

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK *IPOMOEA BATATAS L.*
TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT**

**Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi
Obat Anti-Tuberkulosis**

Skripsi

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
Mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

Ahmad Al-Farobi

30101800004

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG

SEMARANG

2022

SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK *IPOMOEA BATATAS L.*

TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT

Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan galur Wistar yang diinduksi

Obat Anti-Tuberkulosis

Yang dipersiapkan dan disusun oleh :

Ahmad Al-Farobi

30101800004

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

Pada tanggal 21 Juni 2022

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I,

dr. Mohamad Riza, M.Si

Anggota Tim Penguji

dr. Conita Yuniarifa, M.Biomed

Pembimbing II,

Drs. Purwito Soegeng P., M.Kes

dr. Meyvita Silviana, Sp.K

Semarang, 21 Juni 2022

Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. dr. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF.

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Ahmad Al-Farobi

NIM : 30101800004

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah berjudul :

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK *IPOMOEA BATATAS L.* TERHADAP KADAR SGOT dan SGPT

**Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi
Obat Anti-Tuberkulosis**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Semarang, 3 Mei 2022
Yang bertandatangan,





Ahmad Al-Farobi

PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Alhamdulillahirrabbi lalamin, puji syukur kehadiran Allah SWT atas semua anugerah dan rahmatNya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi dengan judul "PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK IPOMOEA BATATAS L. TERHADAP KADAR SGOT dan SGPT

Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi Obat Anti-Tuberkulosis" ini dapat terselesaikan.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan banyak terima kasih kepada:

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp. KF., SH., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. dr. Mohamad Riza, M.Si dan Drs. Purwito Soegeng Prasetijono, M.Kes, selaku dosen pembimbing I dan II yang telah dengan sabar meluangkan waktu dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing penulis hingga terselesaikannya skripsi ini.
3. dr. Conita Yuniarifa, M.Biomed. dan dr. Meyvita Silviana, Sp.N. selaku dosen penguji I dan II yang telah dengan sabar meluangkan waktu dan pikiran untuk mengarahkan dan membimbing penulis hingga terselesaikannya skripsi ini.

4. Kepala dan staf Laboratorium Kimia, Biologi, Patologi Klinik, dan Laboratorium Pengembangan Hewan IBL Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung yang telah membantu dalam penelitian ini.
5. Kedua orang tua saya yang saya sayangi dan saya cintai Ibu Meutia Farah Sakina, S.Sos. (Mama), Bapak Mohammad Anggidigdo, S.H., M.H. (Papa), adik saya Mohammad Rizky Al-Gifari, tante saya dr. Rinna Dwi Lestari, Sp.KFR., S.H., M.H., Kak Laura Febrina, S.Ked., Pak Mulyo Nugroho, serta keluarga besar yang telah memberikan kasih sayang, fasilitas, dukungan dan doa yang tiada henti selama penyusunan skripsi ini.
6. Teman-teman saya Nadif Ferdiansyah, Firdaus Deva Aditya, Natasya Intan Purwita Sari, Akhdan Baghaskara Rahmatullah, Nallury Rizqi Sinulingga, Naufal Alif Ramadhan, Puteri Shella Residentania, beserta teman-teman lainnya yang tidak saya sebutkan satu-persatu namun tanpa mengurangi rasa terimakasih saya, yang telah memberikan dukungan dan semangat dalam mengerjakan skripsi ini.
7. Serta pihak yang tidak bisa saya sebutkan satu per satu yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini baik secara langsung maupun tidak langsung.

Sebagai akhir kata dari penulis, penulis hanya bisa berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Wassalamu 'alaikum Wr. Wb.

Semarang, 3 Mei 2022



Ahmad Al-Farobi



DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR SINGKATAN	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GRAFIK.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xv
BAB I.....	1
PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1. Manfaat Teoritis	4
1.4.2. Manfaat Praktis	4
BAB II.....	5
TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. <i>Serum Glutamic Oxaloasetic Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT)</i>	5
2.1.1. Definisi SGOT dan SGPT.....	5
2.1.5. Derajat Kenaikan Kadar SGOT dan SGPT	10
2.2. <i>Ipomoea Batatas L. (Ubi Jalar Ungu)</i>	11
2.2.1. Definisi.....	11
2.2.2. Taksonomi.....	11

2.2.3.	Morfologi	12
2.2.4.	Kandungan <i>Ipomoea Batatas L.</i> (Ubi Jalar Ungu).....	13
2.3.	Obat Anti-Tuberkulosis (OAT)	14
2.3.1.	Definisi OAT.....	14
2.3.2.	Efek Samping Hepatotoksisitas akibat Pemberian OAT	15
2.4.	Mekanisme Zat Aktif <i>Ipomoea Batatas L.</i> Terhadap Fungsi Hepar	17
2.5.	Kerangka Teori.....	22
2.6.	Kerangka Konsep	23
2.7.	Hipotesis	23
BAB III		24
METODE PENELITIAN.....		24
3.1.	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	24
3.2.	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	25
3.2.1.	Variabel	25
3.2.2.	Definisi Operasional.....	26
3.3.	Populasi dan Sampel	27
3.4.	Instrumen dan Bahan Penelitian.....	29
3.4.1.	Instrumen Penelitian.....	29
3.4.2.	Bahan Penelitian.....	30
3.5.	Cara Penelitian	31
3.5.1.	Adaptasi Hewan Uji	31
3.5.2.	Prosedur Pemberian FDC OAT	32
3.5.3.	Persiapan dan Pemberian Perlakuan	32
3.5.4.	Pengambilan Sampel Darah	35
3.5.5.	Cara Pemeriksaan Sampel Darah	35
3.6.	Alur penelitian	36
3.7.	Tempat dan Waktu Penelitian	37
3.7.1.	Tempat Penelitian.....	37
3.7.2.	Waktu Penelitian	37
3.8.	Analisa Hasil	37
BAB IV		39

HASIL DAN PEMBAHASAN.....	39
BAB V.....	49
KESIMPULAN DAN SARAN.....	49
5.1. Kesimpulan.....	49
5.2. Saran.....	51
DAFTAR PUSTAKA	52
LAMPIRAN.....	56

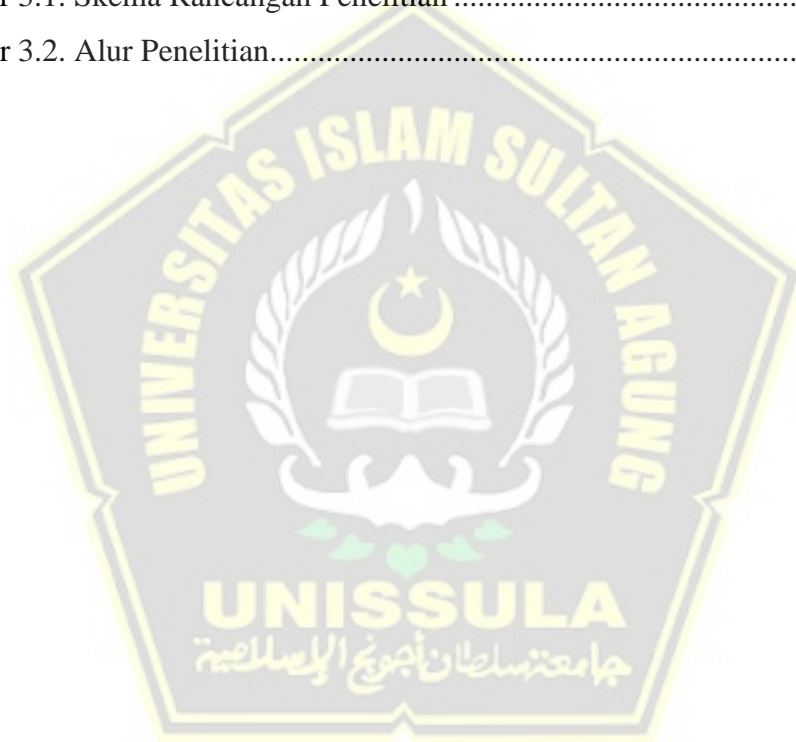


DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
CYP2E1	: <i>Cytochrome P450 2E1</i>
DILI	: <i>Drug-Induced Liver Injury</i>
GSH-Px	: <i>Glutathione Peroxidase</i>
MHC	: <i>Major Hystocompatibility Complex</i>
OAT	: <i>Obat Anti-Tuberkulosis</i>
OTC	: <i>Over the Counter</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Spesies</i>
RSUP	: <i>Rumah Sakit Umum Pusat</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
TBC	: <i>Tuberculosis</i>
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Patogenesis DILI	9
Gambar 2.2. Ubi Jalar Ungu (<i>Ipomoea Batatas L.</i>)	12
Gambar 2.3. Struktur Kimia Antosianin	14
Gambar 2.4. Struktur Kimia Isoniazid, Pirazinamid, dan Rifampisin	15
Gambar 2.5. Pembentukan, pembuangan, dan peran spesies oksigen reaktif pada jejas sel.....	20
Gambar 2.6. Kerangka Teori Penelitian.....	22-23
Gambar 2.7. Kerangka Konsep Penelitian	23
Gambar 3.1. Skema Rancangan Penelitian	24
Gambar 3.2. Alur Penelitian.....	36



DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Hasil Kadar Rerata SGOT Pretest dan Post Test	40
Tabel 4.2. Hasil Kadar Rerata SGPT Pretest dan Post Test.....	42
Tabel 4.3. Hasil Uji Normalitas SGOT dan SGPT Tiap Kelompok	44
Tabel 4.4. Hasil Uji Homogenitas SGOT dan SGPT	45
Tabel 4.5. Hasil Uji Kruskall-Wallis.....	45-46



DAFTAR GRAFIK

Grafik 4.1. Hasil Kadar Rerata SGOT Pada Tiap Kelompok	41
Grafik 4.2. Hasil Kadar Rerata SGPT Pada Tiap Kelompok	43



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Deskripsi data pengukuran rerata nilai SGOT dan SGPT antar kelompok	56-61
Lampiran 2. Deskripsi data pengukuran rerata nilai SGOT dan SGPT antar kelompok	62-63
Lampiran 3. Surat Ijin dan Persetujuan Penelitian.....	64-65
Lampiran 4. <i>Ethical Clearance</i>	66
Lampiran 5. Dokumentasi Penelitian.....	67-72
Lampiran 6. Surat Keterangan Selesai Penelitian & Bebas Laboratorium	73-74
Lampiran 7. Surat Undangan Ujian Skripsi.....	75-76



INTISARI

Indonesia menduduki peringkat ke 2 kasus tuberkulosis. Pengobatan tuberkulosis menggunakan OAT. Konsumsi OAT berakibat pada hepatotoksitas, merupakan kondisi kerusakan sel pada hepar dengan tandanya adalah kenaikan kadar SGPT dan SGOT pada darah. Ubi jalar merupakan tanaman yang memiliki antioksidan tinggi yang dapat mencegah kerusakan sel hepar. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak pemberian ekstrak *Ipomoea Batatas L.* terhadap kadar SGOT dan SGPT pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi Obat Anti-Tuberkulosis

Rancangan penelitian eksperimental ini menggunakan metode *randomized prepost-test control group design*. Sebanyak 30 ekor tikus dibagi secara acak menjadi 3 kelompok. Penelitian ini dilakukan selama 22 hari. Pengambilan sampel darah dan pengukuran SGOT dan SGPT dilakukan di hari ke 8 sebelum diinduksi dan hari ke 22 setelah diinduksi selama 14 hari. Analisis data menggunakan uji *Saphiro-Wilk* untuk uji normalitas dilanjutkan dan uji homogenitas menggunakan *Levane's test* dilanjutkan uji *Kruskall-Wallis*.

Hasil uji *Saphiro Wilk* menunjukkan hasil Sig. < 0.05 menunjukkan asumsi normalitas tidak terpenuhi. Uji *Levane's test* hasil Sig. < 0.05 menunjukkan homogenitas tidak terpenuhi . Uji *Kruskall-Wallis* menunjukkan > 0.05 yang artinya tidak terdapat perbedaan rata-rata konsentrasi berdasarkan kelompok.

Kesimpulan dari penelitian ini bahwa disimpulkan bahwa tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak ubi ungu pada tikus yang diinduksi OAT terhadap kadar SGOT dan SGPT.

