
JURNAL METAMORFOSA*Journal of Biological Sciences*

ISSN: 2302-5697

<http://ojs.unud.ac.id/index.php/metamorfosa>

PENURUNAN FUNGSI HATI TIKUS BETINA (*Rattus norvegicus* L) YANG DIINJEKSI WHITE VITAMIN C DOSIS TINGGI DALAM JANGKA WAKTU LAMA DITINJAU DARI KADAR SGPT, SGOT SERTA GAMBARAN HISTOLOGI HATI**HIGH DOSES INJECTION OF WHITE VITAMIN C IN LONG TERM DECREASED THE LIVER FUNCTION OF FEMALE RAT (*Rattus norvegicus* L.) BASED ON SGPT AND SGOT LEVELS AND HISTOLOGY OF THE LIVER**

Ni Wayan Sudatri*, Iriani Setyawati, Ni Made Suartini, Dwi Ariani Yulihastuti
Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Udayana, Bukit Jimbaran, Badung, Bali
*Email: sudatri_wayan@yahoo.com

INTISARI

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek samping injeksi vitamin C dosis tinggi dalam jangka waktu lama terhadap gambaran histologis hati. Rancangan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan perlakuan lama penyuntikan vitamin C dosis tinggi yang berbeda yaitu P0 (kontrol), P1 (lama diinjeksi 30 hari), P2 (lama diinjeksi 50 hari), P3 (lama diinjeksi 70 hari) dan P4 (lama diinjeksi 90 hari). Parameter yang diamati adalah kadar SGPT dan SGOT plasma, persentase sel hati yang mengalami degenerasi hidrofik, degenerasi lemak, inti piknotik, nekrosis, infiltrasi sel radang dan kongesti sinusoid. Kadar SGOT dengan uji ANOVA menunjukkan perbedaan nyata ($P=0,009$) antar kelompok perlakuan dan kontrol, sedangkan dari uji Kruskal Wallis kadar SGPT tidak berbeda nyata ($P=0,86$) sedangkan uji Kruskal Wallis pada kadar kreatinin menunjukkan perbedaan yang nyata ($P=0,002$). Dari uji Kruskal Wallis, degenerasi hidrofik tidak berbeda nyata ($P=0,054$), sedangkan degenerasi lemak dengan uji ANOVA terdapat perbedaan nyata ($P=0,000$) antara perlakuan dan kontrol. Inti piknotik dan nekrosis dengan uji ANOVA terdapat perbedaan nyata antara kontrol dan perlakuan dengan nilai ($P=0,016$) dan ($P=0,01$). Penyuntikan *white* vitamin C dosis tinggi dalam jangka waktu lama menurunkan fungsi fisiologis hati tikus betina.

Kata kunci: histologi hati, SGPT, SGOT, white vitamin C, tikus betina

ABSTRACT

This study aims to determine the side effects of high-dose injections of vitamin C in a long term against liver histology. This study used a completely randomized design (CRD) with different long treatments of vitamin C injection in various doses of P0 (control), P1 (30 days injection), P2 (50 days injection), P3 (70 days injection) and P4 (90 days injection). Parameters measured were plasma levels of SGPT and SGOT, the percentage of hydropic degeneration, fatty degeneration, pyknotic nuclei, and necrosis of liver cells, and also inflammatory cell infiltration and sinusoid congestion. SGOT levels showed a significant differences ($P=0,009$) between the treatment and control group by ANOVA test. The Kruskal Wallis test showed that ALT levels were not significantly different ($P=0,86$), however, the

levels of creatinine showed significant differences ($P=0,002$). The hydropic degeneration were not significantly different ($P=0,054$) by Kruskal Wallis test, whereas the fatty degeneration were significantly different ($P=0,000$) between the treatment and control groups by ANOVA test. Pyknotik nuclei and necrotic cells showed significant differences between the control and treatment with the P value of 0,016 and 0,01 respectively. The injected white vitamin C in high doses for long periods decreased the physiological functions of female mice liver.

