

**PENGARUH EKSTRAK KUNIR PUTIH (*Curcuma zedoaria*) TERHADAP
KADAR SERUM *GLUTAMIC ACID PYRUVATE TRANSAMINASE* (SGPT)**

Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Model Diabetes

Melitus

Skripsi

Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran



Diajukan oleh :

Gradis Amalia

30102100101

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG

2024

LEMBAR PENGESAHAN

**PENGARUH EKSTRAK KUNIR PUTIH (*CURCUMA ZEDOARIA*) TERHADAP
KADAR SGPT (*SERUM GLUTAMIC ACID PYRUVATE TRANSAMINASE*)
(Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Model
Diabetes Melitus)**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh :

Gradis Amalia

30102100101

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji pada tanggal 13 November 2024 dan
dinyatakan telah memenuhi syarat

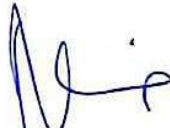
Susunan Tim Penguji

Pembimbing I

Anggota Tim Penguji

1


dr. Sampurna, M.Kes



dr. Nurina Tyagita, M.Biomed

Pembimbing II



dr. Bagas Widiyanto, M.Biomed



Dr. Rita Kartika Sari, SKM., M.Kes

Semarang, 13 November 2024

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan



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

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda di bawah ini :

Nama : Gradis Amalia

NIM : 30102100101

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

**“PENGARUH EKSTRAK KUNIR PUTIH (CURCUMA ZEDOARIA)
TERHADAP KADAR SGPT (SERUM GLUTAMIC ACID PYRUVATE
TRANSAMINASE)(Studi Eksperimental pada Tikus Jantan Galur Wistar
yang Model Diabetes Melitus)”**

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

Semarang, 11 November 2024



Gradis Amalia

PRAKATA

Assalamu'alaikum wr. wb.

Alhamdulillahirobbil'alamin, puji Syukur kehadiran Allah SWT atas anugrah dan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KUNIR PUTIH (*Curcuma zedoaria*) TERHADAP KADAR SERUM GLUTAMIC ACID PYRUVATE TRANSAMINASE (SGPT): Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur wistar Model Diabetes Melitus”** dengan tepat waktu. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Terselesaikannya penyusunan skripsi ini tidak lepas dari doa, dukungan, bimbingan, dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan kali ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Dr. dr. Setyo Trisnadi, SP. KF., S.H. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. dr. Sampurna, M. Kes. selaku Dosen Pembimbing I dan dr. Bagas Widiyanto, M. Biomed. selaku Dosen Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, saran, dorongan, dan meluangkan waktu sehingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan.
3. dr. Nurina Tyagita, M. Biomed. selaku Dosen Penguji I dan Dr. Rita Kartika Sari, SKM. M. Kes. selaku Dosen Penguji II yang telah meluangkan waktu, pikiran, ilmu serta kesabarannya dalam memberikan masukan dalam penyempurnaan skripsi ini
4. Kepala Bagian Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada serta staff dan jajarannya yang telah membantu dan menyediakan tempat untuk penelitian ini dari awal hingga selesai.
5. Kedua orang tua saya, Slamet dan Retno Susilawati yang berjasa dalam hidup saya, yang saya sayangi dan saya cintai, yang telah memberikan doa,

semangat, pengorbanan, serta dukungan moral, dan spiritual selama penyusunan skripsi ini.

6. Kedua adik saya, Akbar Wiratama dan Nafisa Aqila yang saya cintai dan sayangi, serta keluarga besar yang telah memberikan doa, dukungan dan semangat selama penyusunan skripsi ini.
7. Teman-teman kelompok skripsi saya Muna Dasa A, Marshanda Hasna, Nurdiana Maulia, Aliya Syukur W, dan Hesa Haidar yang telah berjuang Bersama dari awal penyusunan proposal, proses penelitian, hingga selesai pengerjaan skripsi ini.
8. Asisten Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang
9. Teman-teman *Besti Jamet*, *kos withouse*, dan trio astronot yang kebersamaan saya dalam preklinik ini sehingga saya tetap semangat untuk menyelesaikan penulisan skripsi ini.
10. Sahabat SMP dan SMA yang selalu ada buat saya yang telah memberikan semangat, motivasi dan dukungan mental secara langsung maupun tidak langsung selama penyusunan skripsi ini.
11. Serta pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini baik secara langsung ataupun secara tidak langsung.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun demi perbaikan di waktu mendatang. Besar harapan saya skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi serta bermanfaat bagi pembaca.

Wassalamu'alaikum wr. wb.

Semarang, 10 Oktober 2024
Penulis

Gradis Amalia

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
PRAKATA	ii
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
INTISARI	ix
DAFTAR SINGKATAN	x
BAB I.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan umum.....	4
1.3.2. Tujuan khusus.....	4
1.4. Manfaat Penelitian	5
1.4.2. Manfaat Teoritis.....	5
1.4.3. Manfaat praktis.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Serum Glutamic Acid Pyruvate Transaminase.....	6
2.1.1. Definisi	6
2.1.2. Karakteristik.....	6
2.1.3. Metabolisme.....	7
2.1.4. Metode Pemeriksaan.....	8
2.1.5. Faktor yang Mempengaruhi Peningkatan Kadar SGPT	9
2.2. Kunir Putih (<i>Curcuma zedoaria</i>)	9
2.2.1. Taksonomi.....	9
2.2.2. Morfologi.....	10
2.2.3. Kandungan	11
2.2.4. Potensi	11
2.3. Induksi Streptozotocin dan Niacinamid	14
2.3.1. Streptozotocin	14
2.3.2. Niacinamid	15

2.3.3. Mekanisme Hiperglikemi pada Cedera Hepar	15
2.4 Tikus putih jantan galur Wistar.....	19
2.5. Hubungan Ekstrak Kunir Putih dengan SGPT pada Tikus yang Diinduksi Streptozotocin dan Niacinamid	20
2.6. Kerangka Teori	23
2.7. Kerangka Konsep.....	24
2.8 Hipotesis.....	24
BAB III.....	25
3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	25
3.2. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	27
3.2.1. Variabel.....	27
3.2. Definisi Operasional.....	27
3.3. Populasi dan Sampel	28
3.3.1 Populasi	28
3.3.2 Sampel	28
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. Pengajuan Etichal Clearence	31
3.5.2. Pembuatan Ekstrak Kunir Putih.....	31
3.5.3. Pemberian STZ-NA terhadap Hewan Uji Coba.....	31
3.5.4. Dosis Penelitian	32
3.5.5. Pemberian Perlakuan.....	33
3.6. Prosedur Pengambilan Darah Tikus	33
3.7. Pemeriksaan Kadar SGPT	34
3.8. Tempat dan Waktu Penelitian	35
3.8.1. Tempat Penelitian.....	35
3.8.2. Waktu Penelitian	36
3.9. Alur Penelitian	37
3.10. Analisis Data	38
BAB IV	39

4.1. Hasil Penelitian	39
4.2. Pembahasan	42
BAB V	45
5.1. Kesimpulan.....	45
5.2. Saran	46
DAFTAR PUSTAKA.....	47
LAMPIRAN-LAMPIRAN	50



DAFTAR TABEL

Tabel 4. 1. Hasil Analisa Uji Normalitas, Homogenitas, <i>Kruskal Wallis</i>	41
Tabel 4. 2. Hasil Analisis Statistik Kadar SGPT Antar kelompok Uji	41



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Tanaman Kunir Putih (Kanani, 2017)	10
Gambar 2. 2 Tikus Putih Galur Wistar (Mutmainna et al., 2021).....	20
Gambar 2. 3 Kerangka Teori	23
Gambar 2. 4 Kerangka Konsep.....	24
Gambar 3.1 Rancangan Penelitian	25
Gambar 3. 2 Alur Penelitian	37
Gambar 4. 1. Diagram rerata kadar glukosa darah antar kelompok	39
Gambar 4. 2. Diagram batang rerata kadar SGPT (U/I).....	40



INTISARI

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit kronik akibat resistensi insulin yang jika tidak ditangani dengan baik dapat berdampak pada kerusakan sel hepar yang dapat dicirikan dengan meningkatnya enzim *Serum Glutamic Acid Pyruvate Transaminase* (SGPT). Tanaman kunir putih (*Curcuma zedoaria*) dikenal bersifat hepatoprotektif juga hipoglikemik, sehingga penelitian ini hendak mengetahui pengaruh ekstrak kunir putih terhadap kadar SGPT tikus putih jantan galur wistar model DM.

Jenis penelitian eksperimental dengan desain *post test only control group design*. Sebanyak 28 ekor tikus dibagi empat kelompok (K1: tikus normal, K2: tikus DM, K3 dan K4: tikus DM dengan pemberian ekstrak kunir putih 9 dan 18 mg/200grBB). Model DM dibuat melalui injeksi intraperitoneal *nicotinamide acid* (NA) 110 mg/kgBB, 15 menit kemudian dilakukan injeksi *streptozotocin* (STZ) 45 mg/kgBB. Tiga hari berikutnya setelah tikus model DM dikonfirmasi memiliki kadar gula darah sewaktu (GDS) >200 mg/dl. Ekstrak kunir putih pada K3 dan K4 diberikan per oral menggunakan sonde selama 28 hari. Kadar SGPT diperiksa dari sampel darah yang diambil satu hari setelah perlakuan. Penelitian ini dilakukan dengan uji *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan uji *Man-Whitney* didapatkan nilai $p > 0,05$.

Hasil rerata kadar SGPT di K2 paling tinggi ($42,86 \pm 1,45$ U/I), diikuti oleh K3 ($28,99 \pm 0,54$ U/I), K4 ($23,37 \pm 0,77$ U/I), dan K1 ($19,21 \pm 0,55$ U/I). Kadar SGPT K4 dan K3 secara signifikan lebih rendah daripada K2.

Pemberian ekstrak kunir putih berpengaruh terhadap kadar SGPT tikus putih jantan galur wistar model DM.

Kata kunci: Diabetes melitus, SGPT, kunir putih

DAFTAR SINGKATAN

AGE	: <i>Advanced Glycation End-production</i>
COX-1	: Siklooksigenase 1
COX-2	: Siklooksigenase 2
c-JNK	: <i>C-Jun N-Terminal Kinases</i>
DM	: Diabetes Melitus
EGR-1	: <i>Exhaust Gas Recirculation 1</i>
GLUT 2	: <i>Glucose Transpoter 2</i>
IL-6	: Interleukin 6
IL-18	: Interleukin 18
IL-1 β	: Interleukin 1 beta
LDH	: Laktat dehidrogenase
MAPK	: <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
MCP-1	: <i>Monocyte Chemotactic Protein 1</i>
NA	: <i>Niacinamide</i>
NF- $\kappa\beta$	: <i>Nuclear Factor Kappa-Light-Chain-Enhancer of Activated B cells</i>
NAD ⁺	: <i>Nicotinamide Adenin Dinucleotide</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide Adenin Dinucleotide Phosphate</i>
NAFLD	: <i>Non-alcoholic Fatty Liver Disease</i>
NASH	: <i>Non-alcoholic Steatohepatitis</i>
PARP-1	: Polinuklear Polimerase 1
PKC	: Protein Kinase
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SGPT	: <i>Serum Glutamic Acid Pyruvate Transaminase</i>
STZ	: Streptozotocin
SOD	: Superoxide
TRPM2	: Transient Resecptor Potensial melastatin 2
TNF- γ	: Tumor Necrosis Factor-alfa

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes mellitus atau DM adalah salah satu penyakit kronis yang timbul akibat resistensi insulin yang dapat dicirikan melalui hiperglikemia dan kerusakan sel beta (β) pankreas, yang apabila tidak ditangani dengan baik dapat menyebabkan kerusakan jaringan hepar (Rizky Putra Abimanyu *et al.*, 2023). Hiperglikemia dapat menghasilkan asam lemak (*fatty acid*) berlebih dalam sel-sel parenkim hati (sel hepatosit) sehingga berdampak pada peningkatan spesies oksigen reaktif atau ROS (*reactive oxygen species*) dan mengakibatkan kerusakan membran sel hepar melalui proses inflamasi yang dapat meningkatkan sitokin pro-inflamasi seperti, interleukin (IL)-6, *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α), IL-1 β , IL-18, dan makrofag serta leukosit (Slb-c & Jember, 2020). Sel hepar yang rusak menyebabkan peningkatan kadar *Serum Glutamic Acid Pyruvate Transaminase* (SGPT) (Feryawan *et al.*, 2022). Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa induksi streptozotocin (STZ) menyebabkan perkembangan jaringan ikat fibrosa berlebihan (fibrosis) sebagai respon multiseluler atas kerusakan hepar (Ramadan *et al.*, 2022). Kandungan kurkumin sebagai antiinflamasi menghambat NF- κ β memiliki potensi memperbaiki sel hepar (Zheng *et al.*, 2018). Potensi kunir putih sebagai antiinflamasi terhadap perbaikan pada kadar SGPT pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi STZ dan niacinamid masih jarang diteliti.

