PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ROSELLA UNGU (*Hibiscus sabdariffa, L*) TERHADAP AKTIVITAS *Serum Glutamate Pyruvate Transaminase* (SGPT) DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PADA HEPAR MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI OKSIGEN BERLEBIH

SKRIPSI

Oleh:
SYARIFAH ALAWIYAH ZASRIDAR
155130101111005

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2019

repository.ub.ac.id
UNIVERSITAS BRAWIJAYA

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ROSELLA UNGU (*Hibiscus sabdariffa, L*) TERHADAP AKTIVITAS *Serum Glutamate Pyruvate Transaminase* (SGPT) DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PADA HEPAR MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI OKSIGEN BERLEBIH

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Oleh:
SYARIFAH ALAWIYAH ZASRIDAR
155130101111005

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN
FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
MALANG
2019

repository.ub.ac.id
UNIVERSITAS BRAWIJAYA

repository.ub.ac.id

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ROSELLA UNGU (*Hibiscus sabdariffa, L*) TERHADAP AKTIVITAS *Serum Glutamate Pyruvate Transaminase* (SGPT) DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PADA HEPAR MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI OKSIGEN BERLEBIH

Oleh:
SYARIFAH ALAWIYAH ZASRIDAR
155130101111005

Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji
pada tanggal 26 April 2019
dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Pembimbing I	Pembimbing II
Dra. Anna Roosdiana, M.App.Sc	Drh. Herlina Pratiwi, M.Si.
NIP. 19580711 199203 2 002	NIP. 19870518 201012 2 010

Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Brawijaya

Dr. Ir. Sudarminto Setyo Yuwono, M.App.Sc
NIP. 19631216 198803 1 002

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

repository.ub.ac.id

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Syarifah Alawiyah Zasridar
NIM : 155130101111005
Program Studi : Kedokteran Hewan
Penulis Skripsi berjudul :

Pengaruh Pemberian Eksrak Rosella Ungu (*Hibiscus sabdariffa, L*) Terhadap Aktivitas *Serum Glutamate Pyruvate Transaminase* (SGPT) Dan Gambaran Histopatologi Pada Hepar Mencit Putih (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Oksigen Berlebih

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Isi dari skripsi yang saya buat adalah benar-benar karya saya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain, selain nama-nama yang termaksud di isi dan tertulis di daftar pustaka dalam skripsi ini.
2. Apabila dikemudian hari ternyata skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan, maka saya akan bersedia menanggung segala resiko yang akan saya terima.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang, 26 April 2019
Yang menyatakan

Syarifah Alawiyah Zasridar
NIM. 155130101111005

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

repository.ub.ac.id

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan yang Maha Esa atas berkat dan anugerah-Nya penulis dapat menyelesaikan kegiatan serta menyusun skripsi dengan judul "**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ROSELLA UNGU (*Hibiscus sabdariffa, L*) TERHADAP AKTIVITAS *Serum Glutamate Pyruvate Transaminase* (SGPT) DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PADA HEPAR MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI OKSIGEN BERLEBIH"** dengan lancar. Skripsi ini disusun berdasarkan literatur yang penulis peroleh dari berbagai referensi. Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada :

1. Dra. Anna Roodiana, M.App.Sc., selaku dosen pembimbing I yang telah bersedia membimbing penulis dalam menyusun skripsi ini.
2. Drh. Herlina Pratiwi, M.Si., selaku dosen pembimbing II yang telah bersedia membimbing penulis dalam menyusun skripsi ini.
3. drh. Ajeng Erika PH, M.Si., selaku dosen penguji I yang telah menyisihkan waktu untuk menguji dalam seminar skripsi ini.
4. drh. Ajeng Aeka., M.Sc., selaku dosen penguji II yang telah menyisihkan waktu untuk menguji dalam seminar skripsi ini.
5. Dr. Ir. Sudarminto Setyo Yuwono, M.App.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya.
6. Keluarga tercinta yang selalu memberi kasih sayang, dukungan dan doa untuk menyesaikan studi penulis serta perhatiannya akan kebutuhan penulis baik secara moril maupun materi.
7. Seluruh dosen dan civitas akademika yang telah membimbing, memberikan ilmu dan mewadahi penulis selama menjalankan studi di Program Studi Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya.
8. Kepada sahabat anggota skripsi yaitu Ernita, Mirda, dan Yohanes yang selalu memberikan semangat dan dukungan yang diberikan kepada penulis selama penyelesaian skripsi ini.

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

9. Kepada Ilham Maulana Habibillah yang selalu menjadi penyemangat dalam pengerjaan skripsi.
10. Seluruh kolegium Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya, khususnya teman-teman kelas 2015 A terimakasih atas dukungan, semangat, inspirasi dan keceriaan yang diberikan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna. Penulis berharap bahwa skripsi ini dapat bermanfaat khususnya bagi penulis dan umumnya bagi pembaca untuk itu saran yang membangun sangat penulis harapkan.

Malang, 26 April 2019

Penulis

Pengaruh Pemberian Ekstrak Rosella Ungu (*Hibiscus sabdariffa, L*) terhadap Aktivitas*Serum Glutamate Pyruvate Transaminase* (SGPT) dan Gambaran Histopatologi pada Hepar Mencit Putih (*Mus musculus*) yang diinduksi Oksigen Berlebih

ABSTRAK

Oksigen merupakan kebutuhan seluruh makhluk hidup untuk mempertahankan kelangsungan metabolisme sel. Pemberian oksigen berlebih dapat menimbulkan stress oksidatif yang menyebabkan kerusakan sel hepar yang diindikasikan dengan kenaikan aktivitas SGPT. Rosella ungu kaya akan kandungan antosianin sebagai antioksidan eksogen dengan memutus reaksi rantai radikal sehingga dapat memperbaiki jaringan yang rusak atau menghambat proses inflamasi pada sel hepar dan mampu menurunkan aktivitas enzim SGPT. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak rosella ungu terhadap aktivitas SGPT dan gambaran histopatologi hepar pada mencit putih. Penelitian ini dibagi menjadi lima kelompok perlakuan yaitu kelompok 1 merupakan kelompok kontrol (-) yang tidak dipapar oksigen berlebih dan terapi ekstrak rosella ungu. Sedangkan kelompok 2, 3, 4, dan 5 merupakan kelompok yang diberi paparan oksigen berlebih dengan aliran FiO_2 0,8 selama 8 jam selama 7 hari. Kelompok 2 sebagai kelompok kontrol (+) tidak diberikan terapi. Kelompok 3,4, dan 5 diberikan terapi dengan dosis 7,56 mg/20g BB, 15,12 mg/20g BB, dan 22,68 mg/20g BB. Terapi ekstrak rosella ungu diberikan selama 14 harisebanyak 0,2 mL setiap harinya. AktivitasSGPT diukur dengan spektrofotometri, dan gambaran histopatologi dilakukan pewarnaan HE. Aktivitas SGPT dianalisa dengan uji *One Way* ANOVA dilanjutkan dengan *Tukey Test*, sedangkan untuk gambaran histopatologi dianalisa secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak rosella ungu mampu menurunkan aktivitas SGPT yang berbeda secara signifikan ($p<0,05$) dengan kelompok kontrol (+) dan mampu memperbaiki kerusakan sel hepar yang ditunjukkan dengan berkurangnya sel radang, degenerasi hidropik, dan regenerasi sel pada semua kelompok perlakuan. Kesimpulan dari penelitian ini bahwa pemberian ekstrak rosella ungu pada dosis terbaik 22,68 mg/20g BB mampu menurunkan aktivitas SGPT dan memperbaiki gambaran histopatologi hepar.

Kata kunci : *Histopatologi Hepar, Oksigen, Rosella Ungu, SGPT.*

The Effects of Purple Rosella Extract (*Hibiscus sabdariffa, L*) TreatmentTowards *Glutamate Pyruvate Transaminase Serum* (SGPT) Activity and Profile Histophatology of Hepar on White Mice (*Mus musculus*) with Excessive Oxygen Induction

ABSTRACT

Oxygen is the need for all living things to maintain cell metabolism. The excessive oxygen can cause oxidative stress which causes liver cell damage which is indicated by increased SGPT activity. Purple rosella is rich in anthocyanin content as exogenous antioxidants by breaking the radical chain reaction leading to repair damaged tissue or inhibit the inflammatory process in liver cells, consequently that can reduce SGPT enzyme activity. This study aimed to determine the effect of purple rosella extract on SGPT activity and liver histopathology in white mice. The mice was divided into five treatment groups, namely group 1 was the control group (-) that was not exposed to excess oxygen and purple rosella extract therapy. While groups 2, 3, 4, and 5 were received excessive oxygen exposure with FiO_2 0.8 flow for 8 hours for 7 days. Group 2 as a control group (+) was not given therapy. Groups 3,4, and 5 were received therapy with a dose of 7.56 mg/20g BB, 15.12 mg/20g BB, and 22.68 mg/20g BB. Purple rosella extract therapy is given 0.2 mL/day for 14 days. SGPT activity was measured by spectrophotometry, and histopathological imaging was done by HE staining. SGPT activity was analyzed by the *One Way* ANOVA test followed by the *Tukey Test*, while histopathological images were analyzed descriptively. The results showed that the administration of purple rosella extract was able to reduce SGPT activity which was significantly different ($p < 0.05$) with the control group (+) and was able to repair liver cell damage as indicated by reduced inflammatory cells, hydropic degeneration, and cell regeneration in all treatment group. The conclusion of this study that the administration of purple rosella extract at the best dose of 22.68 mg/20g BB was able to reduce SGPT activity and improve liver histopathology.

Key word : *Hepar Histopathology,Oxygen, Purple Rosella, SGPT.*

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PENGESAHAN ii
LEMBAR PERNYATAAN iii
KATA PENGANTAR iv
ABSTRAK vi
ABSTRACT vii
DAFTAR ISI viii
DAFTAR TABEL x
DAFTAR GAMBAR xi
DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG xii

BAB 1. PENDAHULUAN 1
1.1. Latar Belakang 1
1.2. Rumusan Masalah 4
1.3. Batasan Masalah 4
1.4. Tujuan 5
1.5. Manfaat 5

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA 6
2.1. Oksigen 6
2.1.1 Bahaya Paparan Oksigen Berlebih 7
2.1.2 Mekanisme Toksisitas Oksigen 8
2.2. Rosella Ungu (*Hibiscus sabdariffa, L*) 10
2.2.1 Kandungan Rosella Ungu (*Hibiscus sabdariffa, L*) 11
2.3. Hewan Coba Mencit Putih (*Mus musculus*) 13
2.3.1 Anatomi Hepar 14
2.3.2 Fisiologi Hepar 16
2.3.3 *Serum Glutamate Piruvate Transaminase* (SGPT) 17

BAB 3. KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN
3.1. Kerangka Konseptual 19
3.2. Hipotesis Penelitian 21

BAB 4. METODE PENELITIAN 22
4.1. Waktu dan Tempat Penelitian 22
4.2. Hewan Coba 22
4.3. Pembagian Kelompok Mencit 22
4.4. Aklimatisasi 23
4.5. Rancangan Penelitian 23
4.6. Penetapan Jumlah Perlakuan dan Ulangan 24
4.7. Alat dan Bahan 25
4.8. Tahapan Penelitian 26
4.9. Variabel Penelitian 26
4.10. Prosedur Kerja 27
4.10.1 Pemberian Oksigen Berlebih 27

4.10.2 Pembuatan Ekstrak Rosella Ungu dan Dosis Terapi 27
4.10.3 Pengambilan Sampel Darah 28
4.10.4 Pengukuran Aktivitas SGPT 29
4.10.5 Pengambilan Sampel Organ Hepar 29
4.10.6 Pembuatan Preparat Histopatologi Hepar 29
4.10.7 Pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) 31
4.10.8 Pengamatan Histopatologi Organ Hepar 32
4.10.9 Analisa Data 32