Keywords: liver histology, SGPT, SGOT, white vitamin C, the female rats

PENDAHULUAN

Asam askorbat atau lebih dikenal dengan nama vitamin C adalah salah satu vitamin larut air yang berperan dalam menjaga sistem imunitas tubuh, mempercepat proses penyembuhan dan membuat kulit lebih cerah. Manfaat vitamin C untuk mengencangkan dan mencerahkan kulit terjadi karena vitamin C dapat merangsang pembentukan kolagen, suatu protein ekstraseluler yang berperan dalam mengencangkan sel (Kembuan dkk, 2012). Saat ini penggunaan vitamin C injeksi untuk mencerahkan atau memutihkan kulit sudah banyak dilakukan di rumah-rumah kecantikan atau oleh dokter kulit. Dosis yang digunakan berkisar antara 1000-4000 mg/sekali suntik, sedangkan dosis vitamin C yang diperlukan untuk menjaga kesehatan tubuh hanya berkisar 50-75 mg/hari. Vitamin C berlebih dalam suntik vitamin C tidak hanya bekerja pada kulit saja, tetapi untuk seluruh tubuh. Ini berarti organ-organ lain seperti lambung, hati dan ginjal pun akan terkena dampak dari kelebihan vitamin C ini (Aguirre dan May, 2008).

Hati merupakan salah satu organ kelenjar, yang terletak di dalam rongga perut sebelah kanan. Fungsi hati diantaranya sebagai organ detoksifikasi, dimana hati memecah beberapa senyawa racun menjadi urea, amonia dan asam urat untuk selanjutnya dikeluarkan melalui ginjal. Fungsi hati ini dilakukan oleh sel hati yang disebut hepatosit. Lobus hati terbentuk dari sel parenkimal dan sel non-parenkimal. Sel parenkimal pada hati disebut hepatosit, menempati sekitar 80% volume hati dan melakukan berbagai fungsi utama hati, 40% sel hati terdapat pada lobus sinusoidal (Kmiec, 2001). Fungsi hati yang tidak kalah pentingnya

adalah melindungi penumpukan zat-zat berbahaya dan racun yang masuk dari luar tubuh (Manatar dkk, 2013). Oleh karena lokasi yang sangat strategis dan fungsi multi-dimensional, hati juga menjadi sangat rentan terhadap datangnya berbagai penyakit. Hati akan merespon berbagai penyakit tersebut dengan meradang, yang disebut hepatitis (Sebastiana, 2009).

Untuk mengetahui adanya kerusakan hati dilakukan beberapa tes darah sederhana seperti uji kadar *Asfatate Aminotransferase* (AST atau SGOT) dan *Alanine Aminotransferase* (ALT atau SGPT). Enzim-enzim ini biasanya terkandung dalam sel-sel hati. Jika hati terluka, sel-sel hati menumpahkan enzim-enzim ini ke dalam darah, sehingga peningkatan kadar enzim ini dalam darah, menandakan adanya kerusakan hati (Ashoka-Babu *et al.*, 2012).

Di samping uji darah, pada hewan coba untuk melihat kerusakan hati dibuat preparat histologi hati. Beberapa bukti penelitian menunjukkan bahwa penggunaan zat-zat berlebih seperti MSG, obat-obatan berlebih dapat menyebabkan kelainan histologi pada hati seperti nekrosis, hemoragi pada hepatosit, dan kongesti sinusoid yang ditandai peningkatan jumlah sel *Kupffer* pada hepar (Reza dkk, 2012). Penelitian yang dilakukan oleh Bhattacharya *et al.* (2011) dengan menggunakan mencit yang diberi MSG dosis 2 mg/BB/hari selama 75 hari secara oral menemukan adanya perubahan histologi pada hepar, yang meliputi kerusakan inti hepatosit, inflamasi, dan peningkatan diameter hepatosit. Demikian pula penggunaan injeksi *white* vitamin C dosis tinggi untuk memutihkan kulit berpotensi untuk meningkatkan kelainan histologi hati pada hewan coba yang digunakan.

