

**EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK IKAN BUJUK
(*Channa lucius*) PADA TIKUS PUTIH YANG
DIINDUKSI PARASETAMOL**

***HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF *Channa lucius* EXTRACT
ON PARASETAMOL-INDUCED RATS***

SKRIPSI SARJANA SAINS

Oleh

MUHAMMAD ISPANDI



**FAKULTAS BIOLOGI
UNIVERSITAS NASIONAL
JAKARTA
2019**

FAKULTAS BIOLOGI UNIVERSITAS NASIONAL

Skripsi, Jakarta Maret 2019

Muhammad Ispandi

EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK IKAN BUJUK (*Channa lucius*) PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI PARASETAMOL

viii + 42 halaman, 3 tabel, 9 gambar, 13 lampiran

Ikan bujuk (*Channa lucius*) merupakan ikan suku Channidae yang banyak terdapat di Indonesia. Ikan bujuk merupakan kerabat dekat ikan gabus (*Channa striatus*) yang memiliki kandungan protein tinggi, terutama albumin. Albumin mempunyai banyak gugus sulfhidril yang bersifat antioksidan. Bahan yang bersifat antioksidan diperkirakan juga memiliki aktivitas hepatoprotektif. Oleh sebab itu dalam penelitian ini dilakukan eksperimen untuk membuktikan efek hepatoprotektif ekstrak ikan bujuk. Eksperimen dilakukan menggunakan tikus putih jantan galur *Sprague-Dawley* yang diintoksikasi dengan parasetamol 3 g/kg BB. Ekstrak ikan bujuk (freeze-dried) diberikan dalam 3 tingkatan dosis, yaitu 2, 4, dan 6 g/kg BB, dan sebagai pembanding digunakan silymarin 100 mg/kg BB. Ekstrak ikan atau silymarin diberikan per oral sekali sehari selama 14 hari. Sebagai parameter fungsi hati diukur aktivitas GOT (Glutamat Oksaloasetat Transaminase), GPT (Glutamat Piruvat Transaminase), ALP (Alkaline Fosfatase) dan kadar bilirubin total dalam serum tikus. Di samping itu dilakukan pengukuran kadar protein, albumin, karbohidrat, lipid, dan kadar mineral Zn dalam ekstrak ikan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak ikan bujuk mengandung protein terutama albumin dalam konsentrasi tinggi. Ekstrak kering (freeze-dried) ikan bujuk mengandung 73,16% protein, yang sebagian besar merupakan albumin (33,3%). Pemberian ekstrak ikan bujuk dapat menghambat kenaikan aktivitas enzim-enzim hepatis, yaitu GOT, GPT, dan ALP, serta menghambat kenaikan kadar bilirubin total dalam serum tikus yang diintoksikasi dengan parasetamol. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa ekstrak ikan bujuk memiliki efek hepatoprotektif. Berdasarkan hasil penelitian ini disarankan untuk melakukan penelitian lanjutan untuk mengembangkan potensi ikan bujuk agar dapat dimanfaatkan sebagai obat atau suplemen makanan yang bersifat hepatoprotektif.

Kata kunci: alkaline fosfatase, bilirubin total, *Channa lucius*, enzim transaminase, hepatoprotektif.

Daftar bacaan: 27 (1993-2018)

**EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK IKAN BUJUK (*Channa lucius*)
PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

**Skripsi ini diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
SARJANA SAINS DALAM BIDANG BIOLOGI**

Oleh

**MUHAMMAD ISPANDI
173112620120055**



**FAKULTAS BIOLOGI
UNIVERSITAS NASIONAL
JAKARTA
2019**

Judul Skripsi

: EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK IKAN BUJUK
(*Channa lucius*) PADA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI
PARASETAMOL

Nama Mahasiswa : Muhammad Ispandi

Nomor Pokok : 173112620120055

MENYETUJUI

Pembimbing Pertama

Pembimbing Kedua

Prof. Dr. Ernawati Sinaga, MS. Apt.

Dra. Suprihatin, M.Si.

Dekan

Drs. Imran S. Tobing, M.Si.

Tanggal lulus: 22 Maret 2019

KATA PENGANTAR

Dengan menyebut nama Allah Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang, puji syukur alhamdulillah penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas Berkah, Rahmat, Taufik dan Hidayah-Nya, penyusunan skripsi yang berjudul **“Efek Hepatoprotektif Ekstrak Ikan Bujuk (*Channa lucius*) pada Tikus Putih yang diinduksi Parasetamol”** dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa dalam proses penulisan skripsi ini banyak mengalami kendala, namun berkat bantuan, bimbingan, kerjasama dari berbagai pihak dan berkah dari Allah SWT sehingga kendala yang dihadapi tersebut dapat diatasi. Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada:

1. Ibu Prof. Dr. Ernawati Sinaga, MS. Apt. selaku pembimbing pertama yang telah meluangkan waktunya memberi arahan kepada penulis dalam menyusun dan menyelesaikan skripsi ini.
2. Ibu Dra. Suprihatin, M.Si. selaku pembimbing kedua yang telah membantu dan memberi masukan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
3. Ibu Ir. Ida Wiryanti, M.Si. selaku pembimbing akademik angkatan 2017/2018.
4. Bapak Drs. Imran S.L. Tobing, M.Si. selaku Dekan Fakultas Biologi Universitas Nasional.
5. Ibu Dr. Sri Endarti Rahayu, M.Si. selaku Ketua Progam Studi Biologi Universitas Nasional.
6. Bapak dan Ibu Dosen Fakultas Biologi konsentrasi studi Biologi Medik yang telah memberikan bimbingan dan ilmu pengetahuannya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi ini.
7. Keluarga dan kerabat penulis yang banyak memberikan bantuan moril, material, arahan, dan selalu mendoakan keberhasilan dan keselamatan selama menempuh pendidikan.
8. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyelesaian penulisan skripsi ini.

Akhirnya, dengan segala kerendahan hati penulis menyadari masih banyak terdapat kekurangan, sehingga penulis mengharapkan adanya saran dan kritik yang bersifat membangun demi kesempurnaan skripsi ini.

Jakarta, Maret 2019

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR GAMBAR.....	vii
BAB I. PENDAHULUAN	1
BAB II. METODE PENELITIAN	5
A. Tempat dan waktu penelitian.....	5
B. Instrumen penelitian.....	5
C. Cara kerja.....	6
D. Analisa data.....	13
BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	15
A. Komposisi gizi ekstrak ikan bujuk.....	15
B. Daya hepatoprotektif ekstrak ikan bujuk.....	16
BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN	27
A. Kesimpulan.....	27
B. Saran.....	27
DAFTAR PUSTAKA	29
LAMPIRAN	33

DAFTAR TABEL

Halaman

Naskah

Tabel 1. Defenisi operasional variabel.....	5
Tabel 2. Komposisi gizi ekstrak ikan bujuk.....	15
Tabel 3. Pengaruh pemberian ekstrak ikan bujuk terhadap aktivitas SGOT, SGPT, ALP dan kadar bilirubin total (BT) dalam serum tikus yang diinduksi hepatotoksik dengan parasetamol	17

Lampiran

Tabel lampiran 1. Data hasil pemeriksaan aktivitas SGOT, SGPT, ALP dan kadar bilirubin total	33
Tabel lampiran 2. Hasil analisis <i>One-way ANOVA</i> aktivitas SGOT, SGPT, ALP dan kadar bilirubin total.....	34
Tabel lampiran 3. Hasil <i>post hoc test</i> aktivitas SGOT, SGPT, ALP dan kadar bilirubin total.....	35

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Naskah

Gambar 1. Ikan bujuk (<i>Channa lucius</i>).....	6
Gambar 2. Daging ikan bujuk yang telah dibersihkan dan dipotong-potong.....	7
Gambar 3. Ekstrak cair ikan bujuk	8
Gambar 4. Ekstrak kering ikan bujuk	8
Gambar 5. Alur uji efek hepatoprotektif ekstrak ikan bujuk.....	14
Gambar 6. Pengaruh pemberian ekstrak ikan bujuk (<i>Channa lucius</i>) terhadap aktivitas SGOT tikus putih yang diinduksi hepatotoksik dengan parasetamol	19
Gambar 7. Pengaruh pemberian ekstrak ikan bujuk (<i>Channa lucius</i>) terhadap aktivitas SGPT tikus putih yang diinduksi hepatotoksik dengan parasetamol	20
Gambar 8. Pengaruh pemberian ekstrak ikan bujuk (<i>Channa lucius</i>) terhadap aktivitas ALP tikus putih yang diinduksi hepatotoksik dengan parasetamol	22
Gambar 9. Pengaruh pemberian ekstrak ikan bujuk (<i>Channa lucius</i>) terhadap kadar bilirubin total tikus putih yang diinduksi hepatotoksik dengan parasetamol.....	23

Lampiran

Gambar lampiran 1. Daging ikan bujuk.....	39
Gambar lampiran 2. Pengukusan ikan bujuk.....	39
Gambar lampiran 3. Alat pres FJ-II.....	39
Gambar lampiran 4. Proses pengepresan	39
Gambar lampiran 5. Skema alur pengolahan ikan bujuk	40
Gambar lampiran 6. Proses freezedrying	41
Gambar lampiran 7. Proses adaptasi tikus	41
Gambar lampiran 8. Pemberian ekstrak ikan bujuk.....	41

Gambar lampiran 9. Pengambilan darah di jantung	41
Gambar lampiran 10. Serum darah tikus.....	42



BAB I. PENDAHULUAN

Hati adalah organ penting yang fungsinya meliputi dekomposisi sel darah merah, sintesis protein plasma, produksi hormon, sekresi empedu, dan konversi gula menjadi glikogen. Hati juga bertanggung jawab untuk memproses banyak vitamin dan nutrisi menjadi bentuk yang dapat dimanfaatkan oleh tubuh, serta detoksifikasi berbagai zat. Dengan demikian gangguan pada hati akan menyebabkan gangguan yang serius pada aktivitas metabolisme (Ozougwu, 2017; Thompson *et al.*, 2017).