BAB 5. HASIL DAN PEMBAHASAN 33
5.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Rosella Ungu Terhadap Aktivitas SGPT pada Hepar Mencit Putih yang Diinduksi Oksigen Berlebih 33
5.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Rosella Ungu Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Mencit Putih (*Mus musculus*) yang Diinduksi Oksigen Berlebih 36

BAB 6. KESIMPULAN DAN SARAN
6.1 Kesimpulan 42
6.2 Saran 42

DAFTAR PUSTAKA 43
LAMPIRAN 48

repository.ub.ac.id

DAFTAR TABEL

Tabel Halaman

2.1 Konversi Aliran Oksigen dengan Konsentrasi Oksigen..... 9
4.1. Rancangan Penelitian 23
5.1 Aktivitas Rata-rata SGPT pada Mencit yang diinduksi Oksigen Berlebih dan Terapi Ekstrak Rosella Ungu 33

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

repository.ub.ac.id

DAFTAR GAMBAR

Gambar Halaman

2.1 Rumus Struktur Antosianin 12
2.2 Mencit Putih (*Mus musculus*) 13
2.3 Anatomi Hepar Mencit 15
2.4 Gambaran Mikroskopik Hepar dengan Pewarnaan HE dan Perbesaran 400x 16
3.1 Kerangka Konseptual 19
4.1 Skema Kandang Inhalasi 27
5.1 Gambaran Histopatologi Hepar Mencit Perbesaran 400x 38

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

DAFTAR SINGKATAN DAN LAMBANG

%	: persen
°C	: derajat celcius
α	: alfa
λ	: lamda (gelombang)
µL	: mikroliter
ALT	: *Alanin Transaminase*
ANOVA	: *One Way Analysis of Variant*
ATA	: *Atmosphere Absolute*
ATP	: *Adenosin Trifosfat*
BB	: Berat badan
BNJ	: Beda Nyata Jujur
cm	: sentimeter
FiO_2	: *Fraction of Inspired Oxygen*
g	: gram
H_2O	: Hidrogen Dioksida
H_2O_2	: Hidrogen Peroksida
HCl	: *Hydrochloric acid*
HE	: *Hematoxylin Eosin*
HGF	: *hepatic growth factor*
IFCC	: *International Federation of Clinical Chemistry*
IU	: International Unit
K-	: Kontrol negatif
K+	: Kontrol positif
kg	: kilogram
MDA	: *Malondialdehyde*
mg	: miligram
mL	: mililiter
mmol	: milimol
nm	: nanometer
O_2^-	: Superoksida Anion
OH^-	: Radikal Hidroksil
P1	: Perlakuan 1
P2	: Perlakuan 2
P3	: Perlakuan 3
PUFA	: *Poly Unsaturated Fatty Acid*
RAL	: Rancangan Acak Lengkap
ROS	: *Reactive Oxygen Species*
SGPT	: *Serum Glutamate Piruvate Transaminase*
SOD	: Superoksida Dismutase

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Oksigen

Oksigen merupakan senyawa yang memiliki nomor atom 8 dan berlambangkan huruf O. Oksigen memiliki wujud seperti gas yang tidak berwarna, tidak terlihat, dan tidak berbau. Oksigen secara bebas berikatan dengan oksigen lain dan membentuk senyawa dioksida sehingga berlambangkan O_2. O_2 akan berfungsi untuk proses metabolisme tubuh dalam menghasilkan energi untuk sel. Oksigen berfungsi dalam proses pernafasan dan berperan dalam pembentukan kolagen dan memperbaiki jaringan dengan pemberian oksigen yang sesuai akan membantu penyembuhan luka (Asali, 2010). Pada tahap metabolisme aerob oksigen dibutuhkan dalam proses transport elektron untuk membentuk ATP di dalam mitokondria. Oksigen yang tereduksi akan berubah menjadi anion peroksida O_2^-. Produksi O_2^- terjadi pada komples I dan III. O_2^- pada miokondria akan dieliminasi oleh antioksidan endogen yaitu SOD menjadi H_2O_2. Kemudian H_2O_2 akan dinetralisir oleh sistem enzim yang lain seperti katalase dan glutation peroksidase yang berubah menjadi H_2O (Asali, 2010).

Secara alami sistem antioksidan dalam tubuh berperan dalam mekanisme perlindungan terdapat radikal bebas. Antioksidan terbagi menjadi dua macam yaitu antioksidan endogen dan antioksidan eksogen. antioksidan endogen atau enzimatis merupakan antioksidan yang dapat dihasilkan oleh tubuh seperti SOD, katalase, dan gluthation peroksidase. Sedangkan antioksidan eksogen atau non

enzimatis tidak dapat dihasilkan oleh tubuh contohnya seperti karotenoid, vitamin C, dan flavonoid (Sayuti, 2015).

2.1.1 Bahaya Paparan Oksigen Berlebih

Oksigen memiliki konsentrasi yang aman untuk terapi yaitu $FiO_2 \leq 0,5$ dengan tekanan 1 ATA. Menurut Mason, 2005 paparan oksigen yang menyebabkan toksik dengan kondisi tinggi FiO_2 (<0,50) selama ≥ 24 jam dengan tekanan normal 1 ATA. Konsentrasi normal oksigen yang terhirup dalam kehidupan sehari-hari atau disebut dengan FiO_2 adalah 0,21 dengan persentase oksigen bebas sekitar 21% (Lane, 2002). Kondisi dengan oksigen berlebih disebut dengan *Hyperoxia* (Ramali, 2003). Pemberian paparan oksigen dengan konsentrasi FiO_2 <0,5 pada mencit tidak menunjukkan adanya toksisitas akibat pemberian oksigen (James, 1899). Keracunan oksigen akan tampak dengan paparan FiO_2 >0,5 selama 12 jam yang dapat menyebabkan edema pulmo, kongesti, dan atelectasis. Mencit yang diberi paparan oksigen FiO_2 0,7-0,8 dapat mengakibatkan kegagalan respirasi (Mach *et al.*, 2011). Menurut Kallet *et al.*, 2013 pada paparan oksigen FiO_2 0,75-0,90 akan memperlihatkan lesi yang hampir sama dengan paparan FiO_2 0,95-1,0. Oksigen akan menjadi zat beracun apabila senyawa oksigen bersifat merusak atau ROS mengalami peningkatan yang dapat mengakibatkan kerusakan oksidatif jaringan. Peningkatan jumlah ROS akibat tingginya kadar oksigen akan menimbulkan beberapa gangguan seperti kerusakan paru-paru, penyakit jantung, penyakit ginjal, kerusakan sel-sel syaraf, dan gangguan hati (Jain, 2017).

Tingginya kadar oksigen didalam hepar akan mengakibatkan peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dalam jaringan, sehingga menyebabkan kerusakan sel hepatosit (Jaeschke, 2011).

2.1.2 Mekanisme Toksisitas Oksigen

Oksigen merupakan senyawa yang dapat dihirup secara bebas dan masuk melalui saluran pernafasan. Oksigen digunakan sebagai penghasil energi ATP yang dihasilkan oleh organel sel yaitu mitokondria berdasarkan tahap pembentukan yang dimulai dari proses glikolisis, siklus Kreb's dan fosforilasi oksidatif. Fosforilasi oksidatif merupakan proses pembentukan ATP yang dibantu oleh NADH dan FADH yang bertindak sebagai pembawa elektron. Pada fosforilasi oksidatif akan terjadi beberapa tahapan kompleks. Pada kompleks I terjadi transfer ion H+ dari NADH menuju koenzim Q dari matriks mitokondria menuju membran dalam mitokondria. Pada kompleks II terjadi proses dehidrogenase yang berikatan dengan FAD sehingga menjadi FADH yang akan menuju koenzim Q dan elektron menuju ke oksigen yang akan menghasilkan ROS. Kompleks III akan terjadi transfer elektron dari koenzim Q menuju sitokrom C (Brandt, 1997).

Pada fosforilasi oksidatif oksigen akan tereduksi menjadi tidak sempurna menjadi O_2^-. Produksi radikal bebas atau ROS ini terjadi pada kompleks I, II, dan III. Pada kompleks III akan memproduksi O_2^- pada inner membran melalui oksidasi koenzim Q. Di mitrokondria O_2^- akan dieliminasi oleh enzim SOD menjadi non radikal hidrogen peroksida (H_2O_2) yang memiliki reaktivitas rendah.

Senyawa-senyawa ini akan berikatan ion (Fe) menjadi radikal hidroksil (OH^-) yang memiliki reaktivitas tinggi ketika antioksidan endogen menurun akibat tingginya radikal bebas sehingga terjadi stress oksidatif dan proses peroksidasi lipid (McGord, 2002).

Proses peroksidasi lipid akan berlangsung bersama dengan peningkatan ROS. Peroksidasi lipid adalah reaksi yang terjadi antara radikal bebas dengan asam lemak tak jenuh. Proses ini terjadi dalam beberapa tahap yaitu inisiasi, propagasi, dan terminasi. Inisiasi dapat dipicu oleh radikal bebas reaktif seperti radikal hidroksil (OH^-) yang akan mengambil molekul hidrogen dari lipid (LH) menghasilkan radikal lipid (L^-). Tahapan propagasi terjadi saat radikal karbon akan bereaksi dengan oksigen dimana akan terbentuk radikal peroksil (LOO^-) dan berlanjut berikatan dengan atom hidrogen lain membentuk lipid hidroperoksida (LOOH) yang bersifat sitotoksik tinggi dan terjadi reaksi rantai. Pada tahap terminasi merupakan tahap terhentinya pembentukan lipid ketika radikal lipid (L^-) dapat bereaksi dengan radikal peroksil (LOO^-) membentuk senyawa yang tidak dapat diinisiasi atau dipropagasi karena telah membentuk senyawa yang stabil (LOOL) atau non radikal (Krishna, 2008). Konversi aliran oksigen dengan tingkat FiO_2 dapat dilihat pada **tabel 2.1.**

Tabel 2.1. Konversi Aliran Oksigen dengan Konsentrasi Oksigen.

Aliran Oksigen (100% O_2/L)	Konsentrasi Oksigen (%)
6	60%
7	70%

8	80%
9	90%
10	95+%

(Simon, 2010).

2.2 Rosella Ungu (*Hibiscus sabdariffa, L*)

Menurut Herlinda, 2016 klasifikasi rosella ungu sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae* (tumbuhan)

Subkingdom : *Tracheobionta* (berpembuluh)

Superdivisio : *Spermatophyta* (menghasilkan biji)

Divisio : *Magnoliophyta* (berbunga)

Kelas : *Magnoliopsida* (berkeping dua / dikotil)

Sub-kelas : *Dilleniidae*

Ordo : *Malvales*

Familia : *Malvaceae* (suku kapas-kapasan)

Genus : *Hibiscus*

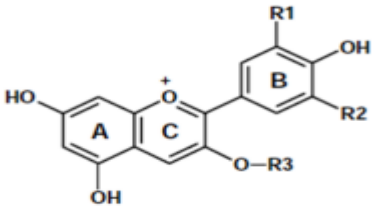
Spesies : *Hibiscus sabdariffa L*

Rosella ungu *(Hibiscus sabdariffa, L)* merupakan tanaman yang berasal dari Asia dan Afrika dan dapat tumbuh pada daerah tropis. Rosella ungu *(Hibiscus sabdariffa, L)* diketahui sebagai penetral darah rendah dan memiliki kandungan aglikon antosianidin berupa delfinidin, sedangkan rosella merah memiliki aglikon antosianidin berupa sianidin sebagai komponen penyusun antosianin. Delfinidin

merupakan jenis antosianin yang paling banyak terkandung dari total antosianin yaitu sekitar 85% (Chariani, 2017). Tanaman ini telah di manfaatkan oleh masyarakat Indonesia sebagai bahan obat sejak dahulu, hal ini dikarenakan hampir seluruh bagian tanamannya dapat digunakan untuk kebutuhan pengobatan. Selain itu, rosella ungu *(Hibiscus sabdariffa, L)* juga berfungsi menurunkan kadar kolesterol darah, dan terapi gangguan hepar (Herlinda, 2016). Selain mengandung vitamin C, rosella ungu juga mengandung vitamin A yang diperlukan tubuh. Rosella juga mengandung protein, kalsium, dan unsur-unsur lain yang berguna bagi tubuh.

