

**EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK
BUAH JUJUBE MERAH KERING TERHADAP
KADAR AMINOTRANSFERASE TIKUS WISTAR
HEPATOTOKSIK TERINDUKSI ACETAMINOPHEN**

SKRIPSI



OLEH:

CECILIA PUTRI TEDYANTO

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2022

**EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK
BUAH JUJUBE MERAH KERING TERHADAP
KADAR AMINOTRANSFERASE TIKUS WISTAR
HEPATOTOKSIK TERINDUKSI *ACETAMINOPHEN***

SKRIPSI

**Diajukan kepada Program Studi Kedokteran
Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya untuk memenuhi
sebagian persyaratan memperoleh gelar Sarjana Kedokteran**



OLEH:

CECILIA PUTRI TEDYANTO

NRP. 1523019074

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA

2022

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Cecilia Putri Tedyanto

NRP : 1523019074

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul:

“Efek Hepatoprotektif Ekstrak Buah Jujube Merah Kering Terhadap Kadar Aminotransferase Tikus Wistar Hepatotoksik Terinduksi *Acetaminophen*”

benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari ditemukan bukti bahwa skripsi tersebut merupakan hasil plagiat atau bukan merupakan karya saya sendiri, saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan/atau pencabutan gelar akademik yang telah diperoleh, serta menyampaikan permohonan maaf kepada pihak-pihak terkait.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan penuh kesadaran

Surabaya, 20 Desember 2022

Yang membuat pernyataan,



Cecilia Putri Tedyanto

NRP. 1523019074

HALAMAN PERSETUJUAN

SKRIPSI

**EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK BUAH JUJUBE MERAH
KERING TERHADAP KADAR AMINOTRANSFERASE TIKUS WISTAR
HEPATOTOKSIK TERINDUKSI *ACETAMINOPHEN***

OLEH:

Cecilia Putri Tedyanto

NRP. 1523019074

Telah dibaca, disetujui, dan diterima untuk diajukan ke tim penilaian seminar skripsi.

Pembimbing I : Laura Wihanto, dr., M.Si.

(NIK 152.14.0802)


(.....)

Pembimbing II : Dr. Adi Pramono Hendrata, dr., Sp.PK

(NIK 152.LB.0831)


(.....)

Surabaya, 12 November 2022

LEMBAR PENGESAHAN

MATERI UJIAN SKRIPSI INI TELAH DISETUJUI

PADA TANGGAL: 20 DESEMBER 2022

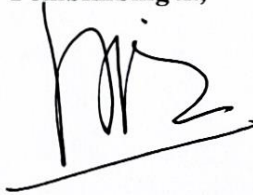
Oleh

Pembimbing I,



Laura Wihanto, dr., M.Si.
NIK 152.14.0802

Pembimbing II,



Dr. Adi Pramono Hendrata, dr., Sp.PK
NIK 152.LB.0831

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran

Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya



Prof. Dr. Paul K. Tahalele, dr., Sp.BTKV(K)
NIK 152.17.0953

SKRIPSI INI TELAH DIUJI DAN DINILAI OLEH
PANITIA PENGUJI SKRIPSI
PADA TANGGAL 20 DESEMBER 2022

Panitia Penguji :

- Ketua : 1. Handi Suyono, dr., M.Ked.
Sekretaris : 2. Yudita Wulandari, dr., M.Ked.Trop., Sp.PD
Anggota : 3. Laura Wihanto, dr., M.Si.
4. Dr. Adi Pramono Hendrata, dr., Sp.PK

Pembimbing I,



Laura Wihanto, dr., M.Si.
NIK 152.14.0802

Pembimbing II,



Dr. Adi Pramono Hendrata, dr., Sp.PK
NIK 152.LB.0831

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran

Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya



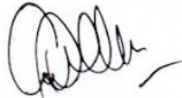
Prof. Dr. Paul L. Fahalele, dr., Sp.BTKV(K)
NIK 152.17.0953