BAHAN DAN METODE

Rancangan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan perlakuan lama injeksi *white* vitamin C dosis tinggi yang berbeda, yaitu lama injeksi 30 hari (P1), lama injeksi 50 hari (P2), dan lama injeksi 70 hari (P3), lama injeksi 90 hari (P4) dan kontrol (P0) serta ulangan 10 kali sehingga hewan model yang dipakai sebanyak 50 ekor. Injeksi *white* vitamin C dilakukan setiap 2 hari sekali sesuai dengan lama injeksi. Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah vitamin C dosis tinggi (4000 mg/sekali injeksi) untuk manusia. Dosis yang digunakan dikonversikan dari dosis yang digunakan pada manusia ke tikus. Faktor konversi dari tikus ke manusia adalah 0,14 berat badan wanita dewasa yang diinjeksi diperkirakan kurang lebih 70 kg, sehingga dosis vitamin C yang diberikan pada tikus adalah $0,14 \times 0,02 \times 4000 = 11,2$ mg/sekali injeksi/ ekor. Hewan model yang digunakan adalah tikus betina dewasa galur Wistar usia 3-4 bulan dengan berat badan antara 150-200 gram.

Perlakuan pada hewan uji

Sebanyak 50 ekor tikus betina berumur 3–4 bulan diukur berat badan awalnya, diberi diet formula standar untuk ayam dan minum air secara *ad libitum* serta diaklimatisasi selama 4 minggu, kemudian hewan uji dibagi secara random menjadi 5 kelompok yaitu P0 = kontrol, kelompok hewan tidak mendapat injeksi vitamin C; P1 = kelompok hewan yang mendapat injeksi *white* vitamin C selama 30 hari; P2 = kelompok hewan yang mendapat injeksi *white* vitamin C selama 50 hari; P3 = kelompok hewan yang mendapat injeksi *white* vitamin C selama 70 hari; P4 = kelompok hewan yang mendapat injeksi *white* vitamin C selama 90 hari. Injeksi vitamin C dilakukan secara intramuskular dengan jarum suntik ukuran 1 mL. Injeksi dilakukan 2 hari sekali sesuai lama waktu perlakuan.

Koleksi Sampel

Setelah perlakuan injeksi vitamin C selesai, tikus dibius dengan penyuntikan *xylasin* (20 mg/kg) dan ketamin (10 mg/kg) secara intramuskuler. Pada keadaan terbius, darah

diambil dari jantung dengan *syringe* 1 mL kemudian darah dimasukkan dalam tabung yang sudah diisi heparin untuk mencegah pembekuan darah.

Darah *disentrifuge* untuk mendapatkan plasma darah dengan kecepatan 1200 rpm selama 10 menit. Plasma yang didapat dipipet dan ditaruh dalam tabung *eppendorf* dan dimasukkan ke dalam *refrigerator* sampai siap untuk diuji. Kemudian tikus dibedah, organ hati diambil dan difiksasi terlebih dahulu dalam larutan fiksatif formalin 10%.

Penentuan kadar Penentuan kadar SGPT-SGOT

Serum Glutamate Oxalacetate Transaminase (SGOT) dan *Serum Glutamate Pyruvate Transaminase* (SGPT) plasma dilakukan di Lab. Kesehatan Daerah Bali, Denpasar sesuai dengan standar prosedur dengan memakai kit standar (Ashoka-Babu *et al.*, 2012). Penentuan kadar kreatinin plasma dilakukan di Lab. Kesehatan Daerah Bali Denpasar sesuai dengan standar prosedur dengan memakai kit standar (Ashoka-Babu *et al.* 2012).

Proses pembuatan blok parafin dan preparat histologi

Potongan hati dimasukkan ke dalam *tissue cassette*, kemudian dilakukan proses dehidrasi di dalam larutan etanol bertingkat 70%, 80%, 95%, dan alkohol absolut dua kali pemindahan, kemudian dilanjutkan dengan proses penjernihan (*clearing*) dengan larutan xilol tiga pemindahan, masing-masing tahap berlangsung selama 60 menit pada suhu kamar. Proses selanjutnya yaitu infiltrasi parafin dengan memasukkan jaringan pada parafin cair (suhu 60°C) tiga kali pemindahan masing-masing selama 45 menit. Selanjutnya jaringan dibenamkan di dalam cetakan berisi parafin cair, kemudian didinginkan pada suhu kamar sehingga menjadi blok parafin.