2.2.1 Kandungan Rosella Ungu (*Hibiscus sabdariffa, L)*

Antosianin merupakan senyawa berwarna yang bertanggung jawab untuk kebanyakan warna merah, biru, dan ungu pada buah, sayur, atau tanaman hias. Senyawa ini termasuk dalam golongan flavonoid. Struktur utamanya ditandai dengan adanya dua cincin aromatik benzena (C_6H_6). Antosianin disusun dari sebuah aglikon (antosianidin) dengan satu atau lebih gugus gula (glikon). Kebanyakan antosianin ditemukan dalam enam bentuk antosianidin yaitu pelargonidin, sianidin, peonidin, delfinidin, petunidin, dan malvidin (Andarwulan, 2012). Rumus struktus antosianin dapat dilihat pada **Gambar 2.1.**



Antosianin	R1	R2
Delfinidin	OH	OH
Petunidin	OH	OCH_3
Malvidin	OCH_3	OCH_3
Sianidin	OH	H
Peonidin	OCH_3	H
Pelargonidin	H	H

Gambar 2.1. Rumus Struktur Antosianin (Andarwulan, 2012).

Antosianin berfungsi sebagai antioksidan yang dapat menghambat oksidasi radikal bebas dalam tubuh (Ulilalbab, 2012). Antioksidan pada antosianin bekerja untuk mencegah pembentukan senyawa radikal baru, yaitu mengubah radikal bebas oksigen seperti O_2^-, OH^-, dan H_2O_2 menjadi molekul yang berkurang dampak negatifnya sebelum senyawa radikal bebas bereaksi. Antioksidan akan memutus reaksi rantai radikal (*chain-breaking antioxidant*) dengan mendonorkan atom H secara cepat pada suatu lipid yang radikal dan produk yang di hasilkan akan lebih stabil (Sayuti, 2015). Sebagai antioksidan, antosianin dapat mengurangi kerusakan oksidatif DNA (Chariani, 2017). Pigmen antosianin telah lama digunakan untuk memperbaiki ketajaman mata, mengobati penyakit sirkulasi, dan anti-inflamasi (Wrolstad, 2001). Antosianin merupakan kandungan yang aman dikonsumsi bagi tubuh. Berdasarkan dari beberapa pemanfaatan rosella ungu didunia masyarakat, rosella ungu dapat dijadikan sebagai obat isotonik, maupun dijadikan sebagai produk makanan seperti selai. Obat isotonik yang mengandung antosianin dari rosella ungu bermanfaat untuk

mengganti cairan tubuh yang hilang, dan kandungan lain dari rosella ungu seperti vitamin C berfungsi sebagai pertahanan atau kekebalan bagi tubuh (Ulilalbab, 2012). Penggunaan rosella ungu dengan dosis yang sesuai didalam tubuh akan menjadi oksidan yang reaktivitasnya rendah, tetapi apabila dosis yang digunakan berlebihan dapat menyebabkan toksik.

2.3 Hewan Coba Mencit Putih (*Mus Musculus*)

Menurut (Soewolo, 2010), klasifikasi dari mencit putih (*Mus musculus*) yaitu sebagai berikut:

Phylum : Chordata

Sub phylum : Vertebrata

Class : Mammalia

Ordo : Rodentia

Family : Muridae

Genus : Mus

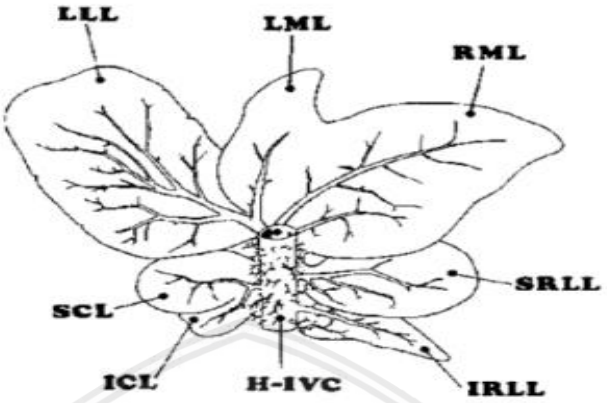
Species : *Mus musculus*

Gambar 2.2. Mencit Putih *(Mus musculus)* (Soewolo, 2010)

Mencit putih *(Mus musculus*) merupakan mamalia pengerat (rodentia) yang cepat berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, variasi genetik yang cukup besar serta memiliki karakteristik sifat anatomis dan fisiologis yang baik. Mencit jantan dewasa berumur 8-12 minggu memiliki berat badan 20-30 g. Kondisi ruangan untuk memelihara mencit putih *(Mus musculus*) harus kering, jauh dari keramaian, dan bersih. Suhu ruang untuk pemeliharaan sekitar 25-27^{0}C serta kelembaban sekitar 40-60%. Lama kehidupan dari mencit putih *(Mus musculus*) sekitar 1-2 tahun. Dalam hal penelitian, mencit jantan lebih sering digunakan karena hewan tersebut memiliki keuntungan yaitu siklus hormon yang relatif stabil (Soewolo, 2010).

2.3.1 Anatomi Hepar

Hepar merupakan organ yang mempunyai berbagai macam aktivitas metabolisme (Salasia dan Hariono, 2010). Hepar terletak diruang abdomen bagian atas tepatnya dikuadran dexter atas yang dilindungi oleh rongga thoraks dan diafragma (Moore, 2010). Seluruh permukaan hepar dilapisi oleh kapsul Glisson, jaringan ikat padat irreguler yang melekat longgar pada seluruh permukaan hepar, kecuali pada area porta hepatica. Porta hepatica yang terletak pada permukaan inferior merupakan saluran tempat masuknya pembuluh-pembuluh darah. Pembuluh darah yang terdapat pada porta hepatica antara lain vena porta, arteri hepatica propia, ductus hepaticus dexter dan sinister. Ductus hepaticus bersama dengan ductus cysticus akan membentuk ductus choleduchus (Moore, 2010).



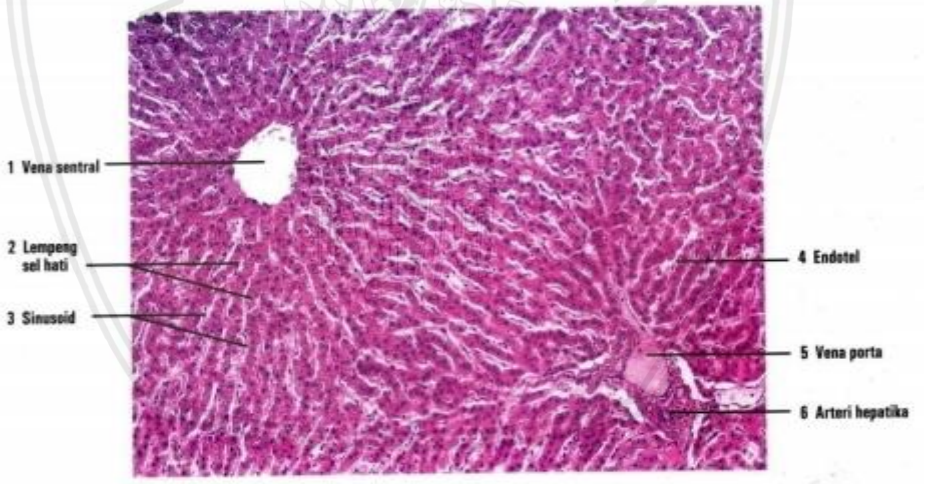
Gambar 2.3. Anatomi Hepar Mencit. ICL inferior lobus caudal; SCL superior lobus caudal; LLL lateral lobus sinister; RML lobus median dexter; SRLL lobus lateral dexter superior; IRLL lobus inferior lateral dexter; H-IVC intrahepatic inferior vena cava (Lorente *et al*, 1995).

Hepar mencit terbagi menjadi empat lobus yaitu lobus sinister, lobus median, lobus dexter dan lobus caudatus (Jevas, 2017). Mencit tidak memiliki kantung empedu. Struktur dan komponen hepar mencit sama dengan mamalia lainnya yang tersusun atas vena sentralis, sinusoid, dan hepatosit (Syahrizal, 2008). Mencit memiliki kantung empedu yang terletak pada caudal hepar sebagai penghubung antara hepar dengan usus dua belas jari yang memiliki fungsi untuk menghasilkan getah empedu, sehingga getah empedu menjadi kental (Higashiyama, 2016). Setiap lobus mengandung kurang lebih satu juta lobulus yang dibentuk disekitar vena sentralis yang bermuara ke dalam vena hepatica dan kemudian ke dalam vena cava. Lobulus terdiri dari sel hepar berbentuk heksagonal yang disebut hepatosit (sel parenkim hepar). Sel hepatosit merupakan unit struktural utama pada hepar yang bertanggung jawab terhadap peran sentral dalam metabolisme. Sel hepatosit juga bertanggung jawab atas konversi lipid dan asam amino menjadi glukosa melalui proses enzimatik yang disebut glikogenesis.

Diantara sel hepatosit terdapat kapiler yang dinamakan sinusoid yang dibatasi oleh dua jenis sel yaitu sel endotel dan sel kupffer yang mampu memfagositosis bakteri dan benda asing dalam darah (Guyton, 1997).

2.3.2 Fisiologi Hepar

Hepar merupakan kelenjar tubuh yang paling besar dan khas karena memiliki multifungsi yang kompleks. Tujuan utama hepar adalah menghasilkan produk sampingan larut dalam air yang digunakan untuk bahan makanan atau bahan asing (bukan bahan makanan) membuat bahan tersebut dapat dikeluarkan melalui urin (Jeharatman dan Koh, 2005).



Gambar 2.4. Gambaran Mikroskopik Hepar dengan Pewarnaan HE dan Perbesaran 400x (Eroschenko, 2010).

Menurut Sloane (1994), hepar memiliki fungsi yaitu sebagai berikut:

a. Sekresi, hepar memproduksi empedu yang berperan dalam emulsifikasi dan absorpsi lemak.

b. Metabolisme protein, lemak dan karbohidrat. Hepar berperan penting dalam mempertahankan homeostatik kadar gula dalam darah, mengurai protein dari sel-

sel tubuh dan sel-sel darah yang rusak, membentuk urea dari asam amino berlebih dan sisa nitrogen, menyintesis lemak dari karbohidrat dan protein dan terlibat dalam penyimpanan dan pemakaian lemak, mensintesis protein plasma dan faktor-faktor pembekuan darah serta mensintesis bilirubin dari produk penguraian hemoglobin dan mensekresikannya ke dalam empedu.

c. Penyimpanan, hepar menyimpan mineral seperti zat besi dan tembaga, serta vitamin larut lemak seperti vitamin A, D, E dan K dan hati menyimpan toksin tertentu serta obat yang tidak dapat diuraikan dan diekskresikan.

d. Detoksifikasi, hepar melakukan inaktivasi hormon dan detoksifikasi toksin dan obat. Hepar juga memfagosit eritrosit dan zat asing yang terdisintegrasi dalam darah.

e. Penyimpanan darah, hepar bersama limfa mengatur volume darah.

