

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KEMANGI

(*Ocimum basilicum* L.) TERHADAP KADAR ALBUMIN

Studi Eksperimental Terhadap Tikus Putih Galur Wistar yang Diinduksi

CCl₄

Skripsi

untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

Brillyan Octavia Porte

30102000039

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG

SEMARANG

2024

SKRIPSI
PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KEMANGI
(*Ocimum basilicum* L.) TERHADAP KADAR ALBUMIN
Studi Eksperimental Terhadap Tikus Putih Galur Wistar yang Diinduksi
CCI₄

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

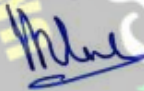
Brillyan Octavia Porte
30102000039


telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 12 Januari 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I

Anggota Penguji I


Prof. Dr. Ir. Titiek Sumarawati, M.Kes


Dr. dr. Chodidjah, M.Kes

Pembimbing II

Anggota Penguji II


Dra. Eni Widavati, M.Si


Dr. Suparni, S.Si., M.Si



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

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Brillyan Octavia Porte

NIM : 30102000039

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul:

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KEMANGI

(*Ocimum basilicum* L.) TERHADAP KADAR ALBUMIN

Studi Eksperimental Terhadap Tikus Putih Galur Wistar yang Diinduksi

CCl₄

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

Semarang, 9 Januari 2024

Yang menyatakan,

UNISSULA
جامعة سلطان أبوبوع الإسلامية



Brillyan Octavia Porte

PRAKATA

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Alhamdulillahirabbil'alamin, segala puji syukur atas kehadiran Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis diberikan kesehatan, kekuatan, dan kesabaran untuk dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi ini berjudul "Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) terhadap Kadar Albumin (Studi Eksperimental terhadap Tikus Putih Galur Wistar yang Diinduksi CCl₄) dan disusun sebagai salah satu persyaratan guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Keberhasilan penyelesaian skripsi ini tidak terlepas dari doa berbagai pihak yang telah mendukung penulis, maka pada kesempatan ini penulis ingin mengungkapkan rasa terimakasih kepada:

1. Dr. dr. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.
2. Prof. Dr. Ir. Titiek Sumarawati, M.Kes, selaku dosen pembimbing I yang bersedia meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, masukan, serta saran agar penulian skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
3. Dra. Eni Widayati, M.Si, selaku dosen pembimbing II yang bersedia meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, masukan, serta saran agar penulian skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
4. Dr. dr. Chodidjah, M.Kes dan Dr. Suparmi, S.Si., M.Si., selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan saran dan masukan untuk penyusunan skripsi ini.

5. Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat Universitas Islam Sultan Agung Semarang sebagai pemberi dana hibah penelitian dengan kontrak penelitian 246/B.1/SA-LPPM/VII/2021, yang diketuai oleh Prof. Dr. Ir. Titiek Sumarawati, M.Kes.
6. Staff Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi PAU UGM Yogyakarta yang telah membantu penulis dalam pelaksanaan penelitian ini.
7. Orang tua, kakak-kakak, serta keluarga besar terutama Nisa saudara sepupu penulis yang senantiasa memberikan doa, dukungan, fasilitas, dan motivasi dengan penuh kasih sayang sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
8. Teman-teman terutama Indriana, Indy, dan Fasya serta semua pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga Allah SWT senantiasa membalas semua kebaikan dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran. Akhir kata, penulis berharap agar skripsi ini dapat bermanfaat terutama bagi ilmu pengetahuan di masa yang akan datang.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Semarang, 9 Januari 2024

Penulis

Brillyan Octavia Porte

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN.....	i
SURAT PERNYATAAN.....	ii
PRAKATA.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR SINGKATAN.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
INTISARI.....	xii
BAB I 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.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	4
1.4.2 Manfaat Praktis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Hepar.....	5
2.1.1 Kerusakan Sel Hepar.....	5
2.2 Albumin.....	7
2.2.1 Definisi dan Fungsi Albumin.....	7
2.2.2 Metabolisme dan Sintesis Albumin.....	8
2.2.3 Metode Pemeriksaan Albumin.....	9
2.2.4 Faktor yang memengaruhi Kadar Albumin.....	9
2.2.5 Kelainan Kadar Albumin.....	12
2.3 Daun Kemangi.....	13
2.3.1 Deskripsi dan Morfologi.....	13
2.3.2 Klasifikasi Taksonomi.....	14
2.3.3 Kandungan Senyawa dan Efek Farmakologi.....	14

2.4 Mekanisme Silymarin sebagai Hepatoprotektor	15
2.5 Mekanisme Kerusakan Hepar akibat Diinduksi Karbon Tetraklorida.....	16
2.6 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kemangi dengan Kadar Albumin pada Tikus Putih Galur Wistar yang Diinduksi CCl ₄	18
2.7 Kerangka Teori	20
2.8 Kerangka Konsep	21
2.9 Hipotesis	21
BAB III METODE PENELITIAN.....	22
3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	22
3.2 Variabel dan Definisi Operasional.....	22
3.2.1 Variabel	22
3.2.2 Definisi Operasional	22
3.3 Populasi dan Sampel	23
3.3.1 Populasi penelitian.....	23
3.3.2 Sampel Penelitian	23
3.4 Alat dan Bahan Penelitian	25
3.4.1 Alat Penelitian.....	25
3.4.2 Bahan Penelitian	25
3.5 Cara Penelitian	25
3.5.1 Pengajuan Ethical Clearance	25
3.5.2 Cara Pembuatan dan Pemberian Dosis Ekstrak Etanol Daun Kemangi	25
3.5.3 Pemberian Karbon Tetraklorida.....	26
3.5.4 Dosis Silymarin.....	27
3.5.5 Prosedur Penelitian	27
3.5.6 Pemberian Perlakuan	28
3.5.7 Cara Pengambilan Darah	29
3.5.8 Cara Pemeriksaan Kadar Albumin.....	30
3.5.9 Alur Penelitian	31
3.6 Tempat dan Waktu Penelitian	32
3.7 Analisa Hasil.....	32
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	33
4.1 Hasil Penelitian.....	33

4.2 Pembahasan	35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	40
5.1 Kesimpulan.....	40
5.2 Saran	41
DAFTAR PUSTAKA.....	42
LAMPIRAN.....	47



DAFTAR SINGKATAN

ALF	: <i>Acute Liver Failure</i>
BCG	: <i>Brom Cresol Green</i>
CCl ₃	: <i>Triklorometil</i>
CCl ₃ O ₂	: <i>Triklorometil Peroksida</i>
CCl ₄	: <i>Karbon Tetraklorida</i>
CTGF	: <i>Connective Tissue Growth Factor</i>
CYP2E1	: <i>Sitokrom P-450</i>
ERK	: <i>Extracellular-signal Regulated Kinases</i>
HIF-1	: <i>Hypoxia Inducible Factors 1</i>
HIF-1 α	: <i>Hypoxia Inducible Factor 1-alpha</i>
HRE	: <i>Hipoxia Response Element</i>
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>
MSG	: <i>Monosodium Glutamat</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
PDGF	: <i>Platelet Derived Growth Factor</i>
SGOT	: <i>Serum Glutamic Oxaloacetic Transminase</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Pyruvic Transminase</i>
TAC	: <i>Total Antioxidant Capacity</i>
TIMP	: <i>Tissue Inhibitor of Metalloproteinase</i>
TOS	: <i>Total Oxidative Status</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Sel dan struktur hati (Cargnoni <i>et al.</i> , 2018).....	6
Gambar 2. 2 Persinyalan pada fibrosis hati (Zhao <i>et al.</i> , 2014).....	7
Gambar 2. 3 Daun kemangi (dokumen pribadi).....	13
Gambar 3. 1 Pengambilan darah sinus retro orbital (Handajani, 2021).....	29
Gambar 4. 1 Diagram batang rerata kadar albumin (g/dL).....	34



DAFTAR TABEL

Tabel 4. 1 Rerata kadar albumin, uji normalitas, uji homogenitas, dan uji <i>One Way Anova</i>	34
Tabel 4. 2 Uji <i>Post Hoc Tamhane's</i>	35



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Hasil analisis statistik deskriptif varian kadar albumin	47
Lampiran 2 Hasil analisis uji normalitas (<i>Shapiro Wilk</i>)	50
Lampiran 3 Hasil analisis uji homogenitas (<i>Levene</i>)	50
Lampiran 4 Hasil analisis uji <i>One Way Anova</i>	51
Lampiran 5 Hasil analisis uji <i>Post Hoc Tamhane's</i>	52
Lampiran 6 <i>Ethical clearance</i>	53
Lampiran 7 Surat keterangan bebas peminjaman	54
Lampiran 8 Surat keterangan penelitian	55
Lampiran 9 Hasil identifikasi tumbuhan kemangi	56
Lampiran 10 Dokumentasi penelitian	57
Lampiran 11 Surat undangan seminar hasil.....	58



INTISARI

CCl_4 merupakan hepatotoksik yang dapat merusak hepatosit melalui mekanisme radikal bebas. Kerusakan hepatosit ditandai dengan penurunan kadar albumin. Daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) mengandung senyawa antioksidan seperti flavonoid yang mempunyai sifat hepatoprotektor yang dapat menetralkan radikal bebas dengan cara menghambat aktivasi enzim CYP-450. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) terhadap kadar albumin pada tikus putih galur Wistar yang diinduksi CCl_4 .

Jenis penelitian eksperimental dengan desain penelitian *posttest only control group design*. Sampel yang digunakan adalah 25 sampel tikus putih galur Wistar yang dibagi menjadi 5 kelompok secara acak, yaitu kelompok kontrol normal (K1), kelompok yang diinduksi CCl_4 (K2), kelompok yang diinduksi CCl_4 +silymarin 46,9 mg/kg BB (K3), kelompok yang diinduksi CCl_4 +ekstrak etanol daun kemangi 300 mg/kg BB (K4), dan kelompok yang diinduksi CCl_4 +ekstrak etanol daun kemangi 400 mg/kg BB (K5). Penelitian dilakukan selama 14 hari dan pada hari ke-15 dilakukan analisis kadar albumin.

Hasil rerata kadar albumin pada K1=5.780 ± 0.341 g/dL, K2=1.456 ± 0.077 g/dL, K3=4.568 ± 0.084 g/dL, K4=3.770 ± 0.337 g/dL, dan K5=5.292 ± 0.085 g/dL. Analisis hasil uji *One Way Anova* menunjukkan nilai $p=0.000$. Hasil uji *Post Hoc Tamhane's* didapatkan $p<0.05$ pada semua kelompok kecuali antara kelompok K1 dengan K5.