Salah satu fungsi hati adalah metabolisme dan detoksifikasi, karena itu sel-sel hati sangat rentan terhadap kerusakan. Gangguan fungsi hati merupakan ancaman kesehatan yang serius di Indonesia. Gangguan fungsi hati dapat disebabkan oleh gangguan metabolisme, obat-obatan (parasetamol, sulfonamida), alkohol, suplemen makanan, infeksi virus dan paparan senyawa-senyawa toksik (Bell *et al.*, 2016; Thompson *et al.*, 2017)

Oleh sebab itu sangat banyak dilakukan penelitian untuk menemukan senyawa-senyawa yang bersifat hepatoprotektif yaitu bahan-bahan yang dapat memproteksi hati. Berbagai hasil penelitian yang sudah dilaporkan terkait dengan bahan alam yang bersifat hepatoprotektif, antara lain buah *Adansonia digitata* L. (Malvaceae) (Hanafy *et al.*, 2016), ekstrak batang *Homalium letestui* (Okokon *et al.*, 2017), ekstrak etanol akar *Pandanus odoratissimus* (Mishra *et al.*, 2015), kurkumin (Santoso, 2009), dan silymarin (Freitag *et al.*, 2015). Kemampuan tumbuh-tumbuhan sebagai bahan hepatoprotektif umumnya disebabkan oleh kemampuannya sebagai antioksidan, dan pada beberapa bahan lain dapat disebabkan karena banyaknya gugus -SH yang ada dalam bahan tersebut (McBean, 2017).

Albumin mempunyai banyak gugus sulfhidril (-SH) yang dapat berfungsi sebagai pengikat radikal bebas, oleh sebab itu bahan alam yang kaya albumin dapat bersifat sebagai antioksidan dan sekaligus bersifat hepatoprotektif. Albumin terlibat dalam pembersihan radikal bebas oksigen yang diimplikasikan dalam patogenesis inflamasi (Taverna *et al.*, 2013). Larutan fisiologis albumin serum manusia telah dibuktikan menghambat produksi radikal bebas oleh leukosit polimorfonuklear.

Kemampuan pengikatan ini berhubungan dengan melimpahnya gugus sulfhidril (-SH) dalam albumin. Protein yang kaya akan gugus -SH mampu mengikat logam-logam berbahaya dan juga senyawa-senyawa yang bersifat radikal bebas (McBean, 2017).

Salah satu jenis ikan yang memiliki kandungan albumin tinggi adalah ikan gabus (*Channa striatus*). Suplementasi ekstrak ikan gabus dalam diet secara nyata dapat meningkatkan kadar albumin serum (Awan *et al.*, 2014) dan mempercepat proses penyembuhan luka (Sahid *et al.*, 2018), penyembuhan luka pasca caesar (Ab Wahab *et al.*, 2015), dan juga sebagai hepatoprotektif (Radzak *et al.*, 2014; Santoso, 2009).

Ikan bujuk (*Channa lucius*) memiliki hubungan kekerabatan yang dekat dengan ikan gabus (*Channa striatus*). Ikan-ikan ini merupakan bahan pangan sumber albumin yang potensial (Nguir *et al.*, 2017; Rahayu *et al.*, 2016). Ikan bujuk (*Channa lucius*) adalah sejenis ikan karnivora yang banyak ditemukan hidup liar di sungai-sungai di dalam hutan dan rawa gambut. Ikan bujuk termasuk dalam suku Channidae bersama ikan gabus (*Channa striatus*), ikan toman (*Channa micropeltes*), dan ikan serandang (*Channa pleurophthalmus*). Ikan bujuk memiliki bentuk tubuh mirip ikan gabus, tetapi ukurannya lebih kecil. Tubuhnya berbentuk bulat gilig memanjang, seperti peluru kendali. Panjang total ikan bujuk dewasa dapat mencapai 36 cm dengan sirip punggung memanjang serta sirip ekor membulat diujungnya. Bentuk kepala agak gepeng serupa kepala ular (karena itu dinamakan *snakehead*), bagian atas belakang agak mencembung. Di Indonesia, ikan bujuk banyak ditemukan di pulau Sumatera dan Kalimantan. Di Sumatera ditemukan antara lain di Riau, Jambi dan Sumatera Selatan, sedangkan di Kalimantan ikan bujuk ditemukan di sungai Kapuas, Mahakam, dan Kahayan (Kottelat *et al.*, 1993; Syandri, 2013; Sinaga 2018).

Parasetamol merupakan obat golongan NSAIDs (*Non-Steroidal Anti Inflammatory Drugs*) derivat para aminofenol yang berfungsi sebagai analgesik dan antipiretik. Penggunaan parasetamol dalam dosis tepat memberikan efek yang sangat baik dan aman, namun dalam dosis tinggi parasetamol bersifat hepatotoksik. Parasetamol dimetabolisme oleh hepar melalui dua fase. Fase pertama adalah sebagian kecil parasetamol dioksidasi oleh sitokrom P-450 menjadi produk radikal bebas *N*-asetil-*p*-benzokuinon-imin (NAPQI), dan fase kedua adalah sebagian besar parasetamol dikonjugasi dengan asam glukronat dan asam sulfat yang nantinya diekskresikan

melalui urin. Apabila radikal bebas seperti NAPQI bereaksi dengan asam lemak dalam sel hepar, akibatnya dinding sel menjadi rapuh, terjadi kerusakan struktur sel, gangguan fungsi, dan memicu munculnya berbagai penyakit (Hinson *et al.*, 2010; Moyer *et al.*, 2011).

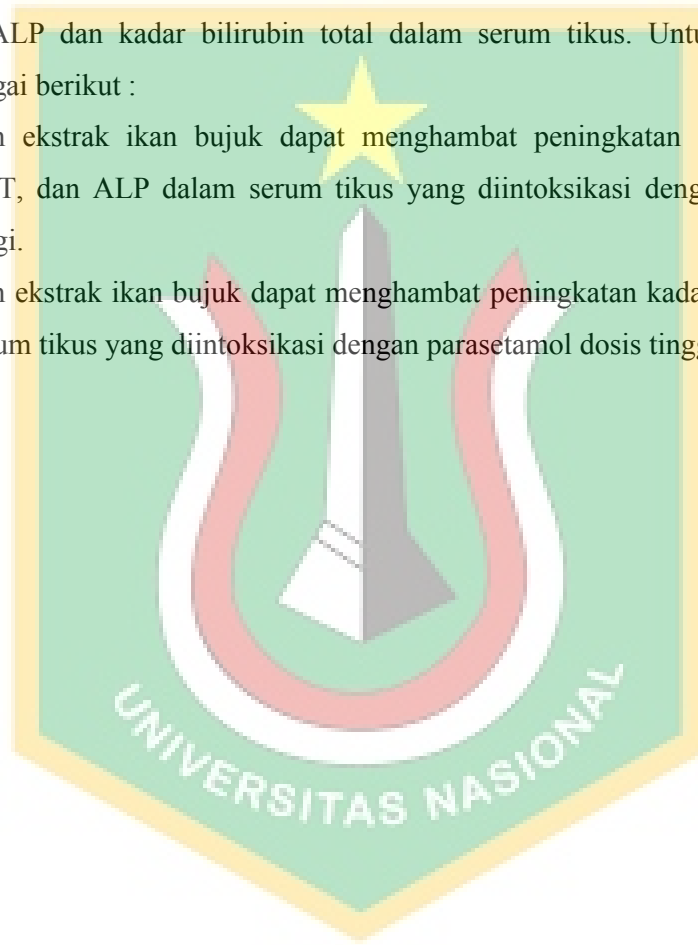
Silymarin adalah senyawa yang memiliki sifat hepatoprotektif dan digunakan dalam pengobatan berbagai penyakit hati. Silymarin dapat digunakan pada penyakit hati akut, inflamasi dan vasodilatasi yang disebabkan oleh sirosis hati dan penyakit hati kronis. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa Silymarin menunjukkan aktivitas antioksidan yang baik dan memberikan efek perlindungan terhadap toksisitas hati yang disebabkan oleh keracunan obat dan lain-lain. Kandungan fenolik total yang lebih tinggi telah diketahui berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan dan hepatoprotektif silymarin (Freitag *et al.*, 2015).

Pengukuran daya hepatoprotektif suatu bahan umumnya dilakukan dengan mengamati fungsi hati melalui analisis enzim hati dalam serum seperti GOT (*Glutamat Oksaloasetat Transaminase*), GPT (*Glutamat Piruvat Transaminase*), ALP (*Alkaline Fosfatase*) dan kadar bilirubin total yang dapat dijadikan pertanda kerusakan hati. Enzim-enzim GOT dan GPT adalah enzim-enzim aminotransferase yang disintesis di dalam sel-sel hepar. Enzim-enzim ini adalah indikator yang spesifik untuk menentukan kerusakan sel hati. Alkaline fosfatase (ALP) merupakan kelompok enzim yang bekerja menghidrolisis ester fosfat pada suasana alkali. Banyaknya aktivitas alkaline fosfatase di dalam tubuh terdapat pada sel-sel yang mengalami pembelahan dengan cepat seperti epitel usus, jaringan sel tubulus proksimal ginjal dan plasenta. Peningkatan aktivitas enzim-enzim ini mencerminkan adanya kerusakan sel hepar (Kwo *et al.*, 2017; Singh *et al.*, 2011; Yang *et al.*, 2014).

Bilirubin merupakan produk utama dari hasil perombakan heme dari hemoglobin yang terjadi akibat perombakan sel darah merah oleh sel retikuloendotel. Bilirubin yang dihasilkan oleh sel retikuloendotel bersifat tidak larut dalam air sehingga untuk dapat diangkut oleh plasma darah menuju hati, bilirubin harus diikat dengan albumin. Bilirubin disaring dari darah oleh hati, dan dikeluarkan melalui cairan empedu. Tingkat kelebihanannya dalam darah (hiperbilirubinemia) dapat mengindikasikan kerusakan hati (Kwo *et al.*, 2017; Singh *et al.*, 2011; Yang *et al.*, 2014).

Berdasarkan uraian tersebut, maka dilakukan penelitian untuk membuktikan efek hepatoprotektif ekstrak ikan bujuk. Penelitian ini dilakukan terhadap tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* yang diinduksi parasetamol dosis toksik sebesar 3 g/kg BB. Ekstrak ikan bujuk diberikan per oral, sekali sehari, dengan tiga tingkat dosis, yaitu 2 g, 4 g, dan 6 g/kg BB. Sebagai senyawa hepatoprotektif pembanding digunakan silymarin 100 mg/kg BB. Parameter fungsi hati yang diukur adalah aktivitas enzim GOT, GPT, ALP dan kadar bilirubin total dalam serum tikus. Untuk itu diajukan hipotesis sebagai berikut :

1. Pemberian ekstrak ikan bujuk dapat menghambat peningkatan aktivitas enzim GOT, GPT, dan ALP dalam serum tikus yang diintoksikasi dengan parasetamol dosis tinggi.
2. Pemberian ekstrak ikan bujuk dapat menghambat peningkatan kadar bilirubin total dalam serum tikus yang diintoksikasi dengan parasetamol dosis tinggi.