Blok parafin disayat setebal 5µm dengan menggunakan *rotary microtome*, kemudian sayatan diletakkan di permukaan air hangat dengan suhu 45°C dan ditempelkan pada gelas obyek yang telah dilapisi gelatin. Preparat dikeringkan dengan cara diletakkan secara vertikal, kemudian diletakkan pada *slide warmer* sampai menempel pada *object glass*.

Pewarnaan Hematoksin Eosin (HE)

Potongan jaringan dalam parafin yang akan diwarnai dengan Hematoksin-Eosin diatur dalam rak untuk pewarnaan, kemudian diinkubasi pada suhu 60°C selama 45 menit, setelah itu diletakkan pada suhu ruangan sampai dingin. Selanjutnya dilakukan deparafinisasi melalui tahap-tahap pelarutan parafin dalam xilol sebanyak 3 kali, kemudian dilanjutkan dengan proses rehidrasi dalam alkohol bertingkat 100%, 95%, dan 80%, 70% masing-masing tahap berlangsung selama 5 menit, kemudian dimasukkan dalam akuades sebanyak 10 celup atau sampai alkohol larut.

Proses selanjutnya adalah pewarnaan dalam Hematoksin dengan merendam slide dengan larutan hematoxilin selama 5 menit kemudian dicuci pada air mengalir selama 5 menit, dan dilanjutkan dengan pewarnaan menggunakan eosin selama 3 menit, Setelah diwarnai dalam eosin, slide dimasukkan dalam larutan alkohol bertingkat dari 70%, 80%, 90%, sampai 100% masing-masing selama 10 celup, kemudian dilanjutkan dengan proses *clearing* menggunakan xilol sebanyak dua kali masing-masing selama 2 menit, setelah itu preparat

ditutup dengan kaca penutup dengan media *Canada Balsam*. Preparat siap untuk diamati.

Pengamatan Histologi

Preparat sayatan hati diamati di bawah mikroskop dengan pembesaran 10 x 40. Jumlah semua sel hati per lapang pandang dihitung, baik yang normal maupun yang mengalami kelainan. Untuk menghitung persentase sel yang mengalami kelainan, dihitung jumlah sel yang mengalami kelainan dibagi jumlah semua sel per lapang pandang, kemudian dikali 100%. Pengamatan diulang sebanyak 5 kali lapang pandang untuk setiap preparat. Hasil yang didapat kemudian dirata-ratakan. Untuk data kualitatif, gambar preparat histologi hati difoto dengan kamera optilab yang telah dihubungkan dengan komputer.

Analisis Data

Data kuantitatif yang didapatkan dianalisis secara statistik dengan menggunakan *Software SPSS* dan bila terdapat pengaruh nyata akan dilanjutkan dengan uji Duncan pada taraf $\alpha=0,05$ dan $\alpha=0,01$. Data yang tidak terdistribusi normal diuji dengan Kruskal Wallis, sedangkan data kualitatif disajikan dalam bentuk gambar.

HASIL

Tabel 1. Rata-rata kadar SGOT plasma tikus (*Rattus norvegicus L.*) betina setelah diinjeksi *white* vitamin C dosis tinggi dilanjutkan dengan uji *Duncan*.

No	Perlakuan	Rata-Rata Kadar SGOT(U/L)
1	K (Kontrol)	158,4 ± 315 a
2	P1 (30 hari)	108,0 ± 50,79 b
3	P2 (50 hari)	98,0 ± 50,69 bc
4	P3 (70 hari)	81,0 ± 99,11 bc
5	P4 (90 hari)	77,4 ± 49,33 b

Huruf yang berbeda di belakang nilai rata-rata menunjukkan hasil uji Duncan berbeda nyata pada $\alpha=0,05$. (Kadar SGOT dengan uji ANOVA terdapat perbedaan nyata (P=0,009) antara perlakuan dan kontrol.

Tabel 2. Uji Kruskal Wallis dan rerata kadar SGPT plasma tikus (*Rattus norvegicus L.*) betina setelah diinjeksi *white* vitamin C dosis tinggi.

