

**EFEK PROPOLIS TERHADAP FUNGSI DAN PERLEMAKAN HATI TIKUS PUTIH
(RATTUS NORVEGICUS) MODEL HIPERKOLESTEROLEMIA
(THE EFFECT OF PROPOLIS ON LIVER FUNCTION AND FATTY LIVER OF
HYPERCHOLESTEROLEMIC RAT MODEL)**

Diah Krisnansari, Hidayat Sulistyono dan Viva Ratih Bening Ati

Jurusan Kedokteran FKIK, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto
e-mail: krisnansari@gmail.com

Diterima: 24-03-2014

Direvisi: 02-06-20134

Disetujui: 09-06-2014

ABSTRACT

Cardiovascular disease has become the main cause of death due to hypercholesterolemia. Bee propolis has been used widely to reduce plasma cholesterol levels. The aims of this research was to measure the effect of propolis on liver function and fatty liver of hypercholesterolemic Wistar rats. This was an experimental study with pre-post design. Thirty male Wistar rats aged 12-16 week, weight 125-200 g were allocated into 6 groups. Group I: standard meal + aquadest-gavage; group II: standard meal + 0,054 gr propolis-gavage, group III: high cholesterol meal+PTU 0,01+aquadest gavage; group IV: high cholesterol meal+Propiltiourasil (PTU) 0,01 + 0,054 gr propolis-gavage; group V: high cholesterol meal + PTU 0,01+ 0,108 gr propolis-gavage and group VI: high cholesterol meal + PTU 0,01+ 0,162 gr propolis-gavage. Serum glutamat-oksaloasetat transaminase (SGOT) and serum glutamate-piruvat transaminase (SGPT) levels before and after treatment were measure. Analisis of microscopic fatty liver was conducted after scarification of rats. Data were analysed by One Way Anova to LSD test. The study showed that there were significant differences in SGOT and SGPT between groups. Fatty liver were highest in group I and lowest in group II. Provision of 0,054 g propolis improve liver function and decreased fatty liver of hypercholesterolemic rats.

Keywords : SGOT, SGPT, fatty liver, propolis

ABSTRAK

Penyakit kardiovaskuler menjadi penyebab utama kematian yang disebabkan hiperkolesterolemia. Propolis dapat menurunkan kadar kolesterol plasma. Penelitian bertujuan untuk mengetahui efek propolis terhadap fungsi dan perlemakan hati tikus putih model hiperkolesterolemia. Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan desain pre-post test. Tiga puluh ekor tikus putih (*Rattus norvegicus strain Wistar*) jantan berumur 12-16 minggu, berat badan 125-200 gr dikelompokkan menjadi 6 kelompok. Kelompok I : pakan standard + sonde aquadest; kelompok II: pakan standard + sonde propolis 0,054 gr, kelompok III: pakan tinggi kolesterol + *Propiltiourasil* (PTU) 0,01% + sonde aquadest; kelompok IV: pakan tinggi kolesterol + PTU 0,01% + sonde propolis 0,054 gr; kelompok V : pakan tinggi kolesterol + PTU 0,01% + sonde propolis 0,108 gr dan kelompok VI : pakan tinggi kolesterol + PTU 0,01% + sonde propolis 0,0162 gr. Perlakuan dilakukan selama 30 hari. Sebelum dan sesudah perlakuan dilakukan pengukuran kadar serum glutamat-oksaloasetat transaminase (SGOT) dan serum glutamate-piruvat transaminase (SGPT), sesudah perlakuan hewan coba diterminasi untuk dilakukan pemeriksaan mikroskopis perlemakan hati. Analisis menggunakan One Way Anova yang dilanjutkan dengan LSD. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan aktivitas SGOT ($p = 0,018$) dan SGPT ($p = 0,038$) antar kelompok. Perlemakan hati paling tinggi pada kelompok I dan perlemakan hati paling rendah pada kelompok II. Propolis dosis 0,054 gr dapat memperbaiki fungsi dan perlemakan hati tikus hiperkolesterolemia. [Penel Gizi Makan 2014, 37(1): 77-85]

Kata kunci: SGOT, SGPT, perlemakan hati, propolis

PENDAHULUAN

Obesitas pada jaman dahulu merupakan lambang kemakmuran, namun kini dianggap sebagai “penyakit modern” yang dapat menyebabkan gangguan kesehatan di kemudian hari. Risiko terjadinya gangguan kesehatan semakin meningkat bila obesitas terkonsentrasi di seputar perut atau yang dikenal sebagai obesitas sentral. Perut buncit atau obesitas sentral merupakan pertanda adanya bahaya yang mengancam kesehatan¹.