Kata Kunci : Kombinasi ekstrak ubi jalar, SGOT, SGPT

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Hepatotoksisitas *et causa* medikasi Obat Anti-Tuberkulosis (OAT) merupakan masalah yang serius di dunia kesehatan terutama untuk pasien TB (Wahyudi and Soedarsono, 2019). Indonesia ada di urutan ke-2 setelah India dengan angka penderita TB tertinggi di dunia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) mencatatkan 10 % penderita TB dunia adalah berasal dari Indonesia (DINKES, 2020). Menurut penelitian yang dilakukan oleh I Gede Juliarta pada tahun 2018, kerusakan sel hepar dapat diakibatkan oleh zat-zat yang bersifat hepatotoksik, salah satunya adalah OAT (Juliarta, Mulyantari and I wayan Putu Sutirta Yasa, 2018). *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) dan *Serum Glutamic Oxaloasetic Transaminase* (SGOT) merupakan enzim yang dihasilkan oleh hati dan meningkat pada darah jika terdapat kerusakan hepatoseluler (Widarti and Nurqaidah, 2019). *Ipomoea Batatas L.* merupakan tanaman dengan kandungan antioksidan sehingga dapat menghambat oksidasi pada sel hepar (Priska *et al.*, 2018). Publikasi terkait dengan pengaruh antioksidan pada ubi jalar ungu terhadap SGOT dan SGPT tikus yang diinduksi OAT belum banyak ditemukan.

Data yang diambil dari pasien TB paru rawat inap di RSUP Sanglah Bali pada tahun 2014 menunjukkan bahwa prevalensi pasien TB yang mendapat terapi OAT kemudian mengalami hepatotoksisitas sebesar 22,5 %. Kasus hepatotoksisitas ringan sebesar 11,3% menggunakan indikator kadar SGPT sedangkan kasus hepatotoksisitas sedang sebesar 9,9% dilakukan dengan indikator SGOT (Juliarta, Mulyantari and I wayan Putu Sutirta Yasa, 2018). Hepatotoksisitas *et causa* medikasi obat-obatan secara global tercatat 1:10.000 hingga 1:100.000 pasien. Frekuensi efek bervariasi dari populasi ke populasi, sekitar 1-30 per 100 orang yang diobati dengan isoniazid dan rifampisin (Wahyudi and Soedarsono, 2019).

Pasien penderita TBC yang mendapat terapi OAT seringkali kadar SGOT dan SGPT nya tidak dipantau oleh dokter yang menangani. Hepatotoksisitas *et causa* medikasi kombinasi rifampisin, pirazinamid, dan isoniazid dilaporkan sebesar 5% sampai dengan 28% dari keseluruhan pasien TB yang menjalani terapi tuberkulosis (Ramappa and Aithal, 2013). Penelitian lainnya menunjukkan terjadinya efek samping DILI (*Drug-Induced Liver Injury*) sebesar 7% dari terapi OAT (Soedarsono and Riadi, 2020). SGOT dan SGPT yang meningkat diharapkan dapat berkurang dengan konsumsi *Ipomoea Batatas L.* oleh karena kandungan antosianin nya yang berguna sebagai antioksidan (Husna, Novita and Rohaya, 2013).

Antioksidan berperan penting dalam mencegah terjadinya stres oksidatif pada sel yang merupakan etiologi dalam berbagai penyakit degeneratif

(Asri Werdhasari, 2014). Antioksidan pada *Ipomoea Batatas L.* bekerja menetralkan radikal bebas di jaringan hati (Mahmudatussa'adah *et al.*, 2014). *Ipomoea Batatas L.* pekat memiliki kandungan antosianin 61,85 mg/100 g yang terdiri dari aktivitas antioksidan sebanyak 59,25 % (Priska *et al.*, 2018). Ekstrak *Ipomoea Batatas L.* terbukti memproteksi jaringan hepar dan menekan stres oksidatif yang diakibatkan oleh induksi alkohol dalam penelitian ini.

Bedasarkan hal tersebut perlu, peneliti merasa perlu melakukan penelitian mengenai pengaruh antioksidan pada ubi jalar ungu terhadap fungsi hati yang telah diinduksi OAT. OAT dapat menyebabkan kerusakan sel hati akibat inflamasi yang akan meningkatkan ROS.

1.2. Rumusan Masalah

Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak *Ipomoea Batatas L.* terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus yang telah diinduksi OAT ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *Ipomoea Batatas L.* terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus yang telah diinduksi OAT.

1.3.2. Tujuan Khusus

- 1.3.2.1. Memperoleh kadar SGOT dan SGPT pada tikus sebelum pemberian ekstrak ubi ungu pada tikus yang diinduksi OAT.
- 1.3.2.2. Memperoleh kadar SGOT dan SGPT pada tikus sesudah pemberian ekstrak ubi ungu pada tikus yang diinduksi OAT.
- 1.3.2.3. Menganalisis perbedaan kadar SGOT dan SGPT pada tikus sebelum dan sesudah induksi ekstrak ubi ungu pada tikus yang diinduksi OAT.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Memberikan informasi mengenai efek antioksidan dari ekstrak *Ipomoea Batatas L.* melalui kadar SGOT dan SGPT.

1.4.2. Manfaat Praktis

Memberikan informasi di bidang kesehatan mengenai pengobatan alternatif untuk menurunkan kadar SGOT dan SGPT dengan bahan alami dari ekstrak *Ipomoea Batatas L.*

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. *Serum Glutamic Oxaloasetic Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT)*

2.1.1. Definisi SGOT dan SGPT

Serum Glutamic Oxaloasetic Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) merupakan enzim dihasilkan oleh hati dan biasanya meningkat pada darah jika terdapat kerusakan pada sel hati (Widarti and Nurqaidah, 2019). *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT)* berperan dalam siklus alanin yang merupakan mekanisme transport asam amino dan karbon dari otot yang kemudian diolah di hepar (Oh *et al.*, 2017). *Serum Glutamic Oxaloasetic Transaminase (SGOT)* adalah enzim transaminase yang tergantung pada piridoksal fosfat (vitamin B6). SGOT menjadi media transport gugus asam amino antara aspartat dan glutamat (Kendran, Arjana and Pradnyantari, 2017).

2.1.2. Peran SGOT dan SGPT Dalam Tubuh

SGOT dan SGPT bekerja pada hepar dan otot mengubah asam amino menjadi glukosa. Enzim transaminase dalam biotransformasi gugus amine (NH₂) dari asam amino menjadi asam alfa-keto dan

sebaliknya. Biotransformasi ini merupakan salah satu proses perubahan asam amino menjadi glukosa, lalu berperan menjadi pemasok energi oleh tubuh. Produk limbah dari gugus amino ditransformasi menjadi produk akhir, yakni urea dan akan diekskresikan bersama urin (Oh *et al.*, 2017).

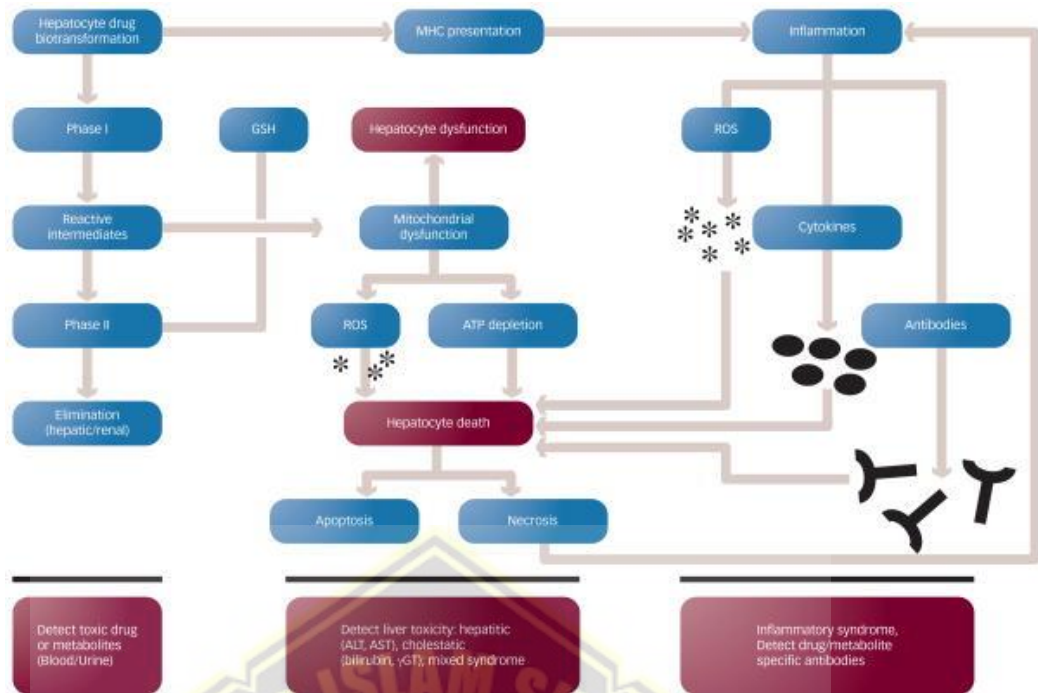
2.1.3. Mekanisme Penyebab Meningkatnya Kadar SGOT dan SGPT oleh Obat-obatan

Hampir semua obat dapat menyebabkan DILI. DILI merupakan fenomena dimana obat menghasilkan metabolit toksik yang bersifat hepatotoksik yang berasal dari zat asing (*xenobiotic*), dimana dalam beberapa kasus biotransformasi di hati menghasilkan metabolit yang lebih beracun dan berbahaya. Istilah DILI biasanya digunakan untuk menggambarkan cedera hati yang disebabkan oleh obat resep, obat bebas, obat herbal, atau suplemen yang bermanifestasi sebagai peningkatan nilai fungsi hati. Obat-obatan seperti gentamisin, aspirin, fenasetin, kanamisin, sulfonamid, metotreksat, arsin, fosforus, dan kalsium oksalat juga termasuk dalam kategori *xenobiotic* yang dapat berkontribusi dalam menyumbang adanya metabolit toksik oleh hepar (Kurniawidjaja *et al.*, 2021). DILI dibedakan menjadi 2, yaitu DILI intrinsik (terduga) dan DILI idiosinkratik (tidak terduga). Obat atau metabolit aktifnya mengandung efek toksik langsung yang menginduksi respons imun terhadap protein seluler. Toksisitas adalah

efek langsung yang diharapkan, namun tergantung dosis yang diberikan sudah mencukupi jumlah minimal dosis toksik atau belum. DILI intrinsik memiliki batas waktu yang singkat dan merupakan jenis DILI yang paling umum. DILI idiosinkratik lebih tidak dapat diprediksi, lebih jarang prevalensinya, dan memiliki batas waktu yang lebih lama daripada DILI intrinsik. Salah satu contoh dari DILI intrinsik adalah DILI *et causa* medikasi/induksi asetaminofen (Robiyanto, Liana and Purwanti, 2019). DILI dapat menjadi akibat dari toksisitas secara langsung dari obat atau metabolitnya, bisa juga dikarenakan akibat mekanisme cedera yang dimediasi mediator inflamasi. Obat yang larut dalam lemak dimetabolisme didalam hati dan diekskresikan dalam empedu atau urin. Fase pertama metabolisme obat dimediasi oleh enzim sistem sitokrom p450 hepar. Produk bioaktif menengah yang dihasilkan dalam langkah pertama dapat berinteraksi dengan berbagai organel seluler (misalnya mitokondria) yang menyebabkan disfungsi hepatosit dan kematian seluler. Produk perantara yang berpotensi toksik kemudian dinonaktifkan melalui konjugasi glukuron, glutathion atau sulfa dalam reaksi fase II berikutnya. Produksi fase I tidak boleh melebihi kapasitas hati untuk non-aktivasi produk toksik guna membatasi hepatotoksisitas. Kekurangan senyawa yang bertanggung jawab untuk reaksi konjugasi fase II dapat menyebabkan akumulasi metabolit toksik.

Proses penghambatan rantai pernapasan mitokondria merupakan salah satu peristiwa paling awal pada DILI, yang mengakibatkan peningkatan spesies oksigen reaktif (ROS) dan menipisnya adenosin trifosfat (ATP). Peningkatan ROS, penipisan ATP, dan kerusakan mitokondria bergabung untuk menginduksi kerusakan intraseluler. Hepatosit kemudian mengalami apoptosis, tetapi proses ini membutuhkan energi yang mungkin tidak tersedia karena disfungsi mitokondria dan berkurangnya penyimpanan ATP. Kematian hepatosit terjadi melalui jalur nekrotik, yang dapat meningkatkan peradangan hati.

Cedera yang dimediasi kekebalan juga merupakan mekanisme penting DILI dan dapat ditandai dengan interval yang lama antara pemberian obat dan toksisitas hati yang dikenali. Hati mengandung komponen sistem imun bawaan dan adaptif. Metabolit obat bioaktif berikatan dengan protein seluler dan terpapar molekul kompleks histokompatibilitas utama (MHC) pada sel penyajian antigen. Interaksi ini memicu respons imun yang diarahkan terhadap hepatosit. Halothane, misalnya, memicu pembentukan antibodi terhadap sitokrom P450 CYP2E1. Identifikasi antibodi yang diinduksi obat dalam darah pasien dapat membantu dalam diagnosis (Sheean, 2013).