LEMBAR PENGESAHAN REVISI SKRIPSI

Naskah skripsi “EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK BUAH JUJUBE MERAH KERING TERHADAP KADAR AMINOTRANSFERASE TIKUS WISTAR HEPATOTOKSIK TERINDUKSI *ACETAMINOPHEN*” telah direvisi sesuai hasil ujian skripsi pada tanggal 20 Desember 2022

Menyetujui:

Pembimbing I,



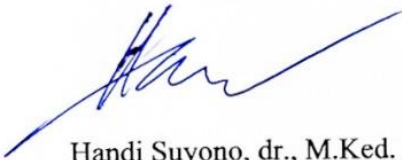
Laura Wihanto, dr., M.Si.
NIK 152.14.0802

Pembimbing II,



Dr. Adi Pramono Hendrata, dr., Sp.PK
NIK 152.LB.0831

Penguji I,



Handi Suyono, dr., M.Ked.
NIK 152.11.0676

Penguji II,



Yudita Wulandari, dr., M.Ked.Trop., Sp.PD
NIK 152.17.0974

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya:

Nama : Cecilia Putri Tedyanto

NRP : 1523019074

Menyetujui skripsi/karya ilmiah saya yang berjudul:

"Efek Hepatoprotektif Ekstrak Buah Jujube Merah Kering Terhadap Kadar Aminotransferase Tikus Wistar Hepatotoksik Terinduksi *Acetaminophen*"

Untuk dipublikasikan/ditampilkan di internet atau media lain (*Digital Library* Perpustakaan Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya) untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan undang-undang hak cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 20 Desember 2022

Yang membuat pernyataan,



Cecilia Putri Tedyanto

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan penyertaan-Nya dalam penyusunan skripsi yang berjudul "Efek Hepatoprotektif Ekstrak Buah Jujube Merah Kering Terhadap Kadar Aminotransferase Tikus Wistar Hepatotoksik Terinduksi *Acetaminophen*". Skripsi ini disusun tidak hanya sebagai persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, namun juga sebagai komitmen penulis untuk selalu memperkaya diri dengan ilmu, salah satunya dengan belajar melakukan penelitian dan menyusun hasil penelitian dalam bentuk skripsi.


Penyusunan skripsi ini tentunya tidak terlepas dari bantuan dan dukungan dari banyak pihak. Penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada:

1. Yth. Prof. Dr. Paul L. Tahalele, dr., Sp.BTKV(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah mengizinkan pelaksanaan penelitian ini.
2. Yth. Laura Wihanto, dr., M.Si. selaku Dosen Pembimbing I sekaligus dosen kesayangan penulis yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing, mengarahkan, dan memberikan masukan dalam setiap tahap penyusunan skripsi ini; serta atas segala pengertian dan kehangatan pribadi beliau yang selalu menjadi semangat bagi penulis.
3. Yth. Dr. Adi Pramono Hendrata, dr., Sp.PK selaku Dosen Pembimbing II yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing, mengarahkan, dan memberikan masukan dalam setiap tahap penyusunan skripsi ini; serta atas segala kesempatan yang beliau berikan kepada penulis.

4. Yth. Handi Suyono, dr., M.Ked. selaku Dosen Penguji I yang telah memberikan ilmu, arahan, dan saran yang membangun dalam penelitian ini.
5. Yth. Yudita Wulandari, dr., M.Ked.Trop., Sp.PD selaku Dosen Penguji II dan Dosen Penasehat Akademik penulis yang telah memberikan ilmu, arahan, dan saran membangun dalam penelitian ini.
6. Yth. Niluh Suwasanti, dr., Sp.PK selaku dosen penulis yang telah memberikan arahan dan saran membangun dalam penelitian ini; serta atas kesabaran beliau dalam menghadapi penulis selama proses diskusi.
7. Yth. Arlene Kusumadewi, S.Si., M.Si.; Eko Wahyu Nugroho, A.Md.; dan Dini Tri Wulandari, A.Md. selaku tim laboran Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya yang telah bersedia membantu dan mengarahkan penulis.
8. Yth. Lisa Soegianto, S.Si., M.Sc., Apt. selaku Koordinator Unit Layanan Jasa dan Pengujian Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah bersedia mendukung pelaksanaan penelitian ini.
9. Yth. Bapak dan Ibu staf Tata Usaha Fakultas Kedokteran Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya yang telah bersedia meluangkan waktu dan tenaga untuk mendukung pelaksanaan penelitian ini.
10. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu penulis sangat berterima kasih atas seluruh saran dan kritik yang telah diberikan. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi banyak pihak.