No	Perlakuan	Ranking Mean	Chi Square	P	Rata-rata (U/L)
1	K (Kontrol)	15,10	8,152	0,86	315,6
2	P1 (30 hari)	18,40			116,0
3	P2 (50 hari)	15,30			208,0
4	P3 (70 hari)	8,70			207,0
5	P4 (90 hari)	7,50			145,0

Dari uji Kruskal Wallis kadar SGPT tidak berbeda nyata (P=0,86)

Tabel 3. Uji Kruskal Wallis dan rerata degenerasi hidrosfis sel hati tikus (*Rattus norvegicus* L.) betina setelah diinjeksi *white* vitamin C dosis tinggi

No	Perlakuan	Ranking Mean	Chi Square	P (Signifikan)	Rata-rata
1	K (Kontrol)	7,30			6,0
2	P1 (30 hari)	9,70			7,3
3	P2 (50 hari)	12,90	9,304	0,054	9,0
4	P3 (70 hari)	15,10			16,5
5	P4 (90 hari)	20,00			18,3

Dari uji Kruskal Wallis degenerasi hidropis tidak berbeda nyata ($P=0,054$)

Tabel 4. Rata-rata jumlah sel hati yang mengalami degenerasi lemak, Inti piknotik, dan nekrosis sel hati tikus (*Rattus norvegicus* L.) betina setelah diinjeksi *white* vitamin C dosis tinggi

No	Perlakuan	Degenerasi lemak	Inti piknotik	Nekrosis
1	K (Kontrol)	7,0 ± 3,0 a	9,0 ± 1,87 a	7,0 ± 2,0 a
2	P1 (30 hari)	61,0 ± 6,78 b	27,67 ± 2,81 b	26,3 ± 5,4 b
3	P2 (50 hari)	59,0 ± 5,56 b	32,00 ± 5,14 b	25,0 ± 3,16 b
4	P3 (70 hari)	58,0 ± 4,06 b	35,50 ± 5,33 b	24,0 ± 1,87 b
5	P4 (90 hari)	59,3 ± 11,9 b	32,46 ± 8,75 b	31,3 ± 3,39 b

Keterangan: Huruf yang berbeda di belakang nilai rata-rata menunjukkan hasil uji Duncan berbeda nyata pada $\alpha=0,05$.

Degenerasi lemak dengan uji ANOVA terdapat perbedaan nyata ($P=0,000$) antar perlakuan dan kontrol. Inti piknotik dengan uji ANOVA terdapat perbedaan nyata ($P=0,016$)

antar perlakuan dan kontrol. Sedangkan nekrosis hepatosit dengan uji ANOVA terdapat perbedaan nyata ($P=0,01$) antara perlakuan dan kontrol.

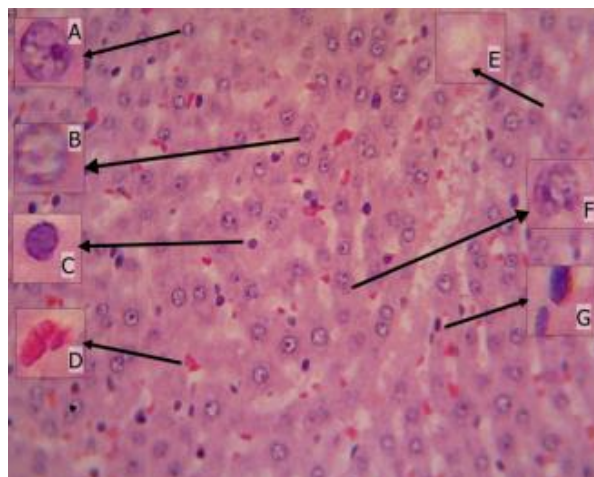
Tabel 5. Rata-rata kadar kongesti sinusoid dan infiltrasi sel radang tikus (*Rattus norvegicus* L.) betina setelah diinjeksi *white* vitamin C dosis tinggi dilanjutkan dengan uji *Duncan*

No	Perlakuan	Kongesti sinusoid	Infiltrasi sel radang
1	K (Kontrol)	4,2 ± 1,06 a	4,0 ± 1,00 a
2	P1 (30 hari)	6,4 ± 0,88 ab	4,3 ± 2,64 a
3	P2 (50 hari)	6,4 ± 0,93 ab	5,6 ± 0,90 a
4	P3 (70 hari)	10,46 ± 3,2 b	5,7 ± 0,75 a
5	P4 (90 hari)	4,6 ± 0,84 a	5,9 ± 0,46 a

Huruf yang berbeda di belakang nilai rata-rata menunjukkan hasil uji Duncan berbeda nyata pada $\alpha=0,05$.