Meskipun tidak ada keluhan, dalam tubuh orang yang berperut buncit sudah terjadi gangguan metabolisme, salah satunya adalah metabolisme lemak tubuh dan sindrom metabolik yang meningkatkan risiko diabetes melitus serta penyakit jantung dan pembuluh darah. Obesitas terjadi karena penimbunan lemak di dalam tubuh, sehingga meningkatkan risiko terjadinya berbagai gangguan kesehatan. Penyebab obesitas beragam, diantaranya faktor genetik dan lingkungan. Perubahan pola makan yang bergeser ke arah makanan tinggi kalori dan perubahan pola hidup modern yang kurang gerakan atau aktivitas fisik merupakan penyebab utama terjadinya obesitas yang semakin meningkat¹.

Perubahan pola makan memberi dampak gangguan kesehatan baru, yaitu radang hati akibat perlemakan hati non alkoholik. Penyakit hati ini sulit diobati dan sering menahun hingga menyebabkan sirosis hati bahkan kanker hati dan berujung pada kematian². Hati adalah organ sentral dalam metabolisme tubuh. Hati melakukan berbagai proses metabolik terhadap konstituen-konstituen darah yang mengalir kepadanya sebagai produk sisa atau zat gizi³. Perlemakan hati (*fatty liver*) merupakan pengumpulan lemak (*lipid*) yang berlebihan di dalam sel-sel hati. Kejadian perlemakan hati di Jakarta tahun 2001 sebesar 30,6 persen. Faktor risiko penting yang ditimbulkan adalah obesitas, diabetes mellitus dan dislipidemia. Perlemakan hati dapat terjadi pada semua usia, termasuk anak-anak, tetapi paling banyak ditemukan pada usia 40 sampai 50-an tahun dan cenderung terjadi pada perempuan¹.

Dewasa ini diketahui bahwa obat kimia modern mempunyai banyak dampak negatif baik secara langsung maupun tidak langsung serta meningkatnya harga obat menjadikan daya beli masyarakat menurun^{4,5}. Seiring dengan berkembangnya ilmu pengetahuan tentang “*risk and benefit of food*” mendorong seseorang memilih jalur “*back to nature*” yaitu dengan memanfaatkan produk-produk alami untuk melindungi tubuh dari berbagai penyakit.

Selain itu sejak dulu Indonesia telah dikenal ilmu pengobatan asli atau tradisional menggunakan bahan baku alami. Salah satu pengobatan alami adalah menggunakan propolis.

Propolis adalah getah yang dikumpulkan oleh lebah dari berbagai jenis pucuk tanaman dan dari tanaman yang patah dimana getah tanaman tersebut kemudian dicampur dengan enzim yang terdapat dalam kelenjar ludah lebah dan digunakan untuk melindungi sarang dari berbagai bakteri, virus dan jamur⁶. Propolis mengandung alkaloid, vitamin, mineral dan beberapa asam lemak yang berpotensi sebagai antioksidan⁷. Penelitian Diah dkk, mendapatkan propolis dosis 0,027 gr dan 0,054 gr dapat memperbaiki profil lipid (kolesterol trigliserida, total dan kadar kolesterol HDL) tikus hiperkolesterolemia. Kadar kolesterol plasma yang menurun atau dalam batas normal akan membantu organ hati dalam menjalankan fungsi metaboliknya dan kejadian perlemakan hati dapat dicegah. Organ hati akan terganggu fungsi metaboliknya dalam keadaan hiperkolesterolemia, apabila hiperkolesterolemia terjadi terus menerus dalam jangka panjang akan memicu timbulnya perlemakan hati yang dapat