Surabaya, 12 November 2022


Cecilia Putri Tedyanto

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR SINGKATAN	v
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
RINGKASAN	ix
ABSTRAK	xii
ABSTRACT	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan tentang Buah Jujube	5
2.1.1 Taksonomi Buah Jujube	5
2.1.2 Morfologi Buah Jujube	5
2.1.3 Komponen Kimiawi Buah Jujube	6
2.1.4 Kadar Senyawa Bioaktif Buah Jujube Segar Berdasarkan Maturitas	8
2.1.5 Kadar Komponen Kimiawi Buah Jujube Merah Segar dan Kering	8
2.1.6 Pengaruh Distribusi Terhadap Kadar Senyawa Bioaktif Buah Jujube	11
2.1.7 Toksisitas Buah Jujube	12
2.2 Tinjauan tentang Hepar	13
2.2.1 Aminotransferase	15
2.3 Tinjauan tentang <i>Acetaminophen</i>	16
2.3.1 Farmakokinetik dan Farmakodinamik <i>Acetaminophen</i>	16
2.3.2 Hepatotoksisitas <i>Acetaminophen</i>	17
2.4 Tinjauan tentang Hewan Coba	19
2.4.1 Taksonomi Tikus Putih	19
2.4.2 Induksi Hepatotoksisitas pada Hewan Coba	20
2.5 Keterkaitan antara Antioksidan dengan Radikal Bebas	21
2.6 Tabel Orisinalitas	22
BAB 3 KERANGKA TEORI DAN KONSEPTUAL	
3.1 Kerangka Teori	23
3.2 Kerangka Konseptual	25
3.3 Hipotesis	25

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian	26
4.2 Populasi, Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel	27
4.2.1 Populasi	27
4.2.2 Sampel	27
4.2.3 Teknik Pengambilan Sampel	28
4.2.4 Kriteria Inklusi	28
4.2.5 Kriteria Eksklusi	28
4.2.6 Kriteria <i>Drop Out</i>	28
4.3 Identifikasi Variabel Penelitian	29
4.4 Definisi Operasional Variabel Penelitian	29
4.5 Lokasi dan Waktu Penelitian	29
4.6 Prosedur Penelitian	30
4.6.1 Persiapan Hewan Coba	30
4.6.2 Pembuatan Larutan CMC-Na 1%	30
4.6.3 Pembuatan Ekstrak Buah Jujube Merah Kering	30
4.6.4 Pembuatan Suspensi <i>Acetaminophen</i>	31
4.6.5 Perlakuan Hewan Coba	32
4.6.6 Pengambilan Darah Hewan Coba	33
4.6.7 Pemeriksaan Kadar Aminotransferase	33
4.7 Alur Penelitian	34
4.8 Alat dan Bahan Penelitian	35
4.9 Teknik Analisis Data	36
4.10 Etika Penelitian	36
4.11 Jadwal Penelitian	38

BAB 5 HASIL PENELITIAN

5.1 Pelaksanaan Penelitian	39
5.2 Hasil Penelitian	40
5.2.1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Buah Jujube Merah Kering	40
5.2.2 Hasil Pemeriksaan Kadar Aminotransferase	41
5.2.3 Hasil Analisis Data Kadar Aminotransferase	45
5.2.3.1 Uji Normalitas	45
5.2.3.2 Uji Homogenitas	46
5.2.3.3 Uji Komparasi	46
5.2.3.4 Uji <i>Post-Hoc</i>	47
5.2.3.5 Uji Korelasi	48

