

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Keji Beling

Keji beling (*Strobilanthes crisper* L. Blume) adalah tanaman teruna yang ditanam masyarakat sebagai tanaman pagar, bisa tumbuh hampir diseluruh wilayah yang ada di Indonesia. Disebut tanaman herba liar yang hidup menahun yang memiliki banyak manfaat bagi kesehatan dan dalam penyembuhan beberapa penyakit (Pusat Studi Biofarmaka LPPM IPB, 2014)

2.1.1 Klasifikasi Keji Beling

Klasifikasi tumbuhan keji beling (*Strobilanthes crisper* L. Blume) (Wibowo, 2020) adalah sebagai berikut:

Kerajaan : Plantae
Divisi : Magnoliophyta (Angiospermae)
Kelas : Magnoliopsida
Bangsa : Lamiales
Keluarga : Acanthaceae
Marga : *Strobilanthes*
Jenis : *Strobilanthes crisper* L. Blume



Gambar 2. 1 Daun Keji Beling (*Strobilanthes crisper* L. Blume) (dokumentasi pribadi)

2.1.2 . Deskripsi Keji Beling (*Strobilanthes crispera* L. Blume)

Keji beling (*Strobilanthes crispera* L. Blume) merupakan tanaman perdu atau semak dengan tinggi 1-2 m dan memiliki batang beruas . Batang muda memiliki bulu yang kasar dan berwarna hijau . Tanaman ini memiliki daun bertangkai pendek , berbentuk lanset memanjang , atau hampir berbentuk lonjong dengan panjang 9-18 cm dan lebar 3-8 cm . Daun memiliki permukaan kasar dan berambut dengan tulang daun menyirip .

Bunga keji beling (*Strobilanthes crispera* L. Blume) merupakan bunga majemuk dengan mahkota berbentuk corong yang memiliki panjang 1,5-2 cm dan terdiri atas lima helai . Mahkota bunga berambut dan berwarna kuning . Buah berbentuk gelendong , berwarna coklat , dan berjumlah 2-4 buah , sedangkan biji berbentuk bulat pipih berwarna coklat muda , dan berukuran kecil .

Keji beling (*Strobilanthes crispera* L. Blume) merupakan tanaman liar yang banyak ditemukan di hutan , ladang dan pekarangan sebagai pagar hidup . Keji beling (*Strobilanthes crispera* L. Blume) dapat tumbuh pada tempat dengan ketinggian 1-1.000 mdpl , curah hujan 2.500-4.000 mm / tahun kelembapan dan penyinaran sedang , dan pH 5,5-7 (Darusman, 2016).

Tanaman keji beling (*Strobilanthes crispera* L. Blume) banyak dikenal masyarakat sebagai tanaman obat-obatan yang dapat menyembuhkan sakit pinggang. Tanaman obat banyak sekali digunakan oleh masyarakat luas karena dianggap lebih aman dibandingkan dengan obat sintetis buatan pabrik. (Maheshwari, 2002).

2.2 Hepar

2.2.1. Anatomi Hepar

Hati merupakan sebuah organ besar yang mengandung sedikit jaringan ikat. Hati memiliki peran penting untuk metabolisme lipid, karena lipid diangkut di dalam darah sebagai lipoprotein, dan lipoprotein ini dibentuk di dalam hati (Rosida, 2016). Hepar merupakan organ yang memiliki konsentrasi kenyal, berwarna cokelat kemerahan dan berbentuk pyramid dengan puncaknya dibentuk oleh bagian lobus sinistra sedangkan basisnya pada sisi lateral kanan pada dinding thoraks. Hepar memiliki berat kurang lebih 1,5 kg yang biasanya terletak di bawah kerangka tulang iga yaitu dibagian atas *cavitas abdominalis* tepat di bawah diaphragma. Sebagian besar hepar terletak pada *profunda arcus*

costalis dextra dan *hemidiaphragma dextra* yang dapat memisahkan hepar dari pleura, pulmo, pericardium dan juga cor. Letak hepar membentang ke sebelah kiri untuk mencapai *hemidiaphragma sinistra* (Sari, 2018). Hati tikus terbagi menjadi empat lobus yaitu lobus kiri, lobus median, lobus kanan, dan lobus caudatus (Boorman, 2006).

Hepar dibagi menjadi 2 lobus utama (berdasarkan scissura utama) yaitu lobus kanan yang besar dan lobus kiri yang lebih kecil, sedangkan secara anatomi permukaan (berdasarkan pada jalan 3 vena hepatica utama) hepar dibagi menjadi 4 lobus yaitu lobus kanan, lobus kiri, kaudatus, dan quadratus yang masing-masing lobus menerima suplai darah dari pedikel portal secara terpisah (Sari, 2018).

Hepar adalah salah satu organ atau kelenjar terbesar yang berada di dalam tubuh, yang memiliki berat sekitar 1-2,3 kg atau sekitar 2,5% dari berat badan manusia. Hepar juga memiliki struktur yang halus, lunak, lentur, serta letaknya di bagian atas rongga abdomen yang menempati bagian terbesar *regio hipokondrium*. Sebagian besar hepar juga terletak dibagian bawah *arcus costalis* kanan dan diaphragma setengah bagian kanan, memisahkan hepar dari pleura, paru-paru, perikardium dan jantung. Hepar merupakan organ yang tergolong mudah diraba dengan melakukan palpasi dinding abdomen di bawah *arcus costalis* kanan, yaitu dengan memeriksa pada waktu inspirasi dalam sehingga tepi bawah hepar dapat teraba (Maulina, 2018).