2.3.3 *Serum Glutamate Piruvate Transaminase* (SGPT)

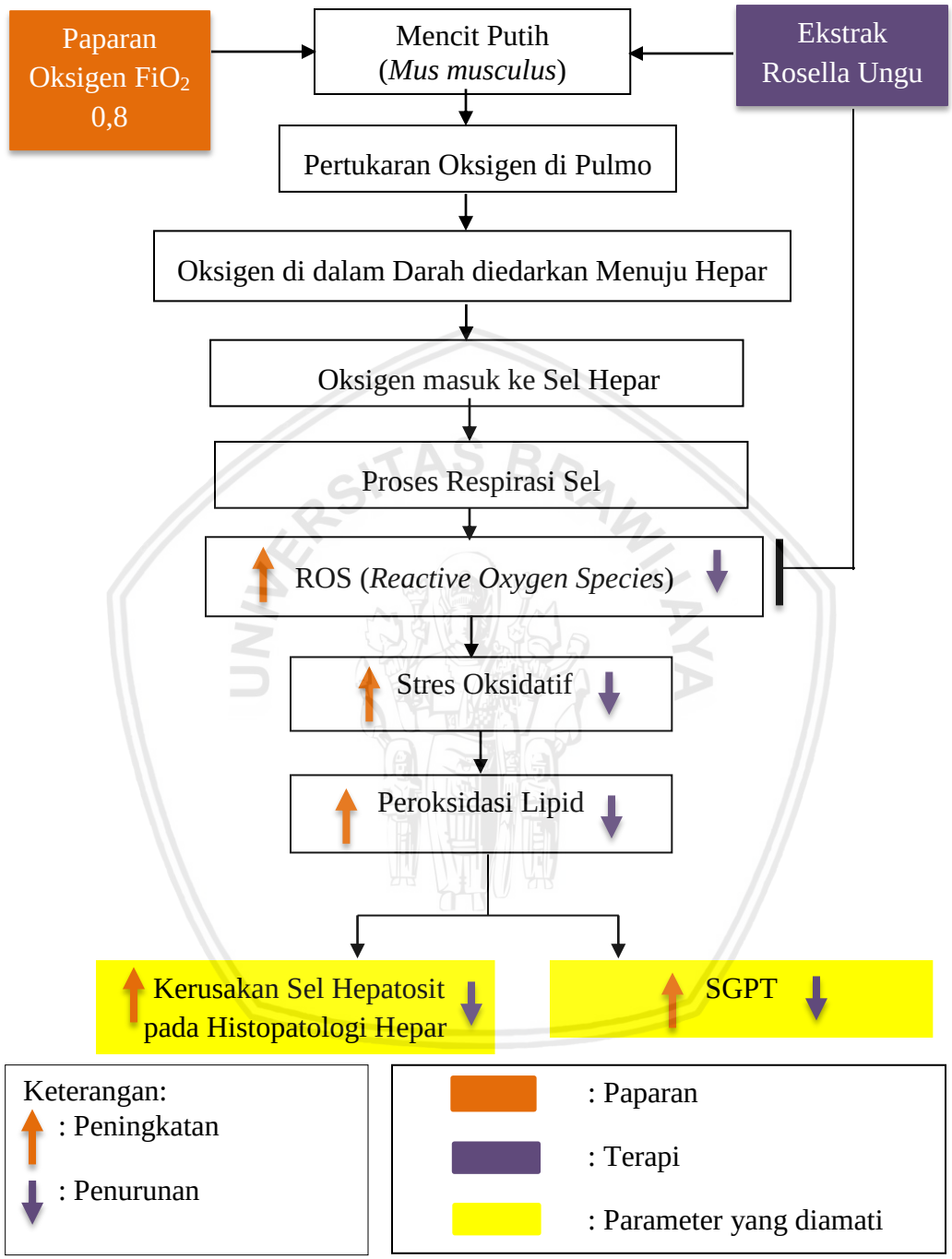
Enzim SGPT atau enzim *Alanin Transaminase* (ALT) merupakan enzim yang berkaitan dengan fungsi hati dan konversi glukosa dan biasanya ditemukan pada mitokondria sel hati. Fungsi utama dari enzim transferase ini adalah mengkatalis pembebasan gugus asam amino dari L-amino, dimana gugus amino akan dipindahkan secara enzimatik ke atom karbon asam pada asam ketoglutarat sehingga akan dihasilkan asam oksaloasetat dan piruvat (Lehninger, 1982). Tingkat yang berbeda dari enzim ini dapat menunjukkan perbedaan kondisi dan penyebab. Penyakit yang terjadi seperti penyakit kantung empedu, hepatitis, fatty liver, sirosis,alkoholisme, obat-obatan, dan keracunan obat. Hepar

menggunakan enzim ini untuk metabolisme asan amino untuk membentuk protein. Enzim SGPT banyak terdapat pada sel hepar, jantung, otot, dan ginjal (Rosida, 2016).

Peningkatan enzim SGPT disebabkan adanya gangguan pada sel hepatosit. Pada awal kerusakan hepatosit, membran sel terjadi kebocoran sehingga isi sitoplasma keluar menuju aliran darah dan menyebabkan SGPT meningkat. Hepar memiliki kapasitas tinggi dalam mengikat bahan kimia dan menetralkan racun yang masuk ke dalam tubuh. SGPT lebih spesifik untuk menilai kerusakan hepar daripada SGOT. Aktivitas normal SGPT pada mencit putih (*Mus musculus*) sekitar 17-77 IU/L (Tanoeisan, 2009).

BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual

Hewan coba mencit (*Mus musculus*) diberikan paparan oksigen berlebih di dalam kandang kedap udara. Oksigen berlebih akan terhirup masuk kedalam saluran pernafasan menuju pulmo dimulai dari hidung, trakea, bronkus, bronkiolus, dan alveolus dan terjadi peningkatan ROS akibat oksigen berlebih dipulmo. Kemudian ROS akan masuk ke pembuluh darah yang akan dibawa ke jantung kemudian dialirkan ke seluruh tubuh dan masuk ke organ hepar melalui arteri hepatika. Oksigen berlebih akan menjadi radikal bebas dalam proses respirasi sel di mitokondria hepar dan memicu peningkatan ROS.

Proses respirasi sel di mitokondria, oksigen akan tereduksi menjadi O_2^-. Sel akan menghasilkan antioksidan endogen yaitu SOD dan mengeliminasi O_2^- menjadi H_2O_2 yang memiliki reaktivitas rendah. Ketika antioksidan endogen menurun akibat tingginya radikal bebas, senyawa-senyawa ini akan berikatan ion (Fe) menjadi radikal hidroksil (OH^-) yang memiliki reaktivitas tinggi.

Peningkatan ROS akibat paparan oksigen berlebih menyebabkan ketidakseimbangan antara antioksidan dan molekul radikal bebas sehingga terjadi stres oksidatif. Radikal bebas akan menyerang membran lipid sel hepar sehingga terjadi kondisi peroksidasi lipid. Proses peroksidasi lipid berlangsung bersama dengan peningkatan ROS dimana akan terjadi reaksi antara radikal bebas dan asam lemak tak jenuh atau PUFA (*Poly Unsaturated Fatty Acid)* pada membran sel dan memicu reaksi berantai. Efek radikal bebas yang tinggi ini akan menurunkan enzim-enzim antioksidan endogen seperti SOD, katalase, dan glutation peroksidase menjadi tidak aktif bekerja mereduksi senyawa toksik sehingga terjadi kerusakan sel hepatosit.

Sel hepar akan tampak adanya sel radang, degenerasi hidropik, dan nekrosis. Keadaan peroksidasi lipid akibat paparan oksigen berlebih akan mengganggu permeabilitas dari membran sel hepatosit dan meningkatkan aktivitas enzim SGPT. Enzim SGPT akan keluar dari sel hepar yang rusak menuju ke aliran darah. Oleh sebab itu, peningkatan enzim SGPT pada serum darah dapat dijadikan sebagai marker adanya kerusakan pada hepar.

Pemberian ekstrak rosella ungu yang memiliki kandungan antosianin sebagai antioksidan diharapkan mampu menurunkan radikal bebas dalam tubuh. Antioksidan pada antosianin akan memutus reaksi rantai radikal (*chain-breaking antioxidant*) dengan mendonorkan atom H secara cepat pada lipid radikal agar lebih stabil. Oleh sebab itu, proses peroksidasi lipid dapat dicegah dengan menekan produksi radikal bebas untuk memperbaiki sel yang mengalami degenerasi hidropik dan menghambat proses inflamasi pada jaringan hepar yang rusak sehingga aktivitas enzim SGPT didalam serum darah akan menurun.

3.2 Hipotesis Penelitian

Berdasarkan kerangka konsep penelitian diatas, maka hipotesis yang dapat diajukan adalah sebagai berikut:

a. Pemberian ekstrak rosella ungu dapat menurunkan aktivitas SGPT pada sel hepar mencit putih yang diinduksi oksigen berlebih.
b. Pemberian ekstrak rosella ungu dapat memperbaiki kerusakan histopatologi sel hepar mencit putih yang diinduksi oksigen berlebih.

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan Desember 2018 sampai dengan Januari 2019 yang bertempat di laboratorium Biosains Universitas Brawijaya, laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, dan laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

4.2 Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian adalah mencit (*Mus musculus*) jantan berumur 8-12 minggu dengan berat badan rata-rata 20-30 gram.

4.3 Pembagian Kelompok Mencit

Mencit yang digunakan sebanyak 20 ekor, dimana terbagi menjadi 5 kelompok perlakuan dan masing-masing perlakuan terdiri dari 4 ekor mencit. Pembagian kelompok sebagai berikut:

1. Kelompok pertama sebagai kontrol negatif. Mencit tanpa paparan oksigen berlebih.
2. Kelompok kedua sebagai kontrol positif. Mencit dengan paparan oksigen berlebih dengan FiO_2 0.8 selama 8 jam dalam waktu 7 hari.
3. Kelompok ketiga sebagai perlakuan 1. Mencit dengan paparan oksigen berlebih dengan FiO_2 0.8 selama 8 jam dan 7,56 mg/20g BB ekstrak rosella ungu.

4. Kelompok keempat sebagai perlakuan 2. Mencit dengan paparan oksigen berlebih dengan FiO_2 0.8 selama 8 jam dan 15,12 mg/20g BB ekstrak rosella ungu.
5. Kelompok kelima sebagai perlakuan 3. Mencit dengan paparan oksigen berlebih dengan FiO_2 0.8 selama 8 jam dan 22,68 mg/20g BB ekstrak rosella ungu.

4.4 Aklimatisasi

Aklimatisasi hewan coba dengan tujuan mengadaptasikan hewan coba dengan lingkungannya yang baru. Pada tahap ini dilakukan pengamatan terhadap keadaan umum hewan coba. Mencit diberikan ransum basal berbentuk pelet dan diberikan air minum secara *ad libitum* serta dipelihara pada ruang bersuhu 26-27^0C (Lina, 2003).

4.5 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Rancangan yang digunakan adalah rancangan eksperimental sederhana dengan membagi 5 kelompok perlakuan. Setiap kelompok hewan coba terdiri dari 4 ekor hewan coba. Kelompok 1 adalah mencit yang tidak diberi perlakuan, hanya diberi pakan berupa ransum basal berbentuk pellet serta diberikan air minum (kontrol negatif). Kelompok 2 adalah mencit yang diberi paparan oksigen berlebih dengan tekanan FiO_2 0.8 selama 8 jam dalam waktu 7 hari. Kelompok 3 adalah mencit yang diberi paparan oksigen berlebih dengan FiO_2 0.8 selama 8 jam dan 7,56 mg/20g

BB ekstrak rosella ungu. Kelompok 4 adalah mencit yang diberi paparan oksigen berlebih dengan FiO_2 0.8 selama 8 jam dan 15,12 mg/kg BB ekstrak rosella ungu. Kelompok 5 adalah mencit yang diberi paparan oksigen berlebih dengan FiO_2 0.8 selama 8 jam dan 22,68 mg/20g BB ekstrak rosella ungu.