BAB 6 PEMBAHASAN 50

BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN

7.1 Simpulan	58
7.2 Saran	58

DAFTAR PUSTAKA 60

LAMPIRAN 65

DAFTAR SINGKATAN

A_w	: <i>Water Activity</i>
ALT	: <i>Alanine Aminotransferase</i>
ALP	: <i>Alkaline Phosphatase</i>
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
APAP	: <i>N-acetyl-para-aminophenol</i>
AST	: <i>Aspartate Aminotransferase</i>
BB	: <i>Berat Badan</i>
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
BW	: <i>Body Weight</i>
CCl_4	: <i>Carbon Tetrachloride</i>
CE	: <i>Catechin Equivalent</i>
CMC-Na	: <i>Carboxymethyl Cellulose Sodium</i>
COX-1	: <i>Cyclooxygenase 1</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase 2</i>
CYP2E1	: <i>Cytochrome 2E1</i>
CYP450	: <i>Cytochrome 450</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
GAE	: <i>Gallic Acid Equivalent</i>
GSH	: <i>Glutathione</i>
HA	: <i>Hot-Air</i>
HARF	: <i>Hot Air-Assisted Radio Frequency</i>
LDH	: <i>Lactate Dehydrogenase</i>
LSD	: <i>Least Significant Difference</i>
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>
NAD	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide</i>
NADH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Hydrogen</i>
NAPQI	: <i>N-acetyl-p-benzoquinone imine</i>
OTC	: <i>Over-the-counter</i>
QE	: <i>Quercetin Equivalent</i>
RE	: <i>Rutin Equivalent</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SD	: <i>Standard Deviation</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i>
SPSS	: <i>Statistical Product and Service Solutions</i>
TFC	: <i>Total Flavonoid Content</i>
TPC	: <i>Total Phenolic Content</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 TPC dan TFC Buah Jujube Segar Berdasarkan Maturitas	8
Tabel 2.2 Perbandingan Kadar Makronutrien antara Buah Jujube Merah Segar dan Kering	9
Tabel 2.3 Perbandingan Kadar Vitamin antara Buah Jujube Merah Segar dan Kering Berdasarkan Suhu Pengeringan	9
Tabel 2.4 Perbandingan TPC dan Aktivitas Antioksidan antara Buah Jujube Merah Segar dan Kering Berdasarkan Suhu Pengeringan	10
Tabel 2.5 Perbandingan TPC dan TFC antara Buah Jujube Merah Segar dan Kering Berdasarkan Metode Pengeringan	10
Tabel 2.6 Perbandingan TFC antara Buah Jujube Merah Segar dan Kering Berdasarkan Daya <i>Microwave</i> dan Durasi Pengeringan	10
Tabel 2.7 Perbandingan antara TPC dan TFC Buah Jujube Segar pada Suhu Penyimpanan 0°C dan 15°C Berdasarkan Durasi Penyimpanan	11
Tabel 2.8 Perbandingan TFC Buah Jujube Merah Kering pada Metode Pengeringan <i>Hot Air-Assisted Radio Frequency & Hot-Air</i> Berdasarkan Durasi Penyimpanan	12
Tabel 2.9 Hepatotoksisitas dan Nefrotoksisitas Buah Jujube Merah Segar	13
Tabel 2.10 Tabel Orisinalitas	22
Tabel 4.1 Definisi Operasional Variabel Penelitian	29
Tabel 4.2 Jadwal Penelitian	38
Tabel 5.1 Hasil Uji Kualitatif Fitokimia Ekstrak Buah Jujube Merah Kering	40
Tabel 5.2 Hasil Uji Kuantitatif Fitokimia Ekstrak Buah Jujube Merah Kering ...	40
Tabel 5.3 Hasil Pemeriksaan Kadar ALT	41
Tabel 5.4 Selisih dan Persentase Kadar ALT antar Kelompok	42
Tabel 5.5 Hasil Pemeriksaan Kadar AST	43
Tabel 5.6 Selisih dan Persentase Kadar AST antar Kelompok	44
Tabel 5.7 Hasil Uji Normalitas Kadar ALT dengan Uji <i>Shapiro-Wilk</i>	45
Tabel 5.8 Hasil Uji Normalitas Kadar AST dengan Uji <i>Shapiro-Wilk</i>	45
Tabel 5.9 Hasil Uji Homogenitas Kadar ALT dan AST dengan Uji <i>Levene</i>	46
Tabel 5.10 Hasil Uji Komparasi Kadar ALT dan AST dengan Uji <i>Kruskal-Wallis</i>	46
Tabel 5.11 Hasil Uji <i>Post-Hoc</i> Kadar ALT dengan Uji <i>Mann Whitney</i>	47
Tabel 5.12 Hasil Uji <i>Post-Hoc</i> Kadar AST dengan Uji <i>Mann Whitney</i>	48
Tabel 5.13 Hasil Uji Korelasi antara Dosis dan Kadar ALT dengan Uji <i>Pearson</i>	49
Tabel 5.14 Hasil Uji Korelasi antara Dosis dan Kadar AST dengan Uji <i>Pearson</i>	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Maturitas Buah Jujube Tingkat Awal, Tengah, dan Akhir	5
Gambar 2.2	Morfologi Buah Jujube Merah Segar dan Kering	6
Gambar 2.3	Anatomi Hepar Tampak Depan dan Belakang	13
Gambar 2.4	Mikroskopis Area Porta dan Hepatosit	14
Gambar 2.5	Tikus Putih Galur Wistar	19
Gambar 3.1	Kerangka Teori	23
Gambar 3.2	Kerangka Konseptual	25
Gambar 4.1	Skema Desain Penelitian	26
Gambar 4.2	Skema Alur Penelitian	34
Gambar 4.3	Skema Teknik Analisis Data	36
Gambar 5.1	Grafik Rerata Kadar ALT	41
Gambar 5.2	Diagram Perbandingan Rerata Kadar ALT antar Kelompok	42
Gambar 5.3	Grafik Rerata Kadar AST	43
Gambar 5.4	Diagram Perbandingan Rerata Kadar AST antar Kelompok	44