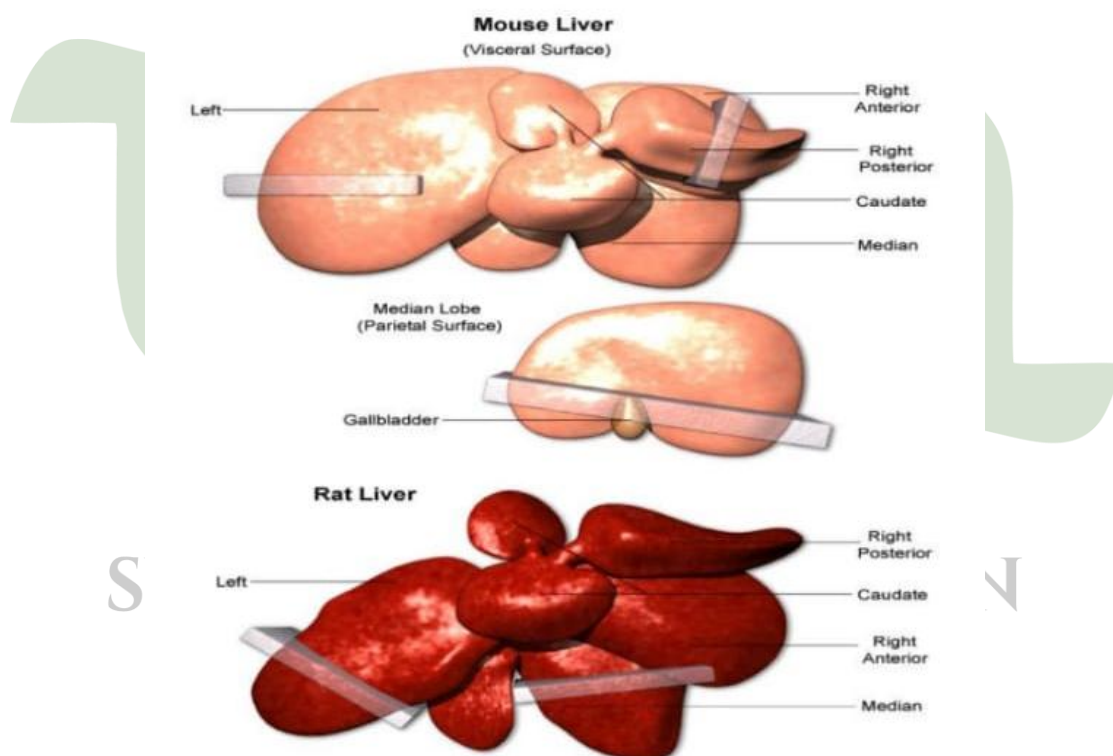
Hepar dibungkus oleh jaringan fibrosa tipis yang tidak elastis dan disebut juga *capsula fibrosa perivascularis* (Glisson) dan sebagian tertutupi oleh lapisan peritoneum. Lipatan peritoneum membentuk ligamen penunjang yang melekatkan hepar pada permukaan inferior diaphragma. Dalam keadaan yang segar, hepar biasanya berwarna merah tua atau juga kecoklatan yang disebabkan oleh adanya darah yang sangat banyak dalam hepar (Waugh, 2011).

Hepar memiliki 4 lobus, dua lobus berukuran paling besar dan biasanya terlihat jelas adalah lobus kanan yang berukuran lebih besar, sedangkan lobus kiri ukurannya lebih kecil, berbentuk baji (Waugh, 2011). Diantara kedua lobus tersebut terdapat *vena portae hepatis*, jalur masuk dan keluarnya pembuluh darah, saraf, dan ductus. Lobus kanan terbagi menjadi lobus *quadratus* dan lobus *caudatus* karena adanya vesical biliaris, fisura untuk ligamentum teres hepatis, vena cava inferior, dan fisura untuk ligamentum venosum. Hilus hepatis atau porta hepatis terdapat pada permukaan posteroinferior dan terletak di antara lobus caudatus dan lobus quadratus. Pada bagian atas ujung bebas omentum minus melekat pada pinggir porta hepatis dan terdapat ductus *hepaticus dexter* dan *sinister*, cabang *dextra* dan *sinistra*

arteria hepatica, vena porta, serabut-serabut saraf simpatik dan para simpatik, serta ada juga beberapa kelenjar limfe hepar (Junqueira, 2012).

Lobulus-lobulus hepatis adalah jaringan penyusun hepar. Vena sentralis pada masing-masing lobus bermuara ke vena hepatica dan di antara lobulus-lobulus ada terdapat canalis hepatis, yang berisi cabang-cabang arteria hepatica, vena porta, dan terdapat sebuah cabang dari ductus choledochus (trias hepatis). Darah arteri dan vena berjalan di antara sel-hepatosit melalui sinusoid dan dialirkan ke vena sentralis (Snell, 2012).

Hepar menghasilkan begitu banyak cairan limfe, sekitar sepertiga sampai setengah dari jumlah seluruh cairan limfe tubuh. Pembuluh limfe meninggalkan hepar dan masuk ke dalam sejumlah kelenjar limfe yang ada di dalam porta hepatis. Pembuluh eferen berjalan ke nodi coeliaci. Beberapa pembuluh limfe berjalan dari area nuda hepatis melalui diaphragma ke nodi lymphoid mediastinalis posterior. Sistem persarafan hepar terdiri atas saraf simpatik dan para simpatik membentuk plexus coeliacus. Truncus vagalis anterior mencabangkan banyak ramus hepaticus yang berjalan langsung menuju ke hepar (Snell, 2012).



Gambar 2. 2 Anatomi Hepar Tikus (Bredo, 2011)

2.2.2. Histologi Hepar

Hepar merupakan perantara dari sistem pencernaan dengan darah, organ yang terdapat di dalam saluran cerna memiliki tempat penyerapan nutrisi yang biasanya digunakan di bagian lain dari tubuh. Kebanyakan darah di hati (70-80%) berasal dari vena porta yang berasal dari lambung, usus, dan limpa, serta sisanya (20-30%) disuplai oleh hepatica. Seluruh materi yang diserap melalui usus akan sampai dihepar melalui vena porta, kecuali lipid kompleks (kilomikron), yang terutama diangkut oleh pembuluh limfe. Posisi hepar yang berada di dalam sistem sirkulasi sangat optimal untuk menampung dan juga mengubah serta mengumpulkan metabolit dari darah serta untuk menetralkan dan mengeluarkan zat toksik dalam darah. Pengeluaran ini terjadi di dalam empedu, suatu sekret eksokrin dari hepar yang penting untuk pencernaan lipid di usus. Hepar juga dapat menghasilkan protein plasma, seperti albumin, fibrinogen dan berbagai protein pembawa lainnya (Mescher, 2009).