Gambar 2.1. Patogenesis DILI

(Sheean, 2013).

2.1.4. Nilai Normal Kadar SGOT dan SGPT

Menurut (Pondaag, Moeis and Waleleng, 2014), nilai normal SGOT dan SGPT diklasifikasikan berdasarkan gender sebagai berikut :

1. SGOT pada pria dewasa : 14 U/L sampai 67 U/L
2. SGOT pada wanita dewasa : 10 U/L sampai 29 U/L
3. SGPT pada pria dewasa : 29 U/L sampai 175 U/L
4. SGOT pada wanita dewasa : 26 U/L sampai 59 U/L

Studi eksperimental penelitian ini akan menggunakan tikus, oleh karenanya nilai normal SGOT dan SGPT pada tikus juga harus diketahui. Menurut (Erwin *et al.*, 2020), nilai normal SGOT dan SGPT pada tikus adalah sebagai berikut :

1. SGOT : 45,7 sampai 80,8 U/L
2. SGPT : 17,5 sampai 30,2 U/L

2.1.5. Derajat Kenaikan Kadar SGOT dan SGPT

Menurut *European Association for the Study of the Liver* (EASL, 2019), derajat kenaikan kadar SGOT dan SGPT dibagi menjadi 4 derajat yaitu :

1. Derajat 1 : Terjadi kenaikan $\leq 3 \times$ batas atas nilai normal
2. Derajat 2 : Terjadi kenaikan $3 - 5 \times$ batas atas nilai normal
3. Derajat 3 : Terjadi kenaikan $5 - 20 \times$ batas atas nilai normal
4. Derajat 4 : Terjadi kenaikan $> 20 \times$ batas atas nilai normal

Kriteria definisi DILI *et causa* medikasi OAT menurut *American Thoracic Society* (Pranata, Mariadi and Somayana, 2019) adalah :

1. Peningkatan SGOT dan SGPT $\geq 5 \times$ ULN tanpa gejala, atau
2. Peningkatan SGOT dan SGPT $\leq 5 \times$ ULN dengan gejala hepatitis (ikterus, nyeri hepar, anoreksia, mual, dan muntah)

2.2. *Ipomoea Batatas L. (Ubi Jalar Ungu)*

2.2.1. Definisi

Ipomoea Batatas L. (Ubi jalar ungu) merupakan salah satu jenis umbi yang sering dijumpai di Indonesia. Kadar antosianin yang terkandung pada jenis ubi ini tergambarkan pada warnanya yang keunguan. Tanaman ini berasal dari daerah tropis Amerika Tengah hingga kemudian pada abad ke-16 tumbuhan ini dibawa ke Asia oleh Bangsa Spanyol, khususnya Jepang, Filipina, dan Indonesia (Mufit Musyarifah., Rosmayati and Damanik, 2013).

2.2.2 Taksonomi

Pada buku yang ditulis oleh (Milind dan Monika, 2015), *Ipomoea Batatas L.* (ubi jalar ungu) diklasifikasikan menjadi :

Kingdom : *Plantae*
Subkingdom : *Tracheobionta*
Subdivisi : *Spermatophyta*
Divisi : *Sagnoliophyta*
Kelas : *Magnoliopsida*
Subkelas : *Asteridae*
Ordo : *Solanales*
Famili : *Convolvulaceae*
Genus : *Ipomoea*

Spesies : *Ipomoea Batatas L.*

2.2.3. Morfologi

Ipomoea Batatas L. (Ubi jalar ungu) mempunyai daun muda berwarna hijau kekuningan dan daun dewasa kebanyakan berwarna hijau. Ukuran daun bervariasi antara 4,8- 9 cm. Bentuk daun ada beberapa jenis, namun yang paling banyak adalah yang berbentuk segitiga sama sisi. Warna batangnya bervariasi mulai dari hijau hingga ungu. Umbinya berbentuk jorong, sedangkan warna kulit dan daging umbi beragam warnanya, seperti ungu, oranye, kuning, krem, dan putih. Perbedaan warna yang ada menunjukkan dominasi kandungan yang berbeda-beda. Umbi berwarna oranye didominasi oleh kandungan senyawa betakaroten. Umbi berwarna ungu didominasi oleh kandungan senyawa antosianin (Purbasari and Sumadji, 2018).



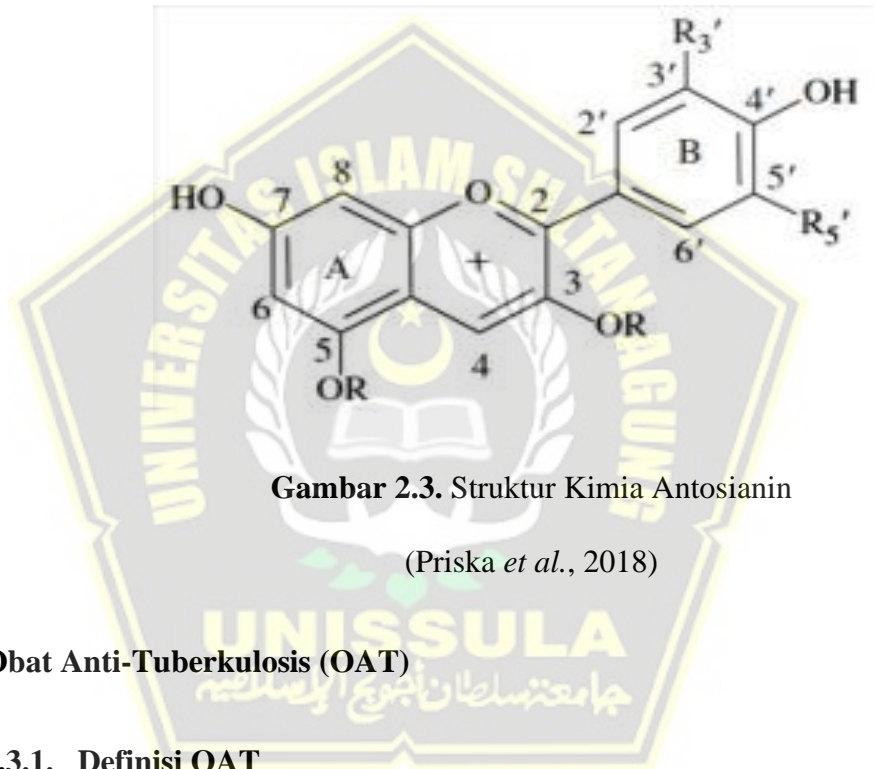
Gambar 2.2. *Ipomoea Batatas L.* (Ubi Jalar Ungu)

(Aldi *et al.*, 2016)

2.2.4. Kandungan *Ipomoea Batatas L.* (Ubi Jalar Ungu)

Ipomoea Batatas L. (Ubi jalar ungu) mengandung senyawa antosianin yang memiliki aktifitas antioksidan. Antosianin sendiri merupakan turunan dari polifenol yang berfungsi penghancur dan penangkal radikal bebas secara alami (Priska *et al.*, 2018). Ubi jalar merah juga mengandung senyawa antioksidan. Perbedaan di antara keduanya adalah pada ubi jalar merah mengandung pelagornidin-3-rutinoside-5-glucoside lebih dominan, sedangkan pada ubi ungu memiliki aktivitas antioksidan lebih kuat dari kandungan antosianin dan peonidin glikosida yang dimilikinya. *Ipomoea Batatas L.* pekat memiliki kandungan antosianin sebesar 61,85 mg/100 g yang terdiri dari aktivitas antioksidan sebesar 59,25 % (Priska *et al.*, 2018). Induksi ekstrak ubi jalar ungu pada penelitian yang dilakukan (Sutirta-Yasa *et al.*, 2018) diberikan sebanyak 2 mg/ekor tikus/hari. Peneliti mengusulkan dosis 2,016 mgBB/200gr/hari, dimana angka tersebut diperoleh dari rumus konversi tikus ke manusia ($\text{dosis tikus} \times 56$) $\times 0,018$ sehingga bila diinduksi kepada manusia, didapatkan aktivitas hepatoproteksi yang optimal (Stevani, 2016). Kandungan antioksidan pada ubi jalar ungu diharapkan dapat menghambat peningkatan ROS

yang merupakan radikal bebas yang berasal dari oksigen. Antioksidan tersebut antara lain kandungan beta glukukan, asam askorbat, dan kadar antosianin lebih banyak dari jenis ubi jalar lainnya. Aktifitas antioksidan dalam *Ipomoea Batatas L.* berfungsi sebagai anti mutagenik, anti kanker, menurunkan tekanan darah, melindungi dari kerusakan hati, penyakit jantung dan pembuluh darah, serta stroke (Setiawan, 2019).



Gambar 2.3. Struktur Kimia Antosianin

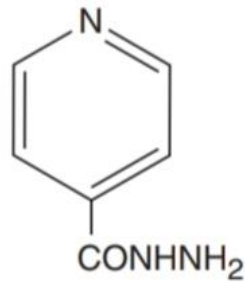
(Priska *et al.*, 2018)

2.3. Obat Anti-Tuberkulosis (OAT)

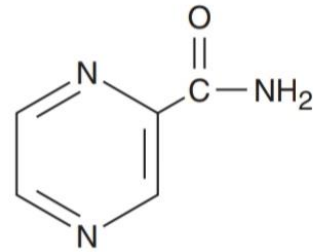
2.3.1. Definisi OAT

Obat anti-tuberkulosis (OAT) merupakan salah satu obat golongan antimikroba spesifik tuberkulostatik yang terdiri dari golongan primer dan sekunder. Golongan primer OAT antara lain isoniazid, rifampicin, pirazinamid, streptomycin, dan etambutol.

Golongan sekunder OAT antara lain amikasin, kanamisin, sikloserin, etionamid, kapreomisin, dan paraaminosalisilat. (Gunawan, 2016).



Isoniazid



Pyrazinamide (PZA)

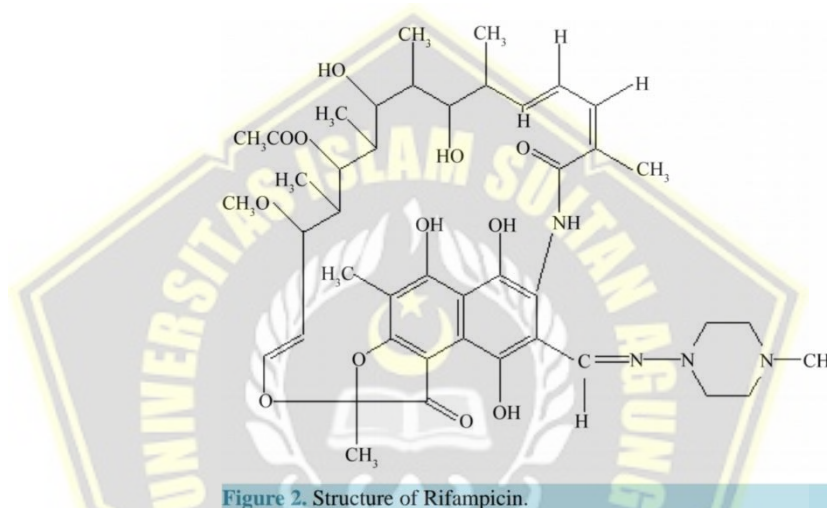


Figure 2. Structure of Rifampicin.

Gambar 2.4. Struktur Kimia Isoniazid, Pirazinamid, dan Rifampisin.

(Katzung, Masters and Trevor, 2012) & (Somasundaram, Ram and Sankaranarayanan, 2014)

2.3.2. Efek Samping Hepatotoksisitas akibat Pemberian OAT

Obat *anti tuberculosis* merupakan obat yang dapat menyebabkan kerusakan pada hati terutama isoniazid, rifampisin, dan pirazinamid. Medikasi/induksi isoniazid memicu nekrosis

multilobular yang dapat mengakibatkan terjadinya *jaundice*, defek hepatoseluler dan merupakan jenis OAT yang paling berisiko tinggi untuk mengakibatkan hepatotoksisitas (Djauhari, 2019). Penderita yang menggunakan obat ini ditemukan indikasi malfungsi hepar yang memperparah terjadinya defek hepatoseluler. Asetilhidrazin adalah metabolit isoniazid yang memicu terjadinya defek hepatoseluler. Aktivitas enzim transaminase serta SGOT & SGPT yang meningkat merupakan kelainan yang paling banyak ditemui. Hepatitis yang terjadi *et causa* medikasi/induksi isoniazid terjadi pada minggu ke-4 sampai 8 dari awal onset induksi/medikasi.