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1: Hasil dan Bukti Pengecekan Plagiarisme	65
Lampiran 2: Surat Hasil Determinasi Buah Jujube Merah Kering	66
Lampiran 3: Surat Permohonan Izin Penelitian	67
Lampiran 4: Surat Persetujuan Izin Penelitian	68
Lampiran 5: Sertifikat Kelaikan Etik Komisi Etik Penelitian Kesehatan	69
Lampiran 6: Surat Keterangan Pembuatan Ekstrak	70
Lampiran 7: Hasil Uji Kualitatif Fitokimia Buah Jujube Merah Kering	71
Lampiran 8: Hasil Uji Kualitatif Fitokimia Ekstrak Buah Jujube Merah Kering ..	72
Lampiran 9: Hasil Uji Kuantitatif Fitokimia Ekstrak Buah Jujube Merah Kering	77
Lampiran 10: Surat Keterangan Sehat Hewan Coba	81
Lampiran 11: Surat Keterangan Penggunaan Hewan Coba	84
Lampiran 12: Alat dan Bahan Penelitian	85
Lampiran 13: Jenis dan Komposisi Pakan Standar	88
Lampiran 14: Pembagian Kelompok Hewan Coba	89
Lampiran 15: Data Berat Badan Hewan Coba	90
Lampiran 16: Perhitungan Dosis Ekstrak Buah Jujube Merah Kering	91
Lampiran 17: Perhitungan Dosis Suspensi <i>Acetaminophen</i>	92
Lampiran 18: Perhitungan Dosis Anestesi Hewan Coba	94
Lampiran 19: Tahap Pembuatan Ekstrak Buah Jujube Merah Kering	95
Lampiran 20: Tahap Pengenceran Ekstrak Buah Jujube Merah Kering	97
Lampiran 21: Tahap Pembuatan Suspensi <i>Acetaminophen</i>	98
Lampiran 22: Pelaksanaan Penelitian	99
Lampiran 23: Hasil Pemeriksaan Kadar ALT (SGPT) dan AST (SGOT)	102
Lampiran 24: Hasil Analisis Data (Program SPSS)	104
Lampiran 25: Tabel Konversi Dosis	118

RINGKASAN

EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK BUAH JUJUBE MERAH KERING TERHADAP KADAR AMINOTRANSFERASE TIKUS WISTAR HEPATOTOKSIK TERINDUKSI *ACETAMINOPHEN*

Cecilia Putri Tedyanto
NRP. 1523019074

Hepar merupakan organ yang memiliki fungsi kompleks dan peran yang esensial pada berbagai proses fisiologis tubuh. Hepar yang mengalami kerusakan dapat menimbulkan berbagai komplikasi bahkan kematian. Data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2020 menyatakan bahwa prevalensi kematian akibat penyakit hepar di Indonesia mencapai 89583 atau 5.30% dari total kematian, sehingga kasus kematian akibat penyakit hepar di Indonesia berada pada peringkat ke-25 dunia dan penyakit hepar menjadi penyebab kematian nomor 5 di Indonesia.