Unsur utama struktur hepar adalah sel-hepatosit atau hepatosit. Hepatosit saling bertumpukan dan membentuk lapisan sel, mempunyai satu atau dua inti yang bulat dengan satu atau lebih nukleolus. Hepatosit berkelompok dalam susunan-susunan saling berhubungan sedemikian rupa sehingga membentuk suatu unit struktural, yang dinamakan lobulus hepar. Struktur lobulus dapat dikelompokkan dalam 3 golongan yang berbeda. Pertama yaitu lobulus klasik yang merupakan suatu bangun berbentuk heksagonal dengan vena sentralis sebagai pusat. Kedua, saluran portal, merupakan bangunan berbentuk segitiga dengan vena sentralis sebagai sudut-sudutnya dan segitiga Kiernan atau saluran portal sebagai pusat. Ketiga, asinus hepar yang merupakan unit terkecil hepar (Junqueira, 2012).

Sel-sel pada asinus hepar terbagi menjadi 3 zona oleh Rappaport berdasarkan sistem aliran darah di dalam lobulus, yaitu: Zona satu yang menerima darah dari arteri hepatica dan vena porta pertama yang disebut zona perifer atau periportal; zona 3 letaknya berada di sekitar vena sentralis, yang disebut zona sentrilobuler; zona 2 (midzonal) terletak di antara zona 1 dan zona 3. Sel-sel pada zona 1 merupakan sel yang terdekat dengan pembuluh darah, sehingga sel tersebut kaya akan nutrisi dan oksigen, serta sedikit terdapat metabolit. Sel-sel pada zona 2 menerima darah dengan kandungan nutrisi dan oksigen yang tidak sebanyak pada zona 1. Sel-sel pada zona 3 adalah sel yang paling dekat dengan vena sentralis, sehingga mengandung sedikit oksigen dan nutrisi serta tinggi konsentrasi metabolitnya, akibatnya daerah disekeliling vena sentralis lebih sering mengalami kerusakan (nekrosis) dibanding daerah perifer (Maulina, 2018).

Hepatosit merupakan sel polihedral besar, dengan enam atau lebih permukaan, dan berdiameter 20-30 μm . Pada sediaan yang dipulas dengan hematoxilin dan eosin (H&E), sitoplasma hepatosit biasanya bersifat eosinofilik karena terdapat banyaknya mitokondria, yang berjumlah hingga 2000 per selnya. Hepatosit memiliki inti sferis besar dengan nukleolus. Sel-sel tersebut sering memiliki dua atau lebih nukleolus dan sekitar 50% darinya bersifat poliploid, dengan dua, empat delapan atau melebihi jumlah kromosom diploid normalnya (Mescher, 2009).

Hepatosit tersusun dari begitu banyak ribuan lobulus kecil dan setiap lobulus memiliki 3 sampai 6 area portal di bagian perifer dan suatu vena yang disebut vena centralis di bagian pusatnya. Taut celah juga terdapat di antara hepatosit, yang memungkinkan tempat komunikasi antar sel dan koordinasi aktivasi sel-sel. Zona portal berada di sudut lobules yang terdiri atas trias porta, yaitu jaringan ikat dengan suatu vena (cabang vena porta), arteriol (cabang arteri hepatica), dan ductus epitel kuboid (cabang sistem ductus biliaris) (Junqueira, 2012).

Hepatosit mengandung banyak retikulum endoplasma (RE) kasar dan halus. Retikulum endoplasma (RE) kasar berfungsi untuk sintesis protein plasma dan dapat menimbulkan sifat basofilia sitoplasma serta sering lebih jelas di hepatosit dekat area portal, sedangkan RE halus terdistribusi difus di seluruh sitoplasma. Organel ini bertanggung jawab atas proses oksidasi, metilasi, dan konjugasi yang diperlukan untuk menginaktifkan atau mendetoksifikasi berbagai zat sebelum diekskresi. Retikulum endoplasma (RE) halus merupakan suatu sistem labil yang bereaksi terhadap molekul yang diterima oleh hepatosit (Junqueira, 2012).

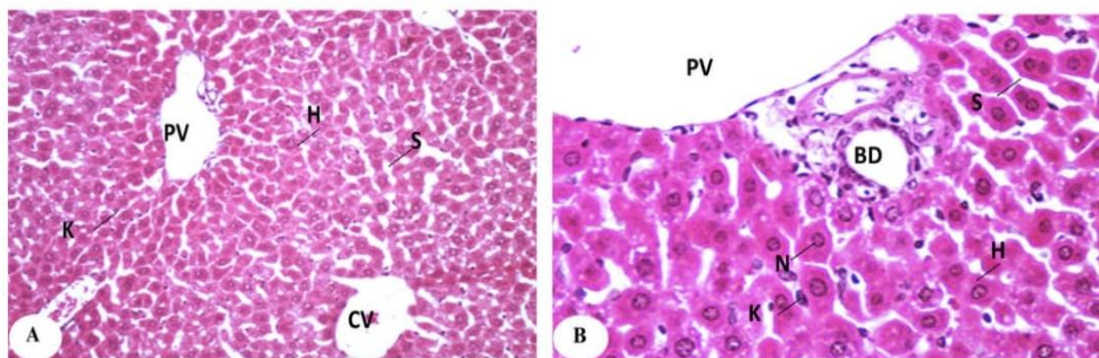
Kandungan hepatosit yaitu kumpulan glikogen yang tampak secara ultrastruktural sebagai granul padat elektron yang kasar dan sering berkumpul dalam sitosol dekat dengan RE halus. Hepatosit juga menyimpan trigliserida berupa droplet lipid kecil dan tidak menyimpan protein dalam granula sekretorik, tetapi secara kontinu melepaskannya ke dalam aliran darah. Lisosom hepatosit sangat penting untuk pergantian dan degradasi organel intrasel. Peroxisom juga banyak dijumpai dan penting untuk oksidasi kelebihan asam lemak. Setiap hepatosit dapat memiliki hingga 50 kompleks golgi yang terlibat dalam pembentukan lisosom dan sekresi protein, glikoprotein dan lipoprotein ke dalam plasma. Pada keadaan tertentu obat yang dinonaktifkan dalam hepar dapat menginduksi penambahan RE halus dalam hepatosit, sehingga kapasitas detoksifikasi hepar meningkat (Junqueira, 2012).