Diabetes melitus menjadi ancaman bagi dunia karena merupakan suatu penyakit yang serius bagi masyarakat karena dapat mengakibatkan kematian (Istriningsih & Kurnianingtyas Solikhati, 2021). *World Health Organization* memprediksi Indonesia akan menduduki urutan keempat negara dengan penderita diabetes melitus paling banyak di tahun 2030 (yaitu 21,3% per 1.000.000 penduduk). Peningkatan angka kematian akibat diabetes melitus sebesar 3% yang terjadi diantara tahun 2000 dan 2019 berdasarkan dengan usia. DM di Indonesia menduduki peringkat ke tujuh dunia pada tahun 2015. Prevalensi penderita DM di Indonesia antara tahun 2007 sampai dengan 2013 cenderung meningkat sebesar 1,2% dari 5,7% menjadi 6,9% (Kemenkes, 2014). Penderita DM yang tidak terkontrol dapat menyebabkan penumpukan lemak yang berlebih di hepar atau yang dikenal sebagai *nonalcoholic fatty liver disease* (NAFLD). Kerusakan hepar yang berlanjut dapat menyebabkan kelanjutan menjadi *Steatohepatitis Non-alkohol* (NASH) ditandai dengan adanya inflamasi dan nekrosis pada jaringan hepar (Muthmainah *et al.*, 2021). Salah satu penanda untuk mengetahui terjadinya kerusakan fungsi hepar yaitu SGPT yang meningkat (Feryawan *et al.*, 2022).

Kunir putih merupakan tanaman herbal dengan kandungan senyawa seperti kurkuminoid, minyak atsiri, flavonoid, sulfur, gumresin, serta tanin (Mutaqqin *et al.*, 2021). Penelitian terdahulu menyatakan bahwa ekstrak kunir putih (*Curcuma zedoaria*) dosis 1000 mg mempunyai aktivitas hepatoprotektif terhadap gambaran histopatologi hati tikus wistar jantan yang dipapar CuSO₄ pentahidrat dosis tinggi (Sari & Ginting, 2022). Penelitian Wardhani *et. al*

menyatakan pemberian kunir putih dosis 400 mg/kgBB berefek hipoglikemik. Kandungan kurkumin pada temulawak memiliki potensi sebagai antiinflamasi, hepatoprotektif, antioksidan, dan antihiperglikemik (Novita *et al.*, 2015). Penelitian terdahulu menyatakan kurkumin dengan dosis 100 mg/kgBB yang diberikan pada hewan coba model diabetes selama 30 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah namun hasilnya tidak signifikan dibandingkan dengan hewan coba yang tanpa perlakuan kurkumin (Wardhani *et al.*, 2022). Penelitian yang telah dilakukan terbukti kurkumin dapat digunakan sebagai antiinflamasi dan hepatoproteksi. Kurkumin poten memiliki peran sebagai agen antiinflamasi melalui inhibisi aktivasi NF- κ B (regulator ekspresi COX-2). Penghambatan dari NF- κ B dapat memberikan efek peningkatan apoptosis miofibros hati melalui penghambatan ekspresi *C-Jun N-Terminal Kinases (c-JNK)* sehingga terjadi regresi fibrosis. Selain itu, kurkumin memiliki efek sebagai hepatoprotektif yang menghambat saluran transient receptor potensial melastatin 2 (TRPM2) dengan cara memulihkan Ca^{2+} , mengurangi stress oksidatif, dan menurunkan resiko NASH (Xu *et al.*, 2018). Perbaikan sel hepar akan ditunjukkan dengan penurunan kadar SGPT.

Kunir putih memiliki kandungan, antara lain kurkumin dinilai memiliki potensi sebagai antidiabetes dan antiinflamasi yang dapat menurunkan prevalensi penderita DM dan memperbaiki kerusakan sel hepar akibat komplikasi DM yang salah satu cirinya yaitu menurunnya kadar SGPT. Atas alasan tersebut, peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian ekstrak

kunir putih terhadap kadar SGPT pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi Streptozotocin dan Niacinamid.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah ekstrak kunir putih (*Curcuma zedoaria*) berpengaruh terhadap kadar SGPT pada tikus putih jantan galur Wistar model diabetes melitus?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kunir putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap kadar SGPT pada tikus putih jantan galur Wistar model diabetes melitus.

1.3.2. Tujuan khusus

1.3.2.1. Untuk mengetahui rerata kadar SGPT (*Serum Glutamic Acid Pyruvate Transaminase*) pada tikus putih jantan galur Wistar yang mendapatkan diet pakan standar.

1.3.2.2. Untuk mengetahui rerata kadar SGPT (*Serum Glutamic Acid Pyruvate Transaminase*) pada tikus putih jantan galur Wistar model diabetes melitus.

1.3.2.3. Untuk mengetahui rerata kadar SGPT (*Serum Glutamic Acid Pyruvate Transaminase*) pada tikus putih jantan galur Wistar diabetes melitus pada kelompok perlakuan I, yaitu dengan mendapatkan ekstrak kunir putih 9 mg/200gBB/hari.

1.3.2.4. Untuk mengetahui rerata kadar SGPT (*Serum Glutamic Acid Pyruvate Transaminase*) pada tikus putih jantan galur Wistar

pada kelompok perlakuan II, yaitu dengan mendapatkan ekstrak kunir putih 18 mg/200gBB/hari.

1.3.2.5. Untuk mengetahui dan menganalisis perbedaan rerata kadar SGPT (*Serum Glutamic Acid Pyruvate Transaminase*) antar kelompok penelitian.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.2. Manfaat Teoritis

Manfaat teoritis penelitian ini adalah untuk menambah pengetahuan tentang pengaruh ekstrak kunir putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap kadar SGPT (*Serum Glutamic Acid Pyruvate Transaminase*) pada tikus putih jantan galur Wistar model diabetes melitus.

1.4.3. Manfaat praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang manfaat ekstrak kunir putih dalam melindungi atau memperbaiki kerusakan hati akibat komplikasi pada penderita diabetes melitus.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Serum Glutamic Acid Pyruvate Transaminase

2.1.1. Definisi

Serum Glutamic Acid Pyruvate Transaminase atau alanine aminotransferase (ALT) adalah enzim paling melimpah yang ditemukan pada organ hati. SGPT juga terdapat di jantung serta otot skeletal, namun memiliki aktifitas yang lebih rendah. SGPT menjadi penanda untuk menunjukkan adanya cedera hepatoseluler yang paling spesifik dan sensitif pada hati (Sukmayanti *et al.*, 2020). SGPT merupakan enzim yang berperan dalam mengkatalisasi transfer kelompok amino untuk untuk membentuk metabolit hati oksalat. Kasus cedera hepatoseluler atau kematian sel hati, pelepasan SGPT akan meningkat dikarenakan oleh rusaknya sel hati. Kadar SGPT sering dibandingkan dengan kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) untuk tujuan diagnostik. Enzim SGPT lebih spesifik memprediksi penyakit hati dari pada SGOT (Hidayat *et al.*, 2019). Kerusakan sel hati ditandai dengan kebocoran enzim-enzim sitoplasma hepatosit dalam jumlah yang banyak sehingga menyebabkan hasil tes kadar SGPT yang meningkat (Hasanuddin *et al.*, 2019).

2.1.2. Karakteristik

Transaminase adalah enzim yang mengkatalisis pemindahan gugus amino dari asam α -amino ke asam α -keto. Enzim ALT mengkatalisis reaksi

antara *L-alanin* dan α -ketoglutarat untuk membentuk *piruvat* dan *L-glutamat*. Piruvat bereaksi dengan 2,4-dinitrofenilhidrazina dalam kondisi basa untuk membentuk kompleks merah-coklat. Intensitas warna kompleks berbanding lurus dengan jumlah enzim SGPT dalam serum. Pada kondisi dimana terjadi kerusakan parenkim hati akut, nilai uji SGPT lebih tinggi dari nilai SGOT namun pada proses kronis sebaliknya nilai SGPT lebih rendah dari nilai SGOT. Pengukuran kadar SGPT umumnya dilakukan secara semi otomatis menggunakan *Mindray Hematology*. Nilai rujukan kadar SGPT baik untuk laki-laki maupun perempuan adalah serupa yaitu 4 sampai 46 U/L (Permata Nasution, 2022).

2.1.3. Metabolisme

SGPT merupakan enzim yang berada pada sitoplasma dan mitokondria, yang memiliki peranan yang penting pada glukoneogenesis pada hepar. Metabolisme glukosa dan asam amino akan mereduksi asam amino, kemudian akan dikumpulkan dari glutamate melalui transaminasi. SGPT akan mentransferkan gugus α -amino dari glutamate ke piruvat untuk membentuk alanin, alanin diperoleh hati untuk menghasilkan glukosa dari piruvat dalam siklus alanin glukosa. SGPT memiliki peranan dalam mengkatalisasi gugus transfer asam amino dari L-alanin ke α -ketoglutarat sehingga menghasilkan piruvat dan L-glutamat (Kobayashi & Suzuki, 2020). Peningkatan kadar SGPT dapat mengindikasikan kerusakan sel hepar akut seperti gangguan fungsi hati dan nekrosis hepatoseluler. Kerusakan membran plasma mengakibatkan perubahan fluiditas, struktur dan fungsi

membrane sel, sehingga dapat berakibat pada kerusakan sel dan pengeluaran enzim SGPT. Enzim yang keluar tersebut lalu dialirkan dalam darah sehingga konsentrasi enzim SGPT dalam aliran darah meningkat kadarnya (Hayong *et al.*, 2019).

2.1.4. Metode Pemeriksaan

Pemeriksaan enzim SGPT dapat dilakukan dengan metode kinetik yang direkomendasikan oleh Federasi Internasional Kimia Klinis atau *International Federation of Clinical Chemistry* (IFCC). Metode tersebut memanfaatkan KIT SGOT dengan dua reagen: SGPT substrat (R1) dan koenzim (R2). R1 dan R2 dibuat homogen dengan rasio komparasi 4 : 1 kemudian ditambahkan *working reagent* sebanyak 1000 μL ke dalam tabung sampel menggunakan pipet dan 100 μL sampel serum darah hewan coba dan lanjut divortex. m darah tikus putih sebanyak 100 μL kemudian divortex. Alat spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 340 nm selanjutnya digunakan untuk membaca nilai SGPTnya. Jenis spesimen yang digunakan untuk mengukur kadar SGPT adalah serum, plasma heparin ataupun EDTA (Zahra *et al.*, 2023).

Prinsip pemeriksaan SGPT adalah katalisis transaminase dari L-aspartat dan α -ketoglutarat ke bentuk L-glutamat serta oksaloasetat. SGPT mengatalisis transaminase dari L-alanin dan α -kataglutarat ke bentuk L-glutamat piruvat. Bentuk piruvat direduksi menjadi laktat oleh enzim laktat dehidrogenase (LDH) sedangkan NADH teroksidasi menjadi NAD. Spektrofotometri akan mengikuti penurunan konsentrasi NADH.

Penurunan absorbansi yang terlihat sebanding dengan aktivitas enzim SGPT (Hasanuddin *et al.*, 2019).

2.1.5. Faktor yang Mempengaruhi Peningkatan Kadar SGPT

Menurut (Riswanto, 2019) ada beberapa kondisi yang dapat menyebabkan dari peningkatan SGPT yaitu :

- Meningkatnya SGPT > 20x normal : pada hepatitis virus akut, overdosis obat ataupun toksisitas bahan kimia (nekrosis hati).
- Meningkatnya SGPT 3-10x normal : pada hepatitis kronis aktif, sindroma reyes, sumbatan empedu ekstrahepatik, dan miokardium.
- Meningkatnya 1-3x normal : pada sirosis Laennec, pankreatitis, sirosis hepar, sirosis biliaris.