Hepatotoksik merupakan suatu keadaan dimana terjadi kerusakan pada hepar akibat paparan dari zat kimia atau obat yang bersifat toksik. Salah satu hepatotoksin yang dapat memicu kerusakan hepar apabila dikonsumsi dalam dosis berlebih adalah *acetaminophen* atau *paracetamol*. Hepatotoksisitas akibat *acetaminophen* merupakan penyebab utama dari kejadian gagal hepar akut di Amerika Serikat, dengan persentase sekitar 50% dari total kasus.

Konsumsi *acetaminophen* dalam dosis toksik akan menyebabkan peningkatan *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI) dalam jumlah yang berlebih sehingga jumlah glutathion (GSH) dalam tubuh menurun drastis dan tidak dapat memenuhi kebutuhan NAPQI untuk berkonjugasi. NAPQI kemudian akan berkonjugasi dengan hepatosit yang menyebabkan kerusakan pada hepatosit itu sendiri, selain itu juga memicu terbentuknya *Reactive Oxygen Species* (ROS). Pembentukan ROS yang bersifat radikal akan memicu terjadinya kondisi stres oksidatif, dimana terjadi ketidakseimbangan antara jumlah antioksidan dan radikal bebas dalam tubuh sehingga dapat semakin menimbulkan kerusakan hepatosit yang lebih luas. Kerusakan hepatosit akan menyebabkan pelepasan aminotransferase ke dalam sirkulasi darah sehingga kadarnya dapat terdeteksi pada pemeriksaan laboratorium dan dapat dijadikan sebagai indikator dari kerusakan hepar akut.

Kerusakan hepatosit yang ditimbulkan radikal bebas dapat dihambat oleh antioksidan. Antioksidan diperlukan dalam jumlah yang cukup untuk mencegah stres oksidatif. Fenolik dan flavonoid merupakan antioksidan eksogen yang dapat membantu meminimalkan risiko kerusakan pada hepar.

Hepatoprotektor merupakan senyawa yang dapat melindungi hepar dari kerusakan akibat hepatotoksin. Buah jujube (*Ziziphus jujuba*) merupakan salah satu bahan alami yang berpotensi sebagai hepatoprotektor karena mengandung antioksidan. Penelitian membuktikan bahwa buah jujube segar maupun kering mengandung fenolik dan flavonoid yang dapat meminimalkan kerusakan hepatosit akibat radikal bebas. Buah jujube segar juga telah dibuktikan memiliki efek hepatoprotektif. Buah jujube yang terdapat di Indonesia merupakan buah jujube yang sudah melalui proses pengeringan, pengemasan, serta penyimpanan produk.

Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan bahwa buah jujube yang ada di Indonesia memiliki atau tidak memiliki efek hepatoprotektif karena sudah melalui proses pengeringan, pengemasan, dan penyimpanan produk yang memengaruhi kandungan antioksidan dalam buah jujube. Penelitian dilakukan pada 27 Juni - 6 Agustus 2022 di Laboratorium Kimia Universitas Hang Tuah Surabaya untuk pembuatan ekstrak buah jujube merah kering; di Laboratorium Bahan Alam Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya untuk uji kualitatif dan kuantitatif fitokimia ekstrak buah jujube merah kering; serta di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya untuk perlakuan hewan coba dan pemeriksaan kadar aminotransferase.

