05$). Kemudian dilakukan uji *Least Significant Difference* (LSD) untuk mengetahui kelompok mana saja yang memiliki perbedaan bermakna.

3.10 Alur Penelitian



BAB 5. PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan beberapa hal yaitu:

1. Sari buah kurma dapat memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar SGOT dan SGPT mencit putih jantan galur BALB/c yang diinduksi parasetamol
2. Sari buah kurma dosis 5, 10, dan 20 ml/kgBB menunjukkan adanya penurunan kadar SGOT dan SGPT mencit. Pemberian sari buah kurma dosis 10 ml/kgBB adalah dosis yang paling efektif menurunkan kadar SGOT dan SGPT mencit yang diinduksi parasetamol.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian, saran yang dapat diberikan oleh maka dapat disimpulkan beberapa hal yaitu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kandungan senyawa sari buah kurma yang ada di pasaran.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-Misih, S. R. Z. dan M. Bloomston. 2010. Liver anatomy. *Surgical Clinics of North America*. 90(4):643–653.
- Abuowf, I. dan A. Abuowf. 2009. *Hepatoprotective Activity of Date Palm (Phoenix dactylifera) Pollen Grains in Rats*. University of Khartoum.
- Acute Liver Failure Study Group. 2017. Etiology of Acute Liver Failure in the USA Adult Registry (n=2.345) <http://www.utsouthwestern.edu/labs/acute-liver/overview/> [diakses tanggal 1 September 2017]
- Adikwu, E. dan O. Deo. 2013. Hepatoprotective Effect of Vitamin C (Ascorbic Acid). *Pharmacology & Pharmacy*. 4(January):84–92.
- Al-Alawi, R. A., J. H. Al-Mashiqri, J. S. M. Al-Nadabi, B. I. Al-Shihi, dan Y. Baqi. 2017. Date Palm Tree (*Phoenix dactylifera* L.): Natural Products and Therapeutic Options. *Frontiers in Plant Science*. 8(5):1–12.
- Al-Farsi, M., C. Alasalvar, A. Morris, M. Baron, dan F. Shahidi. 2005. Comparison of Antioxidant Activity, Anthocyanins, Carotenoids, And Phenolics of Three Native Fresh And Sun-Dried Date (*Phoenix dactylifera* L.) Varieties Grown in Oman. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 53(19):7592–7599.
- Al-Farsi, M. A. dan C. Y. Lee. 2008. Nutritional and Functional Properties of Dates: A Review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 48(10):877–887.
- Amic, D., D. Davidovi, dan N. Trinajsti. 2003. Structure-Radical Scavenging Activity Relationships Of Flavonoids. 76(1):55–61.
- Baliga, M. S., B. R. V. Baliga, S. M. Kandathil, H. P. Bhat, dan P. K. Vayalil. 2011. A Review of The Chemistry And Pharmacology of The Date Fruits (*Phoenix dactylifera* L.). *Food Research International*. 44(7):1812–1822.
- Bashandy, S.A dan S.H. AlWasel. 2011. Carbon Tetrachloride Induced Hepatotoxicity And Nephrotoxicity In Rats: Protective Role of Vitamin C. *Journal of Pharmacology and Toxicology*. 6(3):283–292.