2.2. Kunir Putih (*Curcuma zedoaria*)

2.2.1. Taksonomi

Kunir putih memiliki suatu tingkatan ilmiah sebagai berikut ini :
(Hartono & Batubara, 2011)

Kingdom : *Plantae*

Divisi : *Tracheophyta*

Kelas : *Magnoliopsida*

Bangsa : *Zingiberales*

Famili : *Zingiberaceae*

Genus : *Curcuma*

Species : *Curcuma zedoaria*

2.2.2. Morfologi

Kunir putih (*Curcuma zedoaria*) adalah tanaman rizoma atau rimpang yang mudah dibudidayakan di Indonesia. Kunir putih memiliki batang menjalar di bawah permukaan tanah serta memproduksi akar dan tunas dari berbagai ruasnya. Kunir putih juga dapat dicirikan melalui keberadaan batang semu dan lunak berbentuk rimpang di bawah tanah berwarna hijau pucat. Daun kunir putih memiliki warna tunggal, berbentuk lanset atau lonjong dengan ujung meruncing dan tumpul di bagian pangkal serta tulang daun tipis berbentuk sirip. Kunir putih juga merupakan tanaman perdu dengan tinggi sekitar dua (2) meter, dengan warna daun hijau bergaris ungu berlapis bulu-bulu lembut (halus). Kunir putih memiliki bunga majemuk bentuk tabung, keluar dari ketiak daun, menjulang ke atas dengan bentukan bongkol bunga yang besar (Sagita *et al.*, 2022).



Gambar 2. 1 Tanaman Kunir Putih (Kanani, 2017)

2.2.3. Kandungan

Kunir putih (*Curcuma Zedoaria*) mengandung senyawa kimia diantaranya yaitu kurkuminoid, flavonoid, sulfur, minyak atsiri, sulfur, gum, alkaloid (Febrialfiyan *et al.*, 2022). Kunir putih memiliki senyawa metabolik sekunder diantaranya adalah alkaloid, tannin, saponin, kuinon, steroid, triterpenoid dan polifenol (Wahidah *et al.*, 2021).

2.2.4. Potensi

Berikut ini merupakan beberapa aktivasi farmakologi dari rimpang kunir putih (*Curcuma Zedoaria*):

1) Aktivitas antiinflamasi

Kurkumin merupakan agen anti inflamasi dengan menekan jalur sinyal NF- κ B, bertahan menawan peradangan. Kurkumin menurunkan dan menghambat kadar faktor sitokin inflamasi serum IL-6, TNF- γ , dan MCP-1 (Zheng *et al.*, 2018).

Kandungan flavonoid pada kunir putih memiliki peranan sebagai aktivitas antiinflamasi. Flavonoid bekerja dengan menghambat prostaglandin dengan menghambat jalur COX-1 dan COX-2, dan enzim lipooksigenase. Flavonoid juga dapat menghambat enzim siklooksigenase dan lipooksigenase sehingga menghambat dari mediator inflamasi (Nuryanto *et al.*, 2023).

2) Aktivitas antikolvasan

Kandungan flavonoid seperti kurkumin pada ekstrak temu putih (*Curcuma zedoaria*) dapat menurunkan kejang tonik atau menghambat kejang dengan cara mengaktifkan sistem GABAergik benzodiazepin otak dan aktivitas antioksidan. Pada flavonoid sendiri pada ekstrak temu putih (*Curcuma zedoaria*) dapat memberikan aktivasi sinyal saraf dan ekspresi gen di otak sehingga dapat meningkatkan memori (Nuryanto *et al.*, 2023).

3) Aktivitas antioksidan

Kandungan kurkumin dan flavonoid memiliki manfaat meminimalisir terbentuknya ROS dan mengokohkan sistem pertahanan antioksidan sehingga tanaman ini dikenal sebagai antioksidan kuat. Kunir putih mengaktifkan enzim antioksidan, seperti katalase, glutathion peroksidase dan superoksidase, guaiacol peroksidase, dan superoksida dismutase (Nuryanto *et al.*, 2023). Kunir putih memiliki kandungan kurkumin yang mampu berperan dalam mengumpulkan radikal bebas alami sesuai dengan struktur kimia dan memiliki potensi antioksidan. Hal ini menunjukkan bahwa ekspresi dari katalase atau SOD dapat memulihkan sebagian disfungsi kontraktilitas mitokondria pada tikus diabetes (Zheng *et al.*, 2018).

4) Aktivitas antibakteri

Kunir putih memiliki beberapa kandungan meliputi alkaloid, flavonoid, minyak atsiri, resin dan berbagai senyawa lain. Ekstrak kunir putih 75% dapat menghambat dari pertumbuhan enterococci pada kategori aktivitas antibakteri lemah. Ekstrak kunir putih memiliki aktivitas terhadap bakteri gram negative maupun gram positif (Nuryanto *et al.*, 2023).

5) Aktivitas antikanker

Kanker adalah suatu penyakit yang terjadi saat sel mengalami pembelahan sel tak terkontrol dan mampu berinvansi ke jaringan sekitarnya. Kunir putih menunjukkan aktivitas antikanker. Isolasi fraksi aktif kunir putih mengarah pada identifikasi campuran lima senyawa murni, yaitu cruzelenone, neocurudione, sterol, alimol, cederone, dan cardion. Alismol dan curzerenone secara signifikan menekan proliferasi sel kanker manusia, yang diatur oleh apoptosis melalui jalur persinyalan caspase-3 (Nuryanto *et al.*, 2023).

6) Aktivitas anti-hepatotoksitas

Kandungan kurkumin pada kunir putih berperan sebagai anti-hepatotoksitas memiliki aktivitas yaitu melindungi aktivitas enzimatis CYP 2E1 (Nuryanto *et al.*, 2023).

2.3. Induksi Streptozotocin dan Niacinamid

2.3.1. Streptozotocin

Hewan uji pada DM dapat diakibatkan oleh faktor induksi materi diabetogenik misalnya streptozotocin dan aloksan. Mekanisme kerja STZ adalah melalui pembentukan radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan sel β dan kemudian mengganggu produksi insulin. STZ mengivasi sel β lewat jalur pengangkut glukosa 2 atau *glucose transporter* 2 (GLUT2) dan mengakibatkan alkilasi asam deoksiribo nukleat (DNA) sehingga memudahkan STZ memasuki sitoplasma sel β pankreas. Ion Ca^{2+} kemudian masuk dan mengakibatkan depolarisasi di mitokondria. Proses pembentukan adenosin trifosfat di mitokondria menginisiasi proses alkilasi akibat terbentuknya radikal bebas dan peningkatan enzim xantin oksidase yang menghambat siklus kerbs. Energi intraseluler terdepleksi karena penggunaan energi yang berlebihan. Mekanisme tersebut mengakibatkan gangguan produksi insulin dan sebagai dampaknya yaitu terjadi defisiensi insulin sehingga pengelolaan semua asupan glukosa tidak diproses secara sempurna yang menyebabkan glukosa darah menjadi naik (Munjiati, 2021).

Perubahan karakteristik insulin darah disebabkan karena adanya reaksi STZ terhadap sel β pankres yang menyebabkan penurunan kadar insulin sedangkan perubahan karakteristik glukosa darah berkontribusi pada hiperglikemia (Munjiati, 2021).

2.3.2. Niacinamid

Niacinamid (*pyridine-3-carboxamide*) merupakan amida dari niacin atau vitamin B3. Inhibisi PARP-1 serta peningkatan NAD⁺ adalah dua mekanisme proteksi niacinamid terhadap kerusakan sel β pankreas akibat induksi STZ (Muthmainah *et al.*, 2021).

Pada induksi STZ dapat menyebabkan dari peningkatan stress oksidatif dan merusak sel β pankreas. Sedangkan NA berperan sebagai antioksidan yang memproteksi sel β dari efek sitotoksik STZ. Induksi kombinasi dari keduanya cocok digunakan untuk menguji antidiabetic dari bahan alami (Muthmainah *et al.*, 2021).

2.3.3. Mekanisme Hiperglikemi pada Cedera Hepar

Berbagai jaringan yang peka terhadap insulin seperti jaringan hepar, lemak, dan otot dapat terganggu oleh resistensi insulin yang juga dapat meningkatkan produksi glukosa hepatic. Kerusakan jarang akibat hiperglikemia dapat terjadi melalui beberapa mekanisme, antara lain:

1. Peningkatan aktivitas jalur poliol

Enzim aldose reduktase menjadi teraktivasi akibat kondisi hiperglikemia sehingga terjadi reduksi glukosa menjadi sorbitol dengan kofaktor *Nicotinamide Adenin Dinucleotide Phosphate* (NADPH). Enzim sorbitol dehidrogenase dengan bantuan *nicotinamide adenin dinucleotide* (NAD⁺) kemudian mengoksidasi sorbitol menjadi fruktosa yang selanjutnya difosforilasi kedalam fruktosa-3-fosfat sehingga terbentuk *advance*

glycation end-production (AGE). NADH glukosa pada jalur poliol menginduksi stres oksidatif karena dibutuhkan untuk pengikatan ROS (Slb-c & Jember, 2020).

2. Peningkatan pembentukan AGE intraseluler

Advance lyclation end-production (AGE) merupakan hasil dari reaksi nonenzimatik antara gugus karbonil reaktif gula pereduksi (glukosa, fruktosa, gliseraldehida atau senyawa karbonil dan aetaldehid) serta gugus amino bebas di protein. Produk primer reaksi enzimatik ini adalah basa Schiff tak stabil yang kemudian akan tersusun ulang dengan sendirinya menjadi produk amadori yang lebih stabil. Produk amadori ini kemudian terdehidrasi, teroksidasi dan mengalami berbagai reaksi kimia menghasilkan senyawa *irreversible* yaitu AGE. Beberapa kondisi semacam hiperglikemia, hiperlipidemia, dan tingginya stres oksidatif dapat mempercepat terbentuknya AGE (Slb-c & Jember, 2020).

3. Peningkatan ekspresi reseptor AGE

Reseptor AGE (RAGE) adalah salah satu immunoglobulin yang berikatan dengan AGE. Ikatan antara AGE dan RAGE mengaktifasi berbagai jalur intrinsik meliputi jalur PKC, MAPK dan NADPH oksidase. Produk yang dihasilkan dari aktivasi jalur intrinsik ini yaitu peningkatan aktivitas NF- κ B, EGR-1, faktor transkripsi lainnya. Proteolisis menjadi terstimulasi sehingga mengaktifasi meningkatnya oksidasi dan kerusakan protein,

induksi inflamasi, produksi ROS dan kemudian berdampak pada aktivitas metabolisme seluler (Slb-c & Jember, 2020).

ROS terbukti dapat menginduksi stress oksidatif dalam berbagai penyakit. Peningkatan produksi ROS di mitokondria berakibat pada deplesi jumlah DNA mitokondria. ROS juga bereaksi dengan protein, karbohidrat, lemak dan mengakibatkan kerusakan membran mitokondria. Kandungan fosfolipid mitokondria berupa asam lemak tak jenuh rantai ganda sangat rentan pada kerusakan oksidatif karena struktur kimianya memiliki ikatan rangkap sehingga mudah mengalami peroksidase lemak. Peroksidasi komponen membran mitokondria terutama di dekosahexaenoik yang berperan dalam perakitan fungsional kompleks mitokondria juga dapat mengakibatkan kerusakan rantai transport elektron lebih lanjut. Kerusakan tersebut berakibat pada defisiensi sintesis ATP dan produksi ROS berlebih (Slb-c & Jember, 2020)

Peroksidasi asam lemak tak jenuh membentuk aldehid yang dapat mengganggu homeostatis seluler. Aldehid mengintervensi sintesis nukleotida dan protein, menurunkan produksi glutathione, meningkatkan produksi sitokin pro-inflamasi seperti $\text{TNF-}\alpha$, IL-6, IL-8 dan MCP-1 (Slb-c & Jember, 2020). $\text{TNF-}\alpha$ merupakan mediator proinflamasi pada jaringan adiposa apabila terjadi lebih lanjut mengakibatkan resistensi insulin melalui penurunan

autofosforilasi dari reseptor insulin subtract ke penghambat aktivitas tirosin kinase reseptor insulin, berkurangnya GLUT, peningkatan sirkulasi asam lemak, perubahan fungsi sel β dan peningkatan kadar trigliserid. Overproduksi dari TNF- α di jaringan adiposa akan mendukung terjadinya proses inflamasi, kematian hepatosit, dan fibrosis hepar (Slb-c & Jember, 2020).