Penelitian menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar sebagai sampel. Hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok: (1) K- atau kelompok kontrol negatif yang diberi CMC-Na 1%; (2) K+ atau kelompok kontrol positif yang diberi *acetaminophen*; (3) K_{p1} atau kelompok perlakuan 1 yang diberi ekstrak buah jujube merah kering 70 mg/kgBB dan *acetaminophen*; (4) K_{p2} atau kelompok perlakuan 2 yang diberi ekstrak buah jujube merah kering 140 mg/kgBB dan *acetaminophen*; serta (5) K_{p3} atau kelompok perlakuan 3 yang diberi ekstrak buah jujube merah kering dosis 280 mg/kgBB dan *acetaminophen*. Ekstrak buah jujube merah kering diberikan selama 10 hari, *acetaminophen* 3 g/kgBB diberikan pada hari ke-9, dan pemeriksaan kadar aminotransferase dilakukan pada hari ke-11.

Hasil penelitian membuktikan bahwa ekstrak buah jujube merah kering dosis 70 mg/kgBB, 140 mg/kgBB, dan 280 mg/kgBB memiliki efek hepatoprotektif terhadap kadar ALT dan AST tikus wistar hepatotoksik terinduksi *acetaminophen*. Terdapat korelasi negatif di antara dosis pemberian ekstrak buah jujube merah kering dengan kadar aminotransferase tikus wistar hepatotoksik terinduksi *acetaminophen*. Semakin tinggi dosis ekstrak yang diberikan, maka semakin rendah kadar aminotransferase. Dosis poten dari ekstrak buah jujube merah kering adalah 70 mg/kgBB, karena dengan dosis tersebut sudah bisa menurunkan kadar ALT dan AST pada kelompok K⁺ secara signifikan. Dosis efektif dari ekstrak buah jujube merah kering adalah 280 mg/kgBB, karena memiliki efikasi atau efektivitas yang paling tinggi dalam menurunkan kadar ALT dan AST bila dibandingkan dengan dosis yang lain.

Saran untuk penelitian selanjutnya dapat dilakukan: (1) Optimalisasi pada proses ekstraksi buah jujube merah kering; (2) Uji efek hepatoprotektif ekstrak buah jujube merah kering dalam jangka waktu yang sama dengan penelitian ini, namun dengan dosis yang lebih tinggi untuk mengetahui dosis ekstrak yang lebih efektif; (3) Uji efek hepatoprotektif ekstrak buah jujube merah kering dalam jangka waktu lebih pendek untuk melihat efek pemberian jangka pendek; (4) Uji hepatotoksisitas ekstrak buah jujube merah kering; (5) Uji efek hepatoprotektif ekstrak buah jujube merah kering dengan manusia sebagai sampel penelitian; (6) Eksplorasi efek atau manfaat ekstrak buah jujube merah kering yang lain selain efek hepatoprotektif.

ABSTRAK

EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK BUAH JUJUBE MERAH KERING TERHADAP KADAR AMINOTRANSFERASE TIKUS WISTAR HEPATOTOKSIK TERINDUKSI *ACETAMINOPHEN*