Kesimpulan dari hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) terhadap kadar albumin pada tikus putih galur Wistar yang diinduksi CCl_4 .

Kata kunci:

Ekstrak etanol daun kemangi, Albumin, Silymarin, Hepatoprotektor, Toksisitas, CCl_4

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Karbon tetraklorida (CCl_4) merupakan senyawa toksik yang dapat masuk ke dalam tubuh melalui media udara, air, dan tanah (Izumozaqi, 2005). CCl_4 diubah menjadi CCl_3 yang bereaksi dengan O_2 yang membentuk CCl_3O_2 sehingga menjadi radikal bebas reaktif yang dapat menyebabkan peroksidasi lipid dan memicu kerusakan sel hepatosit (Popović *et al.*, 2019). Kerusakan sel hepatosit salah satunya ditandai dengan menurunnya kadar albumin (Zhao *et al.*, 2014). Radikal bebas dapat dinetralkan oleh antioksidan pada daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) karena mengandung senyawa-senyawa seperti flavonoid, saponin, dan antosianin yang bersifat sebagai antioksidan (Priyoto dan Tri, 2014). Sampai saat ini belum ada penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kemangi untuk menangkalkan radikal bebas akibat induksi CCl_4 .

Efek hepatotoksik CCl_4 dapat menyebabkan kegagalan hepar (Nuriansyah, 2019). Kerusakan hepar akibat radikal bebas berdampak pada menurunnya fungsi metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein serta gagal dalam melakukan detoksifikasi obat (Coales, 2014). Radikal bebas dapat mengalami peningkatan oleh polusi, radiasi, stress, dan asap rokok sehingga mengakibatkan pertahanan tubuh melemah (Wahdaningsih *et al.*, 2011). Kegagalan hepar dapat menyebabkan stress

oksidatif yang dapat menimbulkan kematian (Qian *et al.*, 2023). Rohmatin *et al.*, (2015) menyatakan penyakit hepar termasuk penyakit tertinggi ketiga dan penyebab kematian tertinggi di dunia setelah penyakit infeksi paru-paru. Analisis data yang ada sejak 1 Januari 2014 sampai 31 Desember 2018, orang dengan penyakit *Acute Liver Failure* (ALF) 1,13/100.000 orang per tahun di dunia mengalami penyakit tersebut dengan tingkat kematian 47% dalam kurun waktu 3 bulan (Weiler *et al.*, 2020). Di Indonesia kasus yang menyebabkan ALF juga sering terjadi (Wahyudi, 2017).

Berdasarkan penelitian oleh Purwanto dan Indriawati (2014) menyatakan bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) sebagai antioksidan yang mengandung senyawa flavonoid terbukti dapat meningkatkan kadar albumin setelah diinduksi CCl₄. Menurut Wahyudi *et al.*, (2018) menyatakan pemberian dosis optimal ekstrak etanol daun kemangi 350 mg/kg BB dapat menangkal radikal bebas akibat diinduksi Monosodium Glutamat (MSG), yang ditandai dengan penurunan kadar enzim *Serum Glutamic Oxaloacetic Transminase* (SGOT) dan *Serum Glutamic Pyruvic Transminase* (SGPT). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kemangi terhadap kadar albumin tikus putih galur Wistar yang diinduksi CCl₄.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) terhadap kadar albumin pada tikus putih galur Wistar yang diinduksi CCl₄?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) terhadap kadar albumin pada tikus putih galur Wistar yang diinduksi CCl₄.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1.3.2.1 Mengetahui rerata kadar albumin pada tikus putih galur Wistar kelompok kontrol normal.
- 1.3.2.2 Mengetahui rerata kadar albumin pada tikus putih galur Wistar yang diinduksi CCl₄.
- 1.3.2.3 Mengetahui rerata kadar albumin pada tikus putih galur Wistar yang diberi obat silymarin dan diinduksi CCl₄.
- 1.3.2.4 Mengetahui rerata kadar albumin pada tikus putih galur Wistar kelompok yang diberi dosis ekstrak etanol daun kemangi 300 mg/kg BB dan diinduksi CCl₄.

- 1.3.2.5 Mengetahui rerata kadar albumin pada tikus putih galur Wistar kelompok yang diberi dosis ekstrak etanol daun kemangi 400 mg/kg BB dan diinduksi CCl₄.
- 1.3.2.6 Mengetahui dosis yang lebih berpengaruh terhadap kadar albumin pada tikus putih galur Wistar antara dosis 300 mg/kg BB dan dosis 400 mg/kg BB.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar penelitian selanjutnya dalam pengembangan atau pemanfaatan daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) sebagai sumber antioksidan untuk mencegah maupun memperbaiki sel hepatosit akibat paparan CCl₄.

1.4.2 Manfaat Praktis

Penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar ilmiah yang dapat digunakan oleh masyarakat untuk memanfaatkan daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) sebagai hepatoprotektor yang dapat diterapkan sehari-hari.

BAB II

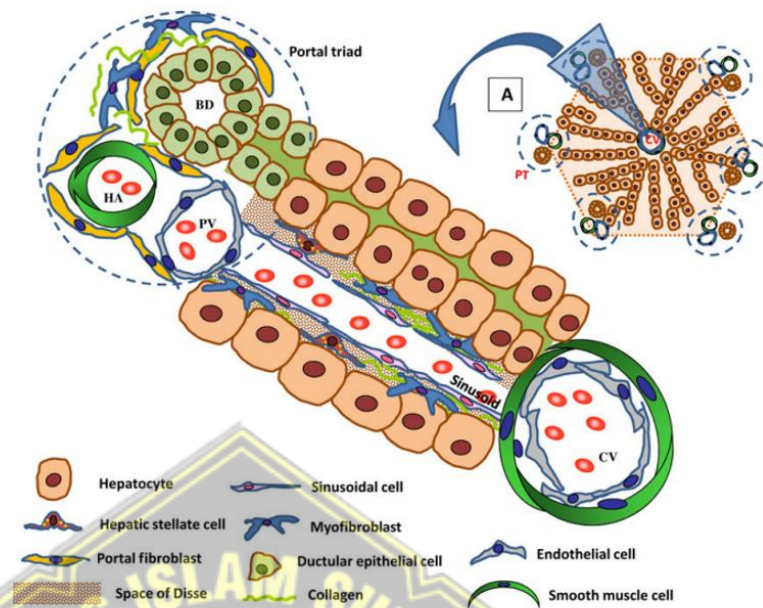
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hepar

2.1.1 Kerusakan Sel Hepar

Hepar merupakan salah satu organ penting yang berperan mengatur metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (Hall, 2016). Ketidakseimbangan terutama yang terjadi pada metabolisme protein mengakibatkan disfungsi hepar sebagai sintesis protein terutama sintesis albumin (Desel dan Rachmawati, 2017).

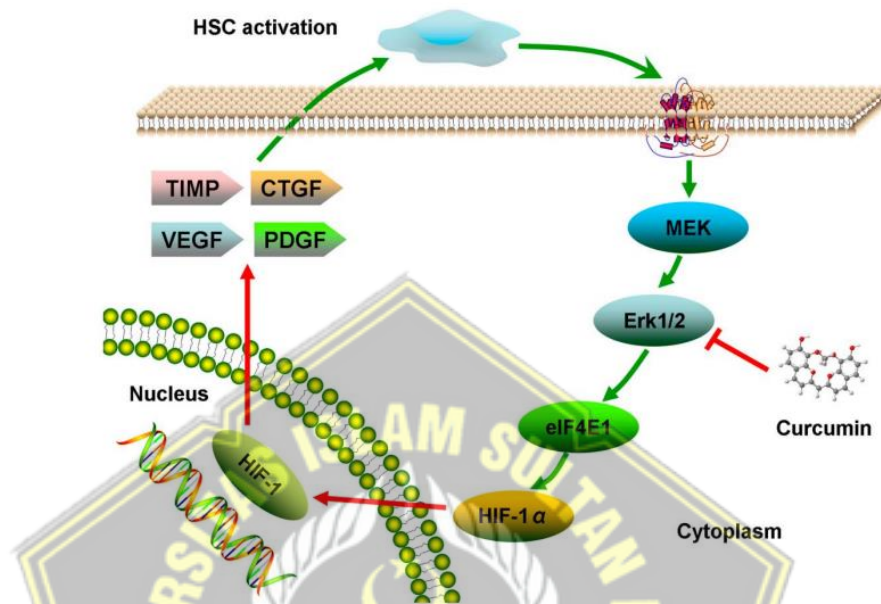
Gambar 2.1 menunjukkan struktur hepar terdiri dari sel stelata berada di celah perisinusoid yang juga disebut sel ito (Mescher, 2018). Secara normal sel stelata berperan untuk penyimpanan vitamin A (retinoid) dan sebagai imunoregulasi hepar (Pattabang dan Wangko, 2013). Aktivasi dari sel stelata terjadi akibat adanya kerusakan hepar (Mescher, 2018). Kerusakan sel hepatosit salah satunya ditandai dengan menurunnya kadar albumin (Zhao *et al.*, 2014). Pengaktifan myofibroblast terjadi akibat adanya aktivasi sel stelata dan fibroblast portal (Cargnoni *et al.*, 2018).



Gambar 2.1 Sel dan struktur hepar (Cargnoni *et al.*, 2018)

Gambar 2.2 menjelaskan proses fibrosis dimana hepar mengalami penumpukan matriks ekstraseluler yang mengganggu fungsi hepar dan mengakibatkan *alpha-smooth muscle actin* diproduksi secara berlebih sehingga kolagen juga mengalami peningkatan (Zhao *et al.*, 2014). Fibrosis ditandai dengan pengaktifan *Hypoxia Inducible Factors 1* (HIF-1) yang nantinya mengaktifkan *Hypoxia Inducible Factor 1-alpha* (HIF-1 α) yang dapat berikatan dengan *Hypoxia Response Element* (HRE) sehingga faktor-faktor lain seperti *Tissue Inhibitor of Metalloproteinase* (TIMP), *Connective Tissue Growth Factor* (CTGF), *Platelet Derived Growth Factor* (PDGF), *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF) juga aktif sebagai pertanda agresifnya suatu penyakit. *Extracellular-signal Regulated Kinases* (ERK) berperan

penting untuk menghambat HIF-1 α sehingga sel stelata tidak teraktivasi (Zhao *et al.*, 2014).