BAB II. METODE PENELITIAN

A. Tempat dan waktu penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Kimia, Zoologi Universitas Nasional dan Laboratorium RSPAD Gatot Soebroto Jakarta Pusat. Penelitian dilakukan pada bulan November 2018 sampai dengan Februari 2019.

B. Instrumen penelitian

1. Definisi operasional variabel

Tabel 1. Definisi operasional variabel

No.	Variabel	Definisi operasional variabel (DOV)	Sumber	Satuan
1.	Ekstrak ikan bujuk	Banyaknya ekstrak ikan bujuk yang diberikan kepada tikus dalam dosis 2, 4, 6 g/kg BB	Ikan yang di peroleh dari sungai Desa Tanjung Kabupaten Mauro Jambi Provinsi Jambi	mg/kg BB
2.	SGOT	Aktivitas GOT dalam serum yang terukur dengan alat BT 3500 analyzer.	Hasil pengukuran.	U/L
3.	SGPT	Aktivitas GPT dalam serum yang terukur dengan alat BT 3500 analyzer.	Hasil pengukuran.	U/L
4.	ALP	Aktivitas ALP dalam serum yang terukur dengan alat BT 3500 analyzer.	Hasil pengukuran.	U/L
5.	Bilirubin total	Jumlah kadar bilirubin total dalam serum yang terukur dengan alat BT 3500 analyzer.	Hasil pengukuran.	mg/dL

2. Bahan penelitian

Ikan bujuk (*Channa lucius*) yang digunakan dalam penelitian ini (Gambar 1) diperoleh dari pedagang ikan Pasar Angso Duo Kota Jambi yang memperoleh ikan dari sungai Desa Tanjung Kabupaten Mauro Jambi Provinsi Jambi.

3. Alat penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah pisau, kukusan, aluminium foil, beaker glass (50,100,500,1000 ml), spatel/batang pengaduk, corong 120 mm, pipet volume (5,10,20 ml), alat sentrifusi, timbangan analitik, spuit injeksi, timbangan hewan coba, kandang hewan percobaan, sonde lambung, *microtube*, Automatic Analyzer merk Biotechnica 3500 dan *software* analisis data.



Gambar 1. Ikan bujuk (*Channa lucius*)

4. Reagensia dan pelarut

Reagensia untuk penetapan aktivitas GOT, GPT, ALP dan bilirubin total.

5. Parasetamol dan silymarin

Parasetamol yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari PT. Dwilab Mandiri Acientific, sedangkan silymarin diperoleh dari Ft. Lauderdale, FL 33309 Life Extension.

6. Hewan coba

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 30 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) galur *Sprague Dawley* yang berasal dari ALMIAH ANIMAL Cibinong, dengan kriteria inklusi yakni berjenis kelamin jantan, berumur kurang lebih 3 bulan dengan berat badan 180-200 g.

7. Pakan hewan percobaan

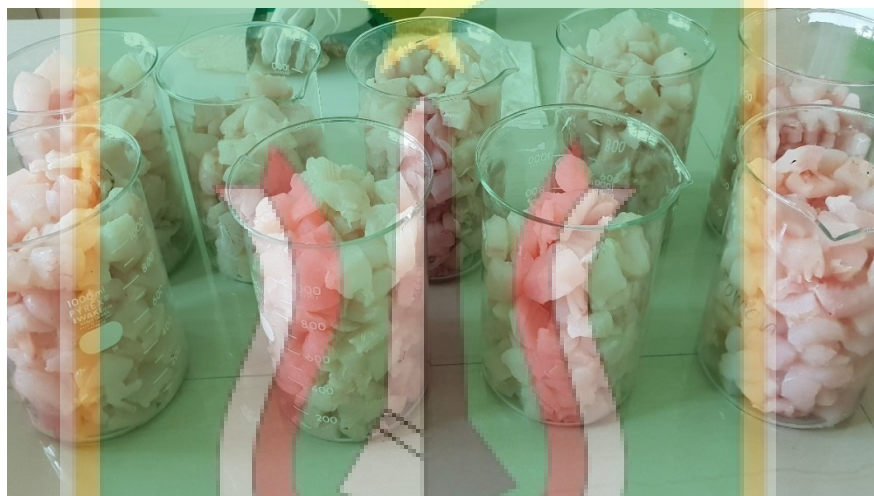
Selama penelitian dilaksanakan, tikus putih diberi pakan standar serta diberi minum air keran secara ad libitum.

C. Cara Kerja

1. Pembuatan ekstrak ikan bujuk

Prosedur pembuatan ikan bujuk ini merupakan modifikasi dari penelitian yang dilakukan oleh Santoso (2009). Ikan bujuk dibersihkan dan kemudian diambil bagian dagingnya (Gambar lampiran 1). Daging ikan dicuci bersih, lalu dilap dengan kertas penyerap yang kering dan bersih. Daging ikan bujuk dipotong-

potong lebih kurang 2x2 cm, ditimbang, lalu diletakkan di atas wadah kaca tahan panas (Gambar 2). Air dipanaskan sampai mendidih dalam panci pengukus yang di atasnya sudah terdapat saringan kukusan. Wadah kaca berisi daging ikan diletakkan di atas saringan, panci ditutup, lalu proses pengukusan dilakukan selama 2 jam (Gambar lampiran 2). Daging ikan di bungkus dengan kain flanel kemudian diperas menggunakan alat FJ-II (Gambar lampiran 3 dan 4), lalu cairan daging ikan dikumpulkan dan dimasukkan dalam wadah kaca yang bersih dan kering.



Gambar 2. Daging ikan bujuk yang telah dibersihkan dan dipotong-potong.

Setelah itu cairan daging ikan disentrifugasi selama 15 menit, lalu lapisan cairan yang pekat berupa cairan berwarna kuning muda diambil dengan menggunakan pipet, dan disimpan dalam wadah kaca (Gambar 3). Pembuatan ekstrak secara keseluruhan ditampilkan dalam Gambar lampiran 5. Sebelum dilakukan *freeze-dry* ekstrak disimpan pada suhu $\leq 4^{\circ}\text{C}$ untuk mencegah kerusakan dan kontaminasi. Kemudian ekstrak di *freeze-dry* di Pusat Penelitian Biologi LIPI Cibinong (Gambar lampiran 6). Untuk perlakuan, ekstrak kering hasil *freeze-dry* (Gambar 4) dilarutkan dalam air suling sesuai dengan konsentrasi yang ditetapkan.



Gambar 3. Ekstrak cair ikan bujuk.

Gambar 4. Ekstrak kering ikan bujuk

2. Pemeriksaan kadar protein, albumin, karbohidrat, lipid, dan Zn dalam ekstrak

Pemeriksaan kadar protein total, albumin, karbohidrat dan Zn dilakukan di Laboratorium AAS (Anugerah Analisis Sempurna), Jakarta.

a. Penetapan kadar protein

- Prinsip pemeriksaan: Senyawa nitrogen diubah menjadi sulfat oleh H_2SO_4 pekat. Ammonium sulfat yang terbentuk diuraikan dengan NaOH. Amoniak yang dibebaskan diikat dengan asam borat dan kemudian dititar dengan larutan baku asam.

➤ Cara kerja:

Ditimbang seksama 0,51 g sampel, lalu dimasukkan ke dalam labu Kjeldahl 100 ml; ditambahkan 2 g campuran selen dan 25 ml H_2SO_4 pekat; lalu dipanaskan di atas pemanas listrik atau api pembakar sampai mendidih dan larutan menjadi jernih kehijau-hijauan (sekitar 2 jam); dibiarkan dingin, kemudian diencerkan dan dimasukkan ke dalam labu ukur 100 ml, ditepatkan sampai tanda garis; kemudian dipipet 5 ml larutan dan dimasukkan ke dalam alat penyuling ditambahkan 5 ml NaOH 30% dan beberapa tetes indikator PP; lalu disuling selama lebih kurang 10 menit. Sebagai penampung di gunakan 10 ml larutan asam borat 2% yang telah dicampur indikator; dibilas ujung pendingin dengan air suling; kemudian dititer dengan larutan HCl 0,01 N; dikerjakan penetapan blanko.

b. Penetapan kadar albumin

- Prinsip pemeriksaan: Albumin dengan hijau brom kresol (BCG) dalam dapar sitrat dan suasana asam pH 4,2 akan membentuk kompleks warna biru. Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi albumin dalam sampel. Reaksi yang terjadi adalah albumin + BCG → kompleks warna hijau.

- Cara kerja:

Dimasukkan 10 µl sampel ke dalam kuvet, ditambahkan 1000 µl reagen Albumin (dapar sitrat pH 4,2 dan hijau brom kresol), diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37°C, kemudian absorban diukur pada panjang gelombang 546 nm, dan dicatat nilai absorbannya.

c. Penetapan kadar karbohidrat

- Prinsip pemeriksaan hidrolisis karbohidrat menjadi monosakarida yang dapat mereduksikan Cu^{2+} menjadi Cu^+ . Kelebihan Cu^{2+} dititer secara Jodometri.

- Cara kerja:

Ditimbang seksama lebih kurang 5 g sampel ke dalam Erlenmeyer 500 ml; lalu ditambahkan 200 ml larutan HCl 3%, kemudian dididihkan selama 3 jam dengan pendingin tegak; lalu didinginkan dan dinetralkan dengan larutan NaOH 30% (dengan lakmus atau fenoltallein). Ditambahkan sedikit CH_3COOH 3% agar suasana larutan agak sedikit asam, lalu dipindahkan isinya ke dalam labu ukur 500 ml dan diimpitkan hingga tanda garis, kemudian disaring. Dipipet 10 ml hasil saringan ke dalam Erlenmeyer 500 ml, dan ditambahkan 25 ml larutan Luff (dengan pipet) dan beberapa butir batu didih serta 15 ml air suling. Setelah itu dipanaskan campuran tersebut dengan nyala yang stabil. Usahakan agar larutan dapat mendidih dalam waktu 3 menit (gunakan stop watch), lalu dididihkan terus selama tepat 10 menit (dihitung dari saat mulai mendidih dan gunakan stop watch), kemudian dengan cepat didinginkan dalam bak berisi es. Setelah dingin ditambahkan 15 ml larutan KI 20% dan 25 ml H_2SO_4 25% perlahan-lahan. Kemudian dititer secepatnya dengan larutan

tio 0,1 N (gunakan penunjuk larutan kanji 0,5%). Lakukan juga dengan blanko.

d. Penetapan Zn

➤ Cara kerja:

Semua peralatan gelas yang akan digunakan dibilas dengan HCl 1 kali, air keran 1 kali, dan dengan air suling 1 kali. Piala gelas dan labu ukur yang akan digunakan untuk menimbang dan menyaring dikeringkan dalam oven. Lalu ditimbang 5 g contoh dan dimasukkan ke dalam piala gelas 50 ml, ditambahkan 25 ml larutan HNO 1:1, kemudian dipanaskan sampai mendidih dan dibiarkan dalam keadaan tersebut selama 5 menit. Lalu didinginkan larutan dan kemudian dipindahkan ke dalam labu ukur 50 ml secara kuantitatif, setelah itu diencerkan sampai tanda garis dengan air suling, dikocok dan disaring melalui kertas saring berlipat; kemudian dibuat larutan blanko dan jaminan mutu pengujian dengan cara ditambahkan pereaksi yang sama seperti contoh. Kemudian absorbansi larutan deret standar, blanko dan contoh dibaca dengan alat spektrofotometer serapan atom pada panjang gelombang 213,9 nm, lalu dibuat kurva kalibrasi dengan sumbu y sebagai absorbansi dan sumbu x sebagai konsentrasi (dalam ppm), dan dihitung kadar logam dalam contoh.