Tabel 4.1 Rancangan Penelitian.

Kelompok Perlakuan	Perlakuan
Kontrol -	Tanpa di beri oksigen berlebih dan terapi
Kontrol +	Oksigen berlebih FiO_2 0.8 tanpa terapi
Perlakuan (1)	Oksigen berlebih FiO_2 0.8, 7,56 mg/20g BB rosella ungu
Perlakuan (2)	Oksigen berlebih FiO_2 0.8, 15,12 mg/20g BB rosella ungu
Perlakuan (3)	Oksigen berlebih FiO_2 0.8, 22,68 mg/20g BB rosella ungu

4.6 Penetapan Jumlah Perlakuan dan Ulangan

Penelitian ini menggunakan hewan coba berupa mencit putih (*Mus musculus*) jantan berumur 8-12 minggu dengan berat badan rata-rata 20-30 gram. Hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok dan besar sampel ditentukan dengan rumus Federer (Kusrianingrum, 2010) :

$t(n-1) \geq 15$

$5(n-1) \geq 15$

$5n-5 \geq 15$

$5n \geq 20$

$n \geq 4$

Keterangan :

t = jumlah perlakuan

n = jumlah pengulangan

Berdasarkan perhitungan diatas, maka perlakuan dibagi menjadi 5 macam diperlukan jumlah minimal 4 kali pengulangan dalam setiap kelompok sehingga total mencit yang diperlukan adalah 20 ekor. Perlakuan dibagi menjadi 5 kelompok yaitu K-, K+, P1, P2, dan P3.

4.7 Alat dah Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi:

a. Pada kelompok kontrol negatif kandang mencit memiliki ukuran 30x20x20 cm. Kandang ini terbuat dari bahan polyvinyl dan tutup jaring terbuat dari bahan stainless steel
b. Pada kelompok kontrol positif dan perlakuan kandang mencit memiliki ukuran 30x20x20 cm, semua bagian sisi kandang ditutup rapat dan dibuat dua lubang disalah satu sisi sebagai jalur induksi untuk masuknya oksigen dari tabung oksigen, serta lubang lainnya disatu sisi lainnya untuk keluarnya udara (Rivkin, 2015). Kandang perlakuan digunakan untuk K+, P1, P2, dan P3. Peralatan yang lain seperti botol minum, tempat pakan, dan lampu. Peralatan tambahan seperti sonde, dan gunting bedah.
c. Alat untuk pengukuran kadar enzim SGPT, yaitu ABX Pentra C200 dan diukur absorbansinya pada λ=340 nm.
d. Peralatan untuk pembuatan preparat histologis adalah bak paraffin, kertas label, botol flakon, dissecting kit, cover glass, obyek glass, oven, staining kit, rotary microtome, base molt, holder, cawan petri, hot plate, pipet tetes, micrometer objektif, mikroskop cahaya, dan micrometer okuler.

Bahan yang digunakan dalam penelitian meliputi:

Mencit putih *(Mus musculus*) jantan, pakan mencit, oksigen 100%, aquades, NaCl fisiolgis, formalin 10%, chloroform, *Phosphate Buffer Saline* (PBS), xylol bertingkat, alkohol bertingkat, blok paraffin, pewarna *Hematoxyline Eosin* (HE), dan balsam kanada. Bahan yang digunakan untuk uji aktivitas SGPT meliputi reagen SGPT (R1 : Tris buffer 140 mmol/L; L-alanine 700 mmol/L; LDH 2300 U/L; sodium azida <1 g/L dan R2 : 2-oxaloglutarat 85 mmol/L; NADH 1 mmol/L; dan sodium azida <1 g/L.

4.8 Tahapan Penelitian

1. Pemberian oksigen berlebih pada mencit putih (*Mus musculus*).
2. Terapi rosella ungu.
3. Pengambilan serum darah melalui *intracardiac.*
4. Pengambilan organ hepar.
5. Pengukuran aktivitas *Serum Glutamate Piruvate Transaminase* (SGPT).
6. Pembuatan preparat histopatologi hepar.
7. Analisis data.

4.9 Variabel Penelitian

Variabel yang diamati dari penelitian ini meliputi:

Variabel bebas : Pemberian oksigen berlebih dan induksi terapi rosella ungu.

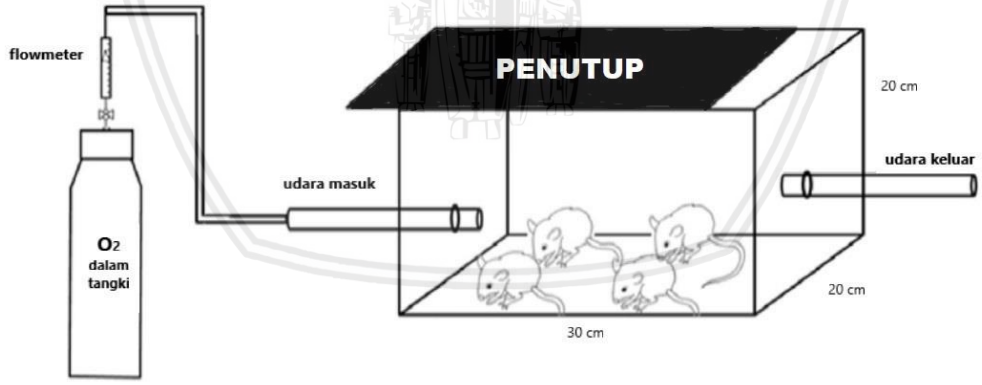
Variabel tergantung : Aktivitas *Serum Glutamate Piruvate Transaminase* (SGPT) dan histopatologi hepar.

Variabel kontrol : Mencit putih (*Mus musculus*), pakan, minum, suhu, dan kandang.

4.10 Prosedur Kerja

4.10.1 Pemberian Oksigen Berlebih

Oksigen yang digunakan untuk perlakuan pada hewan coba berbentuk gas yang akan dialirkan dari tabung oksigen masuk ke selang menuju ke dalam kandang perlakuan mencit putih. Pada K+, P1, P2, dan P3 akan diberi paparan oksigen dengan konsentrasi FiO_2 0,8 selama 8 jam yang dikonversikan pada alat yang menunjukkan angka 8 LPM. Paparan akan diberikan selama 7 hari.



Gambar 4.1 Skema Kandang Inhalasi (Rivkin, 2015).

4.10.2 Pembuatan Ekstrak Rosella Ungu dan Dosis Terapi

Kelopak bunga rosella ungu diperoleh dari kota Kediri sebanyak 2 kg. Setelah itu, kelopak diolah menjadi serbuk di Materia Medica Batu. Serbuk di timbang sebanyak 500 gram dan dilakukan proses maserasi. Ditambahkan

pelarut etanol 96% dengan perbandingan bahan dan pelarut 1:10 dan selanjutnya didiamkan 2 x 24 jam. Selama proses maserasi, dilakukan pengadukan setiap 4 jam sekali selama 5 menit. Proses maserasi dilakukan dengan wadah tertutup rapat pada suhu ruang, setelah 2 x 24 jam larutan disaring kemudian filtrat yang diperoleh diuapkan dengan *vacum rotary evaporator* suhu 40^0C kecepatan 100 rpm dan diperoleh ekstrak kental. Dosis terapi ekstrak rosella ungu yang digunakan pada penelitian ini adalah:

a. Terapi rosella ungu diberikan secara per oral selama 14 hari dengan dosis 7,56 mg/20g BB diberikan pada kelompok perlakuan 1.
b. Terapi rosella ungu diberikan secara per oral selama 14 hari dengan dosis 15,12 mg/20g BB dan diberikan pada kelompok perlakuan 2.
c. Terapi rosella ungu diberikan secara per oral selama 14 hari dengan dosis 22,68 mg/20g BB dan diberikan pada kelompok perlakuan 3.

4.10.3 Pengambilan Sampel Darah

Pengambilan sampel darah akan dilakukan setelah diberi perlakuan dan diberi terapi pada hari ke-22. Pengambilan sampel darah diambil dari bagian jantung mencit (*intracardiac*) kurang lebih 1 mL setiap mencit. Darah ditampung pada tabung venoject khusus untuk serum darah tanpa antikoagulan. Sampel darah didiamkan selama 30 menit dalam suhu ruang dengan posisi miring kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 2000 rpm selama 5 menit untuk mendapatkan serum. Serum disimpan didalam lemari pembeku (-20^0C) untuk proses analisis.

4.10.4 Pengukuran Aktivitas SGPT

Pengukuran aktivitas SGPT menggunakan metode kinetik berdasarkan rekomendasi Expert Panel of the IFCC (*International Federation of Clinical Chemistry*) dengan alat ABX Pentra C200. Sampel serum digunakan sebanyak 10 µl kemudian dicampur dengan reagen 1 berisi Tris Buffer 140 mmol/L; L-alanine 7000 mmol/L; LDH 2300 U/L; sodium azida dan reagen 2 : 2-oxaloglutarat 85 mmol/L; NADH 1 mmol/L; dan sodium azida. Kemudian serum dan reagen dihomogenkan dengan vortex dan diinkubasi selama 1 menit, dan dimasukkan ke dalam alat ABX Pentra C200, serta diukur absorbansinya pada λ=340 nm. Absorbansi dihitung setiap 30 detik sebanyak 4 kali. Prinsip pengukuran SGPT yaitu banyaknya NADH yang diubah menjadi NAD^+ pada satuan waktu yang dinyatakan dalam satuan unit/liter (U/L) dalam satuan liter serum.

4.10.5 Pengambilan Sampel Organ Hepar

Pengambilan sampel organ hepar mencit putih (*Mus musculus*) dilakukan pada hari ke-22. Mencit dieuthanasia dengan cara *dislocatio os cervicalis* dan diletakkan di atas papan bedah dengan posisi dorso-ventral. Pembedahan dilakukan pada bagian abdomen dan dilanjutkan dengan pengambilan organ hepar. Hepar dipotong menggunakan gunting bedah dan dimasukkan dalam pot yang berisi larutan formalin 10% untuk histopatologi.

4.10.6 Pembuatan Preparat Histopatologi Hepar

Pembuatan preparat histopatologi dimulai dengan melakukan fiksasi yaitu organ hepar telah dipotong kecil dan direndam dalam larutan formalin 10% selama 24 jam. Tujuan melakukan fiksasi adalah mencegah kerusakan jaringan,

menghentikan proses metabolisme, dan mengeraskan materi yang lunak agar dapat diwarnai. Proses pembuatan preparat histopatologi terdiri dari *dehidrasi*, *clearing, embedding, sectioning,* dan *mounting* (Junqueira, 2015).

a. *Dehidrasi* adalah mengeluarkan air dari jaringan agar jaringan dapat diisi oleh larutan paraffin untuk mempermudah pengirisan jaringan secara tipis. Organ hepar selanjutnya dimasukkan ke dalam larutan alkohol 70%, 80%, 90%, dan 95% masing-masing selama 5 menit.
b. *Clearing* adalah proses penjernihan organ jaringan. Organ hepar dimasukkan ke dalam larutan *xylol* I selama 1 jam, *xylol* II selama 30 menit, dan *xylol* III selama 30 menit.
c. *Embedding* adalah organ hepar dimasukkan kedalam paraffin cair dengan suhu 56^0C selama 2 jam kemudian diambil dengan pinset dan dilanjutkan ke paraffin blok.
d. *Sectioning* adalah proses pemotongan paraffin blok dengan alat *microtome*. Ketebalan pemotongan adalah 5 µm agar cahaya dapat tembus ketika pemeriksaan dibawah mikroskop, kemudian direndam dalam *water bath* dengan suhu 40^0C.
e. *Mounting* adalah penempelan blok paraffin yang sudah dipotong ke object glass. Kemudian dikeringkan diatas hot plate suhu 38-40^0C hingga kering dan disimpan dalam inkubator suhu 37^0C selama 24 jam dan dilanjutkan dengan pewarnaan HE.