Hepatosit mengeluarkan empedu dan masuk ke dalam saluran halus yang disebut kanalikulus biliaris (*canaliculus bilier*) yang berada di antara hepatosit. Kanalikulus menyatu

di tepi lobulus hepar di daerah porta sebagai ductus biliaris. Ductus biliaris kemudian mengalir ke dalam ductus hepaticus yang lebih besar dan membawa empedu keluar dari hepar. Di dalam lobulus hepar, empedu mengalir di dalam kanalikulus biliaris dari hepar. Di dalam lobulus hepar, empedu mengalir di dalam kanalikulus biliaris ke ductus biliaris di daerah porta, sementara darah yang berada di dalam sinusoid mengalir ke vena centralis, sehingga empedu dan darah tidak tercampur (Eroschenko, 2012).

Sinusoid hepar adalah saluran yang berliku-liku dan melebar, diameternya tidak teratur, dan kebanyakan dilapisi sel endotel bertingkat yang tidak utuh. Lapisan sinusoid tidak utuh, sel endotel berfenestra (endotheliocytus fenestratum) yang menunjukkan lamina basalis yang berpori dan tidak utuh. Sinusoid hepar dipisahkan dari hepatosit dan dibawa oleh spatium perisinusoideum subendotelial. Zat makanan yang mengalir di dalam sinusoid memiliki akses langsung melalui dinding endotel yang tidak utuh dengan hepatosit. Struktur dan jalur sinusoid yang berliku di hepar memungkinkan pertukaran zat yang efisien antara hepatosit dan darah (Eroschenko, 2012).

Hepatosit pada lobulus hepar tersusun radier dari bagian tengah dan berakhir di vena sentralis. Di antara susunan hepatosit tersebut terdapat sinusoid-sinusoid kapiler, yang dinamakan sinusoid hepar. Sinusoid hepar mengandung sel-sel fagosit dari sel retikuloendotel (sel Kupffer) dan sel-sel endotel (Junqueira, 2012). Sel Kupffer mempunyai inti besar, pucat dan sitoplasmanya lebih banyak yang memiliki cabang-cabang luas dan melintang di dalam ruang-ruang sinusoid (Leeson, 1996). Makrofag ini lebih besar daripada sel-sel epitel dan dapat dikenalkan oleh adanya bahan-bahan yang difagosit di dalamnya. Sel Kupffer berperan penting pada proses metabolisme eritrosit tua, pencernaan hemoglobin, sekresi protein yang berhubungan dengan proses imunologis dan fagositosis bakteri. Sel kupffer paling banyak ditemukan pada area periportal di lobulus hepar (Junqueira, 2012).



Gambar 2. 3A). Histologi Hepar Tikus (H&E x40).Ket: H (Sel Hepatosit), S (Sinusoid Hepatic), K (Sel Kuffer), CV (Adavena sentral), dan PV (Vena Portal) B). Histologis hati tikus (H&E x100) H

(Hepatosit), N (Inti Sel), S (Sinus Hati), K (Sel Kupffer), BD (Cabang Vena Portal), dan PV (Cabang Empedu Saluran) (Al Doghaither et al., 2021).

2.2.3 Fungsi Hepar

Hepar merupakan organ terbesar yang terletak didalam rongga abdomen di bawah diafragma dan merupakan sel dengan fungsi endokrin, eksokrin, dan mentransfer zat-zat hasil metabolisme ke organ tubuh lain. Hepar sebagai kelenjar terbesar di dalam tubuh haruslah mempunyai fungsi yang sangat bervariasi. Tiga fungsi dasar hepar adalah membentuk dan mensekresikan empedu ke dalam saluran intestinal yang berperan pada berbagai metabolisme berhubungan dengan karbohidrat, lipid dan protein, serta menyaring darah, menyingkirkan bakteri dan benda asing yang masuk ke dalam darah (Snell, 2012).

Hepar mensekresi cairan empedu sekitar 500 sampai 1000 mL setiap hari (Price, 2012). Cairan empedu dialirkan masuk ke dalam saluran empedu yang terdiri dari pigmen empedu dan asam empedu. Bilirubin dan biliverdin merupakan pigmen empedu yang memberi warna pada feses, sedangkan asam empedu yang dibentuk dari kolesterol membantu pencernaan lipid (Wibowo, 2009). Pengeluaran empedu dari hepar dan vesica biliaris terutama diatur oleh hormon. Aliran empedu meningkat jika kolesistokinin dikeluarkan oleh sel enteroendokrin mukosa yang dirangsang ketika lemak makanan dalam kimus masuk ke duodenum. Hormon ini menyebabkan kontraksi otot polos di dinding vesica biliaris dan relaksasi sfingter, sehingga empedu dapat masuk ke duodenum (Eroschenko, 2012).

Garam empedu yang terdapat di dalam empedu mengemulsi lemak yang terdapat di dalam duodenum (Sloane, 2004). Lubang ductus biliaris ke dalam duodenum kemudian dijaga oleh sfingter oddi, yang mencegah empedu masuk ke duodenum kecuali sewaktu pencernaan makanan. Ketika sfingter ini tertutup, sebagian besar empedu yang disekresikan oleh hepar dialihkan balik ke vesica biliaris. Empedu tidak diangkut langsung dari hepar ke vesica biliaris, melainkan empedu disimpan dan dipekatkan di vesica biliaris diantara waktu makan. Empedu masuk ke duodenum akibat kombinasi dari pengosongan vesica biliaris dan peningkatan sekresi empedu oleh hepar (Sherwood, 2012).