3. Uji hepatoprotektif

a. Desain penelitian

Penelitian ini merupakan eksperimen *in vivo* menggunakan tikus putih galur *Sprague Dawley* (SD) dengan desain Rancangan Acak Lengkap (RAL). Disiapkan 30 ekor tikus putih galur *Sprague Dawley* (SD) yang dibagi menjadi 6 kelompok secara acak, setiap kelompok terdiri dari 5 ekor sebagai ulangan, sebagai berikut:

1. Kelompok sehat (KS), yaitu kelompok tikus yang tidak diberi perlakuan apapun.
2. Kelompok hepatotoksik (KH), yaitu kelompok tikus yang diberi air keran (sebagai pengganti ekstrak) dan diberi parasetamol 3 g/kg BB.
3. Kelompok Silymarin (KI), yaitu kelompok tikus yang diberi silymarin 100 mg/kg BB/hari (sebagai pembanding) dan diberi parasetamol 3 g/kg BB.

4. Kelompok ekstrak dosis rendah (KEIB1), yaitu kelompok tikus yang diberi ekstrak ikan bujuk 2 g/kg BB/hari dan diberi parasetamol 3 g/kg BB.
5. Kelompok ekstrak dosis sedang (KEIB2), yaitu kelompok tikus yang diberi ekstrak ikan bujuk 4 g/kg BB/hari dan diberi parasetamol 3 g/kg BB.
6. Kelompok ekstrak dosis tinggi (KEIB3), yaitu kelompok tikus yang diberi ekstrak ikan bujuk 6 g/kg BB/hari dan diberi parasetamol 3 g/kg BB.

b. Pemeliharaan tikus

Tikus dipelihara dalam kandang di dalam ruangan berventilasi. Sebelum percobaan tikus diadaptasi selama 7 hari (Gambar lampiran 7). Seluruh tikus diberi pakan pelet standar dan air keran ad libitum.

c. Induksi hepatotoksik

Induksi hepatotoksik dilakukan dengan pemberian parasetamol yang disuspensikan dalam Na-CMC 0,5%. Suspensi parasetamol sebanyak 2 mL diberikan per oral pada hari ke-12, dengan dosis 3 g/kg BB.

d. Perlakuan ekstrak atau silymarin

Tikus diberi perlakuan larutan silymarin (sebagai senyawa pembanding) dengan dosis 100 mg/kg BB atau ekstrak dengan 3 tingkatan dosis (2, 4, 6 g/kg BB), sekali sehari selama 14 hari (Gambar lampiran 8).

e. Pengambilan darah

Pada akhir penelitian (hari ke-15), semua hewan uji dibius dengan dietileter dalam wadah tertutup, lalu dilakukan perabaan posisi jantung, dan darah diambil langsung dari jantung (intrakardial) dengan menggunakan spuit 3 mL (Gambar lampiran 9). Darah ditampung di dalam tabung sentrifugasi dengan mengalirkannya secara perlahan-lahan melalui dinding tabung, lalu disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 4000-5000 rpm untuk mendapatkan serumnya (Gambar lampiran 10). Serum yang diperoleh digunakan untuk menentukan aktivitas enzim Glutamat Oksaloasetat Transaminase (GOT), Glutamat Piruvat Transaminase (GPT), Alkaline fosfatase (ALP) dan kadar bilirubin total (BT).

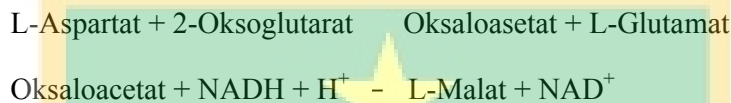
f. Pengukuran aktivitas GOT, GPT, ALP dan kadar bilirubin total

Penentuan aktivitas enzim Glutamat Oksaloasetat Transaminase (GOT), Glutamat Piruvat Transaminase (GPT), Alkaline fosfatase (ALP) dan kadar bilirubin

total (BT) dalam serum tikus dilakukan di Laboratorium RSPAD Gatot Soebroto Jakarta Pusat dengan alat Automatic Analyzer merk Biotechnica 3500. Adapun prosedur kerjanya sebagai mana yang dilakukan oleh para peneliti sebelumnya (Suprihatin, et al., 2017) sebagai berikut:

1. SGOT

Penetapan aktivitas SGOT dilakukan dengan prinsip reaksi enzimatis sebagai berikut:



Prosedur kerja:

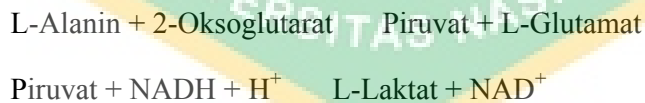
11 μL serum dimasukkan ke dalam kuvet, ditambahkan 40 μL reagen 1 SGOT (Tris pH 7,8 $\rightarrow$ 110 mmol/L; L-Aspartat $\rightarrow$ 340 mmol/L; MDH $\rightarrow$ 0,5 U/L; LDH $\rightarrow$ 1,1 kU/L) diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C, ditambahkan 17 μL reagen 2 SGOT (2-Oksoglutarat $\rightarrow$ 85 mmol/L; NADH $\rightarrow$ $\geq$ 1 mmol/L), lalu campuran dihomogenkan. Kemudian absorbansinya diukur pada panjang gelombang 378 nm dan dicatat.

Catatan: MDH = Malat dihidrogenase

LDH = Laktat dehidrogenase

2. SGPT

Penetapan aktivitas SGPT dilakukan dengan prinsip reaksi enzimatis sebagai berikut:

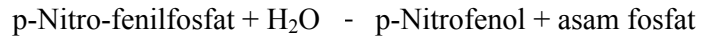


Prosedur kerja:

11 μL serum dimasukkan ke dalam kuvet, ditambahkan 59 μL reagen 1 SGPT (Tris pH 7,5 $\rightarrow$ 138 mmol/L; L-Alanin $\rightarrow$ 709 mmol/L; LDH $\rightarrow$ 1500 U/L), diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C, ditambahkan 17 μL reagen 2 SGPT (2-Oksoglutarat $\rightarrow$ 85 mmol/L; NADH $\rightarrow$ $\geq$ 1 mmol/L) lalu campuran dihomogenkan. Kemudian absorbansinya diukur pada panjang gelombang 378 nm, dan dicatat.

3. ALP

Penetapan aktivitas ALP dilakukan dengan prinsip reaksi enzimatis sebagai berikut:



Prosedur kerja:

11 μL serum ke dalam kuvet, ditambahkan 59 μL reagen 1 ALP (2-Amino-2-Metil-1-propanol pH 10,4 $\rightarrow$ 0,90 mol/L; Magnesium Asetat $\rightarrow$ 1,6 mmol/L; Zn sulfat $\rightarrow$ 0,4 mmol/L; HEDTA $\rightarrow$ 2,0 mmol/L), diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C, ditambahkan 17 μL reagen 2 ALP (p-Nitrofenilfosfat $\rightarrow$ 16,0 mmol/L) dan dihomogenkan. Kemudian absorbansinya diukur pada panjang gelombang 405 nm, dan dicatat.

4. Bilirubin total

Penetapan kadar bilirubin total dilakukan dengan prinsip kolorimetri:

Reaksinya:



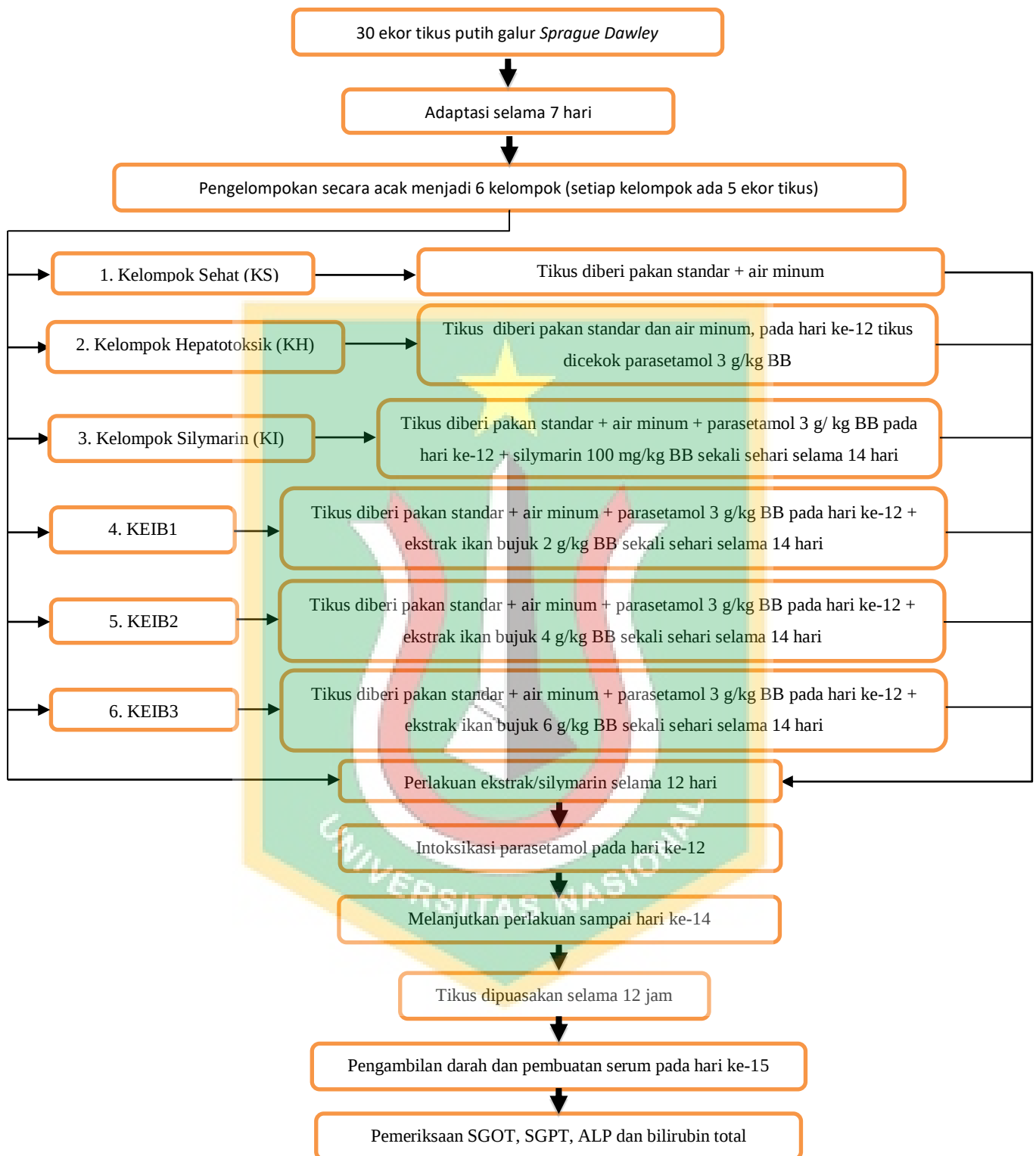
Prosedur kerja:

Dimasukkan 5 μL serum ke dalam kuvet, ditambahkan 40 μL reagen 1 bilirubin total (dapat fosfat $\rightarrow$ 50 mmol/L; NaCl $\rightarrow$ 150 mmol/L), diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C, ditambahkan 17 μL reagen 2 bilirubin total (2,4-Diklorofenil-diazonium $\rightarrow$ 5 mmol/L; HCL $\rightarrow$ 130 mmol/L) dihomogenkan. Kemudian absorbansinya diukur pada panjang gelombang 546 nm dan dicatat.

Keseluruhan kegiatan uji hepatoprotektik ekstrak ikan bujuk disajikan dalam Gambar 5.

D. Analisis data

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan acak lengkap (RAL). Analisis data menggunakan uji *ANOVA* satu arah dengan bantuan program SPSS 22. Jika ada perbedaan yang bermakna (signifikan) maka dilanjutkan dengan uji *Tukey HSD* (uji beda nyata antar perlakuan).



Gambar 5. Alur uji efek hepatoprotektif ekstrak ikan bujuk.

BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Komposisi gizi ekstrak ikan bujuk

Ikan bujuk (*Channa lucius*) adalah kerabat dekat ikan gabus (*Channa striatus*) yang sudah diketahui memiliki kandungan protein dan albumin yang tinggi. Dari hasil pemeriksaan komposisi gizi ekstrak ikan bujuk diketahui bahwa ikan bujuk juga memiliki kandungan protein dan albumin yang tinggi (Tabel 2). Protein merupakan zat gizi makro terbanyak dalam ekstrak ikan bujuk dengan fraksi terbesarnya adalah albumin. Mineral seng (Zn) merupakan sebagian mineral yang terkandung dalam ekstrak ikan bujuk.

Tabel 2. Komposisi gizi ekstrak ikan bujuk dibandingkan dengan ikan gabus dan ikan toman

Zat gizi	Kadar					
	Ekstrak cair			Ekstrak kering (<i>freeze-dried</i>)		
	Ikan bujuk	Ikan gabus	Ikan toman	Ikan bujuk	Ikan gabus	Ikan toman
Albumin	2,0 mg/dl	1,1 mg/dl	0,7 mg/dl	33,3%	-	29,7%
Protein	3,6 mg/dl	3,7 mg/dl	3,4 mg/dl	73,16%	-	46,16%
Karbohidrat	-	-	-	1,76%	-	1,55%
Lemak	-	-	-	1,77%	-	29,55%
Seng (Zn)	-	-	-	4,4 mg/kg	-	2,18 mg/kg

Hasil analisis komposisi gizi ekstrak ikan-ikan marga *Channa* yang dilakukan dalam penelitian ini agak berbeda dengan hasil analisis yang dilaporkan Firlianty *et al.* (2013). Ikan yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari Jambi, sedangkan yang dianalisis oleh Firlianty *et al.* (2013) berasal dari Kalimantan Tengah. Firlianty *et al.* (2013) melaporkan kadar protein ikan bujuk lebih tinggi dibandingkan ikan toman, tetapi lebih rendah dibandingkan ikan gabus. Kadar albumin ikan bujuk yang dilaporkan Firlianty *et al.* (2013) lebih rendah dibandingkan ikan gabus dan ikan toman. Kadar seng ikan bujuk, ikan gabus, dan ikan toman yang berasal dari Kalimantan Tengah lebih kurang sama, sedangkan ikan yang berasal dari Jambi kadar seng ikan bujuk jauh lebih tinggi dibandingkan ikan toman.

Protein ikan pada umumnya terbagi menjadi tiga jenis protein, yaitu protein larut (yang mudah dihilangkan dengan ekstraksi), protein stroma jaringan ikat, dan protein kontraktile sarkoplasma yang merupakan cairan yang ada antara myofibril. Protein sarkoplasma termasuk albumin, mioalbumin, mioprotein, globulin-X dan miostromin. Albumin, mioprotein, dan mioalbumin mudah larut dalam air, sedangkan miostromin dan globulin tidak larut dalam air tetapi dalam larutan asam atau basa lemah. Protein ini larut dalam larutan air garam dengan kekuatan ionik rendah (konsentrasi garam 0,5%), dan dapat dikoagulasi pada suhu tinggi (90°C). Molekul protein tersusun oleh berbagai asam amino. Hampir semua asam amino yang terdapat pada protein hewan juga terdapat pada protein daging ikan dan diantara asam-asam amino tersebut terdapat asam amino esensial. Bagi tubuh asam-asam amino diperlukan untuk berbagai keperluan diantaranya untuk sintesis jaringan tubuh dan cadangan energi (Mustafa *et al.*, 2012).

Albumin merupakan protein sederhana berstruktur globular yang tersusun dari ikatan polipeptida tunggal. Fungsi utama albumin sebagai pembawa molekul-molekul kecil yang erat kaitannya dengan bahan metabolisme dan berbagai macam obat yang kurang larut. Bahan metabolisme tersebut antara lain asam-asam lemak bebas dan bilirubin. Dua senyawa kimia tersebut kurang larut dalam air tetapi harus diangkut melalui darah dari satu organ ke organ lain agar dapat dimetabolisme atau diekskresi. Fungsi lain dari albumin adalah menyediakan 80% pengaruh osmotik plasma. Hal ini disebabkan albumin merupakan protein dalam plasma, yang jika dihitung atas dasar berat mempunyai jumlah paling besar dan albumin memiliki berat molekul rendah dibandingkan fraksi protein plasma lainnya (Awan *et al.*, 2014). Ketersediaan albumin dengan berbagai macam fungsi penting bagi tubuh dalam ekstrak ikan bujuk merupakan salah satu faktor yang diperkirakan berkontribusi dalam sifat hepatoprotektifnya. Oleh karena itu, ekstrak ikan bujuk merupakan pangan sumber albumin yang baik dan layak untuk diangkat sebagai makanan kesehatan.

B. Daya hepatoprotektif ekstrak ikan bujuk

Untuk mengetahui aktivitas hepatoprotektif dari ekstrak ikan bujuk dilakukan pemeriksaan aktivitas enzim GOT (*Glutamat Oksaloasetat Transaminase*), GPT

(*Glutamat Piruvat Transaminase*), ALP (*Alkalin fosfatase*) dan kadar bilirubin total pada tikus yang telah diinduksi dengan parasetamol. Secara keseluruhan data hasil pemeriksaan tersebut disajikan dalam Tabel 3.

Pada Tabel 3 tampak bahwa pemberian parasetamol 3 g/kg BB dapat menyebabkan intoksikasi pada hati yang ditunjukkan dengan tingginya aktivitas GOT, GPT, ALP dan kadar bilirubin total dalam serum kelompok hepatotoksik dibandingkan dengan kelompok sehat. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa aktivitas SGOT, SGPT, ALP dan kadar bilirubin total dalam serum tikus kelompok sehat dan kelompok hepatotoksik berbeda nyata (Tabel lampiran 3).

Tabel 3. Pengaruh pemberian ekstrak ikan bujuk terhadap aktivitas SGOT, SGPT, ALP dan kadar bilirubin total (BT) dalam serum tikus yang diinduksi hepatotoksik dengan parasetamol

Perlakuan	Dosis ekstrak (g/kg BB)	SGOT (U/L) Rata-rata ± SD	SGPT (U/L) Rata-rata ± SD	ALP (U/L) Rata-rata ± SD	BT(mg/dL) Rata-rata ± SD
K. Sehat	-	155 ± 21,8	66,4 ± 13,1	183,2 ± 30,1	0,20 ± 0,04
K. Hepatotoksik	-	431,4 ± 226,7	433,8 ± 283,7	334 ± 104,8	0,33 ± 0,05
K. Silymarin	-	283,6 ± 90,9	247,4 ± 121,3	221,2 ± 53,3	0,28 ± 0,04
KEIB1	2	380,6 ± 40,2	371,2 ± 104,9	234,8 ± 44,4	0,42 ± 0,10
KEIB2	4	232 ± 22,1	171,2 ± 43,3	219,6 ± 35,1	0,29 ± 0,07
KEIB3	6	143,4 ± 5,1	60 ± 9,2	173,6 ± 18,8	0,25 ± 0,05

Gangguan fungsi hati oleh parasetamol ditandai dengan peningkatan aktivitas enzim SGOT, SGPT, ALP dan kadar bilirubin total. Mekanisme intoksikasi parasetamol diawali dengan kejenuhan jalur sulfat dan glukoronat konjugase yang merupakan jalur normal metabolisme parasetamol. Kejenuhan jalur sulfat dan glukoronat konjugase menyebabkan parasetamol dimetabolisme melalui sitokrom P450 yang mengkonversi parasetamol menjadi *N-acetyl-p-benzo-quinone imine* (NAPQI), dan simpanan glutathion hati menjadi berkurang. Terbentuknya metabolit antara NAPQI dalam jumlah yang banyak dan penurunan jumlah glutathion hati, akan berakibat pada nekrosis atau kerusakan hati. Sel-sel hati yang rusak akan melepaskan enzim-enzim yang menandai kerusakan tersebut diantaranya GOT, GPT, dan ALP (Kwo *et al.*, 2017).