Rifampisin dapat menyebabkan ikterus yang biasanya dikaitkan dengan kerusakan pada hati. Terapi yang menggunakan obat rifampisin jarang mengakibatkan hepatitis pada pasien TBC dengan fungsi hati normal, namun pasien dengan penyakit hepar kronis, riwayat konsumsi alkohol, dan pada pasien geriatri, angka morbiditas akibat penyakit kuning meningkat. Penggunaan rifampisin secara intermiten dapat menyebabkan sindrom hepatorenal, ditandai dengan peningkatan *alkaline phosphatase* dan SGOT, dan reversibel setelah penghentian medikasi (Djauhari, 2019).

Terapi menggunakan Pirazinamid memiliki efek samping serius yaitu kelainan hepar. Pemberian dosis 3 g pirazinamid per hari dapat menyumbang kasus gejala penyakit hepar pada penderita

sebesar 15%, dengan 2-3% mengalami ikterus dan mortalitas *et causa* nekrosis hepatitis pada beberapa kasus. Gejala awal berupa peningkatan SGPT dan SGOT. Pemeriksaan fungsi hepar perlu dilakukan sebelum memulai medikasi dengan pirazinamid selama berjalannya medikasi diikuti dengan pemantauan fungsi hepar selama berlangsungnya medikasi. Pengobatan pirazinamid harus dihentikan segera apabila ditemukan tanda maupun gejala kerusakan hepar pada pasien. Pirazinamid tidak diberikan kepada pasien dengan kelainan fungsi hepar karena obat ini di metabolisme di hati. (Gunawan, 2016).

Drug-Induced Liver Injury (DILI) dapat terjadi akibat medikasi OAT. Penelitian yang dilakukan di Tiongkok, DILI banyak ditemukan pada medikasi OAT pada minggu ke-2 (Pranata, Mariadi and Somayana, 2019). Penelitian lain melaporkan bahwa munculnya DILI *et causa* OAT lebih dini (≤ 2 minggu medikasi) (Pranata, Mariadi and Somayana, 2019).

2.4. Mekanisme Zat Aktif *Ipomoea Batatas L.* Terhadap Fungsi Hepar

Induksi ekstrak etanol *Ipomoea Batatas L.* berperan signifikan dalam menekan kadar SGOT, SGPT, dan kadar MDA hepar ($p < 0,05$). Ekstrak ubi jalar ungu terbukti berperan dalam memproteksi jaringan hepar dan menekan stres oksidatif *et causa* induksi alkohol pada penelitian ini. Antosianin memiliki peran menjadi antioksidan yang menekan kadar MDA di hepar

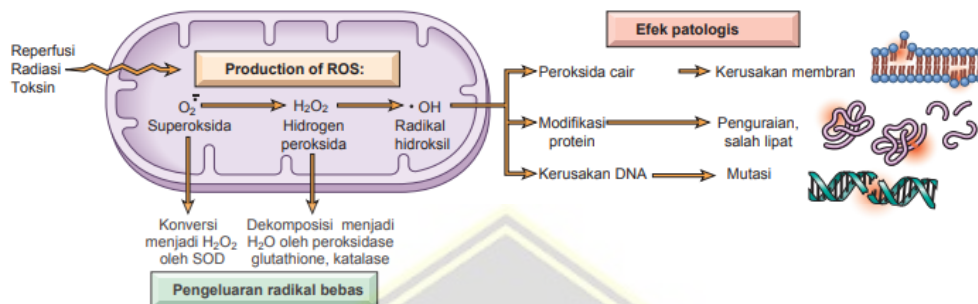
(Sutirta-Yasa *et al.*, 2018). Antosianin merupakan flavonoid spesifik dimana berfungsi menekan sintesis radikal bebas pada hepar. Penelitian ini sesuai dengan penelitian pada mencit putih/tikus dengan mukosa lambung/injeksi intraperitoneal 3 g/kg tubuh etanol (35 m NaCl 0,9%) selama 6 minggu, mengakibatkan peningkatan MDA hati. Induksi resveratrol (flavonoid spesifik yang terkandung dalam anggur) yang kemudian diikuti dengan induksi etanol peroral ditemukan mampu secara signifikan mengurangi MDA.

Flavonoid merupakan antioksidan yang mempunyai gugus hidroksil dan terikat pada karbon cincin aromatik. Satu atom hidrogen yang didonorkan menstabilkan radikal peroksi lemak sehingga memutus reaksi berantai dan menstabilkan radikal bebas dan mengurangi reaktifitasnya sehingga menekan produksi radikal bebas (Dewi, 2014). Antioksidan adalah senyawa yang mereduksi oksidasi seluler. Penurunan sintesis radikal bebas akan menekan nekrosis dan defek hepatoseluler. Nekrosis dan defek hepatoseluler menyebabkan sekresi SGOT dan SGPT dalam darah yang merupakan biomarker kerusakan atau kelainan sel hepar. Penurunan nekrosis dan defek hepatoseluler akan menurunkan kadar SGOT dan SGPT. Antioksidan bereaksi dengan radikal bebas inaktif menjadi radikal inaktif yang lebih stabil. Antioksidan mendonorkan elektron pada radikal bebas yang menyebabkan terjadinya hambatan reaksi rantai dari sintesis radikal bebas

sehingga menjadi lebih stabil (Galur, Yang and Timbal, 2013). Antioksidan primer menetralkan radikal bebas dengan menyumbangkan elektron menurut penelitian yang lain. Antioksidan utama meliputi: superoksida dismutase (SOD), enzim glutathione peroksidase (GSHPx), dan katalase. Molekul antioksidan yang kehilangan elektron akan berubah menjadi radikal bebas baru.

Enzim *superoxide dismutase* (SOD) adalah suatu antioksidan endogen yang bekerja dengan cara mengatur kadar ROS yang berfungsi menghambat stres oksidatif dan berfungsi sebagai katalisator pembuangan anion superoksida secara efisien dan merupakan antioksidan endogen (Simanjuntak *et al.*, 2020). Enzim katalase melindungi tubuh dari hidrogen peroksida dengan cara menghambat terbentuknya ROS. Katalase bekerja dengan memecah ROS seperti hidrogen peroksida (H_2O_2) menjadi oksigen dan air. Katalase ditemukan di beberapa organ tubuh seperti hepar, ginjal, sumsum tulang dan darah, namun yang terbanyak terdapat di hepar. Enzim katalase bekerja sama dengan enzim superoksida dismutase dalam mengubah superoksida radikal (O_2) menjadi H_2O_2 yang kemudian oksigennya direduksi oleh katalase menjadi H_2O dan O_2 (Wistar *et al.*, 2020). Enzim GSHPx memiliki mekanisme spesifik sebagai detoksifikator hidrogen peroksida dan lipid hidroperoksida dengan mereduksi glutathion, serta mencegah pembentukan radikal bebas baru, atau mengubah radikal bebas yang telah

terbentuk menjadi molekul yang kurang reaktif (Riyanti, Simanjutak and Winarsi, 2014). Radikal bebas baru yang terbentuk lebih stabil dan dinetralisir oleh vitamin A, vitamin C, vitamin E dan senyawa fenolik (flavonoid) (Ajar, 2016).



Gambar 2.5. Pembentukan, pembuangan, dan peran spesies oksigen reaktif pada jejas sel.

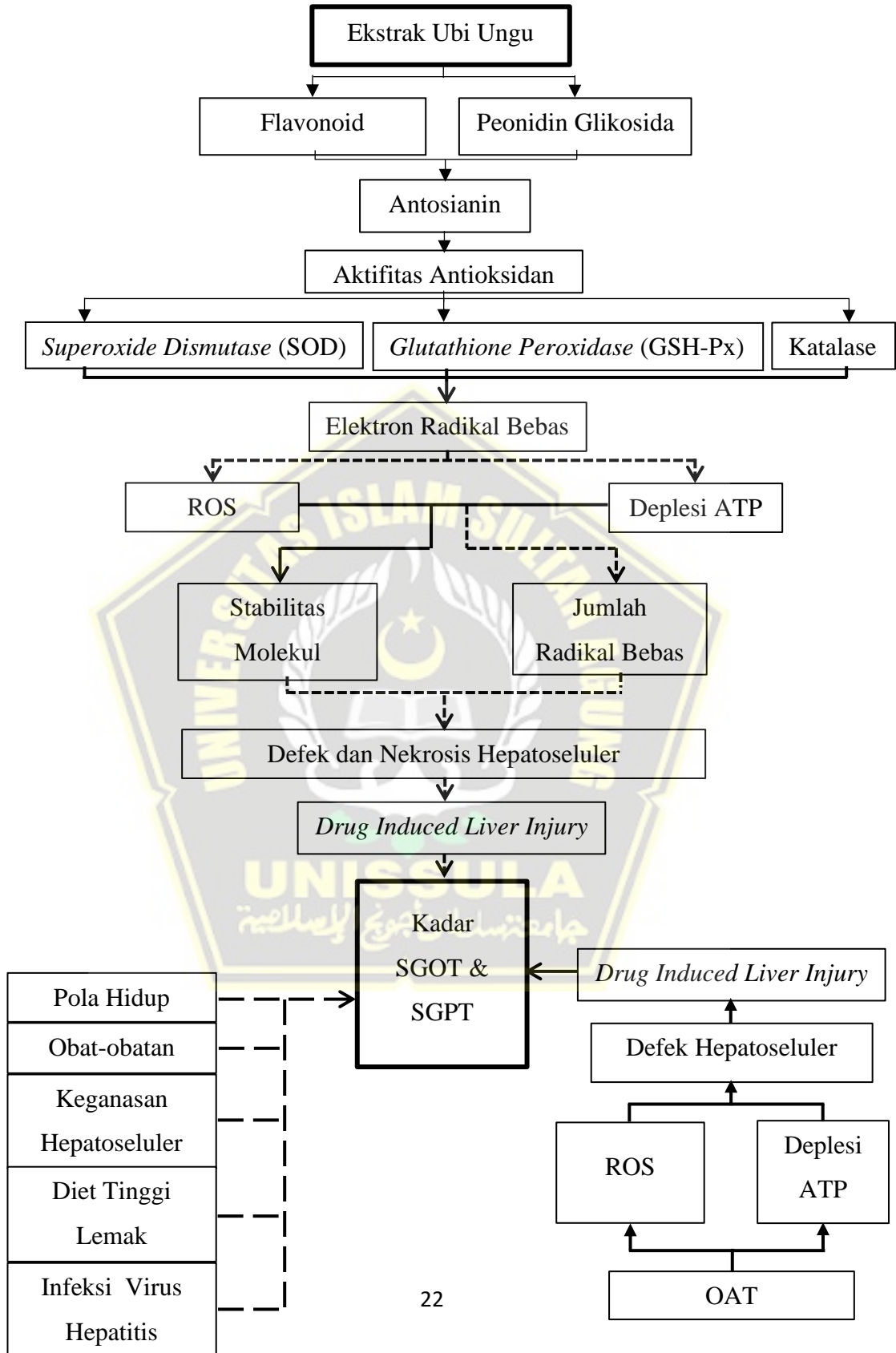
(Robbins, 2015)

Pemberian ekstrak *Ipomoea Batatas L.* diharapkan bisa menekan kenaikan kadar SGPT dan SGOT pada tikus yang telah diinduksi OAT. OAT tersebut mengakibatkan peningkatan spesies oksigen reaktif (ROS) dan menipisnya adenosin trifosfat (ATP). Peningkatan ROS, penipisan ATP, dan kerusakan mitokondria bersama akan menginduksi kerusakan intraseluler. Hepatosit mengalami apoptosis, tetapi proses ini membutuhkan energi, yang mungkin tidak tersedia karena disfungsi mitokondria dan berkurangnya penyimpanan ATP. Kematian hepatosit yang terjadi melalui jalur nekrotik dapat meningkatkan peradangan hati. Pemberian ekstrak ubi ungu


dimaksudkan dapat memberikan proteksi pada sel hepar dari peningkatan ROS akibat induksi OAT sehingga kadar SGPT dan SGOT tidak meningkat secara signifikan.

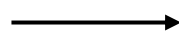



2.5. Kerangka Teori




 : Diteliti

 : Tidak diteliti

 : Mengakibatkan

 : Meningkatkan

 : Mempengaruhi

 : Menurunkan

 : Mengandung

Gambar 2.6. Kerangka Teori Penelitian

2.6. Kerangka Konsep



Gambar 2.7. Kerangka Konsep Penelitian

2.7. Hipotesis

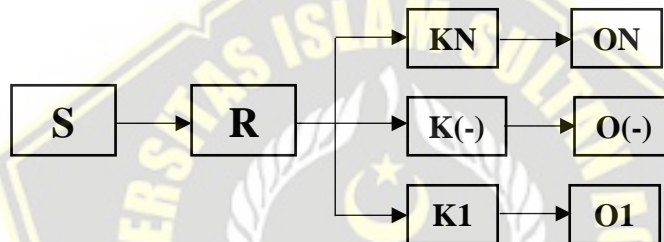
Ekstrak ubi jalar ungu berpengaruh dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi obat anti-tuberkulosis.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *randomized prepost test control group design*. Penelitian ini menggunakan sampel 30 ekor tikus putih jantan galur wistar yang kemudian dibagi menjadi 3 kelompok seperti yang tertera pada Gambar 3.1. berikut :



Gambar 3.1. Skema Rancangan Penelitian

Keterangan :

S = Sampel berupa tikus putih jantan galur wistar 30 ekor.