Gambar 2.2 Persinyalan pada fibrosis hepar (Zhao *et al.*, 2014)

2.2 Albumin

2.2.1 Definisi dan Fungsi Albumin

Albumin merupakan protein plasma yang dihasilkan sel hepatosit memiliki berat molekul tinggi dengan kadar sekitar 60%. Albumin mempunyai sifat larut dalam air dan strukturnya mempunyai rantai polipeptida (Indrawati *et al.*, 2019). Albumin mempunyai partikel kecil dengan massa molekul sekitar 66 kDa (Coales, 2014). Sebagian besar albumin diekskresikan di dalam aliran darah dan albumin yang tidak digunakan disimpan ke dalam hepar (Moman dan Varacallo, 2018).

Albumin berperan penting terutama sebagai modulator tekanan osmotik (Coales, 2014). Keseimbangan tekanan osmotik sangat penting bagi tubuh karena dapat mengakibatkan darah kehilangan cairan jika terjadi peningkatan volume cairan albumin (Sidik dan Yulianti, 2020). Albumin juga berperan sebagai salah satu marker atau penanda melalui pemeriksaan albumin untuk mengetahui tingkat kesehatan (Indrawati *et al.*, 2019). Kadar albumin yang rendah menandakan adanya lesi atau kelainan yang terjadi pada hepar (Maulidia *et al.*, 2020). Selain itu, menurut Levitt dan Levitt (2016) albumin memproduksi lebih dari 50% dari total antioksidan plasma normal untuk menangkal radikal bebas.

2.2.2 Metabolisme dan Sintesis Albumin

Albumin disintesis oleh sel hepatosit yang diekskresikan di dalam aliran darah dengan penyimpanan yang sangat rendah atau tanpa penyimpanan di dalam sel (Moman dan Varacallo, 2018). Metabolisme protein berkaitan dengan enzim kimotripsin dan tripsin, apabila terjadi peningkatan dari kedua enzim tersebut maka katabolisme protein mengalami peningkatan, sehingga kadar albumin darah juga meningkat (Derthi dan Esfandiari, 2011). Hepar yang normal mengalami peningkatan sintesis albumin hingga dua sampai tiga kali sebagai respon yang menggambarkan normalnya tekanan osmotik (Levitt dan Levitt, 2016). Kadar albumin berdasarkan kelompok usia disajikan pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Kadar albumin pada plasma darah (Khairunnisa, 2015):

Usia	Kadar Albumin (g/dL)
Dewasa	3,5 – 5,0 g/dL
Anak-anak	4,0 – 5,8 g/dL
Bayi	4,4 – 5,4 g/dL
Bayi baru lahir	2,9 – 5,4 g/dL

2.2.3 Metode Pemeriksaan Albumin

Pengukuran albumin dapat dilakukan dengan uji laboratorium untuk melihat fungsi hepar menggunakan serum albumin (Moman dan Varacallo, 2018). Metode pemeriksaan albumin yang sering digunakan adalah metode *Brom Cresol Green* (BCG). Metode BCG merupakan salah satu metode *dye-binding* yang sering digunakan untuk mengukur kuantitas albumin di dalam serum. Metode ini memiliki sensitivitas yang lebih baik yaitu dengan cara albumin nantinya terikat dengan pewarna BCG (Khairunnisa, 2015). Prinsip metode BCG yaitu larutan buffer dengan pH 4,2, BCG mengikat albumin sehingga membentuk senyawa yang nantinya dapat diserap dan sebanding dengan konsentrasi albumin spesimen. Pengukuran albumin dengan metode BCG diukur dengan panjang gelombang 630 nm (Nugraha, 2021).

Albumin + BCG \longrightarrow Kompleks Albumin-BCG (biru hijau)

2.2.4 Faktor yang memengaruhi Kadar Albumin

Faktor-faktor yang dapat memengaruhi kadar albumin dapat dibedakan menjadi faktor kimia dan non kimia.

1. Faktor non kimia yang dapat memengaruhi kadar albumin:

a. Usia

Semakin bertambahnya umur organ-organ yang ada di dalam tubuh termasuk hepar mengalami penurunan fungsi yang mengakibatkan penurunan kerja (Indrawati *et al.*, 2019).

b. Nutrisi

Salah satu faktor yang dapat menyebabkan hipoalbuminemia adalah kekurangan gizi yang mengakibatkan degradasi dari sintesis albumin (Moman dan Varacallo, 2018).

c. Penyakit malnutrisi

Pasien dengan malnutrisi protein dapat menyebabkan penurunan sintesis albumin sehingga menyebabkan kadar albumin menurun (Sari, 2019)

d. Paparan radiasi

Paparan gelombang radiasi elektromagnetik pada alat-alat elektronik dapat menyebabkan kerusakan pada hepar (Iqlima, 2020).

2. Faktor kimia yang dapat memengaruhi kadar albumin:

a. Obat-obatan

Konsumsi obat-obatan seperti furosemide, ranitidine, dan sefriakson yang melebihi dosis dapat menginduksi kerusakan hepar sehingga terjadi komplikasi bahkan kematian (Robiyanto *et al.*, 2019).

b. Alkohol

Konsumsi alkohol dalam jangka panjang dapat meningkatkan sintesis lipid yang menyebabkan sirosis hepar (Simanjuntak, 2015).

c. Merokok

Merokok menyebabkan kerusakan hepar karena zat-zat yang ada di dalam rokok seperti tar dan nikotin mampu menurunkan kemampuan antioksidan (Astiti, 2021).

d. Karbon tetraklorida (CCl₄)

CCl₄ yang akan membentuk triklorometil peroksida (CCl₃O₂) sehingga menjadi radikal bebas reaktif yang dapat menyebabkan peroksidasi lipid dan memicu kerusakan sel hepatosit (Popović *et al.*, 2019).

2.2.5 Kelainan Kadar Albumin

1. Hipoalbuminemia

Hipoalbuminemia adalah salah satu abnormalitas kadar albumin yang menunjukkan penurunan albumin dalam darah. Hal ini dapat menyebabkan edema karena cairan keluar dari pembuluh vaskuler menuju ke jaringan interstitial. Hipoalbuminemia dapat disebabkan karena stress yang berlebihan (Khairunnisa, 2015).

Kondisi yang dapat menyebabkan hipoalbuminemia (Levitt dan Levitt, 2016):

- a. Gagalnya penyaluran albumin dari vaskuler menuju ke jaringan interstitial sehingga permeabilitas kapiler darah meningkat.
- b. Produksi albumin menurun.
- c. Peningkatan laju regenerasi albumin yang disebabkan oleh peningkatan laju katabolisme.

2. Hiperalbuminemia

Hiperalbuminemia adalah salah satu abnormalitas kadar albumin yang menunjukkan peningkatan albumin dalam darah yang disebabkan akibat dehidrasi yang berat (Levitt dan Levitt, 2016).

2.3 Daun Kemangi

2.3.1 Deskripsi dan Morfologi

Ocimum basilicum L. merupakan tumbuhan yang dapat hidup di daerah beriklim tropis dan subtropis mempunyai batang tegak dengan tinggi sekitar dua kaki (60-70 cm) serta memiliki wangi aromatik yang kuat (Rubab *et al.*, 2017). Di Indonesia daun kemangi digunakan sebagai obat herbal karena mempunyai efek antioksidan dan antibakteri. Daun kemangi juga dapat dikonsumsi sebagai lalapan (Wahid *et al.*, 2020).

Tumbuhan kemangi pada Gambar 2.3 memiliki daun berwarna hijau berbentuk oval dengan besar sekitar 3-4 cm (Rafi, 2021). Batang tumbuhan ini dapat bercabang dengan warna hijau terang sampai warna ungu gelap serta berbentuk segi empat dengan tebal dapat mencapai 6 mm (Silalahi, 2018).



Gambar 2.3 Daun kemangi (dokumen pribadi)

2.3.2 Klasifikasi Taksonomi

Klasifikasi daun kemangi yang digunakan dalam penelitian ini berdasarkan hasil identifikasi di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan Jurusan Biologi-FMIPA Universitas Negeri Semarang (UNNES), adalah sebagai berikut (Lampiran 9):

Divisio	: <i>Tracheophyta</i>
Classis	: <i>Magnoliopsida</i>
Super Ordo	: <i>Asteranae</i>
Ordo	: <i>Lamiales</i>
Familia	: <i>Lamiaceae</i>
Genus	: <i>Ocimum</i>
Species	: <i>Ocimum basilicum</i> L.
Vern. Name	: Kemangi/ <i>sweet basil</i>

2.3.3 Kandungan Senyawa dan Efek Farmakologi

Efek farmakologi daun kemangi dapat diperoleh dari bagian tanamannya, seperti daun, biji, dan akar. Zat Aktif yang terkandung dalam daun kemangi antara lain (Priyoto dan Tri, 2014):

1. β -karoten (provitamin A) meningkatkan kekebalan tubuh sehingga respon tubuh meningkat karena meningkatnya respon antibodi.
2. Vitamin C pada daun kemangi dapat membantu penyembuhan luka dan mengelastikan kulit.

3. Arginin dapat mencegah kemandulan dengan memperkuat penempelan sperma.
4. Eugenol dan apigenin mencegah dari ejakulasi dini serta meningkatkan kualitas ereksi pada laki-laki. Pada perempuan eugenol dapat mencegah keputihan dengan cara membunuh jamur.
5. Zat antioksidan seperti eugenol dan flavonoid mencegah serta mengurangi pertumbuhan dari virus, jamur, dan bakteri serta dapat menetralkan kolesterol dan mempunyai sifat antikanker.
6. Kalsium dan fosfor membantu dalam pertumbuhan serta pembentukan tulang.
7. Astenol dan boron mencegah pengeroposan tulang serta meningkatkan kerja hormon endrogen dan esterogen.
8. Kandungan magnesium dalam daun kemangi dapat melancarkan aliran darah.
9. Astenol menjaga organ reproduksi agar tetap sehat.
10. Kandungan fenol pada minyak atsiri mencegah pertumbuhan mikroba.

2.4 Mekanisme Silymarin sebagai Hepatoprotektor

Silymarin berfungsi sebagai penangkal radikal bebas dengan cara menghambat proses peroksidasi lipid. Silymarin dapat memperbaiki jaringan sel hepatosit melalui peningkatan sintesis RNA dengan cara

menghambat siklus 5-lipoksigenase dan produksi leukotriene maka radikal bebas juga mengalami penurunan (Tuti dan Ermi, 2020).