Cecilia Putri Tedyanto
NRP. 1523019074

Latar Belakang: Kerusakan hepar dapat mengganggu kesatuan integrasi sistem organ dalam tubuh sehingga dapat menyebabkan berbagai komplikasi bahkan kematian. Buah jujube merah kering memiliki kandungan antioksidan yang berpotensi dapat mencegah hepar dari kerusakan akibat bahan atau zat toksik. **Tujuan:** Untuk mengetahui dan menganalisis efek hepatoprotektif ekstrak buah jujube merah kering terhadap kadar aminotransferase tikus wistar hepatotoksik terinduksi *acetaminophen*. **Metode:** Tikus wistar jantan dibagi menjadi lima kelompok. K- sebagai kelompok kontrol negatif diberi CMC-Na 1%, K+ sebagai kelompok kontrol positif diberi *acetaminophen*, dan kelompok perlakuan (K_{p1} diberi ekstrak buah jujube merah kering 70 mg/kgBB + *acetaminophen*; K_{p2} diberi ekstrak buah jujube merah kering 140 mg/kgBB + *acetaminophen*; dan K_{p3} diberi ekstrak buah jujube merah kering 280 mg/kgBB + *acetaminophen*). Ekstrak buah jujube merah kering diberikan selama 10 hari. *Acetaminophen* 3 g/kgBB diberikan pada hari ke-9. Pengambilan sampel darah dan pemeriksaan kadar aminotransferase dilakukan pada hari ke-11. **Hasil:** Uji komparasi *Kruskal-Wallis* menunjukkan adanya perbedaan signifikan ($p < 0.05$) antar semua kelompok pada kadar ALT ($p = 0.003$) dan AST ($p = 0.001$). Uji *Post-Hoc Mann Whitney* menunjukkan adanya perbedaan signifikan ($p < 0.05$) antar kelompok (K+):(K_{p1}), (K+):(K_{p2}), (K+):(K_{p3}), dan (K_{p1}):(K_{p3}) pada kadar ALT dan AST. Uji korelasi *Pearson* menunjukkan adanya korelasi signifikan yang negatif ($p < 0.05$; $r \approx -1$) di antara semua dosis pemberian ekstrak buah jujube merah kering pada kadar ALT ($p = 0.000$; $r = -0.778$) dan AST ($p = 0.000$; $r = -0.774$). **Simpulan:** Ekstrak buah jujube merah kering memiliki efek hepatoprotektif terhadap kadar aminotransferase tikus wistar hepatotoksik terinduksi *acetaminophen* pada dosis 70 mg/kgBB, 140 mg/kgBB, dan 280 mg/kgBB (dosis paling efektif); serta terdapat korelasi negatif di antara semua dosis pemberian dengan kadar aminotransferase.

Kata Kunci: Ekstrak buah jujube merah kering, *Ziziphus jujuba*, *acetaminophen*, hepatotoksitas, aminotransferase

ABSTRACT

HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF DRIED RED JUJUBE FRUIT EXTRACT ON AMINOTRANSFERASE LEVELS AGAINST ACETAMINOPHEN-INDUCED HEPATOTOXICITY IN WISTAR RATS

Cecilia Putri Tedyanto
NRP. 1523019074

Background: Liver injury could impair the integration of the body's organ system, which may cause complications that can lead to death. Dried red jujube fruit extract has potential to protect the liver from toxic substances through its antioxidant properties. **Aims:** To determine and analyze the hepatoprotective effect of dried red jujube fruit extract on aminotransferase levels against acetaminophen-induced hepatotoxicity in Wistar rats. **Methods:** Male Wistar rats were divided into five groups. The negative control group (K- were received CMC-Na 1%), the positive control group (K+ were received acetaminophen), and the treatment group (K_{p1} were received dried red jujube fruit extract 70 mg/kg BW + acetaminophen; K_{p2} were received dried red jujube fruit extract 140 mg/kg BW + acetaminophen; and K_{p3} were received dried red jujube fruit extract 280 mg/kg BW + acetaminophen). Dried red jujube fruit extract was given for 10 consecutive days. Acetaminophen (3 g/kg BW) was given on the 9th day. Blood samples were collected and aminotransferase levels were measured on the 11th day. **Results:** *Kruskal-Wallis* comparison test showed significant differences ($p < 0.05$) between all groups on ALT ($p = 0.003$) and AST ($p = 0.001$) levels. *Mann Whitney* post-hoc test showed significant differences ($p < 0.05$) between (K+):(K_{p1}), (K+):(K_{p2}), (K+):(K_{p3}), and (K_{p1}):(K_{p3}) groups on ALT and AST levels. *Pearson* correlation test showed a significant negative correlation ($p < 0.05$; $r \approx -1$) between all given doses of dried red jujube fruit extract on ALT ($p = 0.000$; $r = -0.778$) and AST ($p = 0.000$; $r = -0.774$) levels. **Conclusion:** Dried red jujube fruit extract has a hepatoprotective effect on aminotransferase levels against acetaminophen-induced hepatotoxicity in Wistar rats at 70 mg/kg BW, 140 mg/kg BW, and 280 mg/kg BW (the most effective dose); and there was a negative correlation between all doses and the aminotransferase levels.

Keywords: Dried red jujube fruit extract, *Ziziphus jujuba*, acetaminophen, hepatotoxicity, aminotransferases