Stres oksidatif yang terjadi akibat hiperglikemia pada DM juga dapat dihubungkan dengan tingginya apoptosis sel endotel baik invitro ataupun invivo akibat produksi radikal bebas dan penurunan kapasitas antioksidan. Aktivasi protein kinase C (PKC) dan NF- $\kappa\beta$ menginduksi over ekspresi enzim NAD(P)H yang selanjutnya memproduksi superoksida dalam jumlah besar. Produksi superoksida yang disertai dengan peningkatan NO memperkuat terbentuknya oksidan peroksinitrit sehingga berdampak pada kerusakan DNA. Kerusakan ini menstimulasi aktivasi enzim poliadenosin difosfat-ribosa polimerase (PARP) dan mengakibatkan penghambatan aktivitas gliseraldehida-3-fosfatase dehidrogenase (GAPDH) dan menyebabkan disfungsi endotel penyebab komplikasi DM (Prawitasari, 2019). Penumpukan perlemakan yang berlebih di hepar atau *non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) terjadi akibat DM yang tidak terkontrol. Kerusakan hepar yang berlanjut dapat menyebabkan kelanjutan menjadi *non-alcoholic steatohepatitis* (NASH) yang ditandai dengan adanya inflamasi dan nekrosis pada jaringan hepar (Muthmainah *et al.*, 2021).

2.4 Tikus putih jantan galur Wistar

Binatang coba adalah binatang yang dirawat dan dikembangkan dengan tujuan mengembangkan dan mempelajari berbagai ilmu dan skala penelitian. Sebelum dilakukan penerapan pada manusia, perlu dilakukan pengujian terhadap hewan coba. Hewan coba yang dipilih harus memiliki kompetensi sesuai dengan fisiologis manusia, seperti tikus galur Wistar (*Rattus norvegicus*) (Munjiati, 2021).

Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) adalah binatang yang sering dipakai dalam percobaan atau riset karena mudah diperoleh, mudah ditangani dan mempunyai ciri fisiologi serupa dengan manusia. Tikus juga memiliki model non genetik menyerupai patogenesis pada manusia. Berat badan tikus wistar yang digunakan mendekati kurang lebih 200gram untuk meminimalkan penyimpanan hasil penelitian. Tikus Wistar jantan lebih sering digunakan dalam percobaan daripada tikus betina karena lebih sensitif terhadap zat yang toksik pada sel β pankreas.

Kartika *et al.*, 2013 tikus galur wistar memiliki taksnomi sebagai berikut:

Kingdom : *Animal*

Filum : *Chordata*

Kelas : *Mamalia*

Ordo : *Rodentia*

Famili : *Muridae*

Genus : *Rattus*

Species : *Rattus norvegicus*



Gambar 2.2 Tikus putih galur Wistar (Mutmainna *et al.*, 2021)

2.5. Hubungan Ekstrak Kunir Putih dengan SGPT pada Tikus yang Diinduksi Streptozotocin dan Niacinamid

Induksi STZ dan NA memiliki mekanisme membentuk radikal bebas untuk merusak sel β pankreas sehingga mengganggu produksi insulin. STZ mengivasi sel β lewat jalur pengangkut glukosa 2 atau *glucose transporter 2* (GLUT2) dan mengakibatkan alkilasi asam deoksiribo nukleat (DNA) sehingga memudahkan STZ memasuki sitoplasma sel β pankreas. Ion Ca^{2+} kemudian masuk dan mengakibatkan depolarisasi di mitokondria. Konsumsi energi yang berlebihan menyebabkan defisiensi energi intraseluler sehingga terjadi penurunan kadar insulin dalam darah yang mengakibatkan hiperglikemia (Munjiati, 2021).

Hiperglikemia menyebabkan terjadinya kerusakan jaringan melalui beberapa mekanisme, seperti terjadi kenaikan glukosa darah menyebabkan aktivasi jalur poliol, enzim aldose reduktase menjadi teraktivasi akibat kondisi hiperglikemia sehingga terjadi reduksi glukosa menjadi sorbitol dengan kofaktor NADPH. Enzim sorbitol dehidrogenase dengan bantuan NAD^+ mengoksidasi sorbitol menjadi fruktosa yang selanjutnya difosforilasi kedalam fruktosa-3-fosfat

sehingga terbentuk AGE. Jalur poliol menginduksi stress oksidatif akibat NADPH yang dibutuhkan untuk regenerasi GSH oleh glukosa berikatan dengan ROS yang akan merusak DNA dan membrane mitokondria (Slb-c & Jember, 2020).

Hiperglikemia juga dapat mengaktifkan jalur intrinsik seperti PKC dapat menghasilkan kadar NF- κ B yang lebih tinggi. Aktivasi protein kinase C (PKC) dan NF- κ B menginduksi over ekspresi enzim NAD(P)H yang selanjutnya memproduksi superoksida dalam jumlah besar. Produksi superoksida yang disertai dengan peningkatan NO memperkuat terbentuknya oksidan peroksinitrit. Proteolisis menjadi terstimulasi sehingga mengaktifasi meningkatnya oksidasi dan kerusakan protein, induksi inflamasi, produksi ROS dan kemudian berdampak pada aktivitas metabolisme seluler (Slb-c & Jember, 2020).

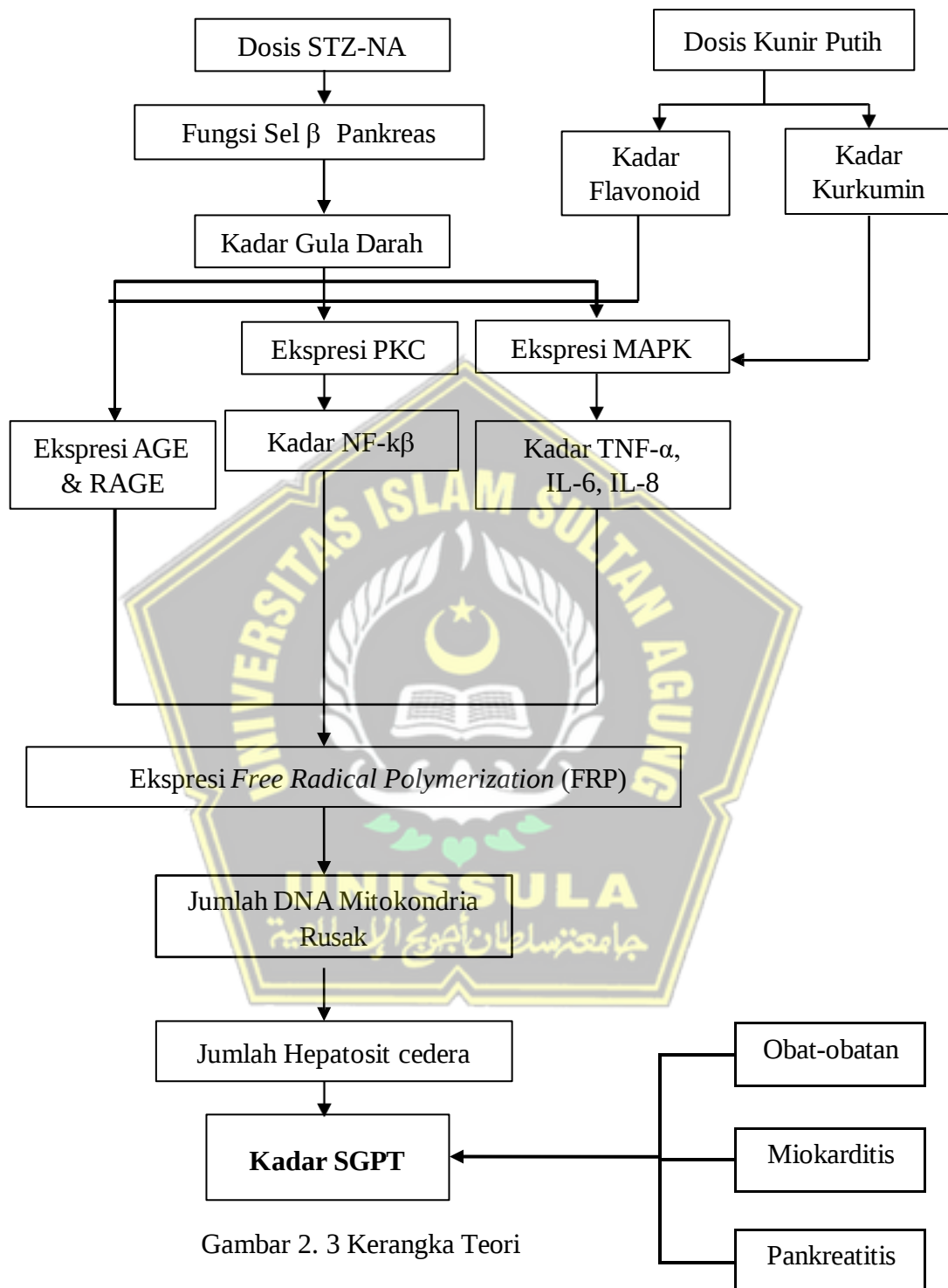
Hiperglikemia juga dapat mengaktifkan jalur intrinsik MAPK yang memicu peningkatan sitokin pro-inflamasi seperti produksi sitokin pro-inflamasi seperti TNF- α , IL-6, IL-8 dan MCP-1. TNF- α merupakan mediator proinflamasi pada jaringan adiposa, apabila terjadi lebih lanjut akan menyebabkan insulin menjadi resisten akibat autofosforilasi reseptor insulin mengarah pada penurunan GLUT, penghambat aktivitas tirosin kinase reseptor insulin, dan meningkatkan sirkulasi asam lemak. Produksi TNF- α yang berlebih pada jaringan adiposa akan mendukung terjadinya proses inflamasi yang menyebabkan kematian hepatosit dan fibrosis pada hepar (Slb-c & Jember, 2020).

Hiperglikemia dapat mengakibatkan terjadinya cedera hepar melalui beberapa mekanisme yang telah disebutkan diatas dengan pengaktifan pada jalur poliol-sorbitol, pengaktifan jalur intrinsik seperti PKC dan MAPK. Pengaktifan jalur tersebut memicu terjadinya peningkatan dari sitokin pro-inflamasi, proteolisis serta ROS yang dapat merusak DNA juga membran mitokondria. Kematian hepatosit, inflamasi dan fibrosis hepar. Keadaan tersebut akan memicu enzim SGPT yang digunakan sebagai marker kerusakan hepar akan keluar menuju sirkulasi dan akan mengalami peningkatan (Slb-c & Jember, 2020).

Kunir putih memiliki kandungan kurkumin dan flavonoid. Kandungan flavonoid memiliki peranan sebagai antiinflamasi dan antioksidan, lewat jalur MPAK berperan sebagai promotor apoptosis sel dan dapat menghambat kerusakan DNA. Flavonoid dapat meblokir jalur intrinsik PKC yang menghasilkan NF- κ B yang mencegah terjadinya kerusakan jaringan hepar. Menghambat jalur poliol-sorbitol yang akan menyebabkan terbentuknya stress oksidatif dan memicu cedera pada hepar. Kurkumin dapat menghambat peningkatan sitokin proinflamasi melalui jalur intrinsik MAPK yang dapat membuat terjadinya inflamasi pada hepar (Xu *et al.*, 2018).

Peran kurkumin dan flavonoid pada kunir putih dapat menghambat proses inflamasi dan memperbaiki kerusakan sel hepar dan dapat diukur dengan penurunan kadar SGPT.