- Bunchorntavakul, C. dan K. R. Reddy. 2013. Acetaminophen-Related Hepatotoxicity. *Clinics in Liver Disease*. 17(4):587–607.
- Chang, C. Y. dan T. D. Schiano. 2007. Review Article: Drug Hepatotoxicity. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 25(10):1135–1151.
- Chitarizka, D. 2018. Pengaruh Pemberian Sari Buah Kurma Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Mencit Yang Diinduksi Parasetamol. *Skripsi*. Jember: Fakultas Farmasi Universitas Jember
- Cholifah, N. dan E. Amalia. 2017. Aplikasi Pemberian Kurma Sebagai Upaya Peningkatan Kadar Hemoglobin pada Remaja Putri yang Mengalami Anemia. *University Research Colloquium Proceeding*. 2017. 381–387.
- El-ridi, M. R. dan T. R. Rahmy. 2000. Action of Vitamin C Against Acetaminophen Induced Hepatorenal Toxicity in Rats. 19:275–304.
- Ganong, W. 2005. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 22. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Ghnimi, S., S. Umer, A. Karim, dan A. Kamal-Eldin. 2017. Date Fruit (*Phoenix dactylifera* L.): An Underutilized Food Seeking Industrial Valorization. *NFS Journal*. 6:1–10.
- Guyton, A. C. dan J. E. Hall. 2006. *Medical Physiology*. Edisi 11. USA: Elsevier Inc.
- Hardinsyah, D. Briawan, A. Sulaeman, Rimbawan, M. Aries, dan M. Dewi. 2013. Kapasitas Antioksidan dan Indeks Glikemik Sari Kurma serta Efikasinya Terhadap Stamina. *Semnas Persatuan Agroteknologi/ Agroekoteknologi Indonesia Pangan (PAGI)*: 345-357
- Huang, X.-J., Y.-K. Choi, H.-S. Im, O. Yarimaga, E. Yoon, dan H.-S. Kim. 2006. Aspartate Aminotransferase (SGOT/GOT) and Alanine Aminotransferase (SGPT/GPT) Detection Techniques. *Sensors*. 6(7):756–782.
- Iorga, A., L. Dara, dan N. Kaplowitz. 2017. Drug Induced Liver Injury: Cascade of Events Leading to Cell Death, Apoptosis or Necrosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 18(5):1018.