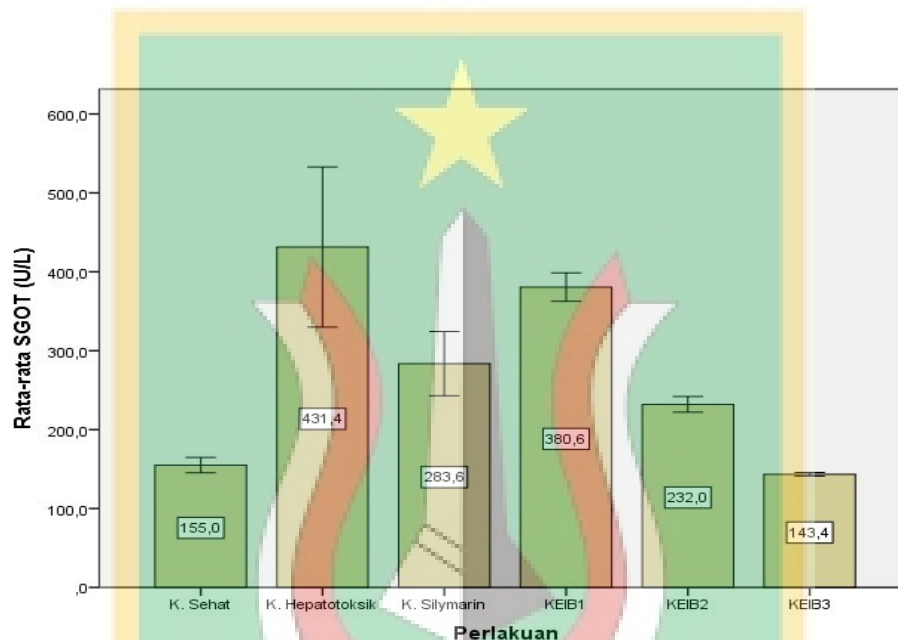
Pemberian parasetamol dalam dosis toksik akan menyebabkan peningkatan N-asetil-p-benzokuinon-imin (NAPQI) yang merupakan radikal bebas. Peningkatan

NAPQI akan menyebabkan kerusakan atau nekrosis sel-sel hepar. Nekrosis merupakan gangguan sekunder sebagai efek peroksidasi lipid atau kondisi cedera pada sel yang mengakibatkan kematian dini sel-sel dan jaringan hidup. Nekrosis sel mengakibatkan permeabilitas membran sel-sel hepar rusak sehingga enzim-enzim yang terdapat di dalam sel, antara lain GOT, dan GPT dapat keluar sel dengan bebas, masuk ke ruang ekstra sel dan pembuluh darah. Hal ini yang menyebabkan aktivitas enzim ini di dalam darah meningkat melebihi normal (Hinson *et al.*, 2010; Moyer *et al.*, 2011).

Gambar 6 memperlihatkan bahwa pemberian ekstrak ikan bujuk dapat menghambat peningkatan aktivitas SGOT. Hasil uji statistik menggunakan *One-way ANOVA* menyatakan ada pengaruh yang signifikan ($p < 0,05$) dari pemberian perlakuan terhadap aktivitas SGOT tikus percobaan. Pada Gambar 6 tampak bahwa pemberian ekstrak ikan bujuk dosis tinggi, yaitu kelompok KEIB3, secara signifikan jauh lebih rendah dibandingkan dengan kelompok hepatotoksik. Aktivitas SGOT rata-rata pada kelompok hepatotoksik sebesar 431,4 U/L sedangkan pada kelompok yang diberi perlakuan ekstrak dosis 6 g/kg BB sebesar 143,4 U/L. Artinya pemberian ekstrak dosis 6 g/kg BB dapat menghambat peningkatan aktivitas SGOT yang disebabkan oleh intoksikasi parasetamol. Aktivitas SGOT pada kelompok KEIB3 (yang diberi ekstrak dosis 6 g/kg BB) ternyata tidak berbeda signifikan dengan kelompok tikus yang sehat, yang tidak diintoksikasi dengan parasetamol. Hal ini menunjukkan bahwa pengaruh intoksikasi parasetamol dapat diatasi dengan pemberian ekstrak ikan bujuk dengan dosis 6 g/kg BB tersebut.

Namun demikian, pemberian ekstrak ikan bujuk dosis sedang (4 g/kg BB) dan rendah (2 g/kg BB), walaupun cenderung menurunkan aktivitas SGOT, namun perbedaannya dengan kelompok hepatotoksik secara statistik tidak signifikan. Hal ini juga berlaku pada pemberian silymarin, yaitu senyawa yang sudah dikenal dan dibuktikan memiliki daya hepatoprotektif. Aktivitas SGOT kelompok tikus yang diberi silymarin ternyata tidak berbeda signifikan dengan kelompok tikus hepatotoksik. Hal ini mungkin terjadi karena dosis silymarin yang diberikan kurang besar. Sebagaimana halnya dengan dosis ekstrak, apabila dosis silymarin ditingkatkan, diharapkan efek hepatoprotektifnya juga makin besar sehingga perbedaan aktivitas SGOT dengan kelompok hepatotoksik juga makin nyata. Berbagai penelitian yang telah dilakukan oleh

para peneliti terdahulu telah membuktikan daya hepatoprotektif silymarin, dan daya hepatoprotektifnya memang dipengaruhi oleh besarnya dosis atau bersifat *dose-dependent* (Freitag *et al.*, 2015). Dari data ini dapat disimpulkan bahwa efek ekstrak ikan bujuk dosis 4 g/kg BB lebih kurang setara dengan efek silymarin dosis 100 mg/kg BB dalam hal menahan peningkatan aktivitas GOT yang disebabkan intoksikasi parasetamol.



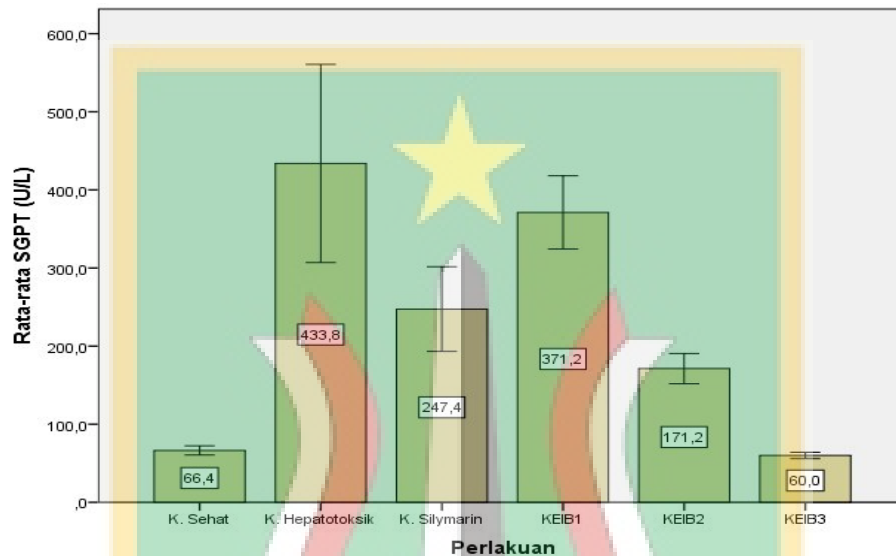
Gambar 6. Pengaruh pemberian ekstrak ikan bujuk (*Channa lucius*) terhadap aktivitas SGOT tikus putih yang diinduksi hepatotoksik dengan parasetamol

Keterangan :

1. K. Sehat (kelompok yang hanya diberi pakan standar + aquadest);
2. K. Hepatotoksik (kelompok yang diberi parasetamol dosis 3 g/kg BB + aquadest);
3. K. Silymarin/pembanding (kelompok yang diberi parasetamol dosis 3 g/kg BB + silymarin 100 mg/kg BB);
4. KEIB1 (kelompok yang diberi parasetamol 3 g/kg BB + ekstrak ikan bujuk 2 g/kg BB);
5. KEIB2 (kelompok yang diberi parasetamol 3 g/kg BB + ekstrak ikan bujuk 4 g/kg BB);
6. KEIB3 (kelompok yang diberi parasetamol 3 g/kg BB + ekstrak ikan bujuk 6 g/kg BB).

Pada Gambar 7 tampak bahwa pemberian ekstrak ikan bujuk dosis tinggi, yaitu kelompok KEIB3, secara signifikan berbeda dengan kelompok hepatotoksik. Aktivitas SGPT rata-rata pada kelompok hepatotoksik sebesar 433,8 U/L sedangkan pada kelompok yang diberi perlakuan ekstrak dosis 6 g/kg BB sebesar 60 U/L. Artinya pemberian ekstrak dosis 6 g/kg BB dapat menghambat peningkatan aktivitas SGPT yang disebabkan oleh intoksikasi parasetamol. Aktivitas SGPT pada kelompok KEIB3

(yang diberi ekstrak dosis 6 g/kg BB) ternyata tidak berbeda signifikan dengan kelompok tikus yang sehat, yang tidak diintoksikasi dengan parasetamol. Hal ini menunjukkan bahwa pengaruh intoksikasi parasetamol dapat diatasi dengan pemberian ekstrak ikan bujuk dosis 6 g/kg BB tersebut.



Gambar 7. Pengaruh pemberian ekstrak ikan bujuk (*Channa lucius*) terhadap aktivitas SGPT tikus putih yang diinduksi hepatotoksik dengan parasetamol

Keterangan :

1. K. Sehat (kelompok yang hanya diberi pakan standar + aquadest);
2. K. Hepatotoksik (kelompok yang diberi parasetamol dosis 3 g/kg BB + aquadest);
3. K. Silymarin/pembanding (kelompok yang diberi parasetamol dosis 3 g/kg BB + silymarin 100 mg/kg BB);
4. KEIB1 (kelompok yang diberi parasetamol 3 g/kg BB + ekstrak ikan bujuk 2 g/kg BB);
5. KEIB2 (kelompok yang diberi parasetamol 3 g/kg BB + ekstrak ikan bujuk 4 g/kg BB);
6. KEIB3 (kelompok yang diberi parasetamol 3 g/kg BB + ekstrak ikan bujuk 6 g/kg BB).

Pemberian ekstrak ikan bujuk dosis sedang (4 g/kg BB) dan rendah (2 g/kg BB), walaupun cenderung menurunkan aktivitas SGPT, namun perbedaannya dengan kelompok hepatotoksik secara statistik tidak signifikan. Hal ini juga berlaku pada pemberian silymarin (sebagai pembanding), aktivitas SGPT kelompok tikus yang diberi silymarin ternyata tidak berbeda signifikan dengan kelompok tikus hepatotoksik. Hal ini mungkin terjadi karena dosis silymarin yang diberikan kurang besar.