R = Randomisasi.

KN = Kelompok kontrol normal yang terdiri dari 10 ekor tikus putih jantan galur wistar.

K(-) = Kelompok kontrol hepatotoksik yang terdiri dari 10 ekor tikus putih jantan galur wistar.

K1 = Kelompok perlakuan ekstrak ubi ungu dosis 2 mg/ekor/hari yang terdiri dari 10 ekor tikus putih jantan galur wistar.

ON = Observasi kelompok kontrol normal. Tikus hanya diberi pakan standar dan aquades.

O(-) = Observasi kelompok kontrol hepatotoksik. Tikus diinduksi OAT serta diberi pakan standar dan aquades.

O1 = Observasi kelompok perlakuan ekstrak ubi ungu dosis 2 mg/ekor/hari. Tikus diinduksi OAT serta diberi pakan standar, aquades, ekstrak ubi ungu dosis 2 mg/ekor/hari.

3.2. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel

3.2.1.1. Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomoea Batatas L.*).

3.2.1.2. Variabel Tergantung

Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah kadar SGOT dan SGPT pada tikus.

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas L.*)

Ekstrak *Ipomoea Batatas L.* dibuat menggunakan metode maserasi dengan cairan pengekstraksi (etanol 96%). Dosis 2 mg ekstrak *Ipomoea Batatas L.* yang sudah diekstraksi diberikan satu kali sehari kepada kelompok perlakuan bersamaan dengan induksi OAT selama 2 minggu sebanyak satu kali sonde/tikus/hari (Sutirta-Yasa *et al.*, 2018).

Satuan : mg

Skala : Nominal

3.2.2.2. Kadar SGOT dan SGPT

Kadar SGOT dan SGPT adalah kadar SGOT dan SGPT darah tikus putih jantan galur wistar yang telah mengalami homogenisasi serta randomisasi. Darah tikus yang digunakan diambil dari sinus orbitalis, kemudian di *sentrifuge* lalu dibuat sampel pemeriksaan SGOT dan SGPT, dihomogenkan, diinkubasi, dan dilakukan pencatatan dan perhitungan. Pengambilan sampel dilakukan pada hari ke-22 setelah tikus mendapatkan perlakuan sesuai dengan kelompok masing-masing (Sutirta-Yasa *et al.*, 2018).

Satuan : mg/dl

Skala : Rasio

3.2.2.3. Obat Anti-Tuberkulosis (OAT)

Sediaan OAT yang digunakan untuk induksi berupa 4FDC yang tiap kaplet salut selaputnya terdiri dari Rifampisin 150 mg, Isoniazid 75 mg, Pirazinamid 400 mg, dan Etambutol 275 mg dalam satu tablet sebanyak 5 tablet (dosis FDC orang dewasa dengan berat badan 70 kg) kemudian dikonversikan menjadi dosis tikus. Di berikan 1 kali dalam sehari dalam 2 minggu (Stevani, 2016).

Satuan : mg

Skala : Nominal

3.3. Populasi dan Sampel

Populasi penelitian adalah tikus putih jantan galur wistar yang ada di *Integrated Biomedical Laboratory* Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (IBL FK Unissula).

Pengambilan sampel hewan uji dalam penelitian dihitung menggunakan rumus Federer dengan 3 kelompok uji. Perhitungan dengan menggunakan rumus Federer, sebagai berikut :

Rumus Federer	: $(n-1) \times (t-1) \geq 15$
Keterangan	: $n =$ Jumlah sampel tiap kelompok $t =$ Jumlah kelompok
Banyak kelompok	: 3 kelompok
Sampel tiap kelompok	: $(n-1) \times (t-1) \geq 15$: $(n-1) \times (3-1) \geq 15$: $(n-1) \times 2 \geq 15$: $2n - 2 \geq 15$: $n \geq (15 + 2) / 2$: $n \geq 8,5$ (dibulatkan) : $n \geq 9$

Dari rumus Federer didapatkan 9 ekor tikus setiap kelompok. Jumlah kelompok penelitian adalah 3 kelompok, sehingga jumlah tikus yang dibutuhkan sebanyak 27 ekor menurut perhitungan rumus Federer. Untuk menghindari adanya *lost to follow up*, maka ditambahkan 1 ekor tikus pada masing – masing kelompok sehingga jumlah tikus jantan putih jantan galur wistar yang digunakan sebanyak 30 ekor (Wahyuningrum and Probosari, 2012).

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini harus memenuhi kriteria berikut ini , yaitu :

3.3.1. Kriteria Inklusi

1. Tikus putih (*Rattus Norvegicus L.*) jantan galur Wistar
2. Berat badan 150-200 gram
3. Umur 90 hari
4. Jumlah sampel 30 ekor
5. Sehat pada penampilan luar :
 - a. Gerak aktif
 - b. Tidak ada luka
 - c. Makan dan minum normal

3.3.2. Kriteria Eksklusi

Memiliki kelainan anatomis

3.3.3. Kriteria *Drop Out*

Tikus mati saat penelitian berlangsung

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan pada penelitian ini antara lain :

- a. Kandang tikus
- b. Timbangan elektrik
- c. Fotometer (Mikrolab 300 LX)

- d. Cawan petri
- e. Handscoon
- f. Klem
- g. *Coverslip*
- h. Hemositometer
- i. Pipa kapiler
- j. Perkamen
- k. Jarum suntik
- l. Sonde
- m. Syringe
- n. Eppendorf
- o. Alat-alat volumetrik
- p. Mikropipet
- q. Vortex mixer (Biomex)
- r. Sentrifuga (PLC-03)
- s. pH meter (*Denver Instrument*)
- t. Refraktometer (Atago)

3.4.2. Bahan Penelitian

3.4.2.1. Hewan Uji

Hewan uji berupa tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) galur wistar yang telah memenuhi kriteria

inklusi . Hewan coba diberi pakan standar dan minum secara *ad libitum*.

3.4.2.2. Bahan Uji

Bahan yang akan digunakan pada penelitian ini yaitu pakan standar tikus, FDC OAT, aquades, ekstrak *Ipomoea Batatas L.*, dan sampel darah tikus.

3.4.2.3. Reagen

Reagen yang digunakan dalam penelitian ini yaitu etanol 96%.

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Adaptasi Hewan Uji

Hewan uji mengalami adaptasi selama 7 hari supaya dapat beradaptasi di lingkungan yang baru sehingga menghindari stress pada tikus. Hewan uji dibagi menjadi 3 kelompok dimana kelompok 1 sebagai kontrol normal, kelompok 2 sebagai kontrol negatif sebagai kelompok kontrol hepatotoksik, kelompok 3 sebagai kelompok perlakuan induksi ekstrak ubi ungu (2 mg/200 gram tikus/hari).

3.5.2. Prosedur Pemberian FDC OAT

Pada penelitian ini tikus diinduksi menggunakan suspensi FDC OAT sebanyak 81 mg/200 gram dan diberikan pada tikus per oral sekali sehari selama 14 hari.

3.5.3. Persiapan dan Pemberian Perlakuan

3.5.3.1. Cara Pembuatan Ekstrak Ubi Ungu

Penelitian ini menggunakan metode ekstraksi maserasi (penyaringan dengan perendaman ubi) sebanyak 420 g (kering) dengan etanol 96 % sebanyak 2 liter. Ubi ungu dikeringkan menggunakan almari pengering pada suhu 40°C dan tidak terpapar oleh sinar matahari secara langsung dengan durasi waktu yang dibutuhkan kurang lebih 48 jam. Hasilnya dilakukan penyaringan dan pemekatan menggunakan rotary vakum evaporator. Selanjutnya ekstrak *Ipomoea Batatas L.* diinduksikan pada tikus peroral dengan sonde satu kali sehari pada siang hari bersamaan dengan induksi OAT selama 2 minggu.

3.5.3.2. Cara Pembuatan Suspensi FDC OAT

Tablet FDC dihaluskan sampai berbentuk serbuk, kemudian ditimbang sampai 1.134 mg (81 mg/hari x pemberian selama 14 hari) atau setara dengan serbuk FDC.

Serbuk FDC kemudian dibuat suspense dengan menambahkan Na CMC 0,5% hingga 100 ml.

1.5.3.3. Cara Perhitungan Dosis

1) Dosis Ekstrak Ubi Ungu

Dosis ekstrak ubi ungu yang digunakan pada penelitian ini adalah 2 mg/ekor/hari mengacu pada penelitian tikus sebelumnya (Sutirta-Yasa *et al.*, 2018).

2) Dosis FDC OAT

Dosis FDC yang digunakan pada orang dewasa dengan BB \geq 71 kg adalah Rifampisin 150 mg, Isoniazid 75 mg, Pirazinamid 400 mg, dan Etambutol 275 mg dalam 1 tablet diminum sebanyak 5 tablet/hari. Dosis FDC 1 tablet dikali 5, sehingga (150 mg + 75 mg + 400 mg + 275 mg) x 5 tablet = 4.500 mg. Dosis FDC harus terlebih dahulu dikonversikan menjadi dosis untuk tikus dengan rumus sebagai berikut :

- Dosis untuk tikus: dosis pada manusia x 0,018
: 4.500 mg/hari x 0,018
: 81 mg/200 gram tikus/hari

1.5.3.4. Pemberian Perlakuan

1) Kelompok Kontrol Normal (KN)

Tikus putih jantan galur Wistar diberikan pakan standar dan aquades dari hari pertama hingga hari ke-21.

2) Kelompok Kontrol Negatif (K(-))

Tikus putih jantan galur Wistar dilakukan aklimatisasi selama 7 hari dengan pakan standar dan aquades. Pada hari ke-8 sampai hari ke-21 ditambahkan induksi suspensi FDC OAT 81 mg/ekor tikus/hari selama 14 hari secara per oral.

3) Kelompok Perlakuan (K1)

Tikus putih jantan galur Wistar dilakukan aklimatisasi selama 7 hari dengan pakan standar dan aquades. Pada hari ke-8 sampai hari ke-21 ditambahkan induksi suspensi FDC OAT 81 mg/ekor tikus/hari selama 14 hari secara per oral bersama dengan pemberian ekstrak ubi ungu dosis 2 mg/ekor tikus/hari, dengan tetap diberikan pakan standar dan aquades secara peroral.

3.5.4. Pengambilan Sampel Darah

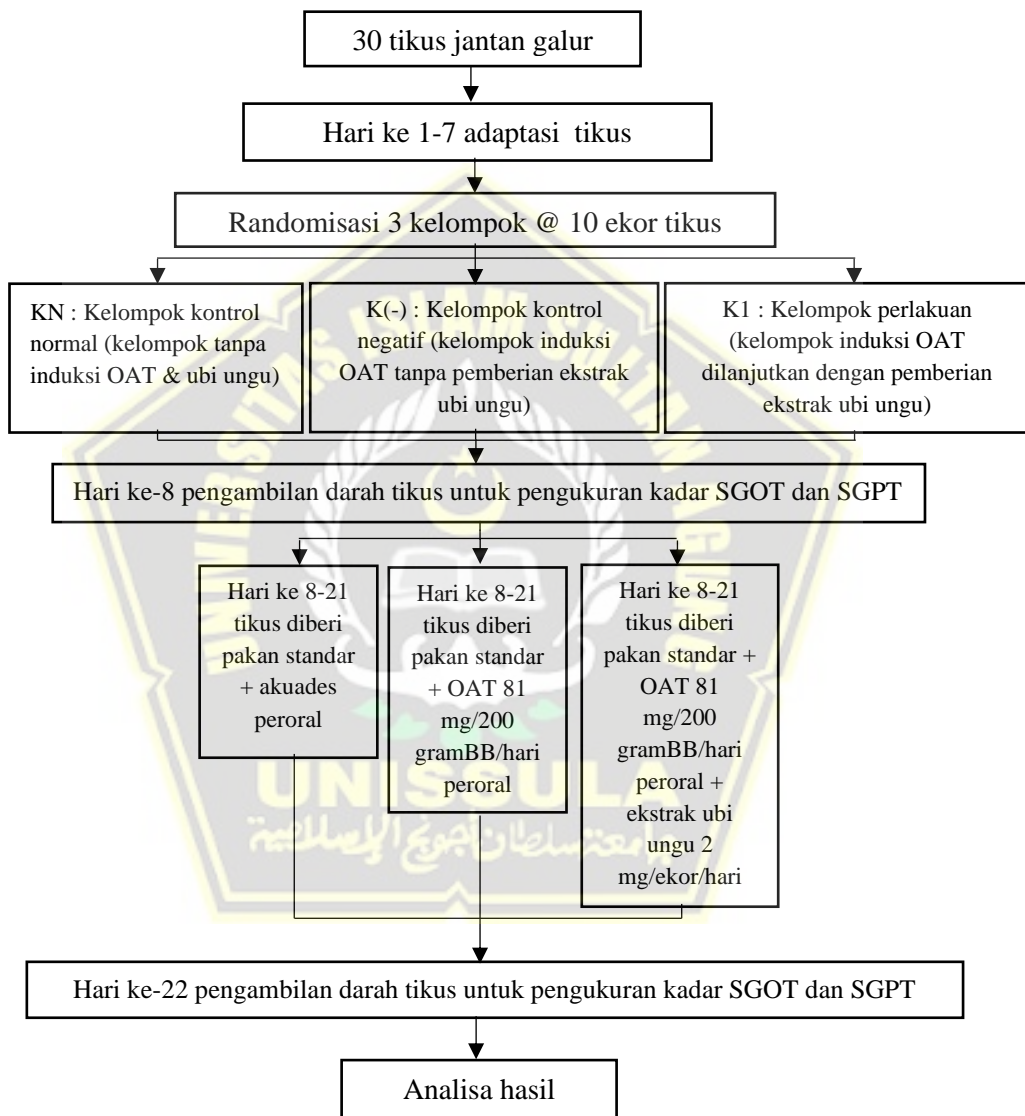
Pengambilan sampel darah tikus dilakukan pada hari ke-29, pada sinus orbitalis untuk pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT. Cara ini dilakukan untuk menghindari lisis yang sering terjadi apabila sampel diambil dari vena lateral ekor.