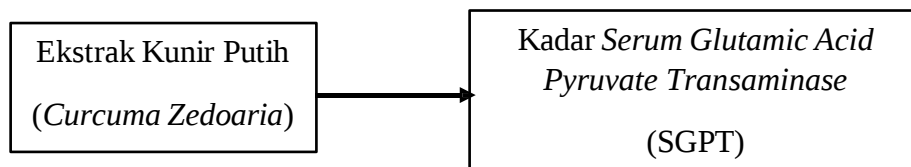
2.6. Kerangka Teori



Gambar 2. 3 Kerangka Teori

2.7. Kerangka Konsep

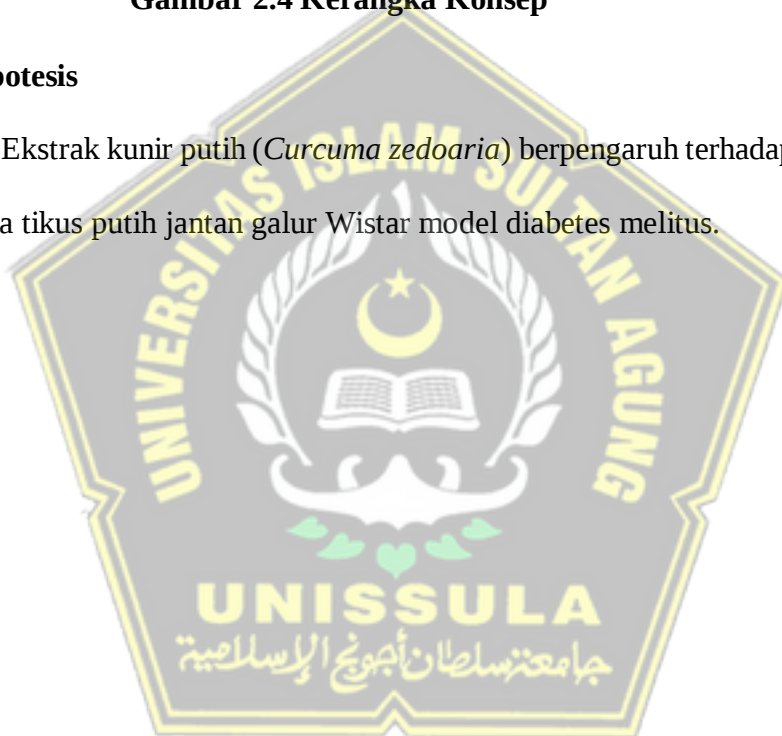
Kerangka konsep dalam penelitian ini ditunjukkan seperti Gambar dibawah ini:



Gambar 2.4 Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

Ekstrak kunir putih (*Curcuma zedoaria*) berpengaruh terhadap kadar SGPT pada tikus putih jantan galur Wistar model diabetes melitus.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang dipilih dengan menggunakan jenis penelitian laboratorik eksperimental dengan rancangan penelitian “*posttest only control group design*”. Penelitian eksperimen akan melihat pengaruh pemberian ekstrak kunir putih terhadap kadar SGPT pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi STZ-NA.



Gambar 3.1 Rancangan Penelitian

Keterangan:

S : sampel tikus putih jantan galur Wistar sebanyak 28 ekor yang telah diaklimasi selama 7 hari.

R1 : Randomisasi 1

R2 : Randomisasi 2

K1 : Kelompok 1 sebagai kelompok normal

K2 : Kelompok 2 sebagai kelompok kontrol negatif

K3 : Kelompok 3 sebagai kelompok perlakuan 1

K4 : Kelompok 4 sebagai kelompok perlakuan 2

X0 : Pemberian pakan dan minum standar serta pemberian induksi streptozotocin dan niacinamid dengan pemberian tanpa ekstrak kunir putih.

X1 : Pemberian pakan dan minum standar serta pemberian induksi streptozotocin dan niacinamid dengan pemberian ekstrak kunir putih dosis 9 mg/200gBB selama 30 hari.

X2 : Pemberian pakan dan minum standar serta pemberian induksi streptozotocin dan niacinamid dengan pemberian ekstrak kunir putih dosis 18 mg/200gBB.

O1 : Pengukuran kelompok 1 setelah 7 hari tanpa pemberian intervensi.

O2 : Pengukuran kelompok 2 setelah 7 hari tanpa pemberian intervensi.

O3 : Pengukuran kelompok 1 setelah 30 hari.

O4 : Pengukuran kelompok 2 setelah 30 hari.

O5 : Pengukuran kelompok 3 setelah 30 hari.

O6 : Pengukuran kelompok 4 setelah 30 hari.

I0 : Tanpa induksi *streptozotocin* dan niacinamid, tetapi hanya diberi pakan standar.

I1 : Tikus dengan induksi streptozotocin 45 mg/kgBB dan niacinamid 110 mg/kgBB serta diberikan pakan standar.

3.2. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel

3.1.1.1. Variabel Bebas

Ekstrak kunir putih (*Curcuma zedoaria*)

3.1.1.2. Variabel Tergantung

Kadar Serum *Glutamic Acid Pyruvate Transaminase* (SGPT)

3.2. Definisi Operasional

3.2.1.1. Ekstrak Kunir Putih

Ekstrak kunir putih berasal dari Laboratorium Gizi Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) UGM diperoleh melalui proses ekstraksi kunir putih dengan pelarut etanol 97% kemudian dimaserasi. Ekstrak kunir putih diberikan ke hewan coba secara peroral menggunakan sonde dengan dosis 9 mg/200gBB dan 18 mg/200gBB

Skala : Ordinal

3.2.1.2. Kadar Serum *Glutamic Acid Pyruvate Transaminase*

Kadar SGPT yaitu enzim yang banyak terdapat pada organ hati, yang digunakan sebagai parameter penanda terjadinya kerusakan hepar. Kadar SGPT dalam darah dinyatakan dalam satuan U/L dan sampel darah diambil melalui vena oftalmikus hewan coba. Pengukuran dilakukan di Laboratorim dengan menggunakan alat

Spectrophotometer dengan cara mencampurkan sampel serum darah hewan coba dengan reagen SGPT.

Skala : Rasio

3.3. Populasi dan Sampel

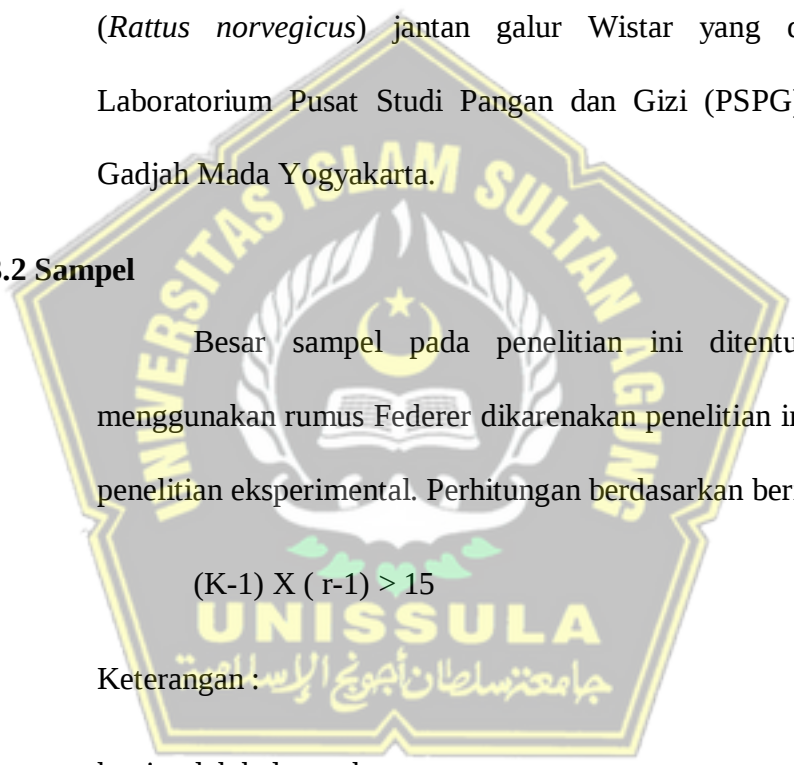
3.3.1 Populasi

Populasi yang terdapat di penelitian ini yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang dipelihara di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

3.3.2 Sampel

Besar sampel pada penelitian ini ditentukan dengan menggunakan rumus Federer dikarenakan penelitian ini merupakan penelitian eksperimental. Perhitungan berdasarkan berikut :

$$(K-1) \times (r-1) > 15$$

Keterangan : 

k : jumlah kelompok

r : jumlah sampel kelompok

$$(4-1) \times (r-1) > 15$$

$$3 \times (r-1) > 15$$

$$3r > 18$$

$$r > 6 \text{ (sampel)}$$

Perhitungan rumus Federer didapatkan hasil 6. Sehingga setiap kelompok akan ditambahkan 1 ekor tikus untuk menghindari *lost of follow*, sehingga jumlah sampel yang diperlukan adalah 28 ekor tikus dengan kriteria berikut :

a. Kriteria Inklusi sebagai berikut :

1. Galur tikus : tikus putih galur Wistar
2. Jenis kelamin : jantan
3. Umur : 2 bulan
4. Berat badan : 150-200 gram

b. Kriteria Eksklusi sebagai berikut :

1. Pernah digunakan untuk eksperimen lain
2. Memiliki kelainan anatomis dan tidak bergerak aktif
3. Terdapat cacat maupun luka
4. Tikus yang GDS < 200 setelah diinduksi

c. Kriteria *drop out* sebagai berikut :

1. Tikus yang mati selama perlakuan

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen Penelitian

Instrument penelitian yang digunakan sebagai berikut :

1. Kandang hewan coba serta tempat pakan dan minum
2. Timbangan hewan dan timbangan analitik

3. Sonde oral
4. Kapas steril
5. Rak dan tabung reaksi
6. Tabung endrof
7. Rak kuvet dan kuvet
8. Mikropipet dengan *yellow tip* dan *blue tip*
9. *Cryotube* 2ml
10. Mikrohematokrit untuk mengambil sampel darah tikus
11. Sentrifuge
12. Stopwatch
13. Alat-alat gelas laboratorium (gelas ukur, gelas beker, dll)
14. Pisau
15. Maserator
16. Penguap vakum / *rotatory evaporator*
17. *Spectrophotometer*

3.4.2. Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan sebagai berikut :

1. Hewan coba
2. Ekstrak kunir putih yang sudah dibuat dan siap digunakan
3. Pakan standar
4. *Streptozotocin* dan Niacinamid
5. Aquades
6. SGPT reagen kit

7. Etanol 97 %

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Pengajuan Etichal Clearence

Pengajuan *etichal clearence* penelitian diajukan ke Komisi Bioetika Penelitian Kedokteran/Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

3.5.2. Pembuatan Ekstrak Kunir Putih

Ekstrak kunir putih dibuat dengan metode maserasi. Sebuk kunir putih sebanyak 300 gram dilarutkan dalam 1500 ml larutan etanol 97% yang ditempatkan dalam tabung Erlenmeyer 2 liter. Hasil maserasi kemudian disaring, ampas saringan direndam lagi dengan 2,5 liter etanol 97% selama dua hari dan kembali disaring. Filtrat yang didapat digabungkan dan kemudian dipekatkan dengan mesin rotary evaporator hingga didapatkan ekstrak yang hampir kental untuk berikutnya dievaporasi di atas penangan air hingga didapat ekstrak kental (Mutaqqin *et al.*, 2021).

3.5.3. Pemberian STZ-NA terhadap Hewan Uji Coba

Tikus diaklimatisasi sebelum diinduksi selama 7 hari dengan lingkungan sekitar, sebelum perlakuan dipuasakan 1 malam dengan tetap diberi minum dan ditempatkan di kandang tikus yang sudah disiapkan agar sehat dan dapat menyesuaikan kriteria penelitian.

Perlakuan induksi STZ-NA dilakukan dengan proses awal injeksi NA dan dilanjutkan injeksi STZ 15 menit setelahnya secara

intraperitoneal (Setyawati, 2023). Induksi STZ-NA dilakukan pada hari ke 8 setelah 7 hari diaklimatisasikan.

3.5.4. Dosis Penelitian

3.5.4.1. Penentuan Dosis Ekstrak Kunir Putih

Berikut jumlah besaran dosis ekstrak kunir putih yang diberikan pada hewan coba :

3.5.4.1.1. Besaran dosis ekstrak kunir putih, pertama 500 mg/kgBB/hari

3.5.4.1.2. Faktor konversi 0,018 gram

3.5.4.1.3. Hitung dosis $500 \text{ mg/kgBB} \times 0,018 \text{ gram} = 9 \text{ mg/200gBB}$

3.5.4.1.4. Besaran dosis ekstrak kunir putih, kedua 1000 mg/kgBB/hari

3.5.4.1.4.1. Faktor konversi 0,018 gram

3.5.4.1.4.2. Hitung dosis $1000 \text{ mg/kgBB} \times 0,018 \text{ gram} = 18 \text{ mg/200gBB}$

3.5.4.2. Penetapan Dosis STZ-NA

Pemberian induksi NA bertujuan untuk menghindari tikus menjadi DM tipe 1. Pemberian STZ diberikan setelah 15 menit dari pemberian NA. Pemberian induksi NA dilakukan dengan dosis sebanyak 110 mg/kgBB dan dilanjutkan pemberian STZ sebanyak 45 mg/kgBB.