Pada Gambar 8 tampak bahwa aktivitas enzim ALP dalam serum kelompok sehat berbeda signifikan dengan kelompok hepatotoksik. Ini menunjukkan bahwa efek

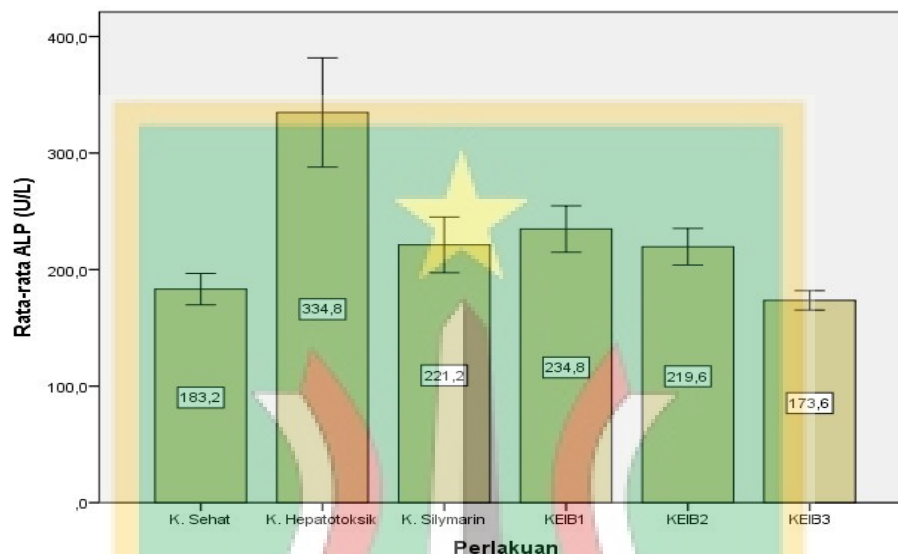
induksi hepatotoksik dengan parasetamol secara signifikan dapat meningkatkan aktivitas enzim ALP di dalam serum. Aktivitas ALP serum kelompok tikus yang diberi ekstrak ikan bujuk dosis tinggi, sedang serta kelompok pembandingan silymarin, secara signifikan berbeda dengan kelompok hepatotoksik.

Artinya pemberian ekstrak ikan bujuk dosis 4 g/kg BB dan 6 g/kg BB serta silymarin 100 mg/kg BB dapat menghambat peningkatan aktivitas ALP yang disebabkan oleh intoksikasi parasetamol, bahkan aktivitas ALP ketiga kelompok ini tidak berbeda nyata dengan kelompok tikus sehat yang tidak diintoksikasi dengan parasetamol. Namun demikian, aktivitas ALP pada kelompok tikus yang diberi ekstrak dosis 2 g/kg BB, walaupun cenderung menurunkan aktivitas ALP, namun perbedaannya dengan kelompok hepatotoksik secara statistik tidak signifikan.

Dari hasil penelitian yang dilakukan dapat dilihat terjadi peningkatan aktivitas enzim GOT, GPT dan ALP di dalam serum tikus yang diintoksikasi parasetamol. Hati mengandung banyak sekali enzim dalam konsentrasi tinggi, di antaranya GOT, GPT dan ALP. Jika terjadi cedera pada membran hepatosit maka enzim-enzim yang berada di dalam hepatosit akan keluar dan masuk ke dalam aliran darah. Enzim GOT dan GPT adalah enzim-enzim aminotransferase, GOT disebut juga aspartat aminotransferase (AST) dan GPT disebut juga alanin aminotransferase (ALT). Enzim-enzim ini mengkatalisis transfer gugus α -amino dari aspartat atau alanin ke gugus α -keto asam ketoglutarat, masing-masing membentuk asam oksaloasetat dan asam piruvat. GOT terdapat di mitokondria dan sitoplasma sedangkan GPT hanya terdapat di sitoplasma. Kerusakan membran sel hepatosit mengakibatkan terjadinya peningkatan permeabilitas yang menghasilkan pelepasan GOT dan GPT ke dalam darah (Woreta dan Alqahtani, 2014).

Enzim-enzim aminotransferase merupakan indikator sensitif dari cedera hepatosit. GPT ditemukan dalam konsentrasi tertinggi dalam hepatosit dan dalam konsentrasi rendah di jaringan lain. Sebaliknya, GOT ditemukan di berbagai jaringan lain termasuk otot jantung, otot polos, ginjal dan otak. Dengan demikian, GPT adalah penanda yang lebih spesifik untuk cedera hati dibandingkan GOT. Jika GOT tinggi dan GPT normal atau hanya sedikit meningkat di dalam serum artinya menunjukkan adanya

cedera pada jaringan ekstrahepatik, seperti otot rangka dalam kasus *Rhodomlyolysis* atau olah raga berat (Woreta dan Alqahtani, 2014).



Gambar 8. Pengaruh pemberian ekstrak ikan bujuk (*Channa lucius*) terhadap aktivitas ALP tikus putih yang diinduksi hepatotoksik dengan parasetamol

Keterangan :

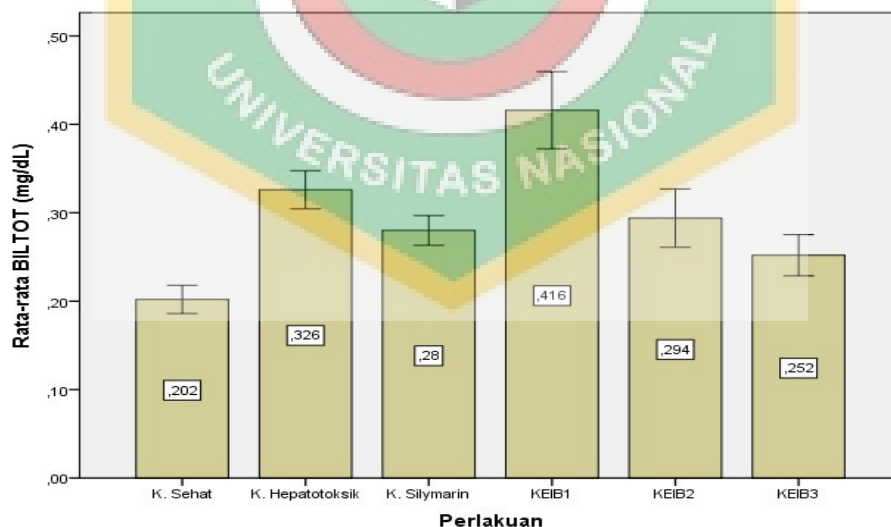
1. K. Sehat (kelompok yang hanya diberi pakan standar + aquadest);
2. K. Hepatotoksik (kelompok yang diberi parasetamol dosis 3 g/kg BB + aquadest);
3. K. Silymarin/pembanding (kelompok yang diberi parasetamol dosis 3 g/kg BB + silymarin 100 mg/kg BB);
4. KEIB1 (kelompok yang diberi parasetamol 3 g/kg BB + ekstrak ikan bujuk 2 g/kg BB);
5. KEIB2 (kelompok yang diberi parasetamol 3 g/kg BB + ekstrak ikan bujuk 4 g/kg BB);
6. KEIB2 (kelompok yang diberi parasetamol 3 g/kg BB + ekstrak ikan bujuk 6 g/kg BB).

Dalam penelitian ini, intoksikasi dengan parasetamol menyebabkan meningkatnya aktivitas SGOT rata-rata hampir 300% (Gambar 6), sedangkan aktivitas SGPT rata-rata meningkat lebih dari 650% (Gambar 7). Hal ini jelas menunjukkan adanya intoksikasi hati. Gambaran ini juga menunjukkan bahwa intoksikasi hati menyebabkan peningkatan aktivitas SGPT yang jauh lebih besar dibandingkan SGOT. Perbandingan aktivitas SGPT pada kelompok tikus hepatotoksik yang diberi ekstrak dosis tinggi dengan aktivitas SGPT pada kelompok tikus hepatotoksik yang tidak diberi ekstrak juga jauh lebih besar (13% banding 100%) dari pada perbandingan aktivitas SGOT pada kelompok tikus hepatotoksik yang diberi ekstrak dosis tinggi dengan

aktivitas SGOT kelompok tikus hepatotoksik yang tidak diberi ekstrak (33% banding 100%). Ini juga mencerminkan lebih sensitifnya perubahan kadar SGPT dibandingkan SGOT akibat intoksikasi hati.

Enzim alkalin fosfatase (ALP) juga merupakan enzim hepatic yang akan meningkat aktivitasnya di dalam serum apabila terjadi kerusakan sel-sel hati. Namun demikian peningkatan ALP tidak spesifik akibat kerusakan sel-sel hati, karena ALP juga diproduksi oleh banyak sel-sel lain, terutama sel-sel osteoblast (sel-sel pembentuk tulang baru). Pada wanita hamil enzim ini juga diproduksi oleh plasenta. Dengan demikian peningkatan ALP dalam serum tidak selalu mencerminkan adanya kerusakan pada sel-sel hati. Namun demikian, peningkatan ALP dalam serum yang disertai dengan peningkatan SGPT memperkuat indikasi adanya kerusakan sel-sel hati.

Pada Gambar 9 tampak bahwa pemberian parasetamol secara signifikan dapat meningkatkan bilirubin total di dalam serum, yang berarti efek intoksikasi parasetamol secara signifikan dapat menyebabkan makin tingginya kadar bilirubin di dalam serum. Namun demikian pemberian silymarin dan ekstrak ikan bujuk konsentrasi 2-6 g/kg BB ternyata tidak dapat menghambat “kenaikan” kadar bilirubin total dalam serum yang disebabkan oleh intoksikasi hati yang disebabkan oleh parasetamol.



Gambar 9. Pengaruh pemberian ekstrak ikan bujuk (*Channa lucius*) terhadap kadar bilirubin total tikus putih yang diinduksi hepatotoksik dengan parasetamol

Keterangan :

1. K. Sehat (kelompok yang hanya diberi pakan standar + aquadest);

2. K. Hepatotoksik (kelompok yang diberi parasetamol dosis 3 g/kg BB + aquadest);
3. K. Silymarin/pembanding (kelompok yang diberi parasetamol dosis 3 g/kg BB + silymarin 100 mg/kg BB);
4. KEIB1 (kelompok yang diberi parasetamol 3 g/kg BB + ekstrak ikan bujuk 2 g/kg BB);
5. KEIB2 (kelompok yang diberi parasetamol 3 g/kg BB + ekstrak ikan bujuk 4 g/kg BB);
6. KEIB2 (kelompok yang diberi parasetamol 3 g/kg BB + ekstrak ikan bujuk 6 g/kg BB).