2.5 Mekanisme Kerusakan Hepar akibat Diinduksi Karbon Tetraklorida

Karbon tetraklorida (CCl_4) merupakan senyawa nonpolar dan organik yang berbentuk cairan yang tidak berwarna dan berbau manis yang khas (Helmenstine, 2020). CCl_4 terdapat banyak manfaat sebagai cairan pembersih, membuat cairan pendingin, serta penghilang noda (Izumozaki, 2005).

CCl_4 dapat masuk ke dalam tubuh dengan berbagai cara, dapat melalui udara yang kita hirup dan dapat juga melalui zat yang kita konsumsi yang akhirnya masuk ke dalam perut dan usus. Banyak organ yang dapat rusak akibat karbon tetraklorida, seperti ginjal, hepar, otak, paru-paru, dan hampir seluruh organ dapat rusak. Dampak paparan dari karbon tetraklorida dapat menyebabkan keracunan dengan tanda pusing, sakit kepala, mual dan muntah. Salah satu organ yang sensitif terhadap CCl_4 adalah hepar. Manifestasi klinis yang dapat timbul akibat CCl_4 dari yang paling ringan adalah hepar menjadi bengkak dan lunak yang lama-lama akan menjadi kematian sel serta terjadi gangguan terhadap fungsi hepar (Izumozaki, 2005).

Mekanisme kerusakan hepar akibat CCl_4 yaitu dengan cara CCl_4 terakumulasi di hepar menjadi radikal CCl_3 yang reaktif setelah proses biotransformasi dengan enzim sitokrom P-450 (CYP-450) di retikulum endoplasma. Selanjutnya CCl_3 bereaksi dengan oksigen membentuk

CCl_3O_2 yang menjadi sangat reaktif (Popović *et al.*, 2019; Krisnansari *et al.*, 2014).

Mekanisme hepatotoksik yang disebabkan oleh CCl_4 mengalami tiga fase yaitu stress oksidatif, peroksidasi lipid, dan inflamasi. Pada tahap stress oksidatif, CCl_4 menyebabkan kerusakan hepar dengan cara penipisan dan penurunan fungsi dalam pertahanan antioksidan dan menjadi penanda terjadinya peningkatan pro-oksidatif. Pada tahap peroksidasi lipid, radikal bebas menyerang membran lipid yang berada dalam retikulum endoplasma, *malondialdehyde* (MDA) akan dikeluarkan secara cepat, yang menyebabkan kerusakan bentuk dan fungsi sel heaptosit sehingga megalami kebocoran. Pada tahap ini, CCl_3O_2 menghilangkan atom hidrogen (H) dari asam lemak tak jenuh sehingga menjadi hancur. Hal ini ditandai dengan peningkatan *Total Oxidative Status* (TOS) dan penurunan dari *Total Antioxidant Capacity* (TAC). Pada tahap inflamasi, terjadi hiperplasi sel kupffer akibat dari sistem imun yang teraktivasi, nantinya sel kupffer akan mengeluarkan zat-zat berbahaya yang sifatnya pro-inflamasi sehingga sel parenkim hepar lama-lama menjadi rusak. Pada akhirnya CCl_4 yang toksik ini menyebabkan kerusakan dengan cara melepaskan zat-zat berbahaya dari intraseluler ke ekstraseluler (Popović *et al.*, 2019; Krisnansari *et al.*, 2014; Li *et al.*, 2010).

Induksi CCl_4 menyebabkan kerusakan hepar, yang ditandai salah satunya dengan penurunan kadar albumin. Sintesis albumin sangat sensitif terhadap CCl_4 , ketika CCl_4 masuk ke dalam tubuh akan menyebabkan

fragmentasi retikulum endoplasma dan gangguan ribosom menjadi subunit yang diikuti dengan pelepasan mRNA dan 40S (*eukaryotic small ribosom subunit*). Mekanisme CCl₄ mencegah pengikatan ribosom ke mRNA setelah translasi *polysome*. Hal ini menyebabkan penekanan produksi albumin akibat hilangnya kemampuan hepar untuk mensintesis albumin yang diproduksi oleh *polysome* pada retikulum endoplasma (Rothschild *et al.*, 1972).

2.6 Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kemangi dengan Kadar Albumin pada Tikus Putih Galur Wistar yang Diinduksi CCl₄

Karbon tetraklorida (CCl₄) sebagai penghasil radikal bebas dapat menyebabkan terjadinya stress oksidatif. Radikal bebas mempunyai satu atau beberapa elektron tidak berpasangan dan bersifat tidak stabil (Wigati dan Pratoko, 2016).

Flavonoid dapat menghambat aktivitas enzim sitokrom P-450 (CYP-450) (Quintieri *et al.*, 2011). Flavonoid sebagai antioksidan yang mempunyai senyawa hidroksil (OH⁻) untuk menangkap radikal bebas (Dewi *et al.*, 2014). Mekanisme flavonoid sebagai antioksidan primer yang memberikan atom hidrogen (H) ke radikal peroksi lipid dan menurunkan autooksidasi sehingga radikal peroksi lipid menjadi lebih stabil. Flavonoid merupakan salah satu antioksidan lipofilik yang dapat menghambat kerja enzim *Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate* (NADPH) dan xantin oksidase (Hardiningtyas *et al.*, 2014). Senyawa antioksidan lain seperti tanin mempunyai gugus OH⁻ sehingga dapat menangkap radikal

bebas dengan memberikan atom H yang membuat radikal bebas menjadi lebih stabil, selain itu saponin dapat menghambat peroksidasi lipid dengan mekanisme pembentukan spesies reaktif seperti hidroperoksida dan superoksida (Yuliawati *et al.*, 2021).

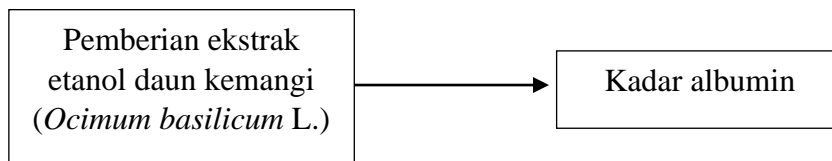
Penelitian yang dilakukan oleh Purwanto dan Indriawati (2014) menyatakan pemberian bunga Rossela (*Hibiscus sabdariffa L.*) yang mengandung flavonoid dan antosianin dengan dosis 2, 4, 8 g dapat meningkatkan kadar albumin pada tikus putih *Rattus norvegicus* galur Sprague Dawley jantan yang diinduksi CCl₄ dosis 1 ml. Penelitian ini dilakukan selama 15 hari dengan pemberian bunga Rosella selama 14 hari dan diinduksi CCl₄ pada hari ke-15.

Popović *et al.*, (2019) melaporkan bahwa pemberian buah bilberry yang mempunyai kandungan antosianin dan flavonol dapat mencegah kerusakan pada sel hepatosit yang diinduksi oleh CCl₄. CCl₄ dapat mengakibatkan kenaikan reaksi mediator pro-inflamasi dan tahap peroksidasi lipid yang dapat menyebabkan nekrosis pada jaringan. Bilberry sebagai antioksidan mengurangi aktivasi sel kupffer sehingga peroksidasi lipid mengalami penurunan.

2.7 Kerangka Teori



2.8 Kerangka Konsep



2.9 Hipotesis

Pemberian ekstrak etanol daun kemangi berpengaruh terhadap kadar albumin pada tikus putih galur Wistar yang diinduksi CCl_4 .



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan desain penelitian *posttest only control group design*.

3.2 Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1 Variabel

3.2.1.1 Variabel Bebas

Dosis pemberian ekstrak etanol daun kemangi

3.2.1.2 Variabel Tergantung

Kadar albumin

3.2.2 Definisi Operasional

3.2.2.1 Dosis Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kemangi

Ekstrak etanol daun kemangi diperoleh dengan maserasi menggunakan etanol 96% (perbandingan sampel dengan pelarut 1:4). Pemberian ekstrak etanol daun kemangi menggunakan dosis 300 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB diberikan selama 2 minggu secara peroral.

Skala data: Rasio

3.2.2.2 Kadar Serum Albumin

Kadar serum albumin diukur dengan spektrofotometer (IU/L). Darah tikus diambil melalui pembuluh sinus retro orbital pada hari ke-15.

Skala data: Rasio

3.3 Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi penelitian

Populasi penelitian adalah tikus putih galur Wistar yang diperoleh dari Universitas Gajah Mada.

3.3.2 Sampel Penelitian

3.3.2.1 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi pada penelitian ini meliputi:

- a) Umur 2,5-3 bulan.
- b) Berat badan 150-200 g.
- c) Sehat dan tidak memiliki kelainan anatomis.
- d) Jenis kelamin jantan.

3.3.2.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah tikus yang mati sebelum atau selama penelitian berlangsung.

3.3.2.3 Besar Sampel

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini, menggunakan rumus Federrer:

$$(n - 1)(t - 1) \geq 15$$

$$(n - 1)(5 - 1) \geq 15$$

$$4(n - 1) \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

Keterangan:

t = jumlah kelompok

n = jumlah subjek per kelompok

Menurut perhitungan data yang diperoleh dengan rumus tersebut maka besar sampel yang digunakan dalam penelitian ini yaitu 5 ekor tikus dalam setiap kelompok perlakuan. Total tikus yang digunakan untuk 5 kelompok perlakuan adalah 25 ekor tikus putih jantan galur Wistar.

3.4 Alat dan Bahan Penelitian

3.4.1 Alat Penelitian

Sendok tanduk, cawan porselen, beaker glass, blender, neraca analitik, oven, toples kaca, vacuum rotary evaporator, rak tabung reaksi dan tabung reaksi, spektrofotometer, pipet ukur, mikropipet, *stopwatch*, sentrifuse, vacutainer, mikrohematokrit tube.

3.4.2 Bahan Penelitian

Daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.), etanol 96%, karbon tetraklorida, akuades, pakan standar, reagen albumin, spesimen darah.

3.5 Cara Penelitian

3.5.1 Pengajuan Ethical Clearance

Ethical clearance penelitian diperoleh dari Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang dengan No. 356/VIII/2023/Komisi Bioetik (Lampiran 6).