Empedu memiliki beberapa konstituen organik, yaitu garam empedu, kolesterol, lesitin, dan bilirubin dalam suatu cairan encer alkalis. Garam empedu adalah turunan kolesterol. Garam empedu secara aktif disekresikan ke dalam empedu dan akhirnya masuk ke duodenum bersama dengan konstituen lainnya. Sebagian empedu diserap kembali ke dalam darah oleh mekanisme transpor aktif, khususnya yang terletak di ileum terminalis kemudian garam empedu dikembalikan ke sistem porta hepar yang mensekresikannya ke dalam

empedu. Daur ulang garam empedu antara duodenum dan hepar disebut sirkulasi enterohepatik. Jumlah total garam empedu adalah 3 sampai 4 kg, namun 1 kali makan dikeluarkan 3 sampai 15 gr garam empedu ke dalam duodenum (Sherwood, 2012). Jumlah empedu yang disekresi oleh hepar setiap harinya begitu memiliki ketergantungan pada tersedianya garam-garam empedu yang makin banyak jumlah garam empedu pada sirkulasi enterohepatik (biasanya sekitar 2,5 gr) makin besar kecepatan sekresi empedu (Guyton, 2007).

Hepar berperan penting dalam metabolisme 3 mikronutrien, yaitu karbohidrat, protein, dan lemak. Monosakarida dari usus halus diubah menjadi glikogen dan disimpan dalam hepar dalam bentuk glikogen (Price, 2012). Glikogen hepar merupakan timbunan glukosa dan dimobilisasi jika kadar glukosa darah menurun di bawah normal (Junqueira, 2012). Dari depot glikogen ini, glukosa dilepaskan secara konstan ke dalam darah (glikogenolisis) untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Sebagian glukosa dimetabolisme dalam jaringan untuk menghasilkan panas dan energi, sisanya diubah menjadi glikogen dan disimpan dalam jaringan subkutan. Hepar juga mensintesis glukosa dari protein dan lemak (glukoneogenesis) (Price, 2012).

Peranan hepar dalam metabolisme sangatlah penting bagi kelangsungan hidup. Semua protein plasma (kecuali gamaglobulin) disintesis oleh hepar, yaitu albumin, yang diperlukan mempertahankan tekanan osmotik koloid, protrombin, fibrinogen, dan faktor pembekuan lain. Sebagian besar degradasi asam amino dimulai dalam hepar melalui proses deaminasi atau pembuangan gugus amino (NH₂) (Price, 2012). Selain itu hepar juga berperan penting dalam sistem imun. Antibodi yang dihasilkan oleh sel plasma di lamina propria usus diserap dari darah oleh hepatosit dan diangkut ke dalam canalikulus dan empedu serta antibodi masuk ke lumen usus, tempat zat ini mengontrol flora bakteri usus (Eroschenko, 2012).

Hepar mensintesis heparin, sebuah zat antikoagulan dan mempunyai fungsi detoksifikasi yang penting (Snell, 2012). Sebagai organ detoksifikasi, hepar juga memiliki peran dalam melindungi tubuh dari berbagai racun dan benda asing yang masuk ke dalam tubuh dengan merubah semua bahan-bahan asing atau toksin dari luar tubuh. Bahan-bahan asing atau toksin tersebut dapat berupa makanan, obat-obatan dan bahan lainnya, dapat juga bahan dari dalam tubuh sendiri yang menjadi bahan yang tidak aktif. Kemampuan detoksifikasi ini sangat terbatas, sehingga tidak semua bahan yang masuk dapat didetoksifikasi dengan sempurna, tetapi ditimbun dalam darah dan dapat menimbulkan kerusakan hepatosit. Dalam melakukan fungsi detoksifikasi, senyawa yang memiliki sifat meracuni sel-sel tubuh dapat dirubah oleh enzim hepatosit melalui oksidasi, hidrolisis, atau

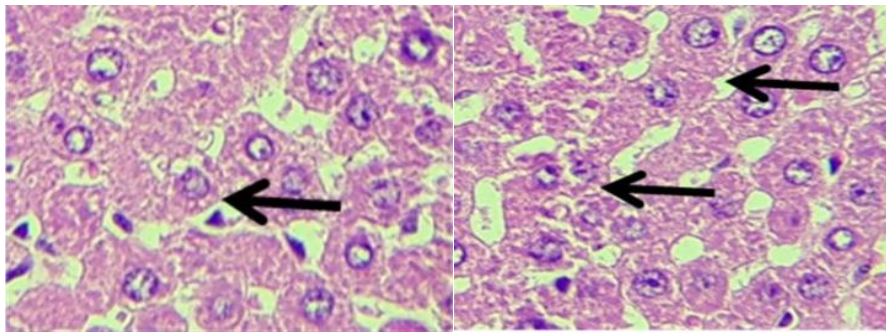
konjugasi menjadi senyawa yang tidak lagi bersifat toksik, dan kemudian dibawa oleh darah ke ginjal untuk diekskresi (Price, 2012).