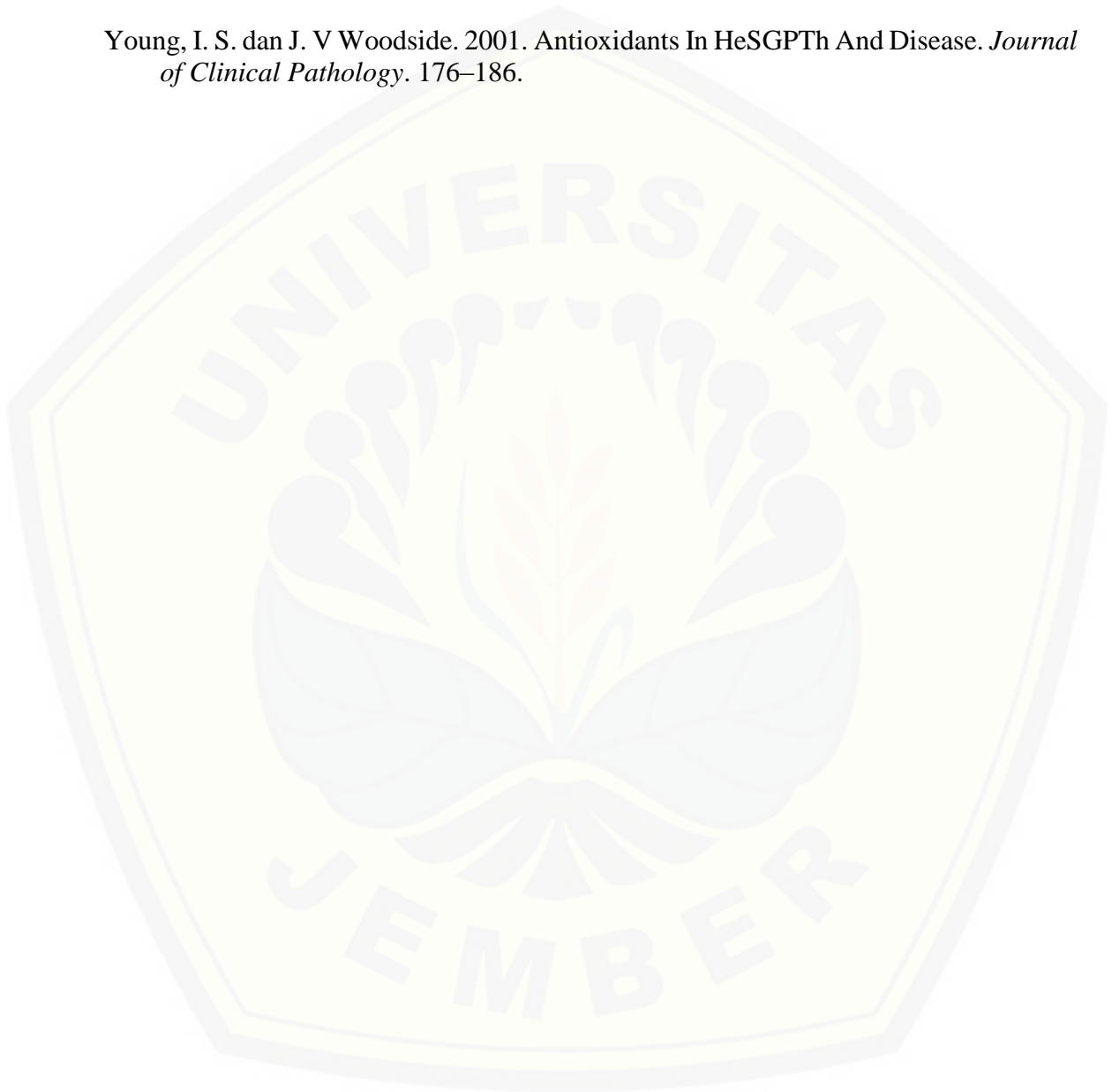
- Jaeschke, H., J. S. Gujral, dan M. L. Bajt. 2004. Apoptosis and Necrosis in Liver Disease. *Liver International*. 24(2):85–89.
- Jurnalis, Y. D., Y. Sayoeti, dan M. Moriska. 2015. Kelainan Hati Akibat Penggunaan Antipiretik. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 4(3):978–987.
- Katzung, B. G. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Terjemahan oleh Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. 2002. Jakarta: Penerbit Salemba Medika
- Khandelwal, N., L. P. James, C. Sanders, A. M. Larson, dan W. M. Lee. 2011. Unrecognized Acetaminophen Toxicity As A Cause Of Indeterminate Acute Liver Failure. *Hepatology*. 53(2):567–576.
- Khare, C. 2007. *Indian Medicinal Plants*. New Delhi, India: Springer.
- Kim, W. R., S. L. Flamm, A. M. Di Bisceglie, dan H. C. Bodenheimer. 2008. Serum activity of alanine aminotransferase (SGPT) as an indicator of heSGPTh and disease. *Hepatology*. Volume 47(4):1363–1370.
- Larson, A. M. 2007. Acetaminophen hepatotoxicity. *Clinics in Liver Disease*. 11(3):525–548.
- Liu, Z., S. Que, J. Xu, dan T. Peng. 2014. Alanine aminotransferase-old biomarker and new concept : a review. 11(9):925–935.
- Lobo, V., A. Patil, A. Phatak, dan N. Chandra. 2010. Free Radicals, Antioxidants and Functional Foods: Impact on Human HeSGPTh. *Pharmacognosy Reviews*. 4(8):118.
- Losser, M. R. dan D. Payen. 1996. Mechanisms of Liver Damage. *Semin Liver Dis*. 16(4):357–367.
- McGill, M. R. 2016. The PSGOT And Present of Serum Aminotransferases and The Future of Liver Injury Biomarkers. *EXCLI Journal*. 15:817–828.
- Mitra, A., V. C. Ravikumar, W. M. Bourn, dan D. R. Bourcier. 1988. Influence of Ascorbic Acid Esters on Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity In Mice. *Toxicology letters*. 44(1–2):39–46.