4.10.7 Pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE)

Pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) memiliki dua fungsi, yaitu *Hematoxylin* untuk memberi warna biru pada inti sel, sedangkan *Eosin* untuk memberi warna merah muda pada sitoplasma sel. Menurut (Jusuf, 2009) prosedur pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) adalah:

a. *Deparafinisasi* adalah proses melarutkan dan menghilangkan parafin yang terdapat pada jaringan organ. Preparat dimasukkan kedalam *xylol* bertingkat I, II, dan III masing-masing selama 5 menit.
b. *Rehidrasi* adalah preparat dimasukkan kedalam alkohol bertingkat mulai dari alkohol 95%, 90%, 80%, dan 70% masing-masing selama 5 menit, kemudian direndam dalam aquadest selama 5 menit.
c. Pewarnaan I adalah proses pewarnaan dengan menggunakan *hematoxylin* selama 10 menit. Tujuan dari pewarnaan ini adalah untuk memberikan warna biru pada inti sel.
d. *Differensiasi* adalah proses dimana preparat dimasukkan dalam *Hydrochloric acid* (HCl) 0,6% selama 1 menit. Kemudian dicuci dengan air mengalir. Tujuan *differensiasi* adalah untuk menghilangkan warna biru yang pekat pada inti sel dan sitoplasma.
e. *Blueing* adalah proses diaman preparat dimasukkan kedalam *Lithium carbonat* 0,5% selama 3 menit. Kemudian dicuci dengan air mengalir. Tujuan *blueing* adalah untuk memperjelas warna biru pada inti sel.

f. Pewarnaan II adalah preparat dimasukkan dalam *eosin* selama 3 menit. Tujuan dari pewarnaan ini adalah untuk memberikan warna merah muda pada sitoplasma.

g. *Dehidrasi* adalah proses menghilangkan air dari jaringan. Preparat dimasukkan kedalam alkohol bertingkat mulai dari alkohol 70%, 80%, 90%, dan 95% masing-masing 5 menit.

h. *Clearing* adalah proses dimana preparat dimasukkan dalam *xylol* I dan II selama 1 menit dan ditunggu sampai kering.

i. *Mounting* adalah preparat diberi entelan atau balsam canada dan ditutup dengan *cover glass*. Hal ini bertujuan untuk mengawetkan jaringan yang sudah diwarnai.

4.10.8 Pengamatan Histopatologi Organ Hepar

Pengamatan histologi hepar dilakukan secara deskriptif dengan menggunakan mikroskop cahaya *Olympus* BX53 dengan perbesaran 400x. Pengamatan histopatologi organ hepar adalah mengamati sel hepatosit, sinusoid, dan vena sentralis. Pengamatan histopatologi hepar berupa adanya sel radang, sel degenerasi hidropik, dan sel nekrosis.

4.10.9 Analisa Data

Parameter yang digunakan dalam penelitian ini adalah aktivitas SGPT dan gambaran histopatologi pada organ hepar. Analisa data yang digunakan berupa data kuantitatif untuk mengetahui aktivitas SGPT pada organ hepar menggunakan uji ANOVA serta dilanjutkan dengan uji Beda Nyata Jujur (BNJ) α=5%. Histopatologi hepar mencit dianalisa secara deskriptif.

BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Pengaruh Pemberian Ekstrak Rosella Ungu Terhadap Aktivitas SGPT pada Hepar Mencit Putih (*Mus musculus*) yang Diinduksi Oksigen Berlebih

Enzim SGPT merupakan enzim yang terdapat pada sel hepar, jantung, otot dan ginjal dengan aktivitas terbesar ditemukan pada hepar. Enzim SGPT digunakan sebagai indikator kerusakan hepar yang sangat spesifik (Rosida, 2016). Hasil pengukuran aktivitas SGPT dalam serum darah mencit yang diinduksi oksigen berlebih dan diberi terapi ekstrak rosella ungu dinyatakan dalam perhitungan menggunakan *One-Way* ANOVA sesuai dengan **Tabel 5.1**.

Tabel 5.1 Aktivitas Rata-rata SGPT pada Mencit yang diinduksi Oksigen Berlebih dan Terapi Ekstrak Rosella Ungu.

Kelompok	Perlakuan	Rata-rata Aktivitas SGPT ± SD (U/L)
K-	Kontrol Negatif	32 ± 1.82^{a}
K+	Kontrol Positif	86 ± 2.16^{e}
P1	Dipaparkan oksigen berlebih FiO_2 0.8 dan terapi ekstrak rosella ungu dosis 7,56 mg/20g BB	70.75 ± 0.95^{d}
P2	Dipaparkan oksigen berlebih FiO_2 0.8 dan terapi ekstrak rosella ungu dosis 15,12 mg/20g BB	59.5 ± 4.2^{c}
P3	Dipaparkan oksigen berlebih FiO_2 0.8 dan terapi ekstrak rosella ungu dosis 22,68 mg/20g BB	41.25 ± 6.29^{b}

Keterangan : Notasi a, b, c, d, dan e menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p<0.05$) antar kelompok perlakuan.

Hasil analisis statistika ANOVA kadar SGPT memberikan pengaruh yang berbeda nyata ($p<0,05$) antar kelompok perlakuan (**Tabel 5.1**). Analisa selanjutnya menggunakan uji *Tukey Test* didapatkan bahwa kelompok terapi P1, P2, dan P3 memiliki perbedaan yang signifikan ($p<0,05$) dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (K+). Kelompok kontrol positif diberi perlakuan induksi oksigen berlebih dengan dengan konsentrasi FiO_2 0.8 tanpa diberi terapi ekstrak

rosella ungu diperoleh hasil rata-rata sebesar 86 U/L, sehingga diketahui berbeda nyata secara signifikan ($p<0,05$) dengan kelompok kontrol negatif (K-).

Pada kelompok kontrol negatif (K-) merupakan kelompok mencit tanpa diberi perlakuan khusus dan hanya diberi pakan dan minum. Ketika tubuh dalam kondisi normal aktivitas SGPT secara fisiologis tetap terukur, karena enzim SGPT didalam tubuh merupakan enzim aminotransferase yang beraktivitas dalam serum dengan konsentrasi yang rendah (Reza, 2016). Enzim SGPT digunakan untuk mengukur indikasi penyakit hepar. Kerusakan sel atau degenerasi sel menentukan tingginya angka enzim-enzim yang dilepas oleh hepar yang rusak. Menurut Tanoeisan, 2009 aktivitas normal SGPT pada mencit putih dalam serum darah sekitar 17-77 IU/L.

Peningkatan yang terjadi pada kelompok kontrol positif (K+) disebabkan oleh adanya induksi oksigen berlebih. Oksigen berlebih yang masuk kedalam tubuh akan menjadi radikal bebas dalam proses fosforilasi oksidatif di mitokondria hepar dan memicu peningkatan ROS sehingga menyebabkan stress oksidatif (Winarsi, 2007). ROS yang berlebih di dalam jaringan tidak ternetralisir oleh antioksidan endogen dan menyebabkan stres oksidatif. Apabila kondisi tersebut berlangsung dalam waktu lama dapat menyebabkan kerusakan struktur dan fungsi sel (Hussain *et al*., 2016). Radikal bebas merupakan atom atau molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan pada orbit paling luar dan bersifat sangat reaktif. Radikal bebas ini akan merusak membran sel yang mengandung asam lemak jenuh (PUFA) sehingga terjadi peroksidasi lipid. Proses peroksidasi lipid akan memicu reaksi berantai dan mengakibatkan kerusakan membran sel hepar sehingga enzim SGPT akan keluar dari sel hepar yang rusak menuju ke serum

darah. Pada kelompok kontrol positif (K+) menunjukkan hasil aktivitas SGPT yang berbeda nyata ($p<0.05$) terhadap kelompok K-, P1, P2, dan P3 karena kelompok kontrol positif (K+) memiliki aktivitas SGPT yang paling tinggi dari kelompok kontrol negatif (K-) hal ini terjadi karena tingginya kerusakan sel hepar seperti degenerasi sel, dan nekrosis.

Pada kelompok perlakuan 1 (P1) diberikan terapi ekstrak rosella ungu yang memilik kandungan antosianin dengan dosis 7,56 mg/20g BB menunjukkan hasil yang berbeda signifikan terhadap kelompok K+. Pada mencit putih kelompok P1 terjadi penurunan aktivitas SGPT dengan rata-rata aktivitas SGPT sebesar 70.75 ± 0.95 U/L, kelompok perlakuan 2 (P2) dengan terapi ekstrak rosella ungu yang memiliki kandungan antosianin dengan dosis 15,12 mg/20g BB terjadi penurunan dengan rata-rata aktivitas SGPT sebesar 59.5 ± 4.2 U/L, dan pada kelompok perlakuan 3 (P3) yang diberikan terapi ekstrak rosella ungu yang memiliki kandungan antosianin dengan dosis 22,68 mg/20g BB menunjukkan penurunan dengan rata-rata aktivitas SGPT sebesar 41.25 ± 6.29 U/L terhadap mencit putih kontrol negatif. Kelompok P1, P2, dan P3 menunjukkan hasil yang berbeda nyata terhadap kontrol negatif yang berarti ketiga kelompok perlakuan mampu menurunkan aktivitas kadar SGPT namun tidak menunjukkan nilai aktivitas yang sama terhadap K-.

Hasil perbandingan dari berbagai kelompok diatas sebenarnya dari kelompok P1 dan P2 sudah dapat menurunkan aktivitas SGPT tetapi belum optimal, sehingga pada kelompok P3 dengan pemberian ekstrak rosella ungu dosis 22,68 mg/20g BB merupakan dosis yang terbaik dengan nilai penurunan SGPT sebesar 41.25 ± 6.29 U/L. Pada kelompok P3 tersebut menunjukkan nilai SGPT dalam

rentang normal pada mencit, walaupun belum menyerupai nilai aktivitas SGPT pada mencit kelompok K-. Berdasarkan hasil tersebut dapat dianalisa bahwa semakin tinggi dosis ekstrak rosella ungu yang diberikan, maka aktivitas enzim SGPT dalam serum darah semakin rendah/normal.

Rata-rata aktivitas SGPT dalam aliran darah menjadi turun dikarenakan kemampuan dari antosianin dan vitamin C yang terkandung dalam rosella ungu yang berperan sebagai antioksidan eksogen yang akan memutus reaksi rantai radikal (*chain-breaking antioxidant*) dengan mendonorkan atom H secara cepat pada lipid yang radikal, sehingga radikal bebas lebih stabil. Oleh sebab itu, proses peroksidasi lipid dapat dicegah dengan menekan produksi radikal bebas sehingga mengurangi sel hepar yang rusak dan aktivitas SGPT didalam serum darah menjadi rendah/normal (Sayuti, 2015).