3.5.2 Cara Pembuatan dan Pemberian Dosis Ekstrak Etanol Daun

Kemangi

Pembuatan serbuk daun kemangi dilakukan dengan membersihkan daun kemangi menggunakan air mengalir sampai semua daunnya bersih. Selanjutnya daun kemangi yang telah dicuci bersih kita masukan ke dalam oven bersuhu 40°C dengan kurun waktu 48 jam untuk dikeringkan. Selanjutnya daun diblender

menjadi serbuk yang dilanjutkan menggunakan ayakan nomer 40. Hasil ayakan kemudian diekstraksi menggunakan maserasi dengan etanol 96% (perbandingan sampel dengan pelarut 1:4). Oleh karena itu, dalam penelitian ini menggunakan 5 g daun kemangi yang direndam oleh larutan etanol 96% sebanyak 20 ml dan selanjutnya dilakukan inkubasi selama 24 jam di suhu kamar. Saring hasil dari rendaman maserasi daun kemangi menggunakan kertas saring (Lina *et al.*, 2020). Pada penelitian ini menggunakan dosis 300 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB ekstrak etanol daun kemangi yang diberikan pada dua kelompok yang berbeda.

3.5.3 Pemberian Karbon Tetraklorida

Pada penelitian ini menggunakan induksi CCl₄ dengan dosis 1 ml/kg BB diukur dengan melihat berat badan hewan uji (Normasiwi dan Setiorini, 2020). Pelarut yang digunakan untuk melarutkan CCl₄ adalah *olive oil* dengan perbandingan 1:1. Pemberian secara injeksi intraperitoneal selama 2 minggu dengan jumlah pemberian 3 kali dalam 1 minggu dengan rentan 2-3 hari (Padauleng dan Nurhidayati, 2016). Perhitungan pemberian dosis 1 ml/kg BB CCl₄ sebagai berikut:

$$\text{Dosis tikus (BB 200 g)} = \frac{200 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,2 \text{ ml}$$

3.5.4 Dosis Silymarin

Dosis silymarin (Hepamax®) 46,9 mg/200 g BB terbukti efektif sebagai hepatoprotektor mampu untuk meningkatkan kadar albumin secara signifikan pada tikus yang telah diinduksi CCl₄ (Wintariani dan Suena, 2017; Kalachaveedu *et al.*, 2011)

3.5.5 Prosedur Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Universitas Gajah Mada Yogyakarta membutuhkan kurun waktu sekitar 15 hari, prosedur yang dilakukan sebagai berikut:

- a) Populasi yang digunakan sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi dengan hewan uji tikus putih jantan jenis galur Wistar. Jumlah hewan uji yang digunakan yaitu 25 ekor dengan keadaan sehat, bergerak aktif, dan tidak ada kecacatan secara fisiologi dan anatomi pada tubuhnya. Hewan uji berusia sekitar 2,5-3 bulan dengan berat badan sekitar 150-200 g. Teknik yang digunakan dalam penelitian ini adalah teknik *simple random sampling*.
- b) Selama kurun waktu 7 hari hewan uji diaklimatisasi. Selanjutnya diberi perlakuan selama 14 hari.
- c) Pengambilan sampel darah untuk mengukur kadar albumin pada hewan uji dilakukan pada hari ke-15.
- d) Sampel dibagi menjadi 5 kelompok dengan setiap kelompok terdiri atas 5 ekor tikus yang ditentukan secara acak.

3.5.6 Pemberian Perlakuan

a) Kelompok Kontrol Nomal (K1)

Hewan uji pada kelompok kontrol normal tidak dilakukan induksi CCl_4 dan tidak diberikan ekstrak etanol daun kemangi.

b) Kelompok Kontrol Negatif (K2)

Hewan uji pada kelompok kontrol negatif dilakukan induksi CCl_4 dengan dosis 1 ml/kg BB bersama dengan *olive oil* selama 3 kali seminggu dalam kurun waktu 2 minggu dimana rentan pemberian 2-3 hari dan tidak diberikan ekstrak etanol daun kemangi.

c) Kelompok Kontrol Positif (K3)

Hewan uji pada kelompok kontrol positif dilakukan induksi CCl_4 dengan dosis 1 ml/kg BB bersama dengan *olive oil* selama 3 kali seminggu dalam kurun waktu 2 minggu dimana rentan pemberian 2-3 hari dan dilanjutkan pemberian silymarin (Hepamax®) dengan dosis 46,9 mg/200 g BB/hari.

d) Kelompok Perlakuan 1 (K4)

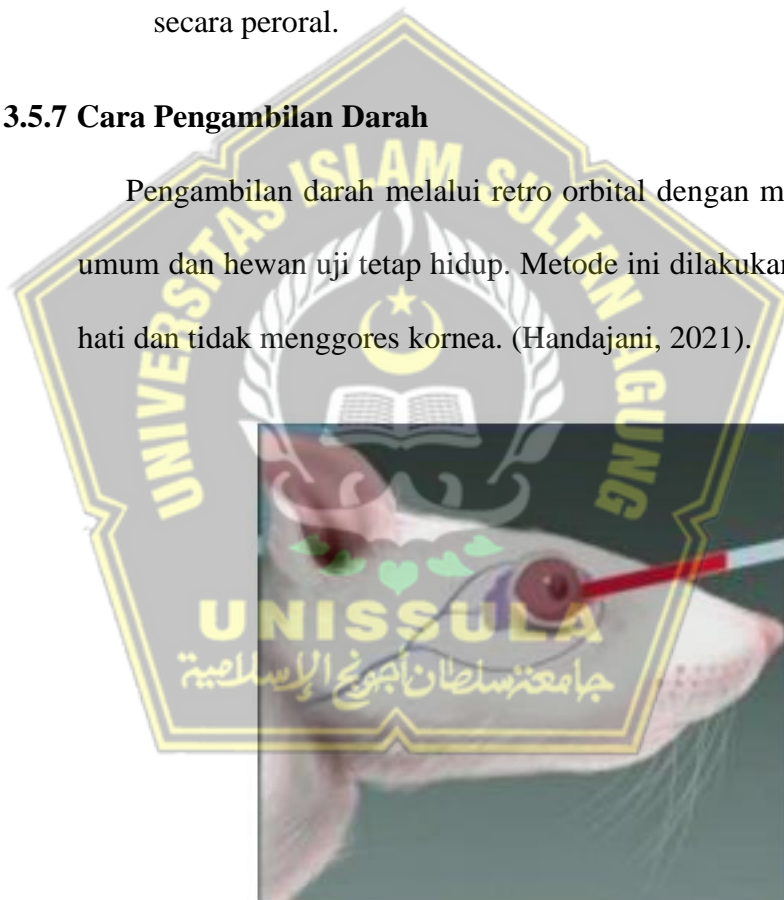
Hewan uji pada kelompok perlakuan 1 dilakukan induksi CCl_4 dengan dosis 1 ml/kg BB bersama dengan *olive oil* selama 3 kali seminggu dalam kurun waktu 2 minggu dimana rentan pemberian 2-3 hari dan dilanjutkan pemberian ekstrak etanol daun kemangi dengan dosis 300 mg/kg BB setiap hari secara peroral.

e) Kelompok Perlakuan 2 (K5)

Hewan uji pada kelompok perlakuan 2 dilakukan induksi CCl_4 dengan dosis 1 ml/kg BB bersama dengan *olive oil* selama 3 kali seminggu dalam kurun waktu 2 minggu dimana rentan pemberian 2-3 hari dan dilanjutkan pemberian ekstrak etanol daun kemangi dengan dosis 400 mg/kg BB setiap hari secara peroral.

3.5.7 Cara Pengambilan Darah

Pengambilan darah melalui retro orbital dengan metode anestesi umum dan hewan uji tetap hidup. Metode ini dilakukan dengan hati-hati dan tidak menggores kornea. (Handajani, 2021).



Gambar 3.1 Pengambilan darah sinus retro orbital mata

(Handajani, 2021)

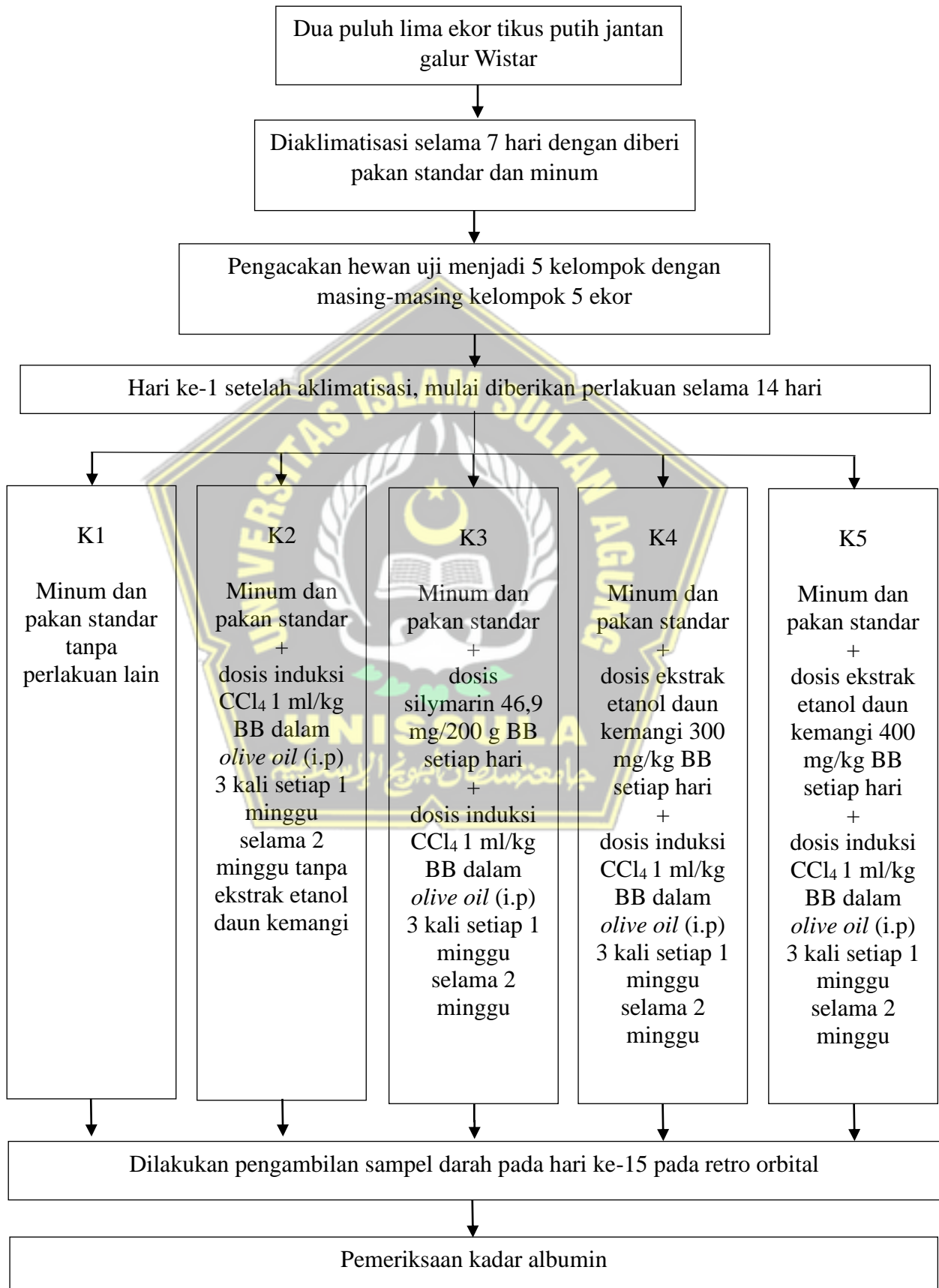
3.5.8 Cara Pemeriksaan Kadar Albumin

Pengambilan darah sampel hewan uji dilakukan untuk mengukur kadar albumin. Ambil 3-5 ml darah vena yang diambil dari retro orbital tikus jantan jenis galur Wistar yang dimasukkan ke dalam vacutainer. Lakukan sentrifugasi pada spesimen darah untuk diambil plasma, diamkan reagen, dan spesimen dalam suhu kamar.