3.5.5. Pemberian Perlakuan

1. K1 : kelompok uji kontrol normal, tikus putih jantan galur wistar diberi pakan standar dan aquades sepanjang penelitian.
2. K2 : kelompok uji kontrol negatif diinduksi STZ-NA, diberikan pakan standar + aquades namun tidak mendapatkan ekstrak kunir putih pada hari ke-12 hingga hari ke-39.
3. K3 : kelompok uji perlakuan I diinduksi STZ-NA, diberikan pakan standar + aquades dengan pemberian ekstrak kunir putih dosis 9 mg/200gBB tikus pada hari ke-12 hingga hari ke-39.
4. K4 : kelompok uji perlakuan II diinduksi STZ-NA, diberikan pakan standar + aquades dengan mendapatkan ekstrak kunir putih dosis 18 mg/200gBB tikus pada hari ke-12 hingga hari ke-39.

3.6. Prosedur Pengambilan Darah Tikus

Prosedur pengambilan sampel dilakukan sebagai berikut :

1. Alat dan bahan pengambilan sampel darah dan preparasi serum seperti mikrohematokrit tube atau tabung kapiler, tabung ependorf, kapas steril, sentrifuge, mikro pipet, mikro tip dan *cryotube* 2 ml disiapkan terlebih dahulu.

2. Pada tiap kaki tikus diberikan label sebelah kanan dan tabung penampung sampel darah secara berurutan menurut urutan pengambilan sampel darah.
3. Tabung kapiler ditusukkan dalam vena opftalmikus yang terletak di pleksus retro-orbital.
4. Tabung kapiler diputar secara perlahan hingga darah keluar dan ditampung sebanyak 0,5 cc dalam tabung ependorf yang diberi label.
5. Setelah darah cukup, mikrohematokrit atau tabung kapiler dicabut kemudian dibersihkan dengan alkohol swab pada sisa darah yang ada di sudut bola mata.
6. Darah didiamkan selama 30 menit pada suhu 25°C hingga darah membeku.
7. Serum darah didapatkan dengan melakukan sentrifugasi dengan kecepatan 2000 rpm selama 15 menit pada suhu 14°C.
8. Setelah disentrifuge, serum merupakan lapisan paling atas berwarna kuning diambil menggunakan mikropipet secara perlahan agar endapan sel darah tidak ikut terambil.
9. Serum dimasukkan ke dalam *cryotube* 2 ml yang sudah diberikan label (Sulistyowati, 2023).

3.7. Pemeriksaan Kadar SGPT

Cara pemeriksaan kadar SGPT sebagai berikut :

1. Alat dan bahan yang digunakan berupa serum, reagen 1 GPT / ALT, reagen 2 GPT / ALT, tabung reaksi, *yellow tip*, *blue tip*, kuvet, dan spektrofotometer (*Automatic Spectrometer Unit*).
2. Spektrofotometer dengan metode kinetik disiapkan dengan Panjang gelombang 340 nm, factor-1768, temperature dalam alat 37°C, dan dilakukan *auto-zero* dengan aquades.
3. Reagen SGPT siap pakai dibuat terlebih dahulu dengan mencampurkan 5 bagian reagen 1 GPT dengan 1 bagian reagen 2 GPT, dan dihomogenkan.
4. 100µL serum darah diambil dengan pipet dan dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 1000 µL reagen siap pakai SGPT yang dibuat, dan larutan dihomogenkan.
5. Larutan diinkubasi selama 1 menit dalam suhu ruangan.
6. Larutan dipindahkan ke kuvet dan kuvet dimasukkan ke dalam spektrofotometer.
7. Angka yang ditampilkan pada monitor spektrofotometer merupakan kadar SGPT hewan uji.

3.8. Tempat dan Waktu Penelitian

3.8.1. Tempat Penelitian

3.8.1.1. Perlakuan pada tikus dilaksanakan di Laboratorium PSPG UGM Yogyakarta.

3.8.1.2. Proses pembuatan ekstrak kunir putih dilaksanakan di Laboratorium PSPG UGM Yogyakarta.

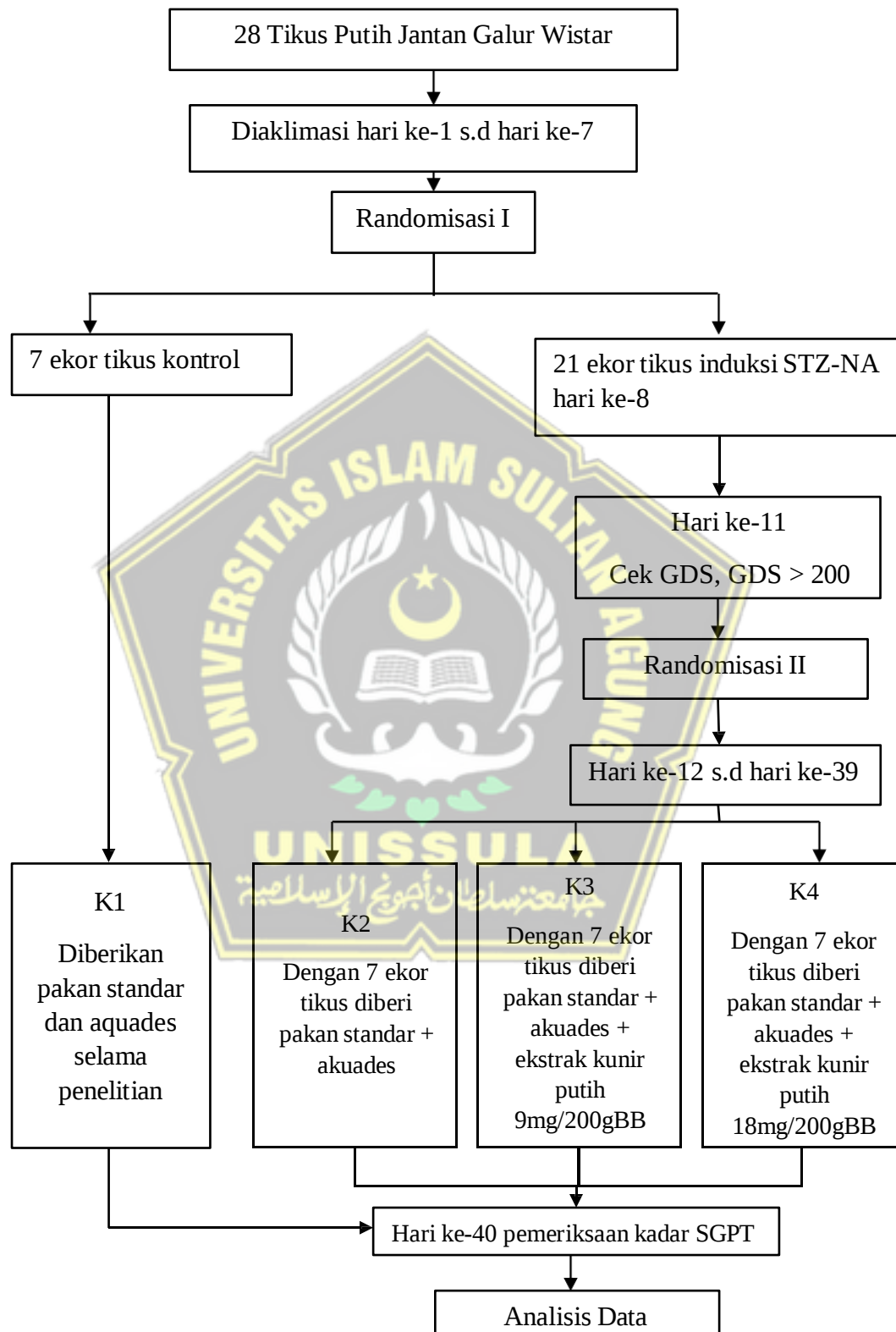
3.8.1.3. Proses penghitungan pemeriksaan kadar SGPT dilaksanakan di
Laboratorium PSPG UGM Yogyakarta.

3.8.2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Juli hingga Agustus
2024.



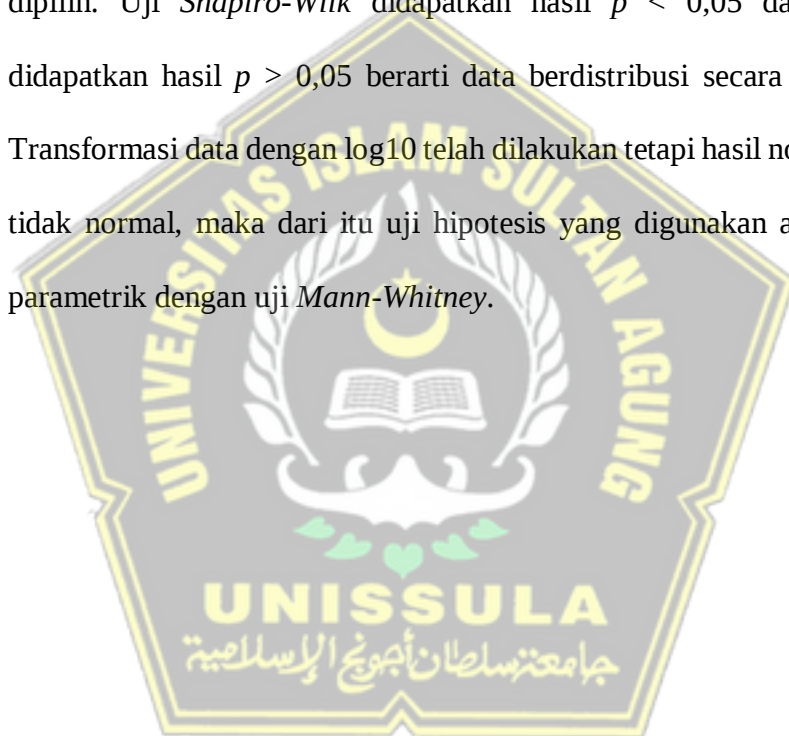
3.9. Alur Penelitian



Gambar 3. 2 Alur Penelitian

3.10. Analisis Data

Data didapatkan dengan melakukan penghitungan kadar SGPT dengan alat *Automatic Spectrophotometer Unit*. Uji diawali dengan uji parametrik *Shapiro-Wilk* dan uji *Levene* yang dipilih untuk mengetahui dari normalitas persebaran dan homogenitas data serta karena jumlah sampel < 30 dan skala data dari variable SGPT adalah rasio maka kedua uji tersebut dipilih. Uji *Shapiro-Wilk* didapatkan hasil $p < 0,05$ dan uji *Levene* didapatkan hasil $p > 0,05$ berarti data berdistribusi secara tidak normal. Transformasi data dengan $\log_{10}$ telah dilakukan tetapi hasil normalitas tetap tidak normal, maka dari itu uji hipotesis yang digunakan adalah uji non parametrik dengan uji *Mann-Whitney*.