- Muriel, P. 2017. *Liver Pathophysiology: Therapies and Antioxidants*. Mexico: Department of Pharmacology CINVESTAV- IPN, Mexico City.
- Naskar, S., A. Islam, U. K. Mazumder, P. Saha, P. K. Haldar, dan M. Gupta. 2010. In Vitro and In Vivo Antioxidant Potential Of Hydromethanolic Extract of *Phoenix dactylifera* Fruits. *Journal of Scientific Research*. 2(1):144–157.
- Navarro, V. dan J. Senior. 2006. Drug Related Hepatotoxicity. *New England Journal of Medicine*. 354(7):731–739.
- Nimse, S. B. dan D. Pal. 2015. Free Radicals, Natural Antioxidants, and Their Reaction Mechanisms. *RSC Adv*. 5(35):27986–28006.
- Ozer, J., M. Ratner, M. Shaw, W. Bailey, dan S. Schomaker. 2008. *The Current State of Serum Biomarkers Of Hepatotoxicity*. 245:194–205.
- Patton, H., M. Misel, dan R. G. Gish. 2012. Acute Liver Failure In Adults: An Evidence-Based Management Protocol for Clinicians. *GSGOTroenterology & Hepatology*. 8(3):161–172.
- Pereira, D. M., P. Valentão, J. A. Pereira, dan P. B. Andrade. 2009. Phenolics: from chemistry to biology. *Molecules*. 14(6):2202–2211.
- Queira, J. U. 2012. *Histologi Dasar Junqueira Teks & Atlas*. Edisi 12. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Retnowati, P. A. dan J. Kusnadi. 2014. Pembuatan Minuman Probiotik Sari Buah Kurma (*Phoenix Dactylifera*) dengan Isolat *Lactobacillus casei* dan *Lactobacillus plantarum*. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2(2):70–81.
- Roberts, D. W., T. J. Bucci, R. W. Benson, A. R. Warbritton, T. A. McRae, N. R. Pumford, dan J. A. Hinson. 1991. Immunohistochemical Localization and Quantification of The 3-(Cystein-S-Yl)-Acetaminophen Protein Adduct In Acetaminophen Hepatotoxicity. *The American Journal of Pathology*. 138(2):359–371.

- Saafi, E. B., M. Louedi, A. Elfeki, A. Zakhama, M. F. Najjar, M. Hammami, dan L. Achour. 2011. Protective Effect of Date Palm Fruit Extract (*Phoenix dactylifera* L.) on Dimethoate Induced-Oxidative Stress In Rat Liver. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 63(5):433–441.
- Sardini, S. 2007. Penentuan Aktivitas Enzim SGOT dan GPT dalam Serum dengan Metode Reaksi Kinetik Enzimatik Sesuai IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine). *Prosiding Pertemuan dan Presentasi Ilmiah Fungsional Pengembangan Teknologi Nuklir I*. (310):91–106.
- Siker BPOM. 2016. Data Keracunan Obat di Indonesia Tahun 2016. <http://ik.pom.go.id/v2016/> [diakses pada 8 Juli 2017]
- Sindy, E. C., I. S. Pradipta, dan R. Abdulah. 2012. Penggunaan obat penginduksi kerusakan hati pada pasien rawat inap penyakit hati. *Farmasi Klinik Indonesia*. 1(2):43–48.
- Singh, A. 2011. Clinical Biochemistry of Hepatotoxicity. *Journal of Clinical Toxicology*. Volume 4(1)
- Sweetman, S. C. 2009. *Martindale The Complete Drug Reference 36th edition*. London: Pharmaceutical Press.
- Tahraoui, A., J. El-Hilaly, Z. H. Israili, dan B. Lyoussi. 2007. Ethnopharmacological Survey of Plants Used In The Traditional Treatment of Hypertension and Diabetes In South-ESGOTern Morocco (Errachidia Province). *Journal of Ethnopharmacology*. 110(1):105–117.
- Tapas, A., D. Sakarkar, dan R. Kakde. 2008. Flavonoids as Nutraceuticals: A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 7(3):1089–1099.
- Trindade, F., M. Araújo, A. Carolina, P. Teixeira, M. Sobreira, S. Araújo, dan C. H. Silva. 2015. Establishment of Reference Values For Hematological And Biochemical Parameters of Mice Strains Produced In The Animal Facility At Centro De Pesquisas René Rachou / Fiocruz - Minas Gerais. *Resbcal*. 3(2):95–102.
- Winarsi, H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Edisi 1. Yogyakarta: Kanisius.

Yoon, E., A. Babar, M. Choudhary, M. Kutner, dan N. Pysopoulos. 2016. Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity: A Comprehensive Update. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. 4(2):131–142.