Prosedur pengukuran volume spesimen menggunakan reagen albumin dengan cara siapkan 3 tabung reaksi yang diberi label reagen blanko, reagen standar, dan reagen pemeriksaan. Tabung reaksi pertama dengan label reagen blanko diberikan reagen 2,5 ml dan aquadest 5 μ l. Tabung reaksi kedua dengan label reagen standar diberikan reagen 2,5 ml dan standar 5 μ l. Tabung reaksi ketiga dengan label reagen pemeriksaan diberikan reagen 2,5 ml dan spesimen 5 μ l. Homogenkan masing-masing larutan tersebut. Lakukan absorbansi masing-masing larutan dengan spektrofotometer. Hasil pemeriksaan kadar albumin, dengan cara:

$$\text{Hasil: } \frac{\text{Abs (Pemeriksaan)}}{\text{Abs (Standar)}} \times \text{Konsentrasi standar (Nugraha, 2021)}$$

3.5.9 Alur Penelitian



3.6 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada 24 Mei hingga 16 Juni 2023, perlakuan yang dilakukan pada hewan uji untuk mengukur kadar albumin dilakukan di Universitas Gajah Mada Yogyakarta (Lampiran 8).

3.7 Analisa Hasil

Data kadar albumin dilakukan uji normalitas (*Shapiro-wilk*) dan homogenitas (*Levene*). Selanjutnya dilakukan uji parametrik *One Way Anova* yang dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Tamhane's*.



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Kadar albumin tikus pada beberapa kelompok, yaitu kelompok kontrol normal (K1), kelompok yang diinduksi CCl_4 (K2), kelompok yang diinduksi CCl_4 +silymarin 46,9 mg/kg BB (K3), kelompok yang diinduksi CCl_4 +ekstrak etanol daun kemangi 300 mg/kg BB (K4), dan kelompok yang diinduksi CCl_4 +ekstrak etanol daun kemangi 400 mg/kg BB (K5) disajikan pada Tabel 4.1 dan Gambar 4.1. Hasil uji normalitas data kadar albumin dengan normalitas dengan uji *Shapiro Wilk* diperoleh bahwa pada kelompok kontrol normal (K1) $p=0.137$, kelompok kontrol negatif (K2) $p=0.985$, kelompok kontrol positif (K3) $p=0.629$, kelompok perlakuan 1 (K4) $p=0.777$, dan kelompok perlakuan 2 (K5) $p=0.785$, sehingga menunjukkan ke-5 kelompok berdistribusi normal ($p>0.05$) (Lampiran 2). Hasil uji homogenitas varian data kadar albumin dengan uji *Levene* didapatkan nilai $p=0.001$ ($p<0.05$), sehingga varian data tidak homogen pada ke-5 kelompok (Lampiran 3). Hasil uji *One Way Anova* yang didapatkan nilai $p=0.000$ ($p<0.05$) (Lampiran 4), sehingga dilanjutkan uji *Post Hoc Tamhane's* untuk mengetahui perbedaan kadar albumin antar dua kelompok (Lampiran 5).

Tabel 4.1 Rerata Kadar Albumin, Uji Normalitas, Uji Homogenitas, dan Uji *One Way Anova*

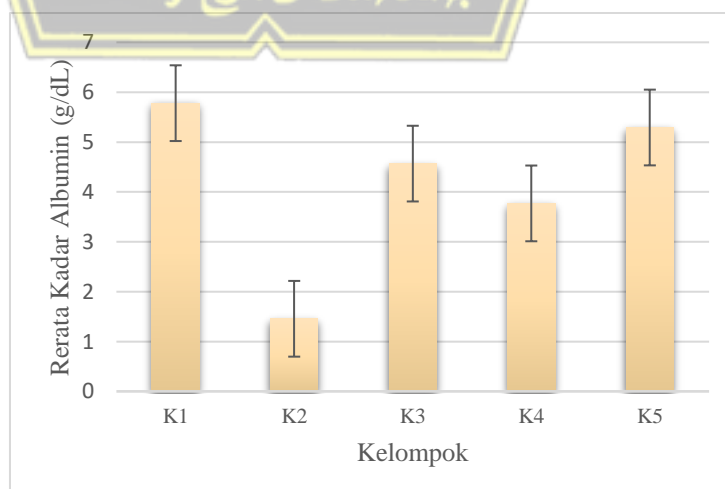
Kelompok	Rerata Kadar Albumin (g/dL) ± Standar Deviasi	<i>p-value</i>		
		Uji Shapiro Wilk	Uji Levene	Uji One Way Anova
K1	5.780 ± 0.341	0.137*		
K2	1.456 ± 0.077	0.985*		
K3	4.568 ± 0.084	0.629*	0.001	0.000**
K4	3.770 ± 0.337	0.777*		
K5	5.292 ± 0.085	0.785*		

Keterangan:

* = data distribusi normal ($p > 0.05$)

** = signifikan ($p < 0.05$)

Gambar 4.1 menunjukkan bahwa rerata kadar albumin tertinggi pada K1 dan terendah terdapat pada K2. Urutan rerata kadar albumin dari yang paling tinggi ke rendah yaitu K1, K5, K3, K4, dan K2. Tabel 4.2 menunjukkan hasil uji *Post Hoc Tamhane's* menjelaskan bahwa semua antar kelompok berbeda signifikan kecuali antara kelompok kontrol normal dengan kelompok perlakuan 2.



Gambar 4.1 Diagram batang rerata kadar albumin (g/dL)

Tabel 4.2 Uji *Post Hoc* Tamhane's

Kelompok (I)	Kelompok (J)	Mean-Difference (I-J)	P (Sig.)
K1	K2	4.324	0.000*
	K3	1.212	0.009*
	K4	2.010	0.000*
	K5	0.488	0.269
K2	K3	-3.112	0.000*
	K4	-2.314	0.001*
	K5	-3.836	0.000*
K3	K4	0.798	0.049*
	K5	-0.724	0.000*
K4	K5	-1.522	0.003*

Keterangan *: Signifikan ($p < 0.05$)

4.2 Pembahasan

Kadar albumin pada kelompok kontrol negatif (K2) lebih rendah secara signifikan ($p < 0.05$) dibandingkan kelompok kontrol normal (K1). Hal ini menunjukkan induksi karbon tetraklorida (CCl_4) mampu menurunkan kadar albumin secara signifikan. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Padauleng dan Nurhidayati (2016), bahwa pemberian CCl_4 dosis 1 ml/kg BB dengan pemberian 3 hari sekali selama 14 hari menyebabkan kerusakan pada sel hepatosit sehingga kadar albumin menurun.

Kerusakan hepar akibat induksi CCl_4 diawali dengan CCl_4 masuk ke dalam tubuh, sehingga CCl_4 dikatalisis oleh enzim CYP-450 di retikulum endoplasma yang berubah menjadi radikal bebas CCl_3 , selanjutnya CCl_3 berikatan dengan O_2 menjadi CCl_3O_2 menjadi sangat reaktif sehingga terjadi peroksidasi lipid (Popović *et al.*, 2019; Krisnansari *et al.*, 2014). CCl_4 mencegah pengikatan ribosom ke mRNA yang menyebabkan fragmentasi retikulum endoplasma sehingga kemampuan

hepar untuk memproduksi albumin mengalami penurunan (Rothschild *et al.*, 1972).

Kadar albumin pada kelompok kontrol positif (K3) lebih tinggi secara signifikan ($p < 0.05$) dibandingkan kelompok kontrol negatif (K2), menunjukkan pemberian silymarin dosis 46,9 mg/200 g BB dapat mencegah penurunan kadar albumin tikus yang diinduksi CCl₄. Hal ini sesuai dengan penelitian Wintariani dan Sueno (2017) bahwa pemberian dosis silymarin (Hepamax®) 46,9 mg/200 g BB terbukti efektif sebagai hepatoprotektor mampu mencegah penurunan kadar albumin secara signifikan pada tikus yang telah diinduksi CCl₄. Hal ini sejalan dengan penelitian Kalachaveedu *et al.*, (2011) bahwa silymarin mengandung flavonoid dan fenol yang bersifat antioksidan yang digunakan sebagai hepatoprotektor.

Kadar albumin pada tikus kelompok kontrol negatif yang diinduksi CCl₄ (K2) berbeda signifikan ($p < 0.05$) dibandingkan dengan kelompok tikus yang diberi ekstrak etanol daun kemangi dosis 300 mg/kg BB (K4) dan dosis 400 mg/kg BB (K5). Hal ini menunjukkan ekstrak etanol daun kemangi mampu mencegah penurunan kadar albumin akibat induksi CCl₄. Hasil ini sejalan dengan penelitian Wahyudi *et al.*, (2018) yang membuktikan pemberian dosis optimal 350 mg/kg BB ekstrak etanol daun kemangi dapat menetralkan radikal bebas sehingga dapat menghambat proses peroksidasi lipid. Daun kemangi memiliki senyawa antioksidan salah satunya adalah flavonoid yang dapat mencegah kerusakan sel

hepatosit akibat radikal bebas CCl_4 (Popović *et al.*, 2019; Priyoto dan Tri, 2014). Flavonoid mempunyai senyawa hidroksil (OH^-) untuk menangkap radikal bebas CCl_3O_2 sehingga dapat menghambat ROS (Dewi *et al.*, 2014). Flavonoid memberikan atom hidrogen (H) yang membuat radikal peroksi lipid menjadi lebih stabil, selain itu saponin dengan mekanisme pembentukan spesies reaktif seperti hidroperoksida dan superoksida dapat menghambat peroksidasi lipid (Yuliawati *et al.*, 2021)

Kadar albumin pada tikus kelompok kontrol positif (K3) berbeda signifikan ($p < 0.05$) lebih tinggi dibandingkan tikus pada kelompok pemberian daun kemangi dosis 300 mg/kg BB (K4). Hal ini menunjukkan bahwa silymarin lebih efektif dalam mencegah penurunan kadar albumin dibandingkan pemberian daun kemangi dosis 300 mg/kg BB. Kondisi ini disebabkan karena kandungan antioksidan dalam daun kemangi dosis 300 mg/kg BB lebih rendah dibandingkan dengan silymarin (Santoso, 2016; Wahyudi *et al.*, 2018). Pemberian silymarin dosis 46,9 mg/ 200 g BB lebih efektif dalam mencegah penurunan kadar albumin akibat induksi CCl_4 .