Bilirubin adalah pigmen yang terbentuk secara alami yang berasal dari pemecahan protein yang mengandung heme atau pemecahan hemoglobin dalam sel darah merah yang sudah tua. Sisanya berasal dari penghancuran dini sel eritrosit di sumsum tulang dan dari pergantian protein yang mengandung heme dalam jaringan di dalam tubuh. Bilirubin yang terdapat di dalam darah akan diambil oleh sel-sel hati dan dimetabolisme menjadi bilirubin terkonjugasi, untuk kemudian diproses lebih lanjut menjadi asam-asam empedu dan dikeluarkan melalui urin dan feses (Valášková dan Muchová, 2016; Woreta dan Alqahtani, 2014).

Berbeda dengan ketiga enzim hepatic yang diperiksa dalam penelitian ini (GOT, GPT, dan ALP) yang kenaikan aktivitasnya di dalam serum terutama disebabkan oleh rusaknya atau lisisnya membran sel-sel hati, yang langsung mengakibatkan keluarnya enzim-enzim hepatic tersebut dari dalam sel-sel hati dan masuk ke dalam aliran darah, kenaikan kadar bilirubin di dalam serum bukan disebabkan oleh rusaknya sel-sel hati, melainkan lebih disebabkan oleh terganggunya fungsi hati. Sebagaimana yang sudah dijelaskan salah satu fungsi hati adalah *uptake* dan metabolisme bilirubin. Tingginya kadar bilirubin total mencerminkan terganggunya fungsi sel-sel hati, termasuk fungsi metabolismenya. Terganggunya fungsi hati hal inilah yang diperkirakan menyebabkan kadar bilirubin total di dalam serum tetap tinggi walaupun sudah diberi ekstrak. Dengan demikian dapat diperkirakan bahwa pemberian ekstrak ikan bujuk dosis 4-6 g/kg BB sudah dapat melindungi sel-sel hati dari kerusakan fisik, yaitu lisisnya membran sel hati, namun belum dapat mencegah gangguan fungsi hati yang disebabkan oleh intoksikasi parasetamol.

Dari keseluruhan hasil pemeriksaan parameter fungsi hati dalam penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian parasetamol dosis tinggi 3 g/kg BB dengan dosis tunggal dapat menyebabkan intoksikasi pada hati yang ditandai dengan meningkatkan aktivitas SGOT, SGPT, ALP dan kadar bilirubin total dalam serum. Juga dapat

disimpulkan bahwa pemberian ekstrak ikan bujuk per oral dapat mencegah kerusakan hati atau dapat mencegah efek intoksikasi hati oleh parasetamol yang ditunjukkan dengan efektifnya ekstrak, terutama yang diberikan dalam dosis 4 dan 6 g/kg BB, menghambat kenaikan aktivitas enzim-enzim GOT, GPT, dan ALP di dalam serum tikus yang diintoksikasi dengan parasetamol dosis tinggi. Efektivitas pemberian ekstrak bahkan lebih tinggi dibandingkan dengan silymarin dosis 100 mg/kg BB, padahal silymarin adalah senyawa yang sudah diakui dan digunakan secara luas sebagai bahan hepatoprotektif.



BAB IV. KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut:

1. Ekstrak ikan bujuk mengandung protein terutama albumin dalam konsentrasi tinggi. Dalam ekstrak kering (freezedried) daging ikan bujuk terdapat 73,16% protein, yang sebagian besar merupakan albumin (33,3% dari 73,16% protein).
2. Ekstrak ikan bujuk memiliki aktivitas hepatoprotektif yang ditandai dengan kemampuannya menghambat kenaikan aktivitas enzim-enzim hepatic, yaitu GOT (Glutamat Oksaloasetat Transaminase), GPT (Glutamat Piruvat Transaminase), dan ALP (Alkalin Fosfatase) di dalam serum secara signifikan.
3. Pemberian ekstrak ikan bujuk dosis 2-6 g/kg BB tidak dapat menghambat kenaikan kadar bilirubin total dalam serum tikus yang diintoksikasi dengan parasetamol.

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan menggunakan dosis ekstrak yang lebih tinggi untuk mengkonfirmasi kemampuan hepatoprotektif ekstrak ikan bujuk dalam melindungi sel-sel hati, baik dari kerusakan fisik maupun gangguan fungsional.
2. Walaupun ikan bujuk biasa dimanfaatkan sebagai bahan pangan, namun perlu dilakukan penelitian untuk mengukur toksisitas ekstrak ikan bujuk apabila diberikan dalam dosis tinggi.
3. Perlu dilakukan penelitian untuk mengembangkan formula obat atau suplemen makanan kesehatan dari ekstrak ikan bujuk yang bersifat hepatoprotektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Ab Wahab SZ, Abdul Kadir A, Nik Hussain NH, et al. 2015. The Effect of *Channa striatus* (Haruan) Extract on Pain and Wound Healing of Post-Lower Segment Caesarean Section Women. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015: 849647
- Awan S, Astuti N, Bukhari A, et al. 2014. Manfaat suplementasi ekstrak ikan gabus terhadap kadar albumin, MDA pada luka bakar derajat II. *JST Kesehatan* 4: 385-93
- Bell CC, Hendriks DF, Moro SM, et al. 2016. Characterization of primary human hepatocyte spheroids as a model system for drug-induced liver injury, liver function and disease. *Scientific reports* 6: 25187
- Firlianty, Suprayitno E, Hardoko, et al. 2013. Chemical Composition and Amino Acid Profile of Channidae Collected From Central Kalimantan, Indonesia. *IEESE International Journal of Science and Technology* 2: 25
- Freitag AF, Cardia GFE, da Rocha BA, et al. 2015. Hepatoprotective Effect of Silymarin (*Silybum marianum*) on Hepatotoxicity Induced by Acetaminophen in Spontaneously Hypertensive Rats. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM* 2015: 538317-
- Hanafy A, Aldawsari HM, Badr JM, et al. 2016. Evaluation of Hepatoprotective Activity of *Adansonia digitata* Extract on Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity in Rats. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM* 2016: 4579149-
- Hinson JA, Roberts DW, James LP. 2010. Mechanisms of acetaminophen-induced liver necrosis. In *Adverse drug reactions*, pp. 369-405: Springer
- Kottelat M, Whitten A, Kartikasari S, et al. 1993. Ikan air tawar Indonesia bagian barat dan Sulawesi. *Periplus, Singapore*
- Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. 2017. ACG clinical guideline: evaluation of abnormal liver chemistries. *The American journal of gastroenterology* 112: 18
- McBean GJ. 2017. Cysteine, Glutathione, and Thiol Redox Balance in Astrocytes. *Antioxidants (Basel, Switzerland)* 6: 62
- Mishra G, Khosa RL, Singh P, et al. 2015. Hepatoprotective potential of ethanolic extract of *Pandanus odoratissimus* root against paracetamol-induced hepatotoxicity in rats. *Journal of pharmacy & bioallied sciences* 7: 45-8

- Moyer AM, Fridley BL, Jenkins GD, et al. 2011. Acetaminophen-NAPQI hepatotoxicity: a cell line model system genome-wide association study. *Toxicological Sciences* 120: 33-41
- Mustafa A, Widodo MA, Kristianto Y. 2012. Albumin And Zinc Content Of Snakehead Fish (*Channa striata*) Extract And Its Role In Health. *International Journal of Science Technology* 1: 2
- Ngui WSY, Hassan NH, Ramlan N, et al. 2017. Malaysia Snakehead *Channa Striatus* and *Micropeltes*: Physico-chemical Properties of Fillet Fish Oil and Water-soluble Extract. In *Chemical Engineering Transactions: Italian Association of Chemical Engineering-AIDIC*
- Okokon JE, Simeon JO, Umoh EE. 2017. Hepatoprotective activity of the extract of *Homalium letestui* stem against paracetamol-induced liver injury. *Avicenna journal of phytomedicine* 7: 27-36
- Ozougwu. 2017. Physiology of the liver. *International Journal of Research in Pharmacy and Biosciences* 4: 13-24
- Radzak HA, Akim AM, Sazali SS, et al. 2014. Total Phenolic Content, Antioxidant, Cytotoxicity and Hepatoprotective Activities of Aqueous Extract of *Channa striatus* (Haruan). *IOSR Journal of Nursing and Health Science (IOSR-JNHS)* 3
- Rahayu P, Marcelline F, Sulistyaningrum E, et al. 2016. Potential effect of striatin (DLBS0333), a bioactive protein fraction isolated from *Channa striata* for wound treatment. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 6: 1001-7
- Sahid NA, Hayati F, Rao CV, et al. 2018. Snakehead Consumption Enhances Wound Healing? From Tradition to Modern Clinical Practice: A Prospective Randomized Controlled Trial. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM* 2018: 3032790-
- Santoso AH. 2009. Uji potensi ekstrak ikan gabus (*Channa striatus*) sebagai hepatoprotector pada tikus yang diinduksi dengan parasetamol.
- Singh A, Bhat K, Sharma P. 2011. clinical biochemistry of hepatotoxicity. *Journal of Clinical Toxicology*
- Sinaga E. 2018. Jenis-Jenis ikan marga *Channa* di Indonesia. Universitas Nasional. Jakarta
- Suprihatin, Wiryanti I, Rani K, Sinaga E. Efek Hepatoprotektif Ekstrak Rimpang Bangle Hantu (*Zingiber ottensi*) pada Tikus Terinduksi Parasetamol. Prosiding Seminar Nasional Biologi 2017, Pendidikan Biologi untuk Masa Depan Bumi. Universitas Syiah Kuala, 11 November 2017.

- Syandri H. 2013. Fecundity, egg diameter and food *Channa lucius* Cuvier in different waters Habitats. *Journal of Fisheries and Aquaculture* 4: 115
- Taverna M, Marie A-L, Mira J-P, et al. 2013. Specific antioxidant properties of human serum albumin. *Annals of intensive care* 3: 4-
- Thompson M, Jaiswal Y, Wang I, et al. 2017. Hepatotoxicity: treatment, causes and applications of medicinal plants as therapeutic agents. *J Phytopharmacol* 6: 186-93
- Valášková P, Muchová L. 2016. Metabolism of bilirubin and its biological properties. *Klinická biochemie a metabolismus* 24
- Woreta TA, Alqahtani SA. 2014. Evaluation of abnormal liver tests. *Medical Clinics* 98: 1-16
- Yang X, Schnackenberg LK, Shi Q, et al. 2014. *Hepatic toxicity biomarkers*: R. Gupta