Young, I. S. dan J. V Woodside. 2001. Antioxidants In HeSGPTh And Disease. *Journal of Clinical Pathology*. 176–186.



LAMPIRAN

A. Perhitungan Dosis Parasetamol

Dosis parasetamol yang digunakan = 300 mg/kg BB

Dosis parasetamol mencit (20 gram) =

$$\frac{300 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 20 \text{ gram} = 6 \text{ mg}/20 \text{ gBB}$$

Volume sonde mencit berat 20 gram = 0,2 ml; dalam 0,2 ml terkandung parasetamol sebanyak 6 mg

Mencit yang diberi perlakuan dengan parasetamol sebanyak 5 kelompok, maka terdapat 20 kali perlakuan. Parasetamol yang ditimbang

$$= 20 \times 6 \text{ mg} = 120 \text{ mg}$$

B. Perhitungan Dosis Vitamin C

Konversi Dosis pada mencit

$$\begin{aligned} 500 \text{ mg} \times 0,0026 &= 1,3 \text{ mg}/20 \text{ gramBB} \\ &= 65 \text{ mg}/\text{kgBB} \end{aligned}$$

Volume sonde mencit berat 20 gram = 0,2 ml; dalam 0,2 ml terkandung Vitamin C sebanyak 1,3 mg. Mencit diberi perlakuan dengan Vitamin C sebanyak 1 kelompok selama 7 hari. Maka terdapat 28 kali perlakuan.

Vitamin C yang ditimbang

$$= 1,3 \text{ mg} \times 28 = 36,4 \text{ mg}$$

C. Perhitungan Dosis Sari Buah Kurma yang Diberikan pada Hewan Coba
 Pada manusia (tertera dalam kemasan), diminum 3 kali sehari 2 sendok makan
 1 sdm = 15 ml

$$\begin{aligned} 15\text{ml} \times 3 \text{ kali} \times 2 \text{ sendok} &= 90 \text{ ml/hari per } 70 \text{ kgBB manusia} \\ &= 90\text{ml} \times 0,0026 = 0,234 \text{ ml/20gramBB} \\ &= 0,2 \text{ ml/20g BB} \\ &= 10 \text{ ml/kgBB} \end{aligned}$$

Kelompok perlakuan dosis 5 ml/kg BB

$$\begin{aligned} \text{dosis pada mencit berat } 20 \text{ g} &= 5 \text{ ml} \times \frac{20 \text{ g}}{1000} = 0,1 \text{ ml/20g BB} \\ \text{volume yang ditambahkan} &= \frac{1}{2} \times 0,1 \text{ ml} = 0,05 \text{ ml} \\ \text{total volume pemberian} &= 0,15 \text{ ml} \end{aligned}$$

Kelompok perlakuan dosis 10 ml/kg BB

$$\begin{aligned} \text{dosis pada mencit berat } 20 \text{ g} &= 10 \text{ ml} \times \frac{20 \text{ g}}{1000} = 0,2 \text{ ml/20g BB} \\ \text{volume yang ditambahkan} &= \frac{1}{2} \times 0,2 \text{ ml} = 0,1 \text{ ml} \\ \text{total volume pemberian} &= 0,3 \text{ ml} \end{aligned}$$

Kelompok perlakuan dosis 20 ml/kg BB

$$\begin{aligned} \text{dosis pada mencit berat } 20 \text{ g} &= 20 \text{ ml} \times \frac{20 \text{ g}}{1000} = 0,4 \text{ ml/20g BB} \\ \text{volume yang ditambahkan} &= \frac{1}{2} \times 0,4 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml} \\ \text{total volume pemberian} &= 0,6 \text{ ml} \end{aligned}$$