5.2 Pengaruh Pemberian Ekstrak Rosella Ungu Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Mencit Putih (*Mus musculus*) yang Diinduksi Oksigen Berlebih

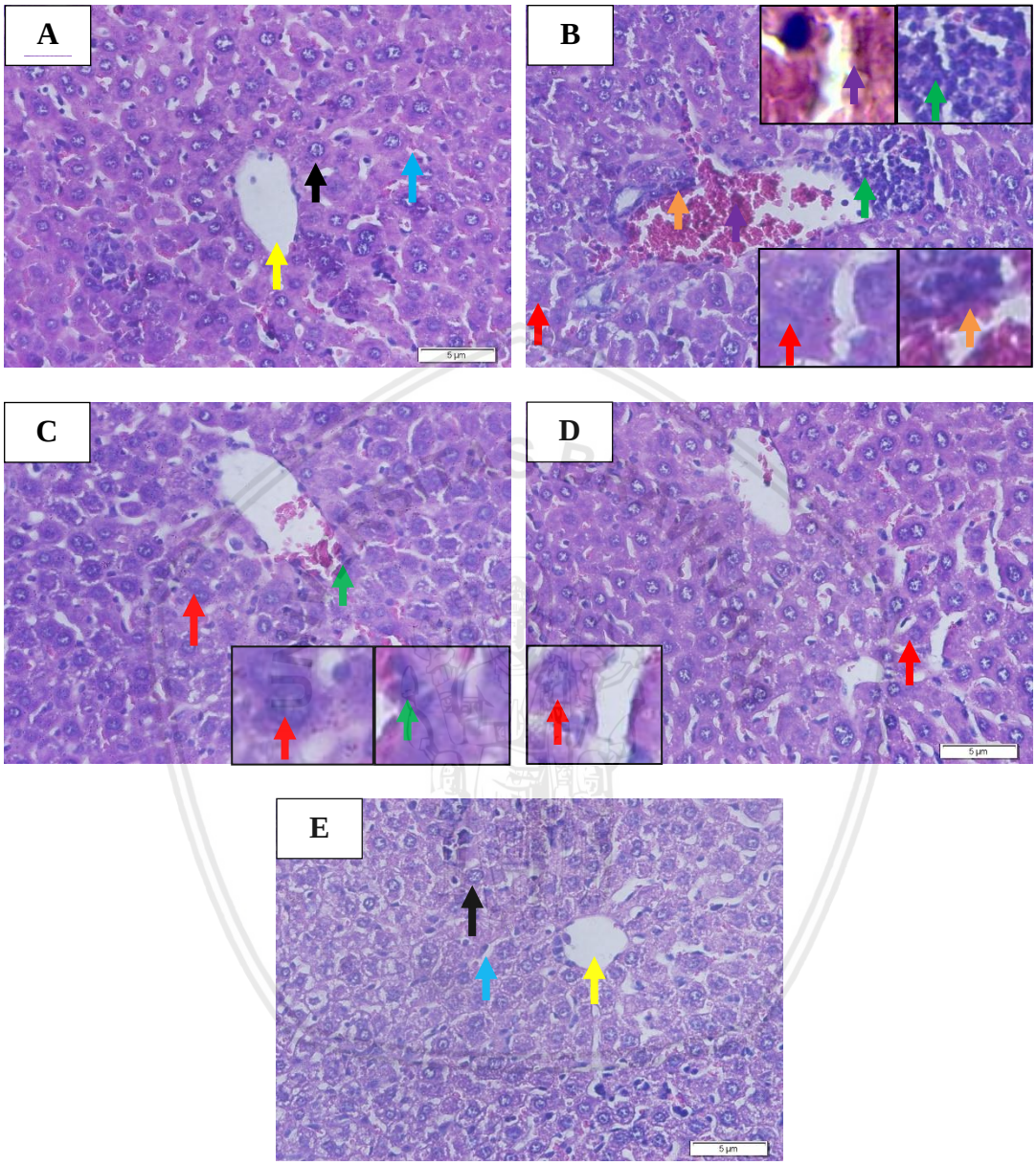
Gambaran histopatologi digunakan untuk melihat adanya kerusakan dan perbaikan pada hepar mencit yang dipapar oksigen berlebih serta pemberian ekstrak rosella ungu. Paparan oksigen berlebih mengakibatkan peningkatan ROS yang menyebabkan ketidakseimbangan antara antioksidan dan molekul radikal bebas sehingga terjadi stres oksidatif. Radikal bebas akan menyerang membran lipid sel hepar sehingga terjadi kondisi peroksidasi lipid. Proses peroksidasi lipid akan berlangsung bersama dengan peningkatan ROS dimana akan terjadi reaksi antara radikal bebas dan asam lemak tak jenuh atau PUFA (*Poly Unsaturated Fatty Acid)* pada membran sel dan memicu reaksi berantai. Pemberian ekstrak rosella ungu yang memiliki kandungan antioksidan berupa antosianin mampu

memutus reaksi rantai radikal (*chain-breaking antioxidant*) dengan mendonorkan atom H secara cepat pada suatu lipid yang radikal dan produk yang di hasilkan akan lebih stabil (Sayuti, 2015). Oleh sebab itu, proses peroksidasi lipid dapat dicegah dengan menekan produksi radikal bebas untuk memperbaiki jaringan yang rusak atau menghambat proses inflamasi pada sel hepar. Pengamatan histopatologi organ hepar dengan mengamati sel hepatosit, sinusoid, dan vena sentralis. Gambaran histopatologi hepar mencit masing-masing perlakuan disajikan pada **Gambar 5.1.**

Pada **Gambar 5.1A** merupakan gambaran histopatologi hepar mencit tanpa perlakuan atau kelompok kontrol negatif. Berdasarkan gambar histopatologi hepar kelompok kontrol negatif, terlihat bahwa organ hepar mencit pada kelompok kontrol negatif tidak mengalami adanya perubahan yang signifikan. Menurut (Komang, 2017) struktur histologi hepar mencit normal terdiri atas lobulus dengan vena sentralis terletak dipusat tiap lobulus, kemudian terlihat jelas susunan sel hepatosit yang tersusun radier dan berbentuk poligonal serta sinusoid tersusun teratur yang dilapisi oleh sel-sel kupffer. Kontrol negatif menunjukkan kondisi mencit yang normal pada bagian sel hepatosit, sinusoid, dan vena sentralis. Pada kelompok kontrol negatif hanya diberikan pakan dan minum.

Pada **Gambar 5.1B** merupakan gambaran histopatologi hepar mencit dengan paparan oksigen berlebih tanpa diberi terapi atau sebagai kontrol positif. Kerusakan hepar karena zat toksik dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti jenis zat kimia, dosis yang diberikan, dan lamanya paparan zat. Semakin tinggi konsentrasi senyawa yang diberikan maka respon toksik yang ditimbulkan

semakin besar. Kerusakan dapat berbentuk adanya sel radang, dan nekrosis sel hepatosit atau timbulnya disfungsi hepar secara perlahan-lahan (Amalina, 2009).



Gambar 5.1 Gambaran Histopatologi Hepar Mencit Perbersaran 400x.
Keterangan: A. Kontrol negatif; B. Kontrol positif; C. Perlakuan 1; D. Perlakuan 2; E. Perlakuan 3; Vena sentralis normal; Sel hepatosit normal; Sinusoid normal; Sel radang; Sel degenerasi hidropik; Sel nekrosis; Kongesti.

Perubahan pada gambaran histopatologi hepar mencit pada kelompok kontrol positif yang dipapar oksigen berlebih selama 7 hari dengan konsentrasi 0.8 FiO_2 menunjukkan kedudukan hepatosit tidak tersusun radier mengelilingi vena

sentralis, batas antar sel yang satu dengan yang lain tidak jelas (difus) serta ukuran sel tidak sama. Pada gambaran histopatologi kelompok kontrol positif terdapat banyak sel-sel radang. Inflamasi merupakan respon protektif yang ditimbulkan oleh kerusakan jaringan dan terjadi peradangan. Sejumlah sel neutrofil dari darah mulai menginvasi daerah yang meradang sebagai pertahanan pertama. Neutrofil akan melekat pada dinding kapiler diarea yang meradang. Kemudian makrofag sebagai pertahanan kedua akan melawan infeksi menuju ke jaringan yang rusak dan memulai kerja untuk memfagositik. Apabila peradangan masih berlanjut, monosit akan terstimulasi dan akan berubah menjadi makrofag (Arthur, 2011). Kemudian terdapat sel degenerasi hidropik, proses degenerasi tersebut akibat peningkatan radikal bebas di jaringan hepar karena paparan oksigen berlebih. Salah satu perubahan yang disebabkan oleh radikal bebas yaitu perubahan sifat membran sel yang disebabkan oleh peroksidasi lipid. Sel degenerasi hidropik merupakan jejas reversibel sebagai respon terhadap cedera subletal. Sel hepatosit mengalami degenerasi hidropik karena terdapat gangguan pompa natrium-kalium di membran sel akibat peroksidasi lipid membran, sehingga terjadi hipernatremia di dalam sel yang menyebabkan masuknya air dan terjadi degenerasi hidropik (Mosaibih, 2013). Beberapa efek toksik yang mencapai inti sel dapat mengakibatkan struktur sel menjadi tidak normal dan menyebabkan sel menjadi nekrosis (ireversibel). Nekrosis pada sel hepar pada **Gambar 5.1B** ditandai dengan adanya perubahan pada inti yaitu inti terlihat lebih padat, warna hitam gelap (piknosis). Kemudian terdapat kongesti pada vena sentralis, yang ditandai adanya peningkatan eritrosit pada bagian tersebut. Secara mikroskopis kongesti

dicirikan dengan adanya dilatasi pada dinding arteri atau kapiler yang disebabkan oleh banyaknya volume darah pada bagian tersebut (Jones *et al.*, 1997).

Pada **Gambar 5.1C** merupakan gambaran histopatologi hepar mencit yang diberi paparan oksigen berlebih dan terapi ekstrak rosella ungu dengan dosis 7,56 mg/20g BB yang diberikan selama 14 hari. Perubahan pada gambar masih ditemukan adanya sel radang dan sel degenerasi hidropik dimana kondisi sel membengkak akibat adanya akumulasi cairan dan menyebabkan lumen sinusoid menyempit (Middleton, 2000).

Pada **Gambar 5.1D** merupakan gambaran histopatologi hepar mencit yang diberi paparan oksigen berlebih dan terapi ekstrak rosella ungu dengan dosis 15,12 mg/20g BB. Terlihat pada gambar bahwa kerusakan sel hepar yang ditunjukan dengan berkurangnya sel radang dan masih terdapat sedikit sel yang mengalami degenerasi hidropik.

Pada **Gambar 5.1E** merupakan gambaran histopatologi hepar mencit yang diberi paparan oksigen berlebih dan terapi ekstrak rosella ungu dengan dosis 22,68 mg/20g BB. Sel radang pada gambar sudah sangat berkurang dikarenakan adanya sel kupffer pada hepar yang berperan sebagai makrofag dengan sifat fagositiknya akan mengeliminasi sel dan matrik yang rusak, neutrofil yang penuh dengan patogen, benda asing, dan sisa bakteri yang masih tersisa (Rajan, 2008). Kemudian pada gambar tampak perbaikan jaringan hepar yang ditandai dengan degenerasi hidropik hilang dan terjadi regenerasi sel. Antosianin yang terkandung dalam ekstrak rosella ungu berfungsi sebagai antioksidan yang dapat menghambat oksidasi radikal bebas dalam tubuh (Ulilalbab, 2012). Antioksidan pada antosianin bekerja untuk mencegah pembentukan senyawa radikal baru, yaitu

mengubah radikal bebas oksigen seperti O_2^-, OH^-, dan H_2O_2 menjadi molekul yang berkurang dampak negatifnya sebelum senyawa radikal bebas bereaksi. Antioksidan yang terkandung pada antosianin dan beberapa kandungan lain seperti vitamin C atau L-asam askorbat akan memutus reaksi rantai radikal (*chain-breaking antioxidant*) dan menekan produksi radikal bebas (Sayuti, 2015). Sel degenerasi hidropik yang bersifat reversibel akan terjadi perbaikan karena reaksi radikal telah ditekan produksinya oleh antioksidan antosianin dan vitamin C. Menurut Feldman, 2010 setelah jejas sinyal awal untuk replikasi hepatosit berasal dari sel nonparenkim, yaitu sel kupffer dan sel endotel sinusoid hepar. Faktor dalam proses regenerasi sel hepar seperti *hepatic growth factor* (HGF) dilepas dari simpanannya dimatriks hepar dan disekresikan oleh sel stelata hepar. Proses regenerasi sel didahului oleh sel hepatosit. Replikasi sel hepatosit mulai terlihat di zona dekat area vena sentralis, hepatosit yang baru berproliferasi membentuk kumpulan sel. Replikasi hepatosit akan menyebar ke zona lain diikuti replikasi sel nonparenkim yang terjadi sekitar 24-72 jam setelah replikasi hepatosit. Sel endotel yang beregenerasi kemudian memasuki kumpulan sel hepatosit yang telah bereplikasi. Komponen-komponen pada hepar seperti sinusoid, vena sentralis, dan sel hepatosit tampak mendekati kondisi normal.

BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Beradasarkan penelitian ini dapat ditarik kesimpulan :

1. Pemberian terapi ekstrak rosella ungu dengan dosis 22,68 mg/20g BB terhadap mencit yang diinduksi oksigen berlebih merupakan dosis terbaik yang dapat menurunkan aktivitas SGPT dengan rata-rata aktivitas SGPT sebesar 41.25 U/L.
2. Pemberian terapi ekstrak rosella ungu dengan dosis 22,68 mg/20g BB terhadap mencit yang diinduksi oksigen berlebih merupakan dosis terbaik yang menunjukkan adanya regenerasi sel pada gambaran histopatologi hepar mencit dan mendekati kondisi normal.

6.2 Saran

Perlu dilakukannya penelitian lebih lanjut mengenai dosis efektif ekstrak rosella ungu dalam terapi mencit yang dipaparkan oksigen berlebih serta dapat menggunakan parameter lain seperti enzim protease, MDA, dan SOD.

DAFTAR PUSTAKA

Ali S., Maryam., and M. Heidari. 2014. *Diseases Treated with Hyperbaric Oxygen Theraphy.* A literature review. Med Hyp Discov Innov Interdisciplinary.

Alvarez JG, Storey. 2006. *Differential Incorporation of Fatty Acid into and Peroxidative Loss of Fatty Acid from Phospholipid Cells*. 42: 334-345.

Amalina, N. 2009. *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Valerian (Valeriana Officinalis) Terhadap Hepar Mencit Balb/C.* Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Andarwulan, N. 2012. *Pewarna Alami untuk Pangan*. SEAFAST Center. Institut Pertanian Bogor. Bogor.

Arthur, C.G. 2011. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 11. Jakarta. EGC.

Asali, A, R. 2010. *Terapi Oksigen Hiperbarik.* Penerbit Salemba Medika. Jakarta.

Asmadi. 2008. *Teknik Prosedural Keperawatan Konsep dan Aplikasi Kebutuhan Dasar Klien*. Penerbit Salemba Medika. Jakarta.

Brandt, U. and B. Trumpower. 1997. *The Protonmotive Q cycle in Mitochondria*. Crit Rev. Biochem. Mol. Biol. 29 165-167.

Cesaratto, L., Vascotto, C., Calligaris, S. and Tell, G. 2004. *The importance of redox state in liver damage.* Ann. Hepatol. 3(3): 86-92.

Chairani, 2017. *Gambaran Histologi dan Fungsi Hati (SGPT dan SGOT) Mencit Jantan setelah Pemberian Ekstrak Metanol Biji Pare dan Depo Medroksi Progesteron Asetas (DMPA).* Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Sumatera Utara. Medan.

Efi, A. 2009. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Bunga Rosella terhadap Kerusakan Sel Hepar Mencit Akibat Paparan Parasetamol*. Fakultas Kedokteran. Universitas Sebelas Maret. Surakarta.

Eroschenko. 2010. *Atlas Histologi diFiore; dengan Kolerasi Fungsional*, Ed. 11. Jakarta: EGC.

Feldman M., Friedman LS., Brandt LJ. 2010. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management, expert consult premium edition-enhanced online features*. Elsevier Health Sciences.

Guyton, A. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Jakarta: EGC.

Herlinda., Andi., Abd., Malik., Ahmad., Najib. 2016. *Penetapan Kadar Fenolik Total dari Ekstrak Etanol Bunga Rosella (Hibiscus Sabdariffa L.) Berwarna Ungu Menggunakan Spektrofotometri UV-VIS*. Fakultas Farmasi. Universitas Muslim Indonesia. Makassar. Vol 3 No.1.

Higashiyama, Hiroki. 2016. *Anatomy of Mourine Hepatobiliary System: A Whole-Organ-Level Analysis using a Transparency Method.* Laboratory of Veterinary Anatomy. The University of Tokyo. Japan.

Hussain, T. 2016. *Oxidative Stress and Inflammation: What Polyphenols Can Do for Us?*. Hindawi Publishing Corporation. Oxidative Medicine and Celllular Longevity. Volume 2016, Article ID 7432797.

Jaeschke, H. 2011. *Reactive oxygen and mechanisms of inflammatory liver injury: Present concepts*. JGFC Gastroenterology and Hepatology. 6592 173..179

Jain., Kewal K. 2017. *Textbook of Hyperbaric Medicine 6th*. Springer. Basel. Switzerland

James, L. 1899. *Pulmonary Oxygen Toxicity: Investigation and Monitoring*. Ulster Medical Society.

Jeharatman., David koh. 2005. *Bahan Ajar Praktik Kedokteran Kerja ed 1*. Jakarta: EGC.

Jevas, O. 2017. *Physiology of Liver*. International Journal of Research in Pharmacy and Biosciences. Rhema University. Nigeria.

Jones., Hunt RD., King NW. 1997. *Veterinary Pathology*. Ed- ke 6. USA:Williams and Walkins

Junqueira, L. C., J. Carneiro. 2005. *Basic Histology Text & Atlas: Female Reproductive System.11thed*. United States of America: McGraw Hill.

Jusuf, A. A. 2009. *Histoteknik Dasar*. Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Depok.

Lehninger. 1982. *Dasar-dasar Biokimia Jilid 2*. Erlangga: Jakarta.

Kahar. 2017. *Pengaruh Hemolisis terhadap Kadar Serum Glutamat Pyruvate Transaminase (SGPT) sebagai salah Satu Parameter Fungsi Hati.* Fakultas Kedokteran. Universitas Airlangga. Surabaya.

Kallet H. Richard and Michael A. Matthay. 2013. *Hiperoxic Acute Lung Injury*. Daedalus Enterprise.[Respir Care 2013;58(1):123-140.

Krishna, Candra. 2008. *Kerusakan Oksidatif (Peroksidasi) Minyak dan Lemak*. PS Teknologi Hasil Pertanian. Universitas Mulawarman. Kalimantan Timur.

Komang, Tia. 2017 *Struktur Histologi Hati Mencit setelah Pemberia Ekstrak Daun Ekor Naga*. FMIPA. Unud. Bali.

Kusrianingrum, R. S. 2010. *Perancangan Percobaan.* Edisis ke-2. Pusat Penerbitan dan PErcetakan Unair (AUP) : Surabaya.

Lane, Nick. 2002. *Oxygen The Molecule That Made The World*. Oxford University Press. New York.

Lina, H.S., S. Listyawati, dan Sutarno. 2003. *Analisis Kimia – Fisika Urin Tikus Putih (Rattus norvegicus) Setelah Pemberian Daun Seledri (Apium graveolenslinn). Journal of Biosmart* 1 (5): 43 – 46.

Lorente L, M. A. Aller, J. Rodriguez. 1995. *Surgical anatomy of the liver in Wistar rats*. Surgical Research Communications, vol. 17, no. 2, pp. 113–121.

Mach, W., A. R. Thimmesch, J. T. Pierce, and J. D. Pierce. 2011. *Consequences of Hyperoxia and the Toxicity of Oxygen in the Lung.* Hindawi Publishing Corporation. Nursing Research and Practice Volume 2011, Article ID 260482.

Mason R., C. Broaddus, and J. Murray. 2005. *Textbook of Respiratory Medicine*. Murray and Nadel's Vol. 2. Second edition.

McGord, J. M. 2002. *Superoxide Dismustase in Aging and Disease*. Meth. Enzymol. 349, 331-341.

Middleton E, C. Kandasmawi and T.C Theoharides. 2000. *The Effect of Plant Flavonoids on Mammalian Cells : Implications for Inflamations, Heart Desease and Cancer.* Pharmacological Review. Vol. 52(4) pp. 673 – 751.

Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. 2010. *Clinically oriented anatomy*. 6th ed. Elsevier; . 1079 p.

Mosaibih MA. 2013. *Effects of Monosodium Glutamate and Acrylamide on the Liver Tissue of Adult Wistar Rats*. Life Science Journal 10:35-42.

Ramali, Ahmad. 2003. *Kamus Kedokteran : Arti dan Keterangan Istilah.* Djambatan.

Ratna, A. 2018. *Pengaruh Pemberian Oksigen (O_2) Berlebih Terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) dan Gambaran Histopatologi Pulmo pada Mencit (Mus Musculus).* Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Brawijaya. Malang.

Reza, A. 2016. *Perbedaan Kadar SGOT, SGPT dan Gamma GT pada Pasien Talasemia Beta Mayor dengan Kelasi Besi Deferasirox dan Deferiprone. Program Pascasarjana*. Universitas Sebelas Maret. Surakarta.

Rosida, A. 2016. *Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati*. Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat : Banjarmasin.

Salasia dan Bambang Hariono. 2010. *Patologi Klinik Veteriner*. Yogyakarta:Samudra Biru.

Sayuti, K. 2015. *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Padang: Asosiasi Penerbit Perguruan Tinggi Indonesia (APPTI): 32-38.

Semedi, B. dan Hardiono. 2012. *Pemantauan Oksigenasi*. Majalah Kedokteran Terapi Intensif Volume 2 Nomor 2.

Simon, M. 2010. *Paramedic Resource Manual*. Ontario Base Hospital Group.

Sloane, E. 1994. *Anatomi dan Fisiologi Untuk Pemula.* Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran (EGC).

Soewolo. 2010. *Pengantar Anatomi Fisiologi Hewan.* Jakarta : Dirjen Dikti Depdiknas.

Syahrizal. 2008. *Pengaruh Proteksi Vitamin C terhadap Enzim Transaminase dan Gambaran Histopatologi Hati Mencit yang dipapar Plumbum.* Tesis. Universitas Sumatera Utara. Medan.

Tanoeisan. A.P.Yanti M. M. dan Stefana H.M. K.2009. *Gambaran Kadar Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) Pada Perokok Aktif Usia > 40 Tahun*. Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado.

Ulilalbab, Arya. Dani, Anugerah Priyanto. Iqbal, Hafiz Maulana. Resti, Faurita Puspitasari. Fitriani, Efi. Estiasih, Teti. 2012. *Pemberian Tablet Effervescent Rosella Ungu Menurukan Nilai MDA (Malondialdehid) Tikus Wistar yang Dipapar Minyak Jelantah*. Program Studi Ilmu dan Teknologi Pangan. Fakultas Teknologi Pertanian. Universitas Brawijaya.

Ulilalbab, Arya. Bambang, Wirjatmadi. Merryana, Adriani. 2015. *Ekstrak Kelopak Rosella Merah Mencegah Kenaikan Malondialdehid Tikus Wistar yang Dipapar Asap Rokok*. Universitas Airlangga. Hlm. 215-220.

Winarsi, H. 2007. Antioksidan Alami dan Radikal Bebas. Yogyakarta: Kanisius. Hal 189-190.

Wrolstad, R.E. 2001. *The Possible Health Benefits of Anthocyanin Pigments and Polyphenolics.* http://lpi.oregonstate.edu/ss01/anthocyanin.html. (4 November 2008.