Kongesti sinusoid hati dengan uji ANOVA terdapat perbedaan nyata ($P=0,019$) antara perlakuan dan kontrol. Sedangkan infiltrasi

sel radang pada hati dengan uji ANOVA tidak terdapat perbedaan nyata ($P=0,55$) antara perlakuan dan kontrol.



Gambar 1. Gambaran histologi hati tikus betina (*Mus musculus L.*) yang diinjeksi vitamin C dosis tinggi dengan pewarnaan HE

Keterangan: A. Normal, B. Degenerasi hidrofis, C. Inti piknotik, D. Kongesti sinusoid, E. Degenerasi lemak, F. Nekrotik, G. Infiltrasi sel radang (Perbesaran 400x, insert 500X).

PEMBAHASAN

Dari hasil pengamatan histologi hati didapatkan bahwa sel hati (hepatosit) yang diinjeksi dengan *white* vitamin C dosis tinggi mengalami kelainan-kelainan seperti degenerasi hidrofis, degenerasi lemak, inti piknotik, nekrosis hepatosit, kongesti sinusoid dan infiltrasi sel radang yang lebih tinggi dibandingkan dengan sel hati kontrol. Bahkan dari pengamatan makroskopis sudah terlihat bahwa hati tikus yang diinjeksi vitamin C dosis tinggi menunjukkan adanya jaringan lemak yang berwarna kuning. Hal ini diperkuat dengan dilakukannya pembuatan preparat histologi, yang menunjukkan bahwa banyak sel hati yang mengalami peningkatan degenerasi lemak pada kelompok hewan perlakuan.

Degenerasi hidrofis merupakan kerusakan sel hati yang bersifat sementara yang disebabkan karena sel mengalami kekurangan nutrisi, ketuaan sel maupun sebagai suatu cara adaptasi sel hati terhadap terjadinya peningkatan metabolisme di hati. Keadaan ini dapat sembuh dan sel kembali normal. Secara mikroskopis, sel yang mengalami degenerasi hidrofis terlihat banyak vakuola-vakuola di sitoplasma dan ukuran sel terlihat lebih besar dibandingkan sel normal (Kurniawan dkk, 2014). Banyaknya *white* vitamin C yang terdapat di darah akibat pemberian vitamin C secara injeksi

menyebabkan sel-sel hati bekerja keras untuk memetabolisme kelebihan ini untuk dibuang melalui ginjal. Hal ini menyebabkan pompa Natrium-Kalium yang berfungsi mengatur ion-ion yang masuk ke dalam sel mengalami gangguan, air dan protein tetap berada dalam sitoplasma, kemudian air dengan cepat berpindah dari sitosol ke retikulum endoplasma sehingga sel terlihat lebih besar atau membengkak (Cheville, 2006). Walaupun terdapat perbedaan, namun kerusakan degenerasi hidrofis pada penelitian ini tidak berbeda nyata secara statistik.

Apabila kerusakan degenerasi hidrofis tidak kembali normal, maka sel hati akan mengalami degenerasi lemak sebelum terjadi kerusakan yang bersifat *irreversible* (tetap). Secara mikroskopis, di sitoplasma sel banyak terdapat lemak, butir-butir lemak yang terlihat berwarna putih (Gambar 1). Degenerasi lemak terdapat baik pada hewan kontrol maupun hewan perlakuan, namun sejalan dengan lamanya perlakuan jumlah sel hati yang mengalami kerusakan degenerasi lemak persentasenya semakin meningkat. Hal ini mungkin diakibatkan *white* vitamin C yang tinggi menghambat kerja enzim lipase intraseluler.