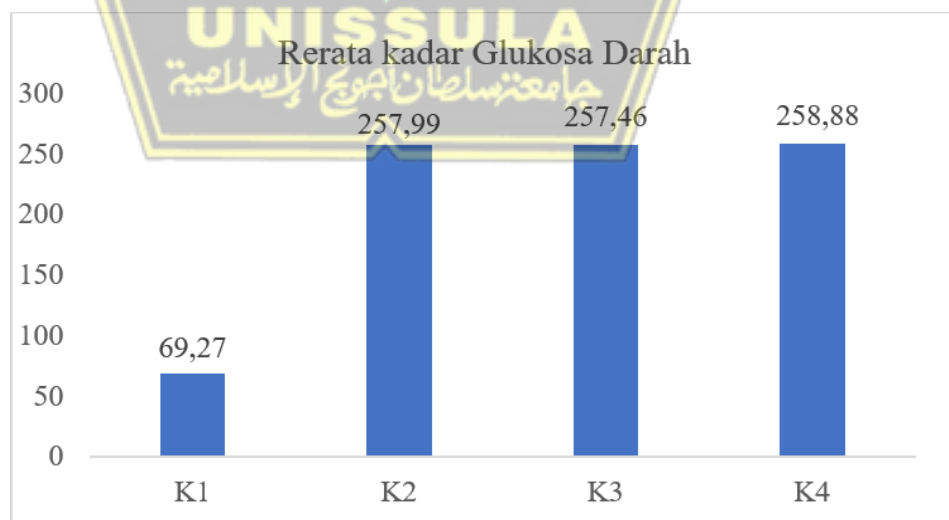
BAB IV

HASIL PENELITIAN

4.1. Hasil Penelitian

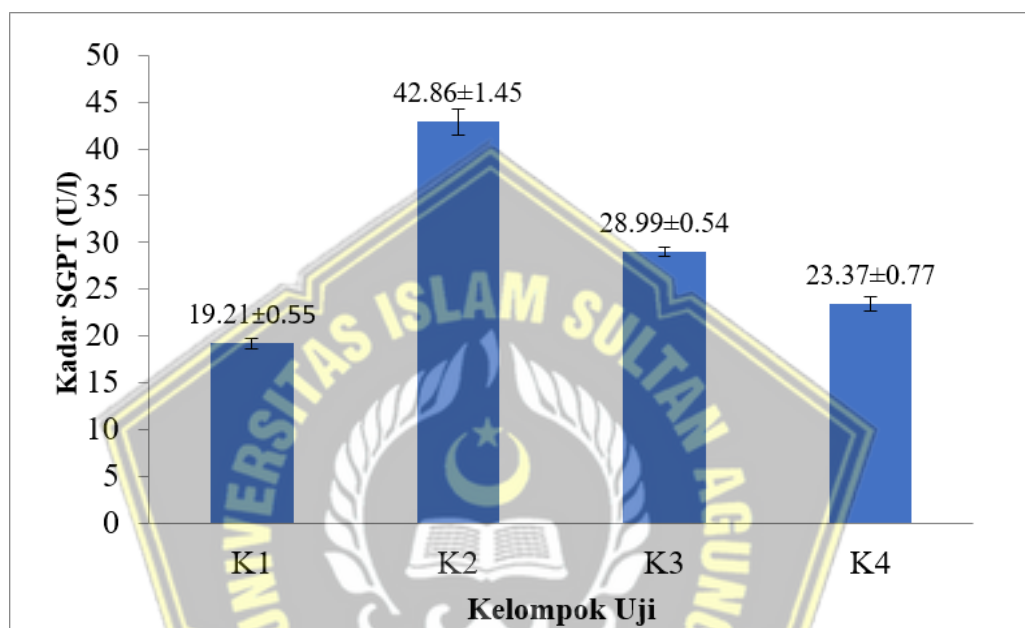
Penelitian telah dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta selama 40 hari yang dimulai pada tanggal 8 Juli hingga 16 Agustus 2024. Penelitian ini dilakukan selama menggunakan 28 ekor tikus jantan galur wistar sebagai hewan coba yang dibagi menjadi 4 kelompok secara random. Kondisi tikus dari awal penelitian hingga akhir penelitian tidak terdapat tikus yang sakit ataupun mati.

Pengukuran glukosa darah sewaktu (GDS) dilakukan pada hari ke-11. Kelompok K2 sebesar 257,99 mg/dl; K3 sebesar 257,46 mg/dl dan K4 sebesar 258,88 mg/dl memiliki kadar glukosa tinggi dibandingkan dengan kelompok K1 dengan rerata 69,27 mg/dl sebagai kelompok normal. Kadar GDS pasca induksi terdapat pada Gambar 4.1.



Gambar 4. 1. Diagram rerata kadar glukosa darah antar kelompok

Pengambilan darah melalui vena optalmikus dan pengukuran kadar SGPT dengan metoder spektrofotometri menggunakan alat *automatic spectrophotometer* dilakukan pada hari ke-40. Hasil pemeriksaan kadar SGPT pada setia kelompok dapat dilihat pada Gambar 4.2.



Gambar 4. 2. Diagram batang rerata kadar SGPT (U/I)

Kadar SGPT pada K2 memiliki rerata kadar SGPT tertinggi ($42 \pm 1,45$ U/I) sedangkan kelompok K1 memiliki kadar SGPT terendah ($19,21 \pm 0,55$ U/I). Sedangkan kelompok K3 dan K4 memiliki rerata kadar SGPT lebih tinggi dari pada K1 namun lebih rendah dibanding K2. Rerata kadar SGPT dikelompok K3 dan K4 secara berturut-turut yaitu $28,9 \pm 0,54$ U/I dan $23,37 \pm 0,77$ U/I.

Kadar SGPT pada setiap kelompok dilakukan analisis uji *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui normalitas sebaran data. Hasil analisis didapatkan hanya kepada K2 yang tidak memiliki sebaran data normal karena memiliki nilai $p = 0,033$ ($p <$

0,05) sedangkan pada kelompok K1, K3 dan K4 memiliki sebaran data normal dengan nilai $p > 0,05$. Hasil Uji normalis dapat dilihat pada Tabel 4.1.

Tabel 4. 1. Hasil Analisa Uji Normalitas, Homogenitas, *Kruskal Wallis*

Kelompok	Normalitas	<i>p-value</i>	
		Homogenitas	<i>Kruskal-Wallis</i>
K1	0,255*	0,318**	0,000
K2	0,033		
K3	0,479*		
K4	0,422*		

Keterangan : * = distribusi data normal, ** = varian data homogen

Hasil homogenitas varian dengan uji *Levene Test* didapatkan nilai $p = 0,31$ ($p > 0,05$), sehingga varian kadar SGPT di keempat kelompok tersebut homogen. Hasil Sebaran data yang tidak terpenuhi pada salah satu kelompok maka perbedaan rerata kadar SGPT antar kelompok dianalisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan didapatkan $p = 0,000$ ($p < 0,001$) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar SGPT yang signifikan pada seluruh kelompok. Uji hipotesis dapat menggunakan *Kruskal-Wallis* untuk mengetahui perbedaan rerata kadar SGPT antar kelompok.

Tabel 4. 2. Hasil Analisis Statistik Kadar SGPT Antar kelompok Uji.

Kelompok		<i>p-value</i>
		Uji <i>Mann Whitney</i>
Normal (K1)	Kontrol negatif (K2)	0,002*
	Perlakuan 1 (K3)	0,002*
	Perlakuan 2 (K4)	0,002*
Kontrol Negatif (K2)	Perlakuan 1 (K3)	0,002*
	Perlakuan 2 (K4)	0,002*
Perlakuan 1 (K3)	Perlakuan 2 (K4)	0,002*

Keterangan : *=ada perbedaan signifikan, **=tidak ada perbedaan signifikan

Hasil pada Tabel 4.2. diketahui bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada seluruh pasangan kelompok penelitian. Rerata kadar SGPT yang signifikan ($p < 0,05$). K3 dan K4 mempunyai nilai p sebesar 0,02 ($p < 0,05$) terhadap K2 yang menunjukkan rerata kadar SGPT kelompok K3 dan K4 berbeda signifikan lebih rendah daripada K2. Pemberian Ekstrak kunir putih dengan dosis 9mg/200gBB dan 18mg/200gBB dapat menurunkan kadar SGPT pada tikus jantan galur wistar model DM.

4.2. Pembahasan

Pemberian STZ 45mg/kg dan induksi NA 110mg/kg pada tikus putih jantan galur wistar memberikan hasil adanya perbedaan kadar glukosa darah antar kelompok tikus normal (K1) dengan yang diberi induksi STZ-NA yang terlihat pada hasil kadar GDS pada tikus jantan galur wistar dengan memiliki nilai kadar GDS > 200 mg/dl. Penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa induksi STZ dengan dosis tunggal (60 mg/kgBB) memiliki toksisitas langsung terhadap sel β yang mengakibatkan nekrosis dan menyebabkan terjadinya hiperglikemia. (Solfaine *et al.*, 2019).

Hasil perbandingan rerata kadar SGPT antar kelompok normal (K1) dengan kelompok kontrol negatif (K2) memperlihatkan rerata kadar SGPT kelompok kontrol negatif (K2) lebih tinggi dengan adanya perbedaan signifikan ($p < 0,05$). Pemberian induksi STZ-NA memiliki toksisitas langsung terhadap sel β yang menyebabkan terjadinya hiperglikemia dan mengakibatkan cedera hepar melalui pengaktifan pada jalur poliol-sorbitol, pengaktifan jalur intrinsik seperti PKC dan MAPK. Pengaktifan jalur tersebut memicu terjadinya peningkatan dari

sitokin pro-inflamasi, proteolisis dan produksi ROS yang akan merusak DNA dan membran mitokondria. Kematian hepatosit, inflamasi dan fibrosis hepar. Keadan tersebut akan memicu enzim SGPT yang digunakan sebagai marker kerusakan hepar akan keluar menuju sirkulasi dan akan mengalami peningkatan (Slb-c & Jember, 2020)

Efek pemberian ekstrak kunir putih dapat dilihat dari perbandingan kelompok perlakuan (K3 dan K4) dan kelompok kontrol negatif (K2), didapatkan rerata kadar SGPT kelompok perlakuan lebih rendah dan berbeda secara signifikan ($p < 0,05$). Hal ini menandakan ekstrak kunir putih pada penelitian ini memiliki potensi sebagai hepatoproteksi dan antiinflamasi. Kandungan kurkumin dapat digunakan sebagai antiinflamasi dan hepatoproteksi. Kurkumin dapat berperan sebagai agen antiinflamasi dengan cara menghambat aktivasi NF- κ B. Penghambatan dari NF- κ B dapat memberikan efek peningkatan apoptosis miofibrolas hati melalui penghambatan ekspresi *C-Jun N-Terminal Kinases (c-JNK)* sehingga terjadi regresi fibrosis. Perbaikan sel hepar akan ditunjukkan dengan penurunan kadar SGPT (Xu *et al.*, 2018).

Perbandingan kelompok K3 dan K4 yang paling banyak dapat menurunkan SGPT adalah K4, karena dosis ekstrak kunir putih yang digunakan lebih besar tetapi hasil rerata kadar SGPT belum dapat menyerupai rerata kadar SGPT pada K1. Hal ini menunjukkan bahwa pengaruh pemberian ekstrak kunir putih 9mg/200gBB dan 18mg/200gBB pada tikus DM belum optimal dalam menurunkan kadar SGPT dikarenakan kadar SGPT masih lebih tinggi dari normal. Pada penelitian yang dilakukan Wardhani *et. al* membuktikan bahwa

dengan pemberian kunir putih dengan dosis 400 mg/kgBB dan 1000 mg/kgBB dapat menurunkan kadar gula darah serta berperan sebagai hepatoprotektor.

Keterbatasan dalam penelitian ini yaitu belum optimalnya pemberian dosis ekstrak kunir 9mg/200gBB dan 18mg/g200BB sehingga hasil kadar SGPT belum dapat kembali ke nilai normal, serta penelitian ini tidak dilakukan uji kandungan ekstrak kunir putih sehingga peneliti tidak dapat mengetahui kandungan apa yang paling besar berpengaruh sebagai obat diabetes. Keterbatasan lain dari penelitian ini adalah tidak dilakukan pemeriksaan histopatologi hepar sehingga tidak diketahui secara pasti mengenai kondisi inflamasi yang terjadi.