Kadar albumin pada tikus kelompok kontrol positif (K3) berbeda signifikan ($p < 0.05$) lebih rendah dibandingkan tikus pada kelompok pemberian daun kemangi 400 mg/kg BB (K5). Hal ini menunjukkan pemberian daun kemangi dosis 400 mg/kg BB lebih efektif dalam mencegah penurunan kadar albumin dibandingkan dengan silymarin.

Kadar albumin tikus pada kelompok kontrol positif (K3) lebih rendah secara signifikan ($p < 0.05$) dibandingkan kelompok kontrol normal (K1).

Hal ini menunjukkan pemberian silymarin dosis 46,9 mg/200 g BB mampu mencapai penurunan kadar albumin tetapi belum mampu meningkatkan kadar albumin seperti pada kelompok kontrol normal. Hasil penelitian ini sesuai dengan Jia *et al.*, (2013), pemberian CCl₄ dapat menyebabkan penghambatan sintesis protein yang terjadi di ribosom sehingga silymarin belum dapat menetralkan radikal bebas secara optimal. Selain itu, menurut penelitian Santoso (2016) waktu kerja yang dibutuhkan silymarin untuk memperbaiki hepar hingga kembali ke kondisi normal yaitu selama 8 minggu, sedangkan penelitian ini hanya memberikan silymarin selama 14 hari.

Hasil uji statistik antara kelompok kontrol normal (K1) dengan kelompok perlakuan 1 (K4) terdapat perbedaan signifikan dan kadar albumin pada kelompok perlakuan 1 lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol normal. Hal ini menunjukkan pemberian ekstrak etanol daun kemangi dosis 300 mg/kg BB mampu mencegah penurunan kadar albumin namun belum mencapai kadar albumin seperti pada kelompok kontrol normal. Hal ini kemungkinan kandungan antioksidan seperti flavonoid yang terkandung dalam daun kemangi 300 mg/kg BB belum cukup untuk menetralkan radikal bebas akibat CCl₄ (Santoso, 2016; Wahyudi *et al.*, 2018). Akan tetapi pada penelitian ini belum mengukur kadar flavonoid dalam ekstrak daun kemangi.

Hasil uji statistik antara kelompok kontrol normal (K1) dengan kelompok perlakuan 2 (K5) tidak berbeda signifikan. Berdasarkan temuan

tersebut menunjukkan pemberian ekstrak etanol daun kemangi dosis 400 mg/kg BB mampu mencegah penurunan kadar albumin hampir mencapai kondisi normal. Hal ini kemungkinan kandungan flavonoid yang terdapat pada daun kemangi dosis 400 mg/kg BB mampu menetralsir radikal bebas sehingga tidak terjadi proses peroksidasi lipid.

Hasil uji statistik antara kelompok perlakuan 1 (K4) dengan kelompok perlakuan 2 (K5) terdapat perbedaan signifikan dan kadar albumin pada kelompok perlakuan 2 lebih tinggi dibanding kelompok perlakuan 1. Hal ini menunjukkan pemberian ekstrak etanol daun kemangi dosis 400 mg/kg BB lebih efektif dibanding dosis 300 mg/kg BB dalam mencegah penurunan kadar albumin. Hasil penelitian ini sesuai dengan (Wahyudi *et al.*, 2018), pemberian kemangi dosis 350 mg/kg BB lebih efektif dibandingkan dengan dosis 175 mg/kg BB yang menandakan peningkatan pemberian dosis kemangi berhubungan dengan kandungan senyawa flavonoid yang lebih banyak yang terdapat di dalamnya. Dapat disimpulkan, ekstrak etanol daun kemangi dosis 400 mg/kg BB lebih efektif dalam mencegah penurunan kadar albumin akibat induksi CCl₄. Akan tetapi penelitian lebih lanjut untuk memastikan toksisitas ekstrak daun kemangi dosis 400 mg/kg BB diperlukan uji toksisitas dengan parameter histopatologi.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan bahwa:

- 5.1.1 Terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) terhadap kadar albumin pada tikus putih galur Wistar yang diinduksi CCl₄.
- 5.1.2 Rerata kadar albumin pada tikus putih galur Wistar kelompok kontrol normal (K1) adalah 5.78 g/dL.
- 5.1.3 Rerata kadar albumin pada tikus putih galur Wistar kelompok kontrol negatif (K2) adalah 1.456 g/dL.
- 5.1.4 Rerata kadar albumin pada tikus putih galur Wistar kelompok kontrol positif (K3) yang diberi silymarin (Hepamax®) dosis 46,9 mg/200 g BB + induksi CCl₄ 1 ml/kg BB adalah 4.568 g/dL.
- 5.1.5 Rerata kadar albumin pada tikus putih galur Wistar kelompok perlakuan 1 (K4) yang diberi ekstrak etanol daun kemangi dosis 300 mg/kg BB + induksi CCl₄ 1 ml/kg BB adalah 3.77 g/dL.
- 5.1.6 Rerata kadar albumin pada tikus putih galur Wistar kelompok perlakuan 2 (K5) yang diberi ekstrak etanol daun kemangi dosis 400 mg/kg BB + induksi CCl₄ 1 ml/kg BB adalah 5.292 g/dL.
- 5.1.7 Dosis ekstrak etanol daun kemangi 400 mg/kg BB lebih efektif dibandingkan dosis ekstrak etanol daun kemangi 300 mg/kg BB

dalam mencegah penurunan kadar albumin pada tikus putih galur Wistar yang diinduksi CCl₄.

5.2 Saran

Berdasarkan keterbatasan dalam penelitian ini maka selanjutnya perlu dilakukan penelitian:

- 5.2.1 Uji kandungan kadar flavonoid pada ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*).
- 5.2.2 Uji kadar radikal bebas dan toksisitas dengan melihat gambaran histopatologi akibat induksi CCl₄.



DAFTAR PUSTAKA

- Anthony L. Mescher, 2018. *Jonqueira's Basic Histology*, Mcgraw-Hill Education.
- Astiti, Made Yuliantari Dwi *Et Al.*, 2021. Umur Dan Jenis Kelamin Sebagai Faktor Risiko Peningkatan Kadar Serum Glutamik-Piruvic Transaminase (SGPT) Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah. *Jurnal Medika Udayana* 10, 78–81.
- Cargnoni, A., Farigu, S., Cotti Piccinelli, E., Bonassi Signoroni, P., Romele, P., Vanosi, G., Toschi, I., Cesari, V., Barros Sant'anna, L., Magatti, M., Silini, A.R., Parolini, O., 2018. Effect Of Human Amniotic Epithelial Cells On Pro-Fibrogenic Resident Hepatic Cells In A Rat Model Of Liver Fibrosis. *J Cell Mol Med* 22, 1202–1213.
- Coales, P., 2014. *Principles Of Anatomy And Physiology, Physiotherapy*.
- Derthi Widhyari, S., Esfandiari, A., 2011. Profil Protein Total, Albumin Dan Globulin Pada Ayam Broiler Yang Diberi Kunyit, Bawang Putih Dan Zinc (Zn). *Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia* 16, 179–184.
- Desel, S.J., Rachmawati, B., 2017. Hubungan Derajat Keterbatasan Fungsional Dengan Tes Fungsi Hati Pada Penyakit Gagal Jantung Kongestif. *Medica Hospitalia : Journal Of Clinical Medicine* 4, 143–145.
- Dewi, N.W.O.A.C., Puspawati, N.M., Swantara, I.M.D., I. A. R. Astiti, Rita, W.S., 2014. Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid Ekstrak Etanol Biji Terong Belanda (*Solanum Betaceum*, Syn) Dalam Menghambat Reaksi Peroksidasi Lemak Pada Plasma Darah Tikus Wistar. *Cakra Kimia* 2, 9–9.
- Guyton John E, Hall, Ph.D. 2016. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*.
- Handajani, F., 2021. *Metode Pemilihan Dan Pemnbuatan Hewan Model Beberapa Penyakit Pada Penelitian Eksperimental*.
- Hardiningtyas, S. D., Purwaningsih, S.- and Handharyani, E. 2014 'Aktivitas Antioksidan Dan Efek Hepatoprotektif Daun Bakau Api-Api Putih', *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 17(1), pp. 80–91. doi: 10.17844/jphpi.v17i1.8140.
- Helmenstine., Anne Marie, Ph.D. 2020. *What Is The Name Of The Covalent Compoun Ccl₄*.
- Indrawati, A., Syarif, J., Marselina, 2019. Gambaran Kadar Albumin Darah Pada Usia Lanjut Yang Tinggal Di Jalan Bung Lorong 10 Kecamatan Tamalanrea Makassar. *Jurnal Media Laboran* 9, 44–48.