2.2.4. Histopatologi Hepar

Histopatologi Hepar yang normal, sel akan selalu mempertahankan homeostasis. Ketika mengalami stres fisiologis atau rangsangan patologis, sel dapat beradaptasi hingga mencapai kondisi yang baru dan akan mempertahankan keberlangsungan hidupnya. Respon adaptasi utama yaitu atrofi, hipertrofi, hiperplasia dan metaplasia. Jika kemampuan adaptasi berlebihan maka sel akan mengalami (jejas) keadaan dimana sel dapat kembali ke fungsi dan morfologi semula jika rangsangan ditiadakan. Bahan kimia dapat mengalami jejas dan bahkan pada zat yang tidak berbahaya seperti glukosa atau garam, jika berkonsentrasi cukup banyak akan merusak keseimbangan lingkungan osmotik, sehingga mencederai atau menyebabkan kematian sel. Kerusakan hepar secara histologi ditandai dengan adanya perubahan seluler, berupa perubahan reversibel dan ireversibel. Pola kerusakan sel reversibel dapat diamati melalui pemeriksaan mikroskopik berupa pembengkakan sel (degenerasi hidropik) dan perlemakan (steatosis). Degenerasi hidropik merupakan manifestasi awal pada kerusakan hepatosit. Degenerasi hidropik muncul karena sel tidak mampu mempertahankan homeostasis ion dan cairan, sehingga mengakibatkan hilangnya fungsi pompa-pompa ion dependen-energi pada membran plasma. Perubahan morfologi ini akan lebih mudah untuk diamati apabila terjadi kerusakan yang menyeluruh pada hepar yang dapat menyebabkan keputatan, peningkatan turgor dan peningkatan berat hepar. Degenerasi hidropik pada pemeriksaan mikroskopik terlihat berupa vakuola-vakuola jernih kecil di dalam sitoplasma. Pembentukan vakuola ini disebabkan oleh adanya segmen-segmen *retikulum endoplasma* (RE) yang teregang dan tercabik (Kumar, 2009).

Degenerasi hidropik adalah kondisi dimana sitoplasma sel mengandung air karena kerusakan pada membran sel. Menurut Sari (2020), masuknya air ke dalam sitoplasma dihasilkan dari kerusakan membran sel dan penurunan fosforilasi oksidatif yang mengakibatkan penurunan pasokan ATP dan menyebabkan penurunan pekerjaan pompa Na. Degenerasi hidropik ditandai dengan adanya vakuola-vakuola yang berisi zat-zat yang menyerupai cairan di dalam sel. Adanya vakuola membuat sitoplasma tidak terisi sempurna. Sehingga mengakibatkan sel umumnya lebih besar, sinusoid hepar tampak lebih sempit bila

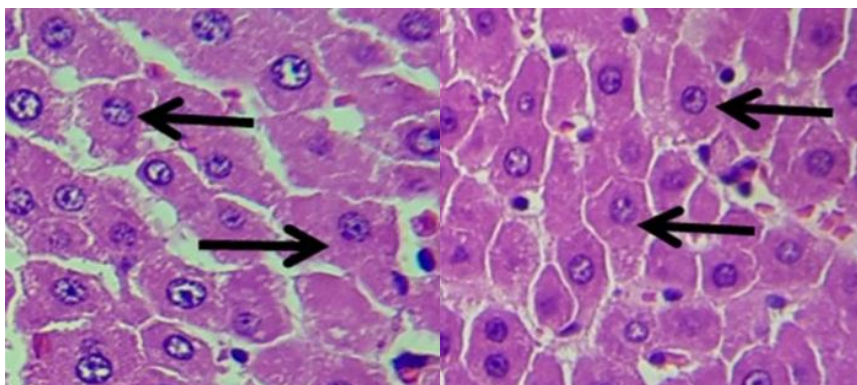
dibandingkan dengan keadaan normal. Degenerasi hidropik bersifat reversible (Himawan, 2003).



Gambar 2. 4 Degenerasi Hidropik (Hadisusanto dkk, 2016)

Degenerasi parenkimatososa atau dapat juga disebut degenerasi melemap, sekunder sel-sel hati dapat menyebabkan SGPT dan SAP mengalami abnormalitas (Salasia, 2010). Degenerasi lemak merupakan perubahan morfologi dan penurunan fungsi organ hati yang disebabkan oleh akumulasi lemak yang terdapat di dalam sitoplasma sel hati. Degenerasi lemak dapat terjadi pada kondisi iskemia, anemia, gangguan bahan toksik, kelebihan konsumsi lemak dan protein (Kurniawan et al., 2014).

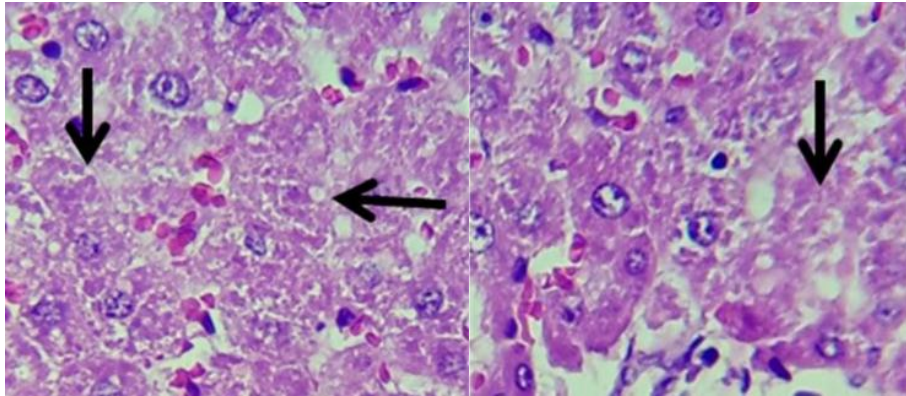
Degenerasi lemak ditandai dengan adanya vakuola lemak intrasitoplasmik yang disebabkan oleh gangguan metabolik dan defisiensi faktor-faktor lipolitik yang penting. Fase terakhir dari degenerasi lemak adalah sel hepar tampak berisi globuli lemak yang besar sehingga nukleus terdasak ke tepi sel (Anderson,2008).



Gambar 2. 5 Degenerasi Parenkimatososa (Hadisusanto dkk, 2016)

Nekrosis adalah perubahan morfologi kematian sel hepar atau jaringan hepar diantara sel-sel yang masih hidup. Tahapan nekrosis berkaitan dengan tepi perubahan inti. Perubahan itu adalah piknosis, karyoreksis dan keryolisis. Pada piknosis, inti sel menyusut dan tampak adanya “awan gelap”. “Awan gelap” ini dikarenakan kromatin yang memadat. Pada karyoreksi terjadi penghancuran inti dengan meninggalkan pecahan-pecahan yang terbesar

didalam inti. Sedangkan pada saat karyolisis inti menjadi hilang (lisis) sehingga pada pengamatan tampak sebagai sel yang kosong (Price, 2006).