3.5.5. Cara Pemeriksaan Sampel Darah

- 1) Lakukan pengambilan sampling darah sebanyak 5 cc.
- 2) *Sentrifuge* selama 15 menit dengan kecepatan 3000 rpm.
- 3) Buatlah sampel pemeriksaan SGOT dengan serum sebanyak 100 μL , reagen 1 sebanyak 1000 μL .
- 4) Buatlah sampel pemeriksaan SGPT dengan serum sebanyak 100 μL , reagen 1 sebanyak 1000 μL .
- 5) Buatlah blangko pemeriksaan SGOT dan SGPT dengan cara yang sama, namun gantilah serum 100 μL dengan aquades 100 μL .
- 6) Homogenkan semua larutan (sampel dan blangko) secara terpisah dengan menggunakan vortex.
- 7) Inkubasikan sampel dan blangko di suhu 37 °C selama 5 menit.
- 8) Campurkan reagen 2 sebanyak 250 μL .
- 9) Campur dan homogenkan, kemudian tuang ke cuvet dan nyalakan stopwatch.

- 10) Masukkan cuvet ke dalam spektrofotometer, lalu catat absorbansi pada menit ke 1,2, 3, dan 4 (pada blangko hanya perlu mencatat absorbansi pada menit pertama).
- 11) Catat dan lakukan perhitungan.

3.6. Alur penelitian



Gambar 3.2. Alur Penelitian

3.7. Tempat dan Waktu Penelitian

3.7.1. Tempat Penelitian

Pemeliharaan serta penelitian pada hewan uji coba akan dilakukan di *Integrated Biomedical Laboratory* Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (IBL FK Unissula).

3.7.2. Waktu Penelitian

Penelitian tersebut akan dilakukan pada bulan April 2022.

3.8. Analisa Hasil

Data didapatkan dengan melakukan perhitungan kadar SGOT dan SGPT. Skala data kadar SGOT dan SGPT adalah rasio sehingga dilakukan uji parametrik dengan syarat data berdistribusi normal, berskala numerik, homogen, dan diambil secara random. Uji *Shapiro Wilk* dilakukan untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak dengan syarat jumlah sampel < 50 dan untuk mengetahui homogenitas data dilakukan uji *Levene's Test*. Uji *Shapiro Wilk* didapatkan $p < 0,05$ atau data tidak terdistribusi normal dan uji *Levene's Test* didapatkan hasil $p < 0,05$ atau data tidak homogen sehingga dilanjutkan dengan uji statistik *Kruskal Wallis*. kelompok data pretest SGOT didapatkan nilai Sig. sebesar 0.013 sedangkan pada kelompok data posttest SGOT didapatkan nilai Sig. sebesar 0.000. Kelompok data pretest SGPT didapatkan nilai Sig. sebesar 0.460 sedangkan

pada kelompok data posttest SGPT didapatkan nilai Sig. sebesar 0.001. Karena nilai Sig. pada data Posttest SGOT < 0.05 maka dapat ditarik kesimpulan bahwa asumsi normalitas tidak terpenuhi. Karena asumsi normalitas tidak terpenuhi, maka pengujian untuk membandingkan pretest SGOT dan SGPT dengan posttest SGOT dan SGPT menggunakan uji Wilcoxon.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini terlaksana pada Bulan April 2022. Pemeliharaan serta penelitian pada hewan uji coba telah dilakukan di *Integrated Biomedical Laboratory* Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung (IBL FK Unissula). Hewan uji berupa tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) galur wistar yang telah memenuhi kriteria inklusi sebanyak 30 ekor, yang kemudian dibagi secara acak menjadi 3 kelompok perlakuan, yaitu : Kelompok KN sebagai kontrol normal, kelompok K(-) sebagai kontrol negatif sebagai kelompok kontrol hepatotoksik, dan kelompok K1 sebagai kelompok perlakuan induksi ekstrak ubi ungu. Tikus diaklimatisasi selama 7 hari sebelum diberi perlakuan. Pada hari ke 8 dilakukan pengambilan darah tikus melalui sinus orbitalis untuk pengukuran kadar SGOT dan SGPT kemudian dilanjutkan pemberian sediaan uji selama 14 hari sesuai dengan yang tertera pada alur penelitian semua kelompok tikus di beri pakan standart dan akuades. Kelompok K(-) tikus diinduksi dengan OAT 81 mg/200gr. Kelompok K1 di induksi ekstrak ubi ungu (2 mg/200 gram tikus/hari). Dihari ke 22 dilakukan pengambilan darah tikus melalui sinus orbitalis

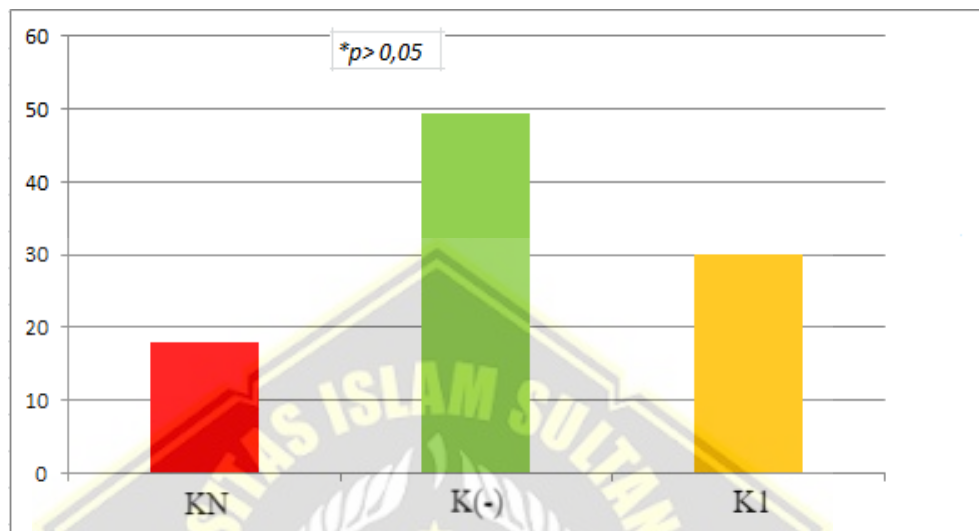
untuk pengukuran kadar SGPT dan SGOT. Hasil rerata SGOT pada pretest dan posttest dapat diamati pada tabel berikut:

TABEL 4.1. Hasil Kadar Rerata SGOT Pretest dan Post Test

Hasil Pengukuran						
Hasil Analisis Deskriptif	<i>Pretest</i>			<i>Posttest</i>		
	KN	K(-)	K1	KN	K(-)	K1
Mean	10.925	12.636	11.08	24.864	86.365	49.026
Median	10.78	13.8	11.75	23.9	114.06	76.37
Standar Deviasi	2.46	3.93	3.4	19.91	66.394	46.47
Minimum	6.79	5.39	9.73	14.45	33.42	19
Maksimum	14.77	22.21	13.77	33.55	194.71	133.74

Berdasarkan tabel diatas, menunjukkan hasil dari pretest SGOT diperoleh mean total sebesar 11.5504, median total sebesar 10.76, dan standar deviasi total yaitu 3.280. Nilai mean \geq dari standar deviasi adalah representasi yang baik dari keseluruhan data. Posttest SGOT diperoleh mean total sebesar 53.41, median total sebesar 33.42, dan standar deviasi total yaitu 44.263. Nilai mean \geq dari standar deviasi merupakan representasi yang baik dari keseluruhan data. Berdasarkan hal tersebut dapat diperoleh informasi bahwa

nilai mean dari posttest SGOT lebih besar daripada mean dari pretest SGOT. Berdasarkan hal tersebut dapat disimpulkan bahwasanya terdapat perbedaan yang signifikan antara rerata SGOT sebelum maupun sesudah intervensi dengan memberikan ekstrak *Ipomoea Batatas L.*



GRAFIK 4.1. Hasil Kadar Rerata SGOT Pada Tiap Kelompok

KN (merah) : Kelompok Kontrol Normal

K(-) (hijau) : Kelompok Kontrol Negatif

K1 (kuning) : Kelompok Perlakuan

Berdasarkan histogram diatas, diperoleh informasi bahwa rerata dari hasil kadar SGOT pada kelompok K(-) memiliki nilai yang lebih tinggi dari kelompok lainnya. Kelompok KN merupakan kelompok kontrol normal yang hanya diberi pakan *ad libitum* ada pada angka 17.89 μ /l, kelompok K(-) merupakan kelompok yang hanya menerima induksi OAT ada pada angka

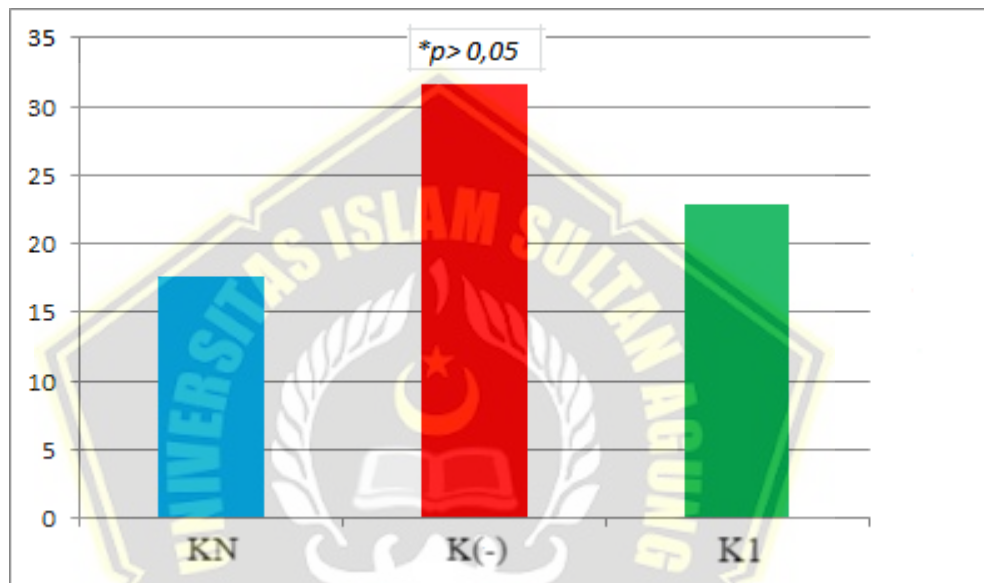
49.5 μ /l, & kelompok K1 merupakan kelompok yang menerima induksi OAT dan ekstrak ubi ungu ada pada angka 30.05 μ /l.