D. Data Nilai Kadar SGOT (U/L)

Kelompok	n	Kadar SGOT		Selisih kadar SGOT	Rata-rata kadar	Standar Deviasi
		Hari ke-1	Hari ke-8			
Normal	1	105,51	104,74	0,77	3,10	± 2,75
	2	105,58	103,51	2,07		
	3	104,34	103,72	0,62		
	4	116,69	111,27	5,42		
	5	108,61	102,00	6,61		
Negatif	1	292,56	263,18	29,38	49,44	± 43,43
	2	383,81	267,36	116,45		
	3	342,02	311,91	30,11		
	4	287,39	220,96	66,43		
	5	270,57	265,72	4,85		
Positif	1	374,22	178,16	196,06	207,61	± 9,28
	2	431,79	219,15	212,64		
	3	432,62	215,49	217,13		
	4	337,29	132,67	204,62		
Dosis 5ml/kgBB	1	285,91	197,53	88,38	84,97	± 19,29
	2	294,72	237,37	57,35		
	3	329,46	237,31	92,15		
	4	325,51	223,50	102,01		
Dosis 10 ml/kgBB	1	301,17	127,75	173,42	188,45	± 31,53
	2	304,27	148,39	155,88		
	3	401,17	162,17	239,00		
	4	314,07	119,01	195,06		
	5	297,77	118,86	178,91		
Dosis 20 ml/kgBB	1	373,22	240,73	132,49	129,94	± 28,87
	2	394,59	220,97	173,62		
	3	318,94	185,25	133,69		
	4	335,56	221,78	113,78		
	5	335,29	239,17	96,12		

E. Data Nilai Kadar SGPT (U/L)

Kelompok	n	Kadar SGPT		Selisih kadar SGPT	Rata-rata kadar	Standar Deviasi
		Hari ke-1	Hari ke-8			
Normal	1	59,05	55,06	3,99	5,22	± 3,00
	2	56,01	53,14	2,87		
	3	69,27	58,80	10,47		
	4	64,47	60,16	4,31		
	5	55,86	51,42	4,44		
Negatif	1	238,98	176,85	62,13	35,38	± 25,17
	2	295,15	293,86	1,29		
	3	279,22	258,76	20,46		
	4	314,92	258,75	56,17		
	5	369,49	332,63	36,86		
Positif	1	240,63	56,78	183,85	202,57	± 18,24
	2	252,66	52,20	200,46		
	3	288,67	61,08	227,59		
	4	236,94	38,57	198,37		
Dosis 5 ml/kgBB	1	257,70	106,57	151,13	124,14	± 21,07
	2	260,10	156,75	103,35		
	3	279,83	150,07	129,76		
	4	263,04	150,72	112,32		
Dosis 10 ml/kgBB	1	296,03	73,03	223,00	213,32	± 15,83
	2	287,82	54,71	233,11		
	3	270,89	57,92	212,97		
	4	276,54	70,96	205,58		
	5	259,13	67,18	191,95		
Dosis 20 ml/kgBB	1	267,54	59,05	208,49	178,68	± 30,90
	2	202,45	69,27	133,18		
	3	266,46	67,16	199,30		
	4	223,09	61,42	161,67		
	5	253,92	63,14	190,78		

F. Hasil Uji Analisis SGOT

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
beda_SGOT negatif	.272	5	.200*	.916	5	.503
positif	.206	4	.	.968	4	.831
dosis 5 ml	.320	4	.	.879	4	.333
dosis 10 ml	.219	5	.200*	.919	5	.526
dosis 20 ml	.248	5	.200*	.951	5	.747

Nilai $p > 0,05$ menunjukkan adanya perbedaan signifikan pada kelompok uji

Test of Homogeneity of Variances

beda_SGOT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.589	4	18	.220

Nilai $p > 0,05$ menunjukkan tidak terdapat perbedaan pada varian data kelompok uji

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	81718.834	4	20429.709	22.660	.000
Within Groups	16228.158	18	901.564		
Total	97946.993	22			