Sel hati bila terus menerus meningkatkan metabolismenya atau dengan kata lain bekerja keras maka bisa menyebabkan terjadinya peningkatan kematian sel (nekrosis). Nekrosis

adalah kerusakan sel yang bersifat *irreversible*. Sel terlihat hancur, inti sel dan bagian-bagian sel tidak terlihat jelas. Lama perlakuan pada penelitian ini meningkatkan persentase sel yang mengalami nekrosis. Sebelum sel mengalami nekrosis, inti sel akan mengalami piknotik dimana pada preparat histologis terlihat warna inti gelap dibandingkan inti hepatosit normal. Hal ini terjadi karena kromosom di dalam inti yang mengalami piknotik mengalami homogenisasi dan banyak menyerap zat warna (Utomo dkk, 2012).

Di samping itu, terdapat banyak kongesti sinusoid hati pada kelompok perlakuan dibandingkan kelompok kontrol. Kongesti sinusoid adalah adanya penggumpalan sel darah merah di sinusoid. Tingginya *white* vitamin C di dalam darah yang bersifat asam dapat merusak membran endotelium sinusoid yang menyebabkan sel darah merah mudah menggumpal (Erlangga dkk, 2013). Terdapatnya infiltrasi sel radang baik pada kelompok hewan kontrol maupun kelompok hewan perlakuan karena hepatosit mengalami kerusakan sehingga sel-sel darah putih dikirim ke hati untuk membersihkan atau memakan sel-sel yang sudah rusak tersebut. Peningkatan kerusakan sel hati pada kelompok hewan perlakuan yang diinjeksi *white* vitamin C dosis tinggi sejalan dengan hasil uji kadar SGPT dan SGOT, bahwa terdapat peningkatan nilai SGOT pada kelompok hewan perlakuan karena terjadinya kerusakan sel hati sehingga kadar enzim ini di dalam darah meningkat.

SGOT (*Serum Glutamate Oxalaloacetate Transaminase*) atau disebut juga *Aspartate Aminotransferase* (AST) dan SGPT (*Serum Glutamic Piruvic Transaminase*) atau disebut juga *Alanine Aminotransferase* (ALT), merupakan enzim yang banyak terdapat di hati. Dalam uji SGOT dan SGPT, hati dapat dikatakan rusak bila jumlah enzim tersebut dalam plasma lebih besar dari kadar normalnya. Mekanismenya adalah zat-zat toksik atau zat-zat berlebih yang masuk ke dalam tubuh akan dimetabolisme oleh enzim sitokrom P₄₅₀ dalam hati menjadi radikal bebas. Radikal bebas ini kemudian berikatan pada sel hepatosit pada organ hati sehingga

membran hati berubah permeabilitasnya (meningkat).

Berubahnya membran sel hati ini dapat menimbulkan dua macam konsekuensi. Pertama, zat-zat dari dalam sel keluar dengan bebas sehingga hati mengalami pengkerutan dan terjadi nekrosis. Sebaliknya zat-zat yang berada di luar sel hati juga dapat masuk dan menyebabkan hati menjadi besar (degenerasi hidrofis) dan terjadi apoptosis. Dalam penelitian ini, kadar SGOT kontrol justru lebih tinggi ($158,4 \pm 315$) dibandingkan dengan semua perlakuan. Hal ini kemungkinan disebabkan injeksi vitamin C dosis tinggi 11,2 mg/ ekor/ hari justru meningkatkan proses regenerasi hepatosit sehingga menjadi lebih baik.

Hasil penelitian ini sesuai dengan yang dilakukan oleh Abong dan Maisie (2006), Jackson *et al.* (2002) dan Vahel *et al.* (2011), bahwa asam askorbat yang diberikan pada hewan coba yang mengalami beberapa penyakit menjadi lebih baik kondisinya. Namun hasil penelitian ini tidak sesuai dengan hipotesis awal yang diajukan. Data SGOT dapat menyimpang karena ada kemungkinan tikus sedang mengalami gangguan juga pada organ selain hati seperti pada otot jantung, ginjal dan otot rangka, karena sebenarnya SGOT terdapat di hampir seluruh tubuh, berbeda dengan SGPT yang spesifik pada hati. Pada umumnya nilai tes SGPT lebih tinggi daripada SGOT pada kerusakan parenkim hati akut, sedangkan pada proses kronis didapat sebaliknya.