TABEL 4.2. Hasil Kadar Rerata SGPT Pretest dan Post Test

Hasil Pengukuran						
Hasil Analisis Deskriptif	<i>Pretest</i>			<i>Posttest</i>		
	KN	K(-)	K1	KN	K(-)	K1
Mean	7.3	7.35	6.95	27.68	55.8	38.63
Median	7.63	9.28	8.115	26.43	62.105	38.43
Standar Deviasi	3.865	4.119	3.421	12.431	17.295	24.32
Minimum	2.02	1.85	1.28	13.18	33.56	29.97
Maximum	13.24	11.13	14.95	39.68	90.65	46.89

Berdasarkan tabel diatas, menunjukkan hasil dari pretest SGPT diperoleh mean total sebesar 7.2044, median total sebesar 6.86, dan standar deviasi total yaitu 3.80114. Nilai mean lebih besar \geq dari standar deviasi merupakan representasi yang baik dari keseluruhan data. Sedangkan posttest SGPT diperoleh mean total sebesar 40.7074, median total sebesar 38.57, dan standar deviasi total yaitu 18.0163. Nilai mean lebih besar dari standar

deviasi, dengan demikian maka dapat dinyatakan bahwa mean merupakan representasi yang baik dari keseluruhan data. Berdasarkan hal tersebut dapat diperoleh informasi bahwa nilai mean dari posttest SGPT lebih besar daripada mean dari pretest SGPT. Hal tersebut bisa diambil kesimpulan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara rata-rata SGPT sebelum dan sesudah intervensi dengan memberikan ekstrak *Ipomoea Batatas L.*



GRAFIK 4.2. Hasil Kadar Rerata SGPT Pada Tiap Kelompok

KN (biru) : Kelompok Kontrol Normal

K(-) (merah) : Kelompok Kontrol Negatif

K1 (hijau) : Kelompok Perlakuan

Berdasarkan histogram diatas, diperoleh informasi bahwa rerata dari hasil kadar SGPT pada kelompok K(-) memiliki nilai yang lebih tinggi dari

kelompok lainnya. Kelompok KN merupakan kelompok kontrol normal yang hanya diberi pakan *ad libitum* ada pada angka 17.49 μ /l, kelompok K(-) merupakan kelompok yang hanya menerima induksi OAT ada pada angka 31.57 μ /l, & kelompok K1 merupakan kelompok yang menerima induksi OAT dan ekstrak ubi ungu ada pada angka 22.79 μ /l.

TABEL 4.3. Hasil Uji Normalitas SGOT dan SGPT Tiap Kelompok

	SGOT	SGPT
Kelompok	Sig.	
1	0.007	0.032
2	0.002	0.008
3	0.000	0.007

Berdasarkan hasil uji normalitas dengan Shapiro Wilk pada tabel diatas, didapatkan informasi bahwa pada data SGOT kelompok KN didapatkan nilai Sig. sebesar 0.007, pada data kelompok K(-) sebesar 0.002, dan pada data kelompok K1 sebesar 0.000. Sedangkan data SGPT kelompok KN didapatkan nilai Sig. sebesar 0.032, pada data kelompok K(-) sebesar 0.008, dan pada data kelompok K1 sebesar 0.007. Karena nilai Sig. pada data semua kelompok lebih kecil dibandingkan tingkat signifikansi 0,05 maka dapat ditarik kesimpulan bahwa asumsi normalitas tidak terpenuhi.

Tabel 4.4. Hasil Uji Homogenitas SGOT dan SGPT

	SGOT	SGPT
<i>Levene's test of variance</i>	9.404	7.656
Sig.	0.000	0.001

Dari hasil uji Homogenitas pada tabel diatas, didapatkan nilai probabilitas p atau Sig sebesar 0.000 pada SGOT dan 0.001 pada SGPT. Karena nilai Sig. lebih kecil dibandingkan tingkat signifikansi 0,05 maka dapat ditarik kesimpulan bahwa asumsi homogenitas tidak terpenuhi. Berdasarkan hal tersebut maka dapat diambil keputusan bahwa uji normalitas tidak terpenuhi, sedangkan uji homogenitas juga tidak terpenuhi. Maka dapat ditarik kesimpulan bahwa pengujian tidak dapat menggunakan one way anova, melainkan menggunakan uji alternatif kruskal wallis.

TABEL 4.5. Hasil Uji Kruskal-Wallis

Kelompok	SGOT		SGPT	
	Mean ± SD	Sig.	Mean ± SD	Sig.
I	17.8950 ± 9.26179		17.5906 ± 13.30428	
II	49.5011 ± 50.176	0.245	31.5778 ± 29.16576	0.380
III	30.0578 ± 35.5435		22.7917 ± 16.8936	

Berdasarkan tabel diatas diperoleh informasi SGOT bahwa pada kelompok KN didapatkan nilai rata-rata sebesar 17.8950, pada data kelompok K(-) didapatkan nilai rata-rata sebesar 49.5011, dan pada data kelompok K1 didapatkan nilai rata-rata sebesar 30.0578 Selain itu juga didapatkan nilai signifikansi sebesar 0.380 dan diperoleh informasi SGPT pada kelompok data kelompok KN diperoleh rata-rata yaitu 17.5906, data kelompok K(-) diperoleh rata-rata yaitu 31.5778, dan data kelompok K1 diperoleh rata-rata yaitu 22.7917., Selain itu juga diperoleh nilai signifikansi sebesar 0.245, nilai tersebut > 0.05 yang artinya tidak didapatkan perbedaan rata-rata konsentrasi berdasarkan kelompok. Dari hasil diatas dapat diambil kesimpulan bahwasanya tidak didapatkan pengaruh induksi ekstrak ubi ungu pada tikus yang diinduksi OAT terhadap kadar SGOT dan SGPT.

4.2. Pembahasan

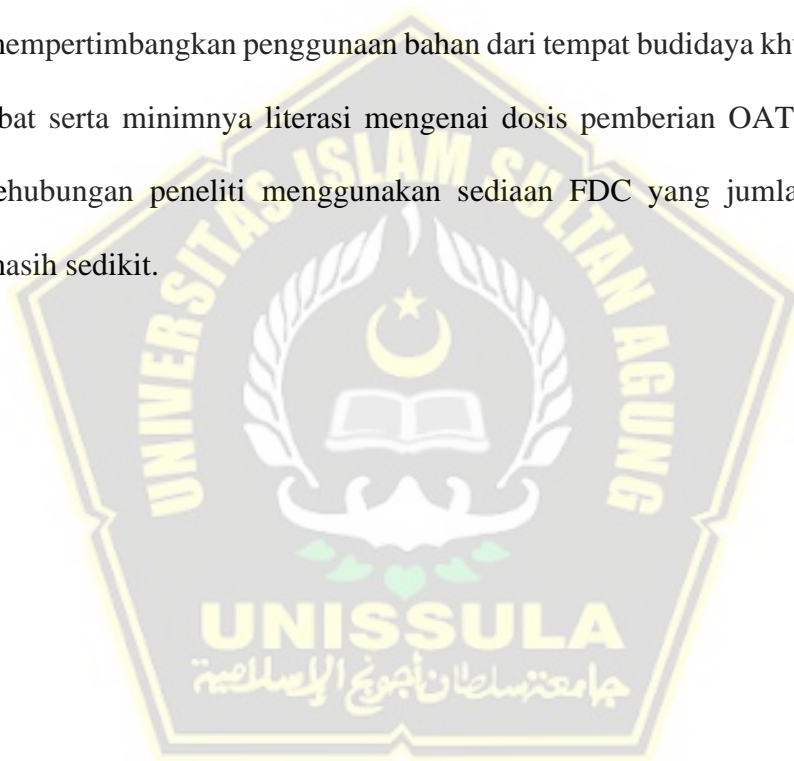
Berdasarkan hasil analisis pada penelitian ini di dapatkan hasil nilai > 0.05 pada uji *Kruskall-Wallis* yang artinya tidak didapatkan perbedaan rata-rata konsentrasi berdasarkan kelompok. Kesimpulan dari hasil tersebut adalah tidak didapatkan pengaruh induksi ekstrak ubi ungu pada tikus yang diinduksi OAT terhadap kadar SGPT dan SGOT.

Data SGOT yang di dapat pada penelitian ini memiliki nilai mean sebesar 11.5504, median sebesar 10.76, dan standar deviasi sebesar 3.280. Pada posttest SGPT diperoleh mean sebesar 40.7074, median sebesar 38.57, dan standar deviasi sebesar 18.0163. Nilai mean SGPT dan SGOT \geq standar deviasi Hal tersebut dapat disimpulkan bahwasanya didapatkan perbedaan yang signifikan antara rata-rata SGPT sebelum dan sesudah intervensi dengan memberikan ekstrak *Ipomoea Batatas*. Pada Kelompok 2 Kadar SGOT dan SGPT tinggi dengan nilai $p > 0.05$ hal tersebut selaras dengan teori bahwa pemberian OAT dalam jangka waktu tertentu dapat berakibat hepatotoksik (Jeong *et al.*, 2015). OAT dapat menyebabkan hepatotoksik dengan berinteraksi pada organel sel yang dinonaktifkan. Hepatotoksisitas obat antituberkulosis yang umum digunakan dimediasi dengan membatasi fungsi mitokondria. Efek yang diinduksi obat pada potensial membran mitokondria (MMP), aktivitas kompleks mitokondria I dan kompleks III, kadar nikotinamida adenin dinukleotida (NAD⁺), dan produksi laktat, dan penurunan kadar ATP (Elmorsy *et al.*, 2017).

Kandungan ekstrak etanol dan flavonoid secara signifikan lebih tinggi. Ekstrak etanol dan flavonoid pada ubi jalar juga mampu menormalkan kadar GSH intraseluler dalam sel dengan stres oksidatif yang diinduksi glukosa. Ekstrak yang didapat memiliki potensi antioksidan yang signifikan yang

dapat membantu mencegah komplikasi yang berhubungan dengan stres oksidatif (Koncic, Petlevski and Kalodera, 2013).

Penelitian ini memiliki keterbatasan dan kendala yang ditemui penulis antara lain : kelompok yang sedikit dengan pemberian dosis yang tidak bervariasi dan mengkombinasikan ekstrak daun lain yang memiliki zat antioksidan serta pada penelitian ini belum dilakukan standarisasi mutu ekstrak maserasi, sehingga perlu dilakukan penelitian dengan mempertimbangkan penggunaan bahan dari tempat budidaya khusus tanaman obat serta minimnya literasi mengenai dosis pemberian OAT untuk tikus, sehubungan peneliti menggunakan sediaan FDC yang jumlah literasinya masih sedikit.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

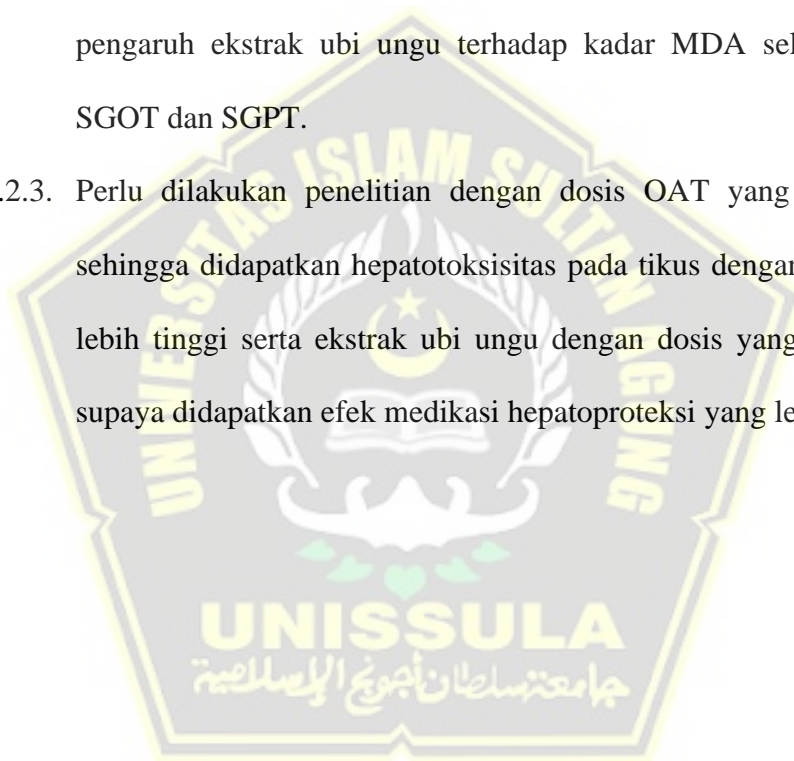
5.1. Kesimpulan

- 5.1.1. Nilai mean pretest SGOT sebesar 11.5504 sedangkan nilai posttest SGOT meningkat menjadi sebesar 53.4189. Perbedaan mean antara pretest dan posttes sebesar 41.8685 artinya rata-rata SGOT sebelum diberikan pemberian ekstrak *Ipomoea Batatas L* lebih rendah daripada rata-rata SGOT setelah diberikan pemberian ekstrak *Ipomoea Batatas L*. Pada pengujian Wilcoxon didapatkan nilai Sig. $0.000 < 0.05$, Berdasarkan hal tersebut maka dapat diartikan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara rata-rata SGOT sebelum dan sesudah intervensi dengan memberikan ekstrak *Ipomoea Batatas L*.
- 5.1.2. Nilai mean pretest SGPT sebesar 7.204 sedangkan nilai posttest SGPT meningkat menjadi sebesar 40.7074. Perbedaan mean antara pretest dan posttes sebesar 33.5034 artinya rata-rata SGPT sebelum diberikan pemberian ekstrak *Ipomoea Batatas L* lebih rendah daripada rata-rata SGPT setelah diberikan pemberian ekstrak *Ipomoea Batatas L*. Pada pengujian Wilcoxon didapatkan nilai Sig. $0.000 < 0.05$. Berdasarkan hal tersebut maka dapat diartikan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara rata-rata SGPT sebelum dan sesudah intervensi dengan memberikan ekstrak *Ipomoea Batatas L*.

