

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. HASIL PENELITIAN

Kadar SGOT

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental *in vivo* yang bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun teh hijau peroral dengan hepar yang telah terinduksi kolesterol terhadap kadar SGOT dan histopatologi. Ekstrak daun teh yang digunakan adalah 1 ml dan kolesterol yang digunakan adalah kolesterol murni 2 ml. Pengujian kadar SGOT dilakukan pada masing-masing kelompok. Sebelum dilakukan uji analisa data, terlebih dahulu data dinormalitaskan menggunakan uji Shapiro-Wilk dikarenakan jumlah tikus putih tidak mencapai 50 ekor. Dalam uji Saphiro-Wilk pada variabel kelompok menunjukkan nilai $p < 0,000$ sehingga dapat disimpulkan bahwa data tidak terdistribusi normal. Maka selanjutnya, data diuji menggunakan Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney.

Masing-masing kelompok dilakukan pengukuran kadar SGOT sebelum dan sesudah perlakuan.

Tabel 4. 1 Perubahan Kadar SGOT pada Kelompok Kontrol Tanpa Kolesterol (K-)

Tikus	Kadar SGOT		
	Hari ke 4	Hari ke 21	Selisih
1	23,7	25,1	1,4
2	24,2	25,9	1,7
3	24,5	26,6	2,1
4	25,4	23,7	1,7
5	25,1	25,6	0,5
6	23,8	26,4	2,6

Pada kelompok kontrol tanpa kolesterol (Diet standar), terlihat kadar SGOT pada hari ke 4 dan 21 tidak memiliki perbedaan yang bermakna.

Tabel 4. 2 Perubahan Kadar SGOT pada Kelompok Perlakuan Tanpa Kolesterol yang Diberi Ekstrak Daun Teh Hijau (P1)

Tikus	Kadar SGOT		
	Hari ke 4	Hari ke 21	Selisih
1	25,6	27,1	1,5
2	23,2	25,6	2,4
3	27,4	31,6	4,2
4	24,9	25,3	0,4
5	24,4	26,6	2,2
6	23,6	27,3	3,7

Pengukuran pada kelompok perlakuan tanpa kolesterol yang mendapatkan ekstrak daun teh hijau, terlihat kadar SGOT tidak berubah secara bermakna.

Tabel 4. 3 Perubahan Kadar SGOT pada Kelompok Perlakuan Dengan Kolesterol yang Diberi Ekstrak Daun Teh Hijau (P2)

Tikus	Kadar SGOT		
	Hari ke 4	Hari ke 21	Selisih
1	24,2	55,4	31,2
2	23,7	58,3	34,6
3	25,5	60,2	34,7
4	26,6	83,1	56,5
5	23,9	54,6	30,7
6	24,6	66,1	41,5

Pada kelompok perlakuan dengan kolesterol dan diberi ekstrak daun teh hijau, terlihat adanya perubahan kadar SGOT yang bermakna antara SGOT hari ke 4 dan 21.

Tabel 4. 4 Perubahan Kadar SGOT pada Kelompok Kontrol Dengan Kolesterol (K+)

Tikus	Kadar SGOT		
	Hari ke 4	Hari ke 21	Selisih
1	23,9	87,1	63,2
2	24,4	86,2	61,8
3	27,1	91,2	64,1
4	26,3	87,4	61,1
5	24,2	89,1	64,9
6	23,8	81,6	57,8

Pada kelompok kontrol dengan kolesterol, terlihat adanya perubahan kadar SGOT yang bermakna antara SGOT hari ke 4 dan 21.

Untuk mengetahui rata-rata perbedaan nilai SGOT pada 4 kelompok, dilakukan uji Kruskal-Wallis. Hasil pengujian menunjukkan nilai $p < 0,000$ ($< 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan perubahan kadar SGOT yang signifikan pada 4 kelompok uji.

Berdasarkan hasil pengukuran perubahan kadar SGOT, dilakukan perhitungan rata-rata pada 4 kelompok uji. Tampak rata-rata pada kelompok kontrol negatif (pemberian diet standar) adalah 1,1000, kelompok perlakuan 1 (diet standar dan ekstrak hijau) dengan rata-rata 2,4000, kelompok perlakuan 2 (pemberian kolesterol dan ekstrak daun teh hijau) dengan rata-rata 38,2000 dan kelompok kontrol positif (pemberian kolesterol tanpa ekstrak daun teh hijau) 62,1500. Berdasarkan data tersebut dapat dikatakan bahwa kelompok yang memiliki kadar SGOT paling tinggi adalah kelompok kontrol positif. Pada kelompok perlakuan 2 peningkatan kadar SGOT tidak setinggi kelompok kontrol positif yang memperlihatkan bahwa ekstrak daun teh hijau menunjukkan dapat membantu menghambat peningkatan SGOT.

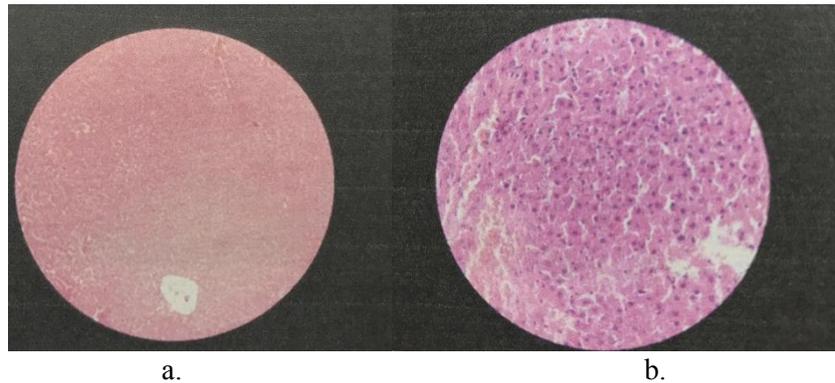
Tabel 4. 5 Hasil Analisa Perbedaan Kadar SGOT Antar Kelompok

No	Kelompok Tikus	Nilai	Kesimpulan
1	Kelompok K- dengan kelompok P1	0,2	Perbedaan tidak bermakna
2	Kelompok K- dengan kelompok P2	0,004	Perbedaan bermakna
3	Kelompok K- dengan kelompok K+	0,004	Perbedaan bermakna
4	Kelompok P1 dengan kelompok P2	0,004	Perbedaan bermakna
5	Kelompok P1 dengan kelompok K+	0,004	Perbedaan bermakna
6	Kelompok P2 dengan kelompok K+	0,004	Perbedaan bermakna

Selanjutnya dilakukan uji Mann-Whitney untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang bermakna pada masing-masing kelompok. Dikatakan bermakna apabila nilai $p < 0,05$. Pada kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 1 tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada kadar SGOT kedua kelompok tersebut. Perbedaan yang bermakna ditemukan pada kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 2, kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 2, kelompok perlakuan 1 dengan kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan 2 dengan kelompok kontrol positif dengan nilai $p < 0,004$.

Gambaran Histopatologi

Gambaran histopatologi diperoleh dengan mengambil hepar tikus putih dan dilakukan pengamatan menggunakan preparat HE. Kemudian hasilnya dapat dilihat pada gambar dan tabel di bawah ini:

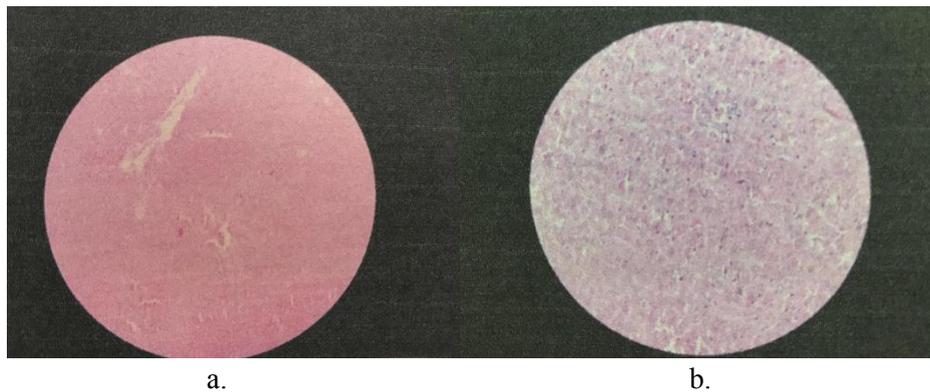


Gambar 4. 1 Gambaran Histopatologi Tikus Kelompok Kontrol Negatif pada Perbesaran 10x (a) dan Perbesaran 40x (b)

Tabel 4. 6 Hasil Gambaran Histopatologi Tikus Putih pada Kelompok Kontrol Tanpa Kolesterol (K-)

Tikus	Derajat		Stadium
	Steatosis Makrovesikular	Aktivitas Nekrosis dan Inflamasi	
1	Normal (Skor = 1)	Normal (Skor = 1)	Normal (Skor = 1)
2	Normal (Skor = 1)	Normal (Skor = 1)	Normal (Skor = 1)
3	Normal (Skor = 1)	Normal (Skor = 1)	Normal (Skor = 1)
4	Normal (Skor = 1)	Normal (Skor = 1)	Normal (Skor = 1)
5	Normal (Skor = 1)	Normal (Skor = 1)	Normal (Skor = 1)
6	Normal (Skor = 1)	Normal (Skor = 1)	Normal (Skor = 1)

Berdasarkan di atas dapat terlihat bahwa tidak ditemukan adanya kerusakan pada derajat manapun, gambaran steatosis makrovesikular, dan aktivitas nekrosis dan inflamasinya pada semua tikus. Pada stadium kerusakan sel hepatosit juga tidak ditemukan kerusakan atau normal.

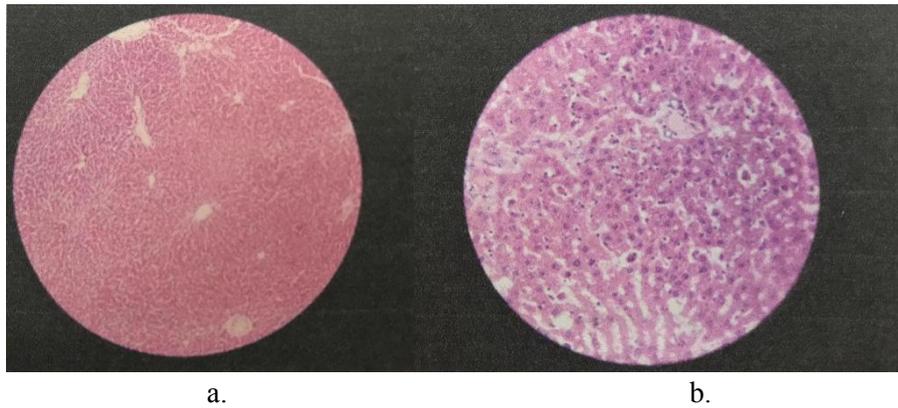


Gambar 4. 2 Gambaran Histopatologi Tikus Kelompok Perlakuan 1 pada Perbesaran 10x (a) dan Perbesaran 40x (b)

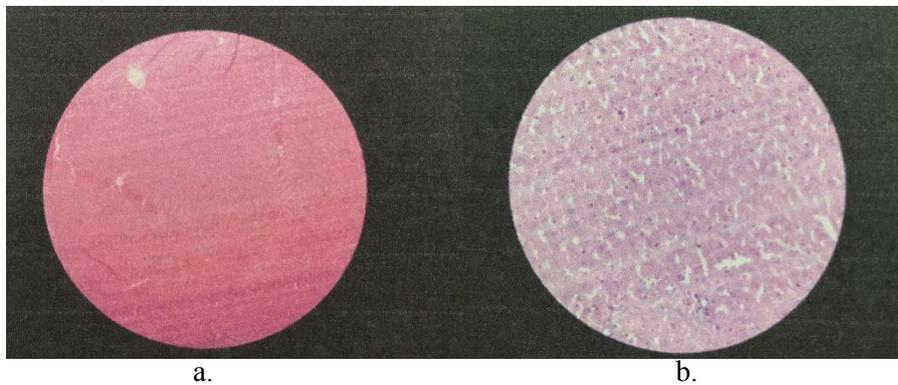
Tabel 4. 7 Hasil Gambaran Histopatologi Tikus Putih pada Kelompok Perlakuan Tanpa Kolesterol yang Diberi Ekstrak Daun Teh Hijau (P1)

Tikus	Derajat		Stadium
	Steatosis Makrovesikular	Aktivitas Nekrosis dan Inflamasi	
1	Normal (Skor = 1)	Normal (Skor = 1)	Normal (Skor = 1)
2	Normal (Skor = 1)	Normal (Skor = 1)	Normal (Skor = 1)
3	Normal (Skor = 1)	Normal (Skor = 1)	Normal (Skor = 1)
4	Normal (Skor = 1)	Normal (Skor = 1)	Normal (Skor = 1)
5	Normal (Skor = 1)	Normal (Skor = 1)	Normal (Skor = 1)
6	Normal (Skor = 1)	Normal (Skor = 1)	Normal (Skor = 1)

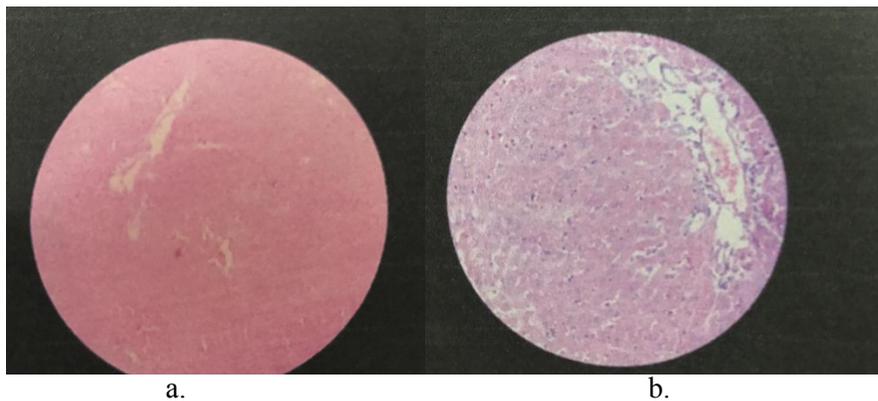
Pada tabel hasil histopatologi pada tabel 4.7 dapat dikatakan kelompok tikus dengan perlakuan pemberian makanan biasa dengan ekstrak daun teh hijau dilakukan pengamatan pada steatosis makrovesikular dan aktivitas nekrosis dan inflamasi tidak ditemukan adanya kerusakan pada derajat manapun atau dikatakan normal. Pada tingkatan kerusakan atau stadium, dari 6 tikus tidak ditemukan adanya kerusakan.



Gambar 4. 3 Gambaran Histopatologi Tikus Kelompok Perlakuan 2 (Steatosis Makrovesikular Derajat 1) pada Perbesaran 10x (a) dan Perbesaran 40x (b)



Gambar 4. 4 Gambaran Histopatologi Tikus Kelompok Perlakuan 2 (Aktivitas Nekrosis dan Inflamasi Derajat 1) pada Perbesaran 10x (a) dan Perbesaran 40x (b)

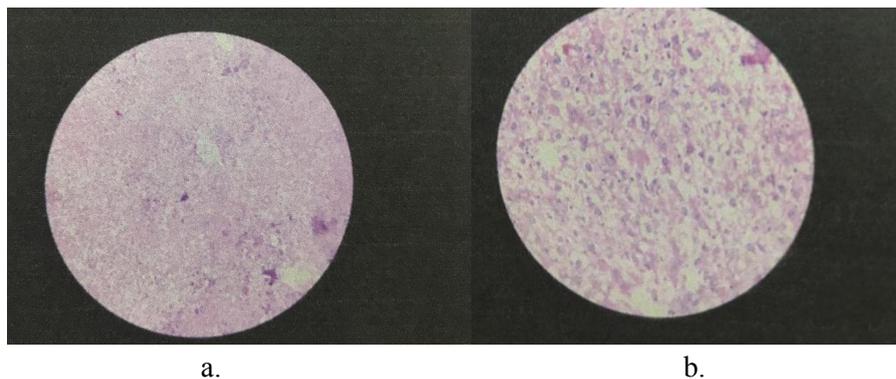


Gambar 4. 5 Gambaran Histopatologi Tikus Kelompok Perlakuan 2 (NAFLD Derajat 1) pada Perbesaran 10x (a) dan Perbesaran 40x (b)

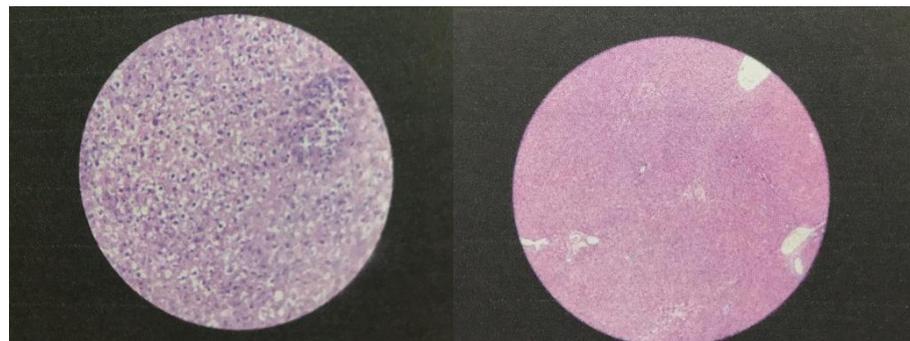
Tabel 4. 8 Hasil Gambaran Histopatologi Tikus Putih pada Kelompok Perlakuan Dengan Kolesterol yang Diberi Ekstrak Daun Teh Hijau (P2)

Tikus	Derajat		Stadium
	Steatosis Makrovesikular	Aktivitas Nekrosis dan Inflamasi	
1	Derajat 1 (Skor = 2)	Derajat 1 (Skor = 2)	Stadium 1 (Skor = 2)
2	Derajat 1 (Skor = 2)	Derajat 1 (Skor = 2)	Stadium 1 (Skor = 2)
3	Derajat 1 (Skor = 2)	Derajat 1 (Skor = 2)	Stadium 1 (Skor = 2)
4	Derajat 2 (Skor = 3)	Derajat 2 (Skor = 3)	Stadium 2 (Skor = 3)
5	Derajat 1 (Skor = 2)	Derajat 1 (Skor = 2)	Stadium 1 (Skor = 2)
6	Derajat 1 (Skor = 2)	Derajat 1 (Skor = 2)	Stadium 1 (Skor = 2)

Pada tabel 4.8 dapat dikatakan bahwa kelompok tikus dengan perlakuan pemberian kolesterol dengan teh hijau dilakukan pengamatan pada steatosis makrovesikular. Pada kerusakan derajat 1, terdapat 5 tikus (83,3%) dan derajat 2 pada 1 tikus (16,7%). Pada kerusakan aktivitas nekrosis dan inflamasi, 5 tikus (83,3%) pada derajat 1 dan 1 tikus (16,7%) pada derajat 2. Pada tingkatan kerusakan atau stadium, 5 tikus (83,3%) berada pada kerusakan stadium 1 dan 1 tikus (16,7%) pada stadium 2.



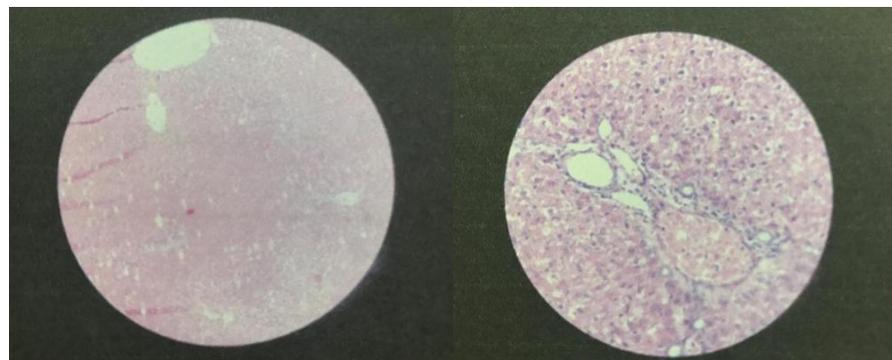
Gambar 4. 6 Gambaran Histopatologi Tikus Kelompok Kontrol Positif (Steatosis Makrovesikular Derajat 3) pada Perbesaran 10x (a) dan Perbesaran 40x (b)



a.

b.

Gambar 4. 7 Gambaran Histopatologi Tikus Kelompok Kontrol Positif (Aktivitas Nekrosis dan Inflamasi Derajat 2) pada Perbesaran 10x (a) dan Perbesaran 40x (b)



a.

b.

Gambar 4. 8 Gambaran Histopatologi Tikus Kelompok Kontrol Positif (NAFLD Derajat 2) pada Perbesaran 10x (a) dan Perbesaran 40x (b)

Tabel 4. 9 Hasil Gambaran Histopatologi Tikus Putih pada Kelompok Kontrol Dengan Kolesterol (K+)

Tikus	Derajat		Stadium
	Steatosis Makrovesikular	Aktivitas Nekrosis dan Inflamasi	
1	Derajat 3 (Skor = 4)	Derajat 2 (Skor = 3)	Stadium 2 (Skor = 3)
2	Derajat 1 (Skor = 2)	Derajat 1 (Skor = 2)	Stadium 2 (Skor = 3)
3	Derajat 2 (Skor = 3)	Derajat 1 (Skor = 2)	Stadium 2 (Skor = 3)
4	Derajat 1 (Skor = 2)	Derajat 1 (Skor = 2)	Stadium 2 (Skor = 3)
5	Derajat 1 (Skor = 2)	Derajat 2 (Skor = 3)	Stadium 2 (Skor = 3)
6	Derajat 2 (Skor = 3)	Derajat 2 (Skor = 3)	Stadium 2 (Skor = 3)

Pada tabel 4.9, kelompok tikus dengan pemberian kolesterol murni didapatkan hasil 3 tikus (50%) memiliki gambaran steatosis makrovesikular pada tingkatan derajat 1, 2 tikus (33,3%) dengan gambaran steatosis makrovesikular

derajat 2, dan 1 tikus (16,7%) memiliki gambaran steatosis makrovesikular derajat 3. Pada aktivitas nekrosis dan inflamasi, 3 tikus (50%) memiliki gambaran pada derajat 2 dan 3 tikus lain memiliki gambaran derajat 1. Pada gambaran stadium, keenam tikus berada pada stadium 2.

Tabel 4. 10 Hasil Analisa Perbedaan Gambaran Histopatologi Antar Kelompok

No	Kelompok Tikus	Nilai	Kesimpulan
1	Kelompok K- dengan kelompok P1	1,00	Perbedaan tidak bermakna
2	Kelompok K- dengan kelompok P2	0,00	Perbedaan bermakna
3	Kelompok K- dengan kelompok K+	0,00	Perbedaan bermakna
4	Kelompok P1 dengan kelompok P2	0,00	Perbedaan bermakna
5	Kelompok P1 dengan kelompok K+	0,00	Perbedaan bermakna
6	Kelompok P2 dengan kelompok K+	0,00	Perbedaan bermakna

Berdasarkan tabel 4.10 didapatkan data perbedaan gambaran histopatologi antar kelompok. Perbedaan tidak bermakna dapat terlihat pada kelompok K- dengan kelompok P1 dengan p 1,00 yang berarti $> 0,05$. Perbedaan gambaran yang bermakna dapat terlihat pada kelompok K- dan P2, K- dan K+, P1 dan P2, P1 dan K+, P2 dan K+ dengan masing-masing menunjukkan nilai p 0,00 ($< 0,05$).

B. PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak daun teh hijau 1 ml terhadap kadar SGOT dan gambaran histopatologi tikus putih yang diinduksi kolesterol. Pada kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 1 tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada kadar SGOT kedua kelompok tersebut. Perbedaan yang bermakna ditemukan pada kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 2, kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 2, kelompok

perlakuan 1 dengan kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan 2 dengan kelompok kontrol positif dengan nilai $p < 0,004$.

Pada hasil rata-rata perubahan kadar SGOT, kelompok kontrol positif merupakan kelompok dengan kadar SGOT paling tinggi yaitu pada masing-masing tikus pada hari ke 21 kadarnya mencapai 87,1 U/L, 86,2 U/L, 91,2 U/L, 87,4 U/L, 89,1 U/L dan 81,6 U/L. Hal ini dikarenakan kelompok kontrol positif hanya diberikan diet standar dan kolesterol murni yang dapat mempengaruhi kerusakan hepar. Kelompok dengan kadar SGOT terendah adalah kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan diet standar dengan nilai SGOT hari ke 21 masing-masing tikus sebesar 25,1 U/L, 25,9 U/L, 26,6 U/L, 23,7 U/L, 25,6 U/L, dan 26,4 U/L. Kadar SGOT hari ke 21 kelompok P1 masing-masing tikus yaitu 27,1 U/L, 25,6 U/L, 31,6 U/L, 25,3 U/L, 26,6 U/L, dan 27,3 U/L. Kelompok yang mendapatkan induksi kolesterol ada kelompok P2 dan kelompok kontrol positif. Kadar SGOT kelompok P2 (kadar pada hari ke 21 masing-masing tikus: 55,4 U/L, 58,3 U/L, 60,2 U/L, 83,1 U/L, 54,6 U/L, dan 66,1 U/L) lebih rendah dibandingkan dengan kontrol positif. Hal ini memperlihatkan bahwa kelompok P2 yang mendapatkan ekstrak daun teh hijau dapat menurunkan kadar SGOT. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rahma Aulian Anindita (2007) yang menyatakan bahwa ekstrak daun teh hijau memiliki efek hepatoprotektor sehingga dapat membantu mengendalikan kerusakan hepar. Teh hijau juga mencegah peningkatan lipid serum dan hepar dan dapat menghambat absorpsi lemak di usus.

Penyakit perlemakan hepar dapat diketahui dengan melihat gambaran sel hepatosit di dalam hepar. Kelompok kontrol negatif memiliki gambaran histopatologi yang normal. Hal ini dikarenakan makanan yang diberikan rendah kolesterol sehingga tidak terjadi steatosis. Perbedaan tidak bermakna dapat terlihat pada kelompok K- dengan kelompok P1 dengan $p > 0,05$. Perbedaan gambaran yang bermakna dapat terlihat pada kelompok K- dan P2, K- dan K+, P1 dan P2, P1 dan K+, P2 dan K+ dengan masing-masing menunjukkan nilai $p < 0,05$.

Tabel 4.7 memperlihatkan gambaran sel hepatosit hepar pada kelompok perlakuan 1 (diet standar dan ekstrak daun teh hijau) juga normal. Kerusakan tidak ditemukan pada sel hepar tikus. Sedangkan pada tabel 4.8, gambaran histopatologi menunjukkan terjadinya kerusakan sel hepatosit pada kelompok perlakuan 2 (diet standar, ekstrak daun teh hijau, dan kolesterol). Berdasarkan pengamatan pada steatosis makrovesikular, terdapat 5 tikus (83,3%) yang mengalami kerusakan derajat 1 dan 1 tikus (16,7%) mengalami derajat 2. Pada kerusakan aktivitas nekrosis dan inflamasi, 5 tikus (83,3%) pada derajat 1 dan 1 tikus (16,7%) pada derajat 2. Pada tingkatan kerusakan atau stadium, 5 tikus (83,3%) berada pada kerusakan stadium 1 dan 1 tikus (16,7%) pada stadium 2. Hal ini dikarenakan pemberian kolesterol dapat mempengaruhi gambaran sel hepatosit pada hepar. Namun kerusakan yang terjadi tidak signifikan dikarenakan pemberian ekstrak daun teh hijau.

Kerusakan yang signifikan terjadi pada kelompok kontrol positif. Kontrol positif hanya mendapatkan induksi kolesterol murni. Didapatkan hasil 3 tikus

(50%) memiliki gambaran steatosis makrovesikular pada tingkatan derajat 1, 2 tikus (33,3%) dengan gambaran steatosis makrovesikular derajat 2, dan 1 tikus (16,7%) memiliki gambaran steatosis makrovesikular derajat 3. Pada aktivitas nekrosis dan inflamasi, 3 tikus (50%) memiliki gambaran pada derajat 2 dan 3 tikus lain memiliki gambaran derajat 1. Kolesterol inilah yang merusak sel hepar yang kemudian terlihat pada gambaran histopatologinya. Pada penelitian ini, dapat dikatakan bahwa kerusakan yang ditimbulkan sudah mulai pada tahap kedua. Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Tamad (2011), kolesterol yang diberikan akan merusak sel hepatosit normal sehingga menyebabkan gambaran steatosis makrovesikular meningkat. Sel yang mulai apoptosis, secara makroskopik akan mengalami perubahan berupa sel mengerut dan lebih bulat karena pemecahan proteinaceous sitoskeleton oleh caspase, sitoplasma tampak lebih padat, dan kromatin menjadi kondensasi pada membrane inti (piknotik). Akumulasi lemak hepar dan mesenterik berkurang dengan pemberian katekin (Wibowo, 2011). Nakamoto et al (2009) membuktikan bahwa pemberian ekstrak teh hijau pada tikus Wistar dikondisikan perlemakan hepar mengalami peningkatan antioksidan plasma, penurunan kadar trigliserida hepar, dan menekan produksi *Reactive Oxygen Species* sehingga disimpulkan bahwa ekstrak teh hijau sebagai antioksidan menunda progresivitas perlemakan hepar menjadi fibrosis.

Pada penelitian ini, kelompok tikus dengan perlakuan pemberian kolesterol murni memiliki gambaran histopatologi jauh lebih buruk daripada kelompok tanpa perlakuan pemberian kolesterol. Pada kelompok kontrol positif banyak ditemukan steatosis pada sel hepatosit tikus dikarenakan induksi

kolesterol murni. Sejalan dengan penelitian Charlton (2009), kerusakan sel hepar terjadi berupa Steatohepatitis steatosis makrovesikular, glikogenasi nuklearm inflamasi portal dan lobular, fibrosis, hepatosit menggelembung, sel apoptotik, dan hialin Mallory. Keparahan inflamasi tidak selalu berhubungan dengan derajat steatosis. Hepatosit yang menggelembung dan hialin Mallory bisa jadi pertanda awal steatohepatitis. Kematian dan peradangan sel hepar mengaktifkan sel stelat yang memicu perkembangan fibrosis hepar, dengan manifestasi fibrosis perisinusoidal, perivenular (di sekitar vena hepatica terminal), dan periseluler. Steatosis hepatic, inflamasi, dan fibrogenesis berperan dalam perkembangan sirosis hepar.

Perbedaan kadar SGOT yang tidak bermakna ditemukan pada kelompok kontrol negatif dan kelompok P1. Hal ini dikarenakan tidak adanya pemberian kolesterol murni sehingga peningkatan kadar SGOT cukup rendah. Pemberian kolesterol murni akan merusak sel hepatosit normal sehingga menyebabkan gambaran makrovesikular steatosis meningkat. Steatosis hepaticum merupakan manifestasi dari *first hit*. *First hit* dapat terjadi karena berbagai keadaan seperti dislipidemia, diabetes melitus, dan obesitas. Dalam keadaan normal, asam lemak bebas dihantarkan memasuki hepar lewat sirkulasi darah arteri dan vena portal. Di dalam hepar, asam lemak bebas akan mengalami metabolisme lebih lanjut, seperti proses re-esterifikasi menjadi trigliserida atau digunakan untuk pembentukan lemak lainnya.

Pemberian kolesterol membuat kerusakan pada sel hepatosit pada hepar. Hal ini dibuktikan dengan gambaran sel hepatosit yang mengalami kerusakan.

Terlihat dari perubahan inti sel menjadi inti piknotik dimana inti sel hepar menyusut, batasnya tidak teratur, dan berwarna gelap dan ukuran sel hepatositnya beragam. Hal ini dikarenakan pemberian kolesterol menyebabkan terjadinya stress oksidatif sehingga terjadi peningkatan *Reactive Oxygen Species* yang akhirnya akan menyebabkan kematian hepatosit (Nakamoto et al., 2009).