BAB V

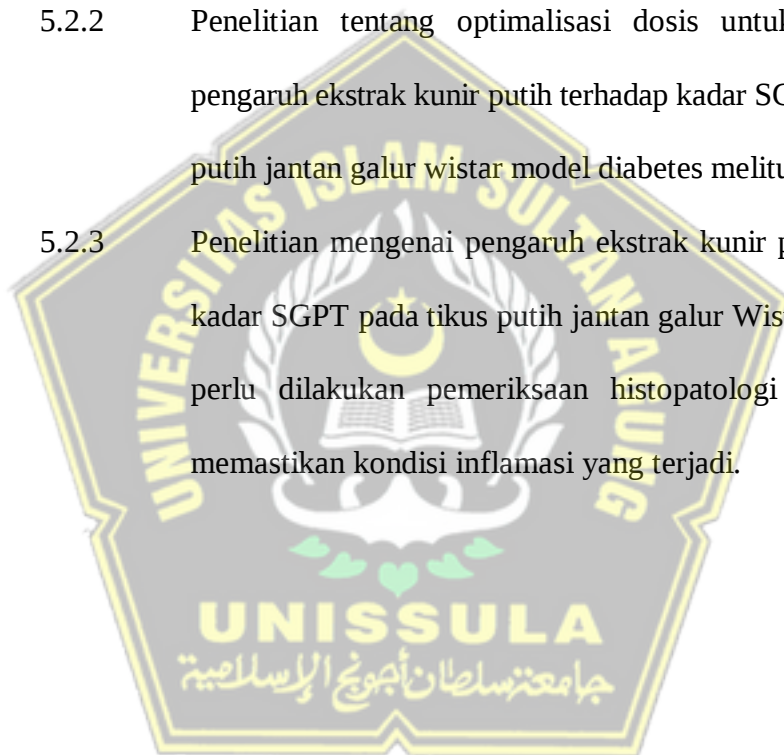
KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

- 5.1.1 Ekstrak kunir putih berpengaruh terhadap kadar SGPT pada tikus putih jantan galur Wistar model DM.
- 5.1.2 Rerata kadar SGPT tikus putih jantan galur Wistar yang diberi pakan standar adalah sebesar $19,21 \pm 0,55$ U/I.
- 5.1.3 Rerata kadar SGPT tikus putih jantan galur Wistar yang model DM adalah sebesar $42,86 \pm 1,45$ U/I.
- 5.1.4 Rerata kadar SGPT tikus putih jantan galur Wistar model DM dengan mendapatkan ekstrak kunir putih dengan dosis 9mg/200gBB/hari adalah sebesar $28,99 \pm 0,54$ U/I.
- 5.1.5 Rerata kadar SGPT tikus putih jantan galur Wistar model DM dengan mendapatkan ekstrak kunir putih dengan dosis 18mg/200gBB/hari adalah sebesar $23,37 \pm 0,77$ U/I.
- 5.1.6 Hasil dari analisis statistik kadar SGPT antar kelompok percobaan didapatkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$).

5.2. Saran

- 5.2.1 Penelitian mengenai pengaruh ekstrak kunir putih terhadap kadar SGPT pada tikus putih jantan galur wistar model DM perlu dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui kandungan bahan ekstrak kunir putih yang tepat sebagai obat diabetes melitus.
- 5.2.2 Penelitian tentang optimalisasi dosis untuk mengetahui pengaruh ekstrak kunir putih terhadap kadar SGPT pada tikus putih jantan galur wistar model diabetes melitus.
- 5.2.3 Penelitian mengenai pengaruh ekstrak kunir putih terhadap kadar SGPT pada tikus putih jantan galur Wistar model DM perlu dilakukan pemeriksaan histopatologi hepar untuk memastikan kondisi inflamasi yang terjadi.



DAFTAR PUSTAKA

- Abimanyu, A. R. P., Rahma, A. D., Putri, D. R., Ilham, R. N., Audia, W. A., & Arfani, W. (2023). Pengaruh Terapi Pada Penderita Diabetes Mellitus Sebagai Penurunan Kadar Gula Darah: Review Artikel. *Maya Arfania INNOVATIVE: Journal Of Social Science Research*, 3(2), 8931–8949.
- Dini., C.D.T. (2020). Efek Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Kadar SGOT dan SGPT Tikus Model Diabetes yang Diinduksi *Streptozotocin*
- Febrialfiyan, S. E., Fitriyati, L., & Kiromah, N. Z. W. (2022). Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang Kunir Putih (*Curcuma Mangga Val.*) Dan Daun Mangga Arumanis (*Mangifera Indica. L. Var. Arumanis*) Dalam Menghambat Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Farmasi Klinik Dan Sains*, 2(2), 55. <https://doi.org/10.26753/jfks.v2i2.938>
- Feryawan, F., Ratnaningtyas, N. I., & Ekowati, N. (2022). Potensi Ekstrak Etil Asetat *Coprinus comatus* Terhadap Kadar SGOT dan SGPT Pada Tikus Putih Model Diabetes. *BioEksakta : Jurnal Ilmiah Biologi Unsoed*, 3(2), 96. <https://doi.org/10.20884/1.bioe.2021.3.2.4238>
- Hartono, M., & Batubara, I. (2011). Potensi Temu Putih (*Curcuma zedoaria*) Sebagai Anti Bakteri Dan Kandungan Senyawa kimia *Potential of Temu Putih (Curcuma zedoaria) as an Antibacterial and the Content of Chemical Compounds Metode*. 203–212.
- Hasanuddin, A., Thahir, S., & Hardianti, D. (2019). Gambaran Kadar Serum *Glutamate Oxalocetik Transminase* (SGOT) dan *Glutamate Pyruvat Transminase* (SGPT) pada Pasien Diabetes Melitus di RSUD Syekh Yusup Kab. Gowa. *Jurnal Media Laboran*, 9(2), 23–28.
- Hayong, N. J., Laut, M. M., & Pandarangga, P. (2019). Efek ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica*) terhadap kadar serum *glutamat piruvate transminase* (SGPT) dan gambaran histopatologi hepar pada mencit (*Mus musculus*) model hepatotoksik. *Veteriner Nusantara*, 2(2), 72–84.
- Hidayat, M., Adhika, O. A., Tanuwijaya, F., Nugraha, A., & Hutagalung, R. B. (2019). Effective Dose of Rosella Calyx Extract (*Hibiscus sabdariffa L.*) against Liver Marker Enzymes and Liver Histopathological of High-Fat Feed-Induced Rats. *Journal of Medicine and Health*, 2(4), 985–998. <https://doi.org/10.28932/jmh.v2i4.1827>
- Istriningsih, E., & Solikhati, K. D. I. (2021). Aktivitas Antidiabetik Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma Domestica Val.*) Pada Zebrafish (*Danio Rerio*). *Parapemikir : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 10(1), 60. <https://doi.org/10.30591/pjif.v10i1.2179>
- Kanani, N. (2017). Pengaruh Temperatur Terhadap Nilai Sun Protecting Factor (Spf) Pada Ekstrak Kunyit Putih Sebagai Bahan Pembuat Tabir Surya Menggunakan Pelarut Etil Asetat Dan Metanol. *Jurnal Integrasi Proses*, 6(3), 143–147. <https://doi.org/10.36055/jip.v6i3.1450>

- Kartika, A. A., Siregar, H. C. H., & Fuah¹, A. M. (2013). Strategi Pengembangan Usaha Ternak Tikus (*Rattus norvegicus*) Dan Mencit (*Mus musculus*) Di Fakultas Peternakan IPB. *Jurnal Ilmu Produksi Dan Teknologi Hasil Peternakan*, 01(3), 147.
- Kemenkes. (2014). *Diabetes*.
- Kobayashi, A., & Suzuki, Y. (2020). Kekhususan aktivitas transaminase dalam prediksi hepatotoksisitas akibat obat. 45(9), 515–537.
- Munjiati, N. E. (2021). Pengaruh Pemberian *Streptozotocin* Dosis Tunggal terhadap Kadar Glukosa Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). *Meditory : The Journal of Medical Laboratory*, 9(1), 62–67. <https://doi.org/10.33992/m.v9i1.1330>
- Mutaqqin, Z., Arts, T. M., & Hadi, L. (2021). Efek Ekstrak *Curcuma zedoaria* terhadap Gula Darah dengan Model Tikus Diabetes Tipe 2. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kesehatan Masyarakat*, 6(2), 56–67.
- Muthmainah, Nurwati, I., Handayani, S., Saptiwi, B., & Ma'rufah, S. (2021). Isolat Biji Mahoni (*Swietenia macrophylla* King) Memperbaiki Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Model DM Tipe 2. *Smart Medical Journal*, 4(2), 73–82. <https://doi.org/10.13057/smj.v4i2>.
- Mutmainna, N., Farmasi, P. S., Farmasi, F., & Hasanuddin, U. (2021). Pengaruh Pemberian Ekstrak Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Berg .) Roscoe) Terhadap Kadar Ureum Tikus Putih Yang Diinduksi Dengan Dimetilbenz (α) Antrasena Effect Of White Turmeric (*Curcuma zedoaria* (Berg .) Roscoe) Extrack On Ureum Levels of Wistar.
- Novita, R., Ambarsari, L., Falah, S., Kurniatin, P. A., Nurcholis, W., & Darusman, L. K. (2015). Anti-inflammatory Activity of Temulawak Nanocurcuminoid Coated with Palmitic Acid in The *Sprague Dawley* Rat. *Current Biochemistry*, 2(2), 73–85. <https://doi.org/10.29244/cb.2.2.73-85>
- Nuryanto, Y. D., Faizah, A. K., & Rachmat, E. (2023). Studi Fitokimia dan Farmakologi Temu Putih (*Curcuma zedoaria*). *Journal Of Pharmacy Science and Technology*, 4(1), 17–23.
- Nasution, D. P. (2022). Gambaran Kadar Enzim Aspartat Aminotransferase (Ast) Dan Enzim Alanin Aminotransferase (Alt) Pada Pasien Penderita Sirosis Hati Di Rumah Sakit Efarina Etaham Berastagi. *Jurnal Ilmiah Multidisiplin*, 1(5), 992–996.
- Ramadan, M. A., Lusiantari, R., & Pramaningtyas, M. D. (2022). Derajat Fibrosis dan Skor Nafld pada Hepar Tikus Diabetes Mellitus Tipe 2 Remaja. 9. <https://doi.org/10.32539/JKK.V9I1.15315>
- Sagita, N. D., Sopyan, I., & Hadisaputri, Y. E. (2022). Kunir Putih (*Curcuma zedoaria* Rocs.): Formulasi, Kandungan Kimia dan Aktivitas Biologi. *Majalah Farmasetika*, 7(3), 189. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v7i3.37711>
- Sari, S., & Ginting, S. F. (2022). Pengaruh Ekstrak Etanol Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria*) Sebagai Hepatoprotector Pada Tikus Jantan Yang Diinduksi

CUSO₄ Pentahydrate. 3(6), 747–753.

- Setyawati, I. (2023). Ekstrak Etanol Biji Kluwih (*Artocarpus camansi*) Sebagai Agen Antihiperglikemia Pada Tikus Model Diabetes. *Jurnal Multidisiplin Indonesia*, 2(6), 1341–1348. <https://doi.org/10.58344/jmi.v2i6.289>
- Sukmayanti, N. L. P. A., Artini, N. P. R., & Yanti, N. P. W. (2020). Analisis Kadar SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*) Dan Kholinesterase Pada Petani Sayur Di Desa Riang Gede, Kecamatan Penebel, Kabupaten Tabanan. *The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, 3(2), 25. <https://doi.org/10.30651/jmlt.v3i2.5841>
- Sulistiyowati, D. (2023). Pengaruh Ekstrak Sambiloto Terhadap Kadar Serum Glutamate Oxaloacetate Transaminase (SGOT) (Uji Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Paracetamol).
- Wahidah, S. W., Fadhilah, K. N., Nahhar, H., Afifah, S. N., & Gunarti, N. S. (2021). Uji Skrining Fitokimia Dari Amilum Familia Zingiberaceae. *Jurnal Buana Farma*, 1(2), 5–8. <https://doi.org/10.36805/jbf.v1i2.105>
- Wardhani, F. M., Ong, G. F., Virgoh, L., Lubis, A., & Nasution, M. H. (2022). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Kunyit Putih Terhadap Kadar Gula Darah Dan Kolesterol. <https://doi.org/10.32539/jkk.v9i3.19028>
- Xu, X. Y., Meng, X., Li, S., Gan, R. Y., Li, Y., & Li, H. Bin. (2018). Bioactivity, health benefits, and related molecular mechanisms of curcumin: Current progress, challenges, and perspectives. *Nutrients*, 10(10). <https://doi.org/10.3390/nu10101553>
- Zahra, J. U., Ratnaningtyas, N. I., & Hernayanti, H. (2023). Potensi Ekstrak Etanol Coprinus comatus Terhadap Kadar SGOT dan SGPT Pada Tikus Putih Model Diabetes. *BioEksakta : Jurnal Ilmiah Biologi Unsoed*, 5(1), 7. <https://doi.org/10.20884/1.bioe.2023.5.1.4739>
- Zheng, J., Cheng, J., Zheng, S., Feng, Q., & Xiao, X. (2018). Curcumin, a polyphenolic curcuminoid with its protective effects and molecular mechanisms in diabetes and diabetic cardiomyopathy. *Frontiers in Pharmacology*, 9(MAY), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00472>