Nilai $p < 0,05$ menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok uji

Multiple Comparisons

beda_SGOT

LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
negatif	positif	-158.16850*	20.14209	.000	-200.4855	-115.8515
	dosis 5 ml	-35.52850	20.14209	.095	-77.8455	6.7885
	dosis 10 ml	-139.01000*	18.99015	.000	-178.9068	-99.1132
	dosis 20 ml	-80.49600*	18.99015	.000	-120.3928	-40.5992
positif	negatif	158.16850*	20.14209	.000	115.8515	200.4855
	dosis 5 ml	122.64000*	21.23163	.000	78.0340	167.2460
	dosis 10 ml	19.15850	20.14209	.354	-23.1585	61.4755
	dosis 20 ml	77.67250*	20.14209	.001	35.3555	119.9895
dosis 5 ml	negatif	35.52850	20.14209	.095	-6.7885	77.8455
	positif	-122.64000*	21.23163	.000	-167.2460	-78.0340
	dosis 10 ml	-103.48150*	20.14209	.000	-145.7985	-61.1645
	dosis 20 ml	-44.96750*	20.14209	.039	-87.2845	-2.6505
dosis 10 ml	negatif	139.01000*	18.99015	.000	99.1132	178.9068
	positif	-19.15850	20.14209	.354	-61.4755	23.1585

dosis 5 ml	103.48150*	20.14209	.000	61.1645	145.7985
dosis 20 ml	58.51400*	18.99015	.006	18.6172	98.4108
dosis 20 ml negatif	80.49600*	18.99015	.000	40.5992	120.3928
positif	-77.67250*	20.14209	.001	-119.9895	-35.3555
dosis 5 ml	44.96750*	20.14209	.039	2.6505	87.2845
dosis 10 ml	-58.51400*	18.99015	.006	-98.4108	-18.6172

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

G. Hasil Uji Analisis SGPT

Tests of Normality

kelompok	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
beda_SGPT negatif	.196	5	.200*	.949	5	.733
positif	.296	4	.	.926	4	.571
dosis 5 ml	.213	4	.	.959	4	.772
dosis 10 ml	.130	5	.200*	.994	5	.992
dosis 20 ml	.252	5	.200*	.916	5	.501

Nilai $p > 0,05$ menunjukkan adanya perbedaan signifikan pada kelompok uji

Test of Homogeneity of Variances

beda_SGPT

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.140	4	18	.369

Nilai $p > 0,05$ menunjukkan kelompok uji memiliki varian data yang sama

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	103575.306	4	25893.827	48.114	.000
Within Groups	9687.097	18	538.172		
Total	113262.404	22			

Nilai $p < 0,05$ menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok uji

Multiple Comparisons

beda_SGPT

LSD

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
negatif	positif	-167.18550*	15.56205	.000	-199.8802	-134.4908
	dosis 5 ml	-88.75800*	15.56205	.000	-121.4527	-56.0633
	dosis 10 ml	-177.94000*	14.67204	.000	-208.7648	-147.1152
	dosis 20 ml	-143.30200*	14.67204	.000	-174.1268	-112.4772
positif	negatif	167.18550*	15.56205	.000	134.4908	199.8802
	dosis 5 ml	78.42750*	16.40384	.000	43.9643	112.8907
	dosis 10 ml	-10.75450	15.56205	.498	-43.4492	21.9402
	dosis 20 ml	23.88350	15.56205	.142	-8.8112	56.5782
dosis 5 ml	negatif	88.75800*	15.56205	.000	56.0633	121.4527
	positif	-78.42750*	16.40384	.000	-112.8907	-43.9643
	dosis 10 ml	-89.18200*	15.56205	.000	-121.8767	-56.4873
	dosis 20 ml	-54.54400*	15.56205	.003	-87.2387	-21.8493
dosis 10 ml	negatif	177.94000*	14.67204	.000	147.1152	208.7648
	positif	10.75450	15.56205	.498	-21.9402	43.4492

	dosis 5 ml	89.18200*	15.56205	.000	56.4873	121.8767
	dosis 20 ml	34.63800*	14.67204	.030	3.8132	65.4628
dosis 20 ml	negatif	143.30200*	14.67204	.000	112.4772	174.1268
	positif	-23.88350	15.56205	.142	-56.5782	8.8112
	dosis 5 ml	54.54400*	15.56205	.003	21.8493	87.2387
	dosis 10 ml	-34.63800*	14.67204	.030	-65.4628	-3.8132

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.