Gambar 2. 6 Nekrosis (Hadisusanto dkk, 2016)

2.3. Kadar Transaminase

Transaminase adalah suatu enzim intraseluler yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat dan juga asam amino. Kelompok enzim dapat mengkatalisis pembebasan gugus asam amino dari kebanyakan asam L-amino. Proses ini disebut dengan transaminasi, yaitu gugus asam amino dipindahkan secara enzimatik ke atom karbon asam pada asam ketoglutarat, sehingga dihasilkan asam keto sebagai analog dengan asam amino yang bersangkutan (Lehninger, 1982).

Adapun beberapa transaminase yang dinamakan sesuai dengan molekul pemberi aminonya yaitu:

1. *Glutamat Piruvat Transaminase* (GPT) adalah enzim yang banyak ditemukan pada organ hepar terutama pada mitokondria. GPT juga memiliki berbagai fungsi yang sangat penting dalam pengiriman karbon dan nitrogen dari otot ke hati.
2. *Glutamat Oksaloasetat Transaminase* (GOT) merupakan enzim yang banyak ditemukan pada organ hepar terutama pada sitosol. GOT diperlukan oleh tubuh untuk mengurangi kelebihan amonia (Ganong, 1980).

Kedua golongan enzim transaminase ini secara normal dapat mendeteksi adanya kerusakan hati yang dikenal dengan SGPT dan SGOT.

2.3.1 Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT)

SGPT adalah suatu enzim yang terdapat pada jaringan hati, jantung, otot dan ginjal. Kadar yang tinggi terdapat pada jaringan hati sedangkan di jantung, otot, dan ginjal, enzim ini terdapat dalam kadar yang relatif rendah. Jika terjadi peningkatan dominan dari kadar

enzim hati, maka ada kemungkinan terjadi suatu proses yang mengganggu sel hati. Bila hati mengalami kerusakan, enzim GPT akan dilepas ke dalam darah sehingga terjadi peningkatan kadar enzim GPT dalam darah (Popper, 1990). Enzim SGPT berfungsi untuk pembentukan asam amino yang tepat dan yang dibutuhkan untuk menyusun protein di hati. Peningkatan enzim SGPT di hati merupakan petunjuk yang paling peka dari kerusakan sel-sel hati karena peningkatannya terjadi pada tahap yang paling awal dan paling akhir kemudian kembali lagi pada kondisi normal dibandingkan dengan tes yang lain (Sulaiman, 2012).

2.3.2 Serum Glutamic Oksaloasetic Transaminase (SGOT)

SGOT merupakan salah satu enzim yang dijumpai dalam otot jantung dan hati. Enzim ini ditemukan dalam konsentrasi sedang pada otot rangka, ginjal dan pankreas. Saat terjadi cedera terutama pada sel-sel hati dan otot jantung, enzim ini akan dilepaskan ke dalam darah. Fungsi utama enzim ini sebagai biomarker/penanda adanya gangguan pada hati. Kerusakan pada hati akan menyebabkan enzim hati tersebut lepas ke dalam aliran darah sehingga kadarnya dalam darah meningkat dan menandakan adanya gangguan fungsi hati (Siwiendrayanti, 2012).

SGOT merupakan enzim hati yang membantu produksi protein. Enzim ini mengkatalisa transfer suatu gugus amino dari aspartat ke α -ketoglutarat menghasilkan oksaloasetat dan glutamat. Selain di hati, enzim ini juga ditemukan pada organ lain seperti jantung, otot rangka, otak, dan ginjal. Kerusakan pada salah satu dari beberapa organ tersebut bisa menyebabkan peningkatan kadar pada enzim dalam darah. Kadar normal ada pada kisaran 7-40 U/L. Enzim ini juga membantu dalam mendeteksi nekrosis sel hati. Rasio serum AST dengan ALT bisa digunakan untuk membedakan kerusakan hati dari kerusakan organ lain (Singh, 2011).

2.4 Natrium Benzoat

Asam benzoat (C_6H_5COOH) sering sekali digunakan sebagai senyawa antimikrobia yang biasanya terdapat dalam makanan. Bentuk molekul yang tidak terdisosiasi biasanya lebih aktif dalam mekanisme pengawetan. Natrium benzoat yang merupakan bentuk garam dari asam benzoat biasanya lebih sering digunakan karena tingkat kelarutannya lebih tinggi dibandingkan dengan bentuk asamnya. Aktivitas pengawetan optimum pada makanan menggunakan asam pada kisaran pH 2,5 sampai 4.

Natrium benzoat bersifat mudah larut di dalam air, dan dapat larut dalam alkohol dan berbentuk Kristal. Biasanya berfungsi sebagai bahan pengawet dan zat tambahan

antimikrobia. Penggunaan natrium benzoat juga harus tidak boleh berlebihan dan tidak membahayakan tubuh karena di dalam tubuh terdapat mekanisme detoksifikasi terhadap asam benzoat. Selain larut dalam air natrium benzoat juga bersifat larut dalam etanol, methanol, dan etilen glikol. Nilai pH natrium benzoat sekitar 7,5 pada konsentrasi 10g/liter air. Jumlah 0,1% natrium benzoat sudah cukup untuk menjaga daya simpan produk, setelah produk tersebut diolah dan pHnya sudah turun hingga 4,5 atau di bawahnya.

Tingkat yang diizinkan untuk menggunakan natrium benzoat adalah 0,2%-0,3% tetapi biasanya dalam praktik hanya 0,05%-0,1% yang ditambahkan pada makanan. Natrium benzoat efektif terhadap bakteri pada media asam sekitar 0,1%, pada media netral sekitar 0,2%. Pada produk-produk pangan kadar yang diperbolehkan hanya antara 200-1000 ppm.

Tingkat kelarutan natrium benzoat adalah sebagai berikut:

- a. Dalam air: 10-50 mg/ml pada suhu 19°C.
- b. Dalam DMSO: 20-100 mg/ml pada suhu 19°C.
- c. Dalam etanol 95%: <1 mg/ml pada suhu 19°C.
- d. Dalam aseton: <1 mg/ml pada suhu 19°C (Yuwono, 2019).

Dalam surah Al-Qur'an kita diperintahkan untuk selalu dapat memilih makanan dan minuman yang baik bagi tubuh kita. Sebagaimana dinyatakan dalam surah Al-Baqarah 168 yang berbunyi:

يَا أَيُّهَا النَّاسُ كُلُوا مِمَّا فِى الْأَرْضِ حَلَالًا طَيِّبًا وَلَا تَتَّبِعُوا خُطُوَاتِ الشَّيْطَانِ إِنَّهُ لَكُمْ عَدُوٌّ مُّبِينٌ

“Wahai manusia! Makanlah dari (makanan) yang halal dan baik yang terdapat di bumi, dan janganlah kamu mengikuti langkah-langkah setan. Sungguh, setan itu musuh yang nyata bagimu.” (QS. Al-Baqarah: 168)

Ayat di atas memberikan keleluasaan dalam arti mempersilahkan manusia untuk mengkonsumsi (makan, minum, memakai, menggunakan, berkendara, dll) barang-barang ekonomi yang ada dipermukaan maupun di dalam perut bumi. Hanya saja, demi kesehatan dan kebaikan manusia Al-Qur'an memberikan catatan bahwa meskipun secara umum boleh dikonsumsi namun pada saat yang bersamaan Allah SWT memberikan catatan bahwa yang hanya boleh dikonsumsi hanya yang halal dan baik. Makanan dan minuman yang mengandung keburukan haram untuk dikonsumsi.

Tafsir Depag RI menyebutkan bahwa kata *halalan* diberi kata sifat *tayyiban* oleh Allah SWT yang artinya makanan yang dihalalkan Allah SWT adalah makanan yang berguna

bagi tubuh, tidak merusak, tidak menjijikkan, enak, tidak kadaluarsa dan tidak bertentangan dengan perintah Allah SWT, karena tidak diharamkan, sehingga kata *tayyiban* menjadi *illah* yaitu dihalalkan sesuatu dari makanan (Akmal, 2021)

Menurut Imam Jalaludin al-Suyuti dan Jalaludin al-Mahalli menjelaskan bahwa konteks ayat 168 turun tentang orang-orang yang mengharamkan sebagian jenis unta/sawaib yang dihalalkan, halal menjadi hal (lagi baik) sifat yang memperkuat, yang berarti enak atau lezat, (dan janganlah kamu ikuti langkah-langkah) atau jalan setan dan rayuannya sesungguhnya ia menjadi musuh yang nyata bagimu (Adhari, 2021).

2.5. Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Dalam penelitian ini hewan yang digunakan adalah tikus putih jantan sebagai percobaan karena tikus putih jantan dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus putih betina. Tikus putih jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil disbanding dengan tikus betina (Ngatijan, 2006). Ada dua sifat yang membedakan tikus putih dari hewan percobaan yang lain, yaitu bahwa tikus putih tidak dapat muntah karena struktur anatomi yang tidak lazim di tempat esofagus bermuara ke dalam lubang dan tikus putih tidak memiliki kandung empedu (Smith, 1988).

Perkembangbiakan tikus sangat luar biasa. Sekali beranak tikus dapat menghasilkan hingga 15 ekor, namun rata-rata 9 ekor. Tikus yang paling terkenal adalah tikus berwarna coklat, yang menjadi hama pada usaha-usaha pertanian dan pangan yang disimpan di gudang. Sedangkan tikus albino (tikus putih) banyak digunakan sebagai hewan percobaan di laboratorium (Akbar, 2010).

Tikus laboratorium jantan jarang berkelahi seperti mencit jantan. Tikus putih dapat tinggal sendirian dalam kandang dan tikus biasanya memiliki ukuran yang lebih besar dibandingkan dengan mencit, sehingga sangat efisien digunakan untuk percobaan ataupun penelitian, tikus putih lebih menguntungkan daripada mencit. Usia tikus 2,5 bulan memiliki persamaan dengan manusia usia dewasa muda dan belum mengalami proses penuaan intrinsik (Smith, 1988).

Tikus putih juga memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang disbanding dengan badannya, pertumbuhannya cepat, temperamennya baik, kemampuan laktasi tinggi, serta tahan terhadap arsenik tirosid (Akbar, 2010).

Menurut Hubrecht dan Kirkwood (2010), kondisi optimal tikus di laboratorium adalah sebagai berikut:

- a. Kandang tikus harus cukup kuat tidak mudah rusak, mudah dibersihkan (satu kali seminggu), mudah dipasang lagi, hewan tidak mudah lepas, harus tahan gigitan dan hewan tampak jelas dari luar. Alas tempat tidur harus mudah menyerap air pada umumnya dipakai serbuk gergaji atau sekam padi.
- b. Menciptakan suasana lingkungan yang lebih stabil dan sesuai dengan keperluan fisiologis tikus (suhu, kelembaban dan kecepatan pertukaran udara yang ekstrim harus dihindari). Suhu ruangan yang baik sekitar 20–22⁰C, sedangkan kelembaban udara sekitar 50%.
- c. Untuk tikus dengan berat badan 200-300 gram luas lantai tiap ekor tikus adalah 600 cm², tinggi 20 cm. Jumlah maksimal tikus per kandang adalah 3 ekor.
- d. Transportasi jarak jauh sebaiknya dihindari karena dapat menimbulkan stres pada tikus.

Menurut Sharp, et all (1998), klasifikasi taksonomi tikus putih adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub filum	: Vertebrata
Kelas	: Mammalia
Subkelas	: Theria
Ordo	: Rodensia
Sub Ordo	: Scuirognathi
Famili	: Muridae
Sub Famili	: Murinae
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus novergicus</i> L.