- 5.1.3. Pada kelompok KN didapatkan nilai rata-rata SGOT sebesar 17.8950, pada data kelompok K(-) didapatkan nilai rata-rata sebesar 49.5011, dan pada data kelompok K1 didapatkan nilai rata-rata sebesar 30.0578. Selain itu juga didapatkan nilai signifikansi sebesar 0.245, nilai tersebut > 0.05 yang artinya tidak terdapat perbedaan rata-rata konsentrasi berdasarkan kelompok. Dengan demikian maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak ubi ungu pada tikus yang diinduksi OAT terhadap kadar SGOT.
- 5.1.4. Pada kelompok KN didapatkan nilai rata-rata sebesar 17.5906, pada data kelompok K(-) didapatkan nilai rata-rata sebesar 31.5778, dan pada data kelompok K1 didapatkan nilai rata-rata sebesar 22.7917. Selain itu juga didapatkan nilai signifikansi sebesar 0.380, nilai tersebut > 0.05 yang artinya tidak terdapat perbedaan rata-rata konsentrasi berdasarkan kelompok. Dengan demikian maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak ubi ungu pada tikus yang diinduksi OAT terhadap kadar SGPT.
- 5.1.5. Tidak didapatkan pengaruh pemberian ekstrak *Ipomoea batatas L.* terhadap kadar SGPT dan SGOT pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi Obat Anti-Tuberkulosis.

5.2. Saran

- 5.2.1. Penelitian ekstrak *Ipomoea batatas L.* terhadap kadar SGOT dan SGPT pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi Obat Anti-Tuberkulosis perlu dilakukan dengan kelompok yang lebih banyak dengan pemberian dosis yang bervariasi.
- 5.2.2. Perlu dilakukan penelitian terhadap kadar MDA darah oleh karena sumber penelitian yang peneliti gunakan banyak menyebutkan pengaruh ekstrak ubi ungu terhadap kadar MDA selain daripada SGOT dan SGPT.
- 5.2.3. Perlu dilakukan penelitian dengan dosis OAT yang lebih tinggi sehingga didapatkan hepatotoksisitas pada tikus dengan angka yang lebih tinggi serta ekstrak ubi ungu dengan dosis yang lebih tinggi supaya didapatkan efek medikasi hepatoproteksi yang lebih baik.



DAFTAR PUSTAKA

Abbas, A.K., Aster, J.C., dan Kumar, V. 2015. *Buku Ajar Patologi Robbins*. Edisi 9. Singapura: Elsevier Saunders.

Ajar, B. (2016) 'BAHAN AJAR', (April), pp. 1–54.

Aldi, Y. *et al.* (2016) 'Test immunomodulatory effects of ethanol extract skin of purple sweet potato (*Ipomoea batatas* (L.) Lam) with carbon clearance method and the number of leukocytes', *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 7(5), pp. 178–186.

Asri Werdhasari (2014) 'Peran Antioksidan Bagi Kesehatan', *Jurnal Biomedik Medisiana Indonesia*, 3(2), pp. 59–68.

DINKES (2020) 'Prevalensi Tb', 2020, p. 5.

Djauhari, T. (2019) 'Pre Eliminary Study : Pengaruh Pemberian First Line Drug Antituberculosis Terhadap Jumlah Hydropic Swelling Pada Sel Hepar Tikus Putih Jantan (*Rattus Novergicus* Strain Wistar) Yang Diinduksi Selama dua Minggu".', *Saintika Medika*, 15(1), p. 60. doi: 10.22219/sm.vol15.smumm1.8484.

Elmorsy, E. *et al.* (2017) 'Adverse effects of anti-tuberculosis drugs on HepG2 cell bioenergetics', *Human and Experimental Toxicology*, 36(6), pp. 616–625. doi: 10.1177/0960327116660751.

Erwin, E. *et al.* (2020) 'Biokimia Darah Hati dan Ginjal Setelah', *Jurnal Veteriner*, 21(1), pp. 31–37. doi: 10.19087/jveteriner.2020.21.1.31.

Galur, P., Yang, W. and Timbal, D. (2013) 'Pengaruh Vitamin E Terhadap Kadar SGPT dan SGOT Tikus Putih Galur Wistar Yang Dipapar Timbal', *Shengming Kexue*, 2(1), pp. 16–21.

Husna, N. El, Novita, M. and Rohaya, S. (2013) 'Anthocyanins Content and Antioxidant Activity of Fresh Purple Fleshed Sweet Potato and Selected Products', *Agritech*, 33(3), pp. 296–302.

Jeong, I. *et al.* (2011) 'Drug Induced Hepatotoxicity of Antituberculosis Drugs and Their Serum Levels', *Chest*, 140(4), p. 771A. doi: 10.1378/chest.1116568.

Juliarta, I. G., Mulyantari, N. K. and I wayan Putu Sutirta Yasa (2018) 'Gambaran Hepatotoksisitas (ALT / AST) Penggunaan Obat AntiTuberkulosis Lini Pertama Dalam Pengobatan Pasien Tuberkulosis Paru Rawat Inap Di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2014', *E_Jurnal Medika*, 7(10). Available at: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum/article/view/42757/25966>.

Katzung, B. G., Masters, S. B. and Trevor, A. J. (2012) *Farmakologi Dasar & Klinik Vol 2. Diterjemahkan oleh Ricky Soeharsono, Buku Kedokteran EGC, Jakarta.*

Kendran, A. A. S., Arjana, A. A. G. and Pradnyantari, A. A. S. I. (2017) 'Aktivitas Enzim Alanine-Aminotransferase dan Aspartate Aminotransferase pada Tikus Putih Jantan yang Diberi Ekstrak Buah Pinang', *Buletin Veteriner Udayana*, 9(2), pp. 132–138. doi: 10.21531/bulvet.2017.9.2.132.

Koncic, M. Z., Petlevski, R. and Kalodera, Z. (2013) 'Antioxidant activity of ipomoea batatas L. Lam. Leaf Grown in continental croatia and its effect on glutathione level in glucose-induced oxidative stress', *International Journal of Food Properties*, 16(5), pp. 964–973. doi: 10.1080/10942912.2011.573117.

Kurniawidjaja, L. M. *et al.* (2021) *Konsep Dasar Toksikologi Industri*. Available at: www.fkm.ui.ac.id.

Mahmudatussa'adah, A. *et al.* (2014) 'KARAKTERISTIK WARNA DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN ANTOSIANIN UBI JALAR UNGU [Color Characteristics and Antioxidant Activity of Anthocyanin Extract from Purple Sweet Potato]', *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, 25(2), pp. 176–184. doi: 10.6066/jtip.2014.25.2.176.

Mufit Musyarifah., Rosmayati and Damanik, R. I. M. (2013) 'Identification of morphological characteristics and phylogenetic relationships of sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) in Simalungun District and Dairi District', *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), pp. 1689–1699.

Ninla Elmawati Falabiba (2019) 濟無 No Title No Title No Title.

Oh, R. C. *et al.* (2017) 'Mildly Elevated Liver Transaminase Levels: Causes and Evaluation', *American family physician*, 96(11), pp. 709–715.

Pondaag, F., Moeis, E. and Waleleng, B. (2014) 'Gambaran Enzim Hati Pada Dewasa Muda Dengan Obesitas Sentral', *e-CliniC*, 2(2). doi: 10.35790/ecl.2.2.2014.5101.

Pranata, J. R., Mariadi, I. K. and Somayana, G. (2019) 'Prevalensi dan Gambaran Umum Drug-Induced Liver Injury Akibat Obat Anti Tuberkulosis pada Pasien Tuberkulosis di RSUP Sanglah Denpasar Periode Agustus 2016 – Juli 2017 Penanganan TB di Indonesia ini obatnya adalah Drug Induced Liver akibat OAT sesuai deng', *Jurnal Medika Udayana*, 8(9).

Priska, M. *et al.* (2018) 'Antosianin dan Pemanfaatannya', *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of ...)*, 6(2), pp. 79–97.

- Purbasari, K. and Sumadji, A. R. (2018) 'Studi Variasi Ubi Jalar (*Ipomoea Batatas* L) Berdasarkan Karakter Morfologi di Kabupaten Ngawi', *Florea : Jurnal Biologi dan Pembelajarannya*, 5(2), p. 78. doi: 10.25273/florea.v5i2.3359.
- Ramappa, V. and Aithal, G. P. (2013) 'Hepatotoxicity Related to Anti-tuberculosis Drugs: Mechanisms and Management', *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, 3(1), pp. 37–49. doi: 10.1016/j.jceh.2012.12.001.
- Riyanti, H., Simanjutak, S. B. I. and Winarsi, H. (2014) 'AKTIVITAS GLUTATION PEROKSIDASE DAN KADAR GULA DARAH TIKUS DIABETES YANG DIBERI EKSTRAK DAUN KAPULAGA (*Amomum cardamomum*)', *Scripta Biologica*, 1(2), p. 153. doi: 10.20884/1.sb.2014.1.2.442.
- Robiyanto, R., Liana, J. and Purwanti, N. U. (2019) 'Kejadian Obat-Obatan Penginduksi Kerusakan Liver pada Pasien Sirosis Rawat Inap di RSUD Dokter Soedarso Kalimantan Barat', *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 6(3), p. 274. doi: 10.25077/jsfk.6.3.274-285.2019.
- Setiawan, M. (2019) 'Pengaruh Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas* L.) Terhadap Kadar Superoksida Dismutase (Sod) Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar Model Aterosklerosis', *Medica Arteriana (Med-Art)*, 1(2), p. 15. doi: 10.26714/medart.1.2.2019.15-20.
- Sheean (2013) '基因的改变 NIH Public Access', *Bone*, 23(1), pp. 1–7.
- Simanjutak, E. *et al.* (2020) 'SUPEROKSIDA DISMUTASE (SOD) DAN RADIKAL BEBAS Fakultas Kedokteran Methodist Indonesia', 2(2).
- Soedarsono, S. and Riadi, A. R. W. (2020) 'Tuberculosis Drug-Induced Liver Injury', *Jurnal Respirasi*, 6(2), p. 49. doi: 10.20473/jr.v6-i.2.2020.49-54.
- Somasundaram, S., Ram, A. and Sankaranarayanan, L. (2014) 'Isoniazid and Rifampicin as Therapeutic Regimen in the Current Era: A Review', *Journal of Tuberculosis Research*, 02(01), pp. 40–51. doi: 10.4236/jtr.2014.21005.
- Sutirta-Yasa, I. W. P. *et al.* (2018) 'UMBI UBI JALAR UNGU BALI (*Ipomoea batatas*) DI TRANSAMINASE SERUM, MALONDIALDEHIDE HEPAR DAN ALKOHOL KRONIS', *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 17(3), p. 151. doi: 10.24293/ijcpml.v17i3.1170.
- Wahyudi, A. D. and Soedarsono, S. (2019) 'Farmakogenomik Hepatotoksisitas Obat Anti Tuberkulosis', *Jurnal Respirasi*, 1(3), p. 103. doi: 10.20473/jr.v1-i.3.2015.103-108.

Wahyuningrum, M. R. and Probosari, E. (2012) ‘Pengaruh Pemberian Buah Pepaya (*Carica Papaya L.*) Terhadap Kadar Trigliserida Pada Tikus Sprague Dawley Dengan Hiperkolesterolemia’, *Journal of Nutrition College*, 1(1), pp. 192–198. doi: 10.14710/jnc.v1i1.693.

Widarti, W. and Nurqaidah, N. (2019) ‘Analisis Kadar Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (Sgpt) Dan Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (Sgot) Pada Petani Yang Menggunakan Pestisida’, *Jurnal Media Analis Kesehatan*, 10(1), p. 35. doi: 10.32382/mak.v10i1.984.

Wistar, T. *et al.* (2020) ‘PENDAHULUAN Indonesia merupakan salah satu negara dengan kebutuhan minyak goreng yang tinggi . Menurut data Susenas , penggunaan minyak goreng di Indonesia juga mengalami peningkatan dari 1 , 80 juta ton pada tahun 2013 menjadi 2 , 32 juta ton pada tahun ’, 8(1), pp. 1–11.