- Izumozaki, N., 2005. Carbon Tetrachloride (Ccl₄). *Yuki Gosei Kagaku Kyokaiishi/Journal Of Synthetic Organic Chemistry* 41, 369–370.
- Jia, R. *et al.* 2013 ‘The protective effect of silymarin on the carbon tetrachloride (CCI₄)-induced liver injury in common carp (*Cyprinus carpio*)’, *In Vitro Cellular and Developmental Biology - Animal*, 49(3), pp. 155–161. doi: 10.1007/s11626-013-9587-3.
- Muhammad Nuriansyah., 2019. Uji Efek Hepatoprotektor Andrographolide Terhadap Kadar Glutation Jaringan Hepar Tikus *Rattus Norvegicus* Galur Program Studi Kedokteran, Fk Untan Departemen Mikrobiologi Medik, Program Studi Kedokteran, Fk Untan Departemen Biokimia Medik, Program Studi 5, 1314–1321.
- Kalachaveedu, M., Kuruvilla, S. and Balakrishna, K. 2011 ‘Effect of *Erythrina variegata* on experimental atherosclerosis in guinea pigs’, *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, 2(4), pp. 285–287. doi: 10.4103/0976-500X.85950.
- Khairunnisa, S., 2015. Pemeriksaan Protein Total Dan Albumin Dalam Serum.
- Krisnansari, D., Sulisty, H. and KUSDARYANTOI, W. D. 2014 ‘Potensi hepatoprotektor propolis terhadap hepar tikus putih’, *Jurnal Ners*, 9(2), pp. 270–278.
- Levitt, D.G., Levitt, M.D., 2016. Human Serum Albumin Homeostasis: A New Look At The Roles Of Synthesis, Catabolism, Renal And Gastrointestinal Excretion, And The Clinical Value Of Serum Albumin Measurements. *Int J Gen Med* 9, 229–255.
- Li, X. W. *et al.* 2010. ‘Mechanism underlying carbon tetrachloride-inhibited protein synthesis in liver’, *World Journal of Gastroenterology*, 16(31), pp. 3950–3956. doi: 10.3748/wjg.v16.i31.3950.
- Lina, M., Kumalasari, F., Andiarna, F., Psikologi, F., Sunan, U.I.N., 2020. Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum* L) 4, 39–44.
- Lufritayanti and Annisa. 2013. *Pengetahuan dan Sikap Dalam Penelitian Kesehatan*, (11150331000034), pp. 1–147.
- Mashitoh Nur Iqlima, 2020. Kerusakan Sel Hepar Akibat Paparan Radiasi Elektromagnetik Telepon Seluler. *Ibnu Sina: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan - Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sumatera Utara* 19, 40–45.
- Maulidia, V.N.R., Wardhani, P., Setyoboedi, B., 2020. Ast, Alt And Albumin Level In Chronic Hepatitis B Patients With And Without Complications Of

- Cirrhosis And Hepatocellular Carcinoma. *Indonesian Journal Of Clinical Pathology And Medical Laboratory* 26, 344–349.
- Moman, R.N., Varacallo, M., 2018. Albumin Physiology. Statpearls Pmid: 29083605.
- Normasiwi, F., Setiorini, 2020. Utilization Of Mango Ginger (*Curcuma Mangga* Val.) Rhizome Extracts To Decrease Serum Bilirubin In Male Rats (*Rattus Norvegicus* L.). *Iop Conf Ser Earth Environ Sci* 481.
- Nugraha, A.S., Hadi, N.S., Siwi, S.U., 2012. Efek Hepatoprotektif Ekstrak Buah Merah (*Pandanus Conoideus* Lam.) Pada Hati Mencit Jantan Galur Swiss Induksi Dengan Ccl4. *Jurnal Natur Indonesia* 11, 24.
- Nugraha., Gilang., Imaddudin Badrawi. 2021. Pedoman Teknik Pemeriksaan Laboratorim Klinik Untuk Mahasiswa Teknologi Medik. *Trans Info Media*.
- Padauleng, N. and Nurhidayati, N. (2016) 'Holothuria scabra Memperbaiki Fibrosis Hepar pada Tikus yang Diinduksi Karbon Tetraklorida', *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 29(2), pp. 139–142. doi: 10.21776/ub.jkb.2016.029.02.7.
- Pattabang, I., Wangko, S., 2013. Peran Sel Stelata Hepatik Pada Sirosis Hepatis. *Jurnal Biomedik (Jbm)* 1.
- Popović, D., Kocić, G., Katić, V., Zarubica, A., Veličković, L.J., Ničković, V.P., Jović, A., Veljković, A., Petrović, V., Rakić, V., Jović, Z., Ulrih, N.P., Sokolović, Danka, Stojanović, M., Stanković, M., Radenković, G., Nikolić, G.R., Lukač, A., Milosavljević, A., Sokolović, Dušan, 2019. Anthocyanins Protect Hepatocytes Against Ccl4-Induced Acute Liver Injury In Rats By Inhibiting Pro-Inflammatory Mediators, Polyamine Catabolism, Lipocalin-2, And Excessive Proliferation Of Kupffer Cells. *Antioxidants* 8.
- Priyoto., Tri Widiyastuti, S.Kep. 2014. Pengobatan Herbal Untuk Penyakit Ringan. *Graha Ilmu*.
- Purwanto, A.A., Indriawati, R., 2014. Pengaruh Seduhan Teh *Hibiscus Sabdariffa* L Terhadap Kadar Albumin Pada *Rattus Norvegicus* Yang Diinduksi Ccl 4. *Mutiara Medika* 14, 25–32.
- Qian, A., Zhou, L., Shi, D., Pang, Z., Lu, B., 2023. *Portulaca Oleracea* Alleviates Ccl4-Induced Acute Liver Injury By Regulating Hepatic S100a8 And S100a9. *Chin Herb Med* 15, 110–116.
- Quintieri, L. *et al.* 2011 'Inhibition of cytochrome P450 2C8-mediated drug metabolism by the flavonoid diosmetin', *Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 26(6), pp. 559–568. doi: 10.2133/dmpk.DMPK-11-RG-048.

- Rafi, K., 2021. Klasifikasi Dan Morfologi Tanaman Kemangi (*Ocimum Basilicum L.*) 0–1.
- Robiyanto, R., Liana, J., 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, 274.
- Rohmatin, A.R., Susetyarini, E., Hadi, S., 2015. Kerusakan Sel Hepar Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Yang Di Induksi Karbon Tetraklorida (Ccl_4) Setelah Diberi Ekstrak Etanol Bawang Dayak (*Eleutherine Palmifolia Merr*) The Damage Of Hepar Cells Of White Male Mice (*Rattus Norvegicus*) Which. *Proceeding Biology Education Conference* 12, 942–947.
- Rothschild, M. A., Oratz, M. and Schreiber, S. S. 1972 'Effects of carbon tetrachloride on albumin synthesis.', *The Journal of clinical investigation*, 51(9), pp. 2310–2314. doi: 10.1172/JCI107041.
- Rubab, S., Hussain, I., Ali, B., Ayaz, K., Unar, A., Abbas, K.A., Khichi, Z.H., 2017. Biomedical Description Of *Ocimum Basilicum L.* *Jiimc* 12, 59–67.
- Sari Risal, K. J. 2019 'Analisis Luaran Pasien Malnutrisi yang Mendapat Terapi Gizi di RS Ibnu Sina Makassar Tahun 2015-2016', *UMI Medical Journal*, 4(1), pp. 1–11. doi: 10.33096/umj.v4i1.47.
- Sidik, M.R., Yulianti, 2020. Analisis Dinamika Molekuler Pengaruh Suhu Tubuh Terhadap Keseimbangan Volume Human Serum Albumin (Hsa) Menggunakan Model Potensial Lennard-Jones. *Jurnal Teori Dan Aplikasi Fisika* 8, 225–232.
- Silalahi, M., 2018. Miyak Essensial Pada Kemangi (*Ocimum Basilicum L.*). *Jurnal Pro-Life* 5, 557–566.
- Simanjuntak, K., 2015. Efek Dari Pecandu Alkohol Terhadap Peningkatan Kerusakan Hati. *Bina Widya* 23, 35–42.
- Wahdaningsih, S., Prawita Setyowati, E., Wahyuono, S., 2011. Aktivitas Penangkap Radikal Bebas Dari Batang Pakis (*Alsophila Glauca J. Sm*) Free Radical Scavenging Activity Of (*Alsophila Glauca J. Sm*). *Majalah Obat Tradisional* 16, Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Tanjungpura Pontianak, P., Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Ugm.
- Wahid, A.R., Ittiqo, D.H., Qiyaam, N., Hati, M.P., Fitriana, Y., Amalia, A., Anggraini, A., 2020. Pemanfaatan Daun Kemangi (*Ocinum Sanctum*) Sebagai Produk Antiseptik Untuk Preventif Penyakit Di Desa Batujai Kabupaten Lombok Tengah. *Selaparang Jurnal Pengabdian Masyarakat Berkemajuan* 4, 500.

- Wahyudi, A., Bahar, Y., Septianawati, P., 2018. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum L Folium*) Terhadap Kadar Sgot Dan Sgpt Tikus Putih (*Rattus Norvegicus Strain Wistar*) Yang Diinduksi Msg. *Herb-Medicine Journal* 1(1). doi: 10.30595/hmj.v1i1.2484.
- Wahyudi, H., 2017. Tinjauan Pustaka Tinjauan Pustaka - Hepatitis. *Convention Center Di Kota Tegal* 6.
- Weiler, N., Schlotmann, A., Schnitzbauer, A.A., Zeuzem, S., Welker, M.W., 2020. The Epidemiology Of Acute Liver Failure: Results Of A Population-Based Study Including 25 Million State-Insured Individuals. *Dtsch Arztebl Int* 117, 43–50.
- Widayati Tuti Dan Ni Putu Ermi, 2020. Penelusuran Potensi Daun *Cayratia Trifolia* Yang Diekstraksi Secara Sekuensial Sebagai Kandidat Agen Hepatoprotektor Alami.,
- Wigati, D., Pratoko, D.K., 2016. Total Flavonoid Dan Aktivitas Penangkapan Radikal Dari Ekstrak Etanolik Daun Dan Buah Mengkudu Total Flavonoid And Free Radical Scavenging Activity Of Ethanolic Extract Of *Morinda Citrifolia L . Leaves And Fruits*. *Journal Of Pharmacy* 5, 7–11.
- Wintariani, N. P. and Suena, N. M. D. S. 2017 ‘PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN UBI JALAR (*Ipomoea batatas Lamk*) SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR TERHADAP KADAR BILIRUBIN TOTAL PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR’, *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 3(2), pp. 110–114. doi: 10.36733/medicamento.v3i2.1034.
- Yuliawati, Y., Putri, W. C. W. and Rahman, H. 2021 ‘Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum L.*) pada Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Parasetamol’, *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 18(2), pp. 148–156. doi: 10.23917/pharmacon.v18i2.15732.
- Zhao, Y., Ma, X., Wang, J., He, X., Hu, Y., Zhang, P., Wang, R., Li, R., Gong, M., Luo, S., Xiao, X., 2014. Curcumin Protects Against Ccl4-Induced Liver Fibrosis In Rats By Inhibiting Hif-1 α Through An Erk-Dependent Pathway. *Molecules* 19, 18767–18780.