KESIMPULAN

Terjadi penurunan fungsi hati pada tikus betina yang yang diinjeksi *white* vitamin C dosis tinggi dalam waktu yang lama ditinjau dari gambaran histologi hati, namun kadar SGPT dan SGOT plasma tikus kontrol justru lebih tinggi dari tikus perlakuan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Universitas Udayana dan Dikti atas dana yang diberikan melalui dana Desentralisasi Hibah Bersaing tahun anggaran 2014

DAFTAR PUSTAKA

- Abong, A.E., and H.E. Maisie. 2006. Ascorbic Acid Levels in Hepatitis and Non-Hepatitis Subjects in University of Calabar Teaching Hospital (UCTH), Calabar, *Pakistan Journal of Nutritional* 5(5):490-491.
- Aguirre, R. and J. M. May. 2008. Inflammation in the Vascular Bed. Importance of Vitamin C. *Pharmacol Ther.* 119(1):96-103.
- Ashoka-Babu, V.L., G. Arunachalam, K. Narasimha, Jayaveera, M. Varadharajan, and S. Banu. 2012. Hepatoprotective activity of methalonic extract of *Ecrobolium viride* (FOR SSK) alston roots against carbon tetrachloride induce hepatocytocity. *IRJP.* 3(8).
- Erangga, J., H. Busman, dan N. Nurcahyani, 2013. Struktur Histologis Hati Mencit (*Mus musculus* L.) Sebagai Respon terhadap Kebisingan. Seminar Nasional Sains & Teknologi V, Lembaga Penelitian Universitas Lampung, 19-20 November 2013. hal.353-361.
- Jackson, J.A., H.D. Riordan, N.L. Bramhall, and S. Neathery. 2002. Sixteen-Year History with High Dose Intravenous Vitamin C Treatment for Various Types of Cancer and Other Diseases. *Journal of Orthomolecular Medicine.* 17(2):119-117.
- Kembuan, M., W. Sunny dan G.N. Tanudjaja. 2012. Peran Vitamin C dalam Mencegah Pigmentasi Kulit. *Jurnal Biomedik* 4(3).
- Kmiec, Z. 2001. Cooperation of liver cells in health and disease. *Anat Embriol. Cell Biol.* 161(3):1- 151
- Kurniawan, I.W.A.Y., N.I. Wiratmini, dan N.W. Sudatri. 2014. Histologi Hati Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diberi Ekstrak Daun Lamtoro (*Leucaena leucocephala*). *Jurnal Simbiosis* II(2):226- 235.
- Manatar, A.F., W.Sunny, dan M.K. Marie. 2013. Gambaran Histologik Hati Tikus Wistar yang Diberi *Virgin Coconut Oil* dengan Induksi Parasetamol. *Jurnal Biomedik* 5(1):60-67.
- Reza, A., T.R. Soeprbowati dan H.S. Nanik. 2012. Potensi Teh Hijau (*Camelia sinensis* L.) dalam Perbaikan Fungsi Hepar pada Mencit yang Diinduksi Monosodium Glutamat (MSG). *Buletin Anatomi dan Fisiologi* XX(2):15-23.
- Sebastiani, G. 2009. Non-invasive assessment of liver fibrosis in chronic liver diseases: Implementation in clinical practice and decisional algorithms. *J. Gastroenterol.* 15(18):2190–2203.
- Sudatri, N.W., I. Setyawati, dan N.M. Suartini. 2014. Kadar SGPT, SGOT dan Kreatinin Plasma Darah Tikus Betina yang Diinjeksi Vitamin C Dosis Tinggi. Prosiding Seminar Nasional Sain dan Teknologi 2014. Peranan Sain dan Teknologi yang Berwawasan Lingkungan dalam Meningkatkan Kesejahteraan Umat Manusia. Denpasar 18-19 September 2014.
- Utomo, Y., A. Hidayat, M. Dafip, dan F.A. Sasi. 2012. Hati Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Pemanis Buatan. *Jurnal Mipa* 35(2):122-129.
- Vahel, J.A.A., I.T. Tayeb, and S. Johnny. 2011. Yokhana Effects of supplemental ascorbic acid on humeral immune response in broilers reared under heat-stress condition. *Roavs.* 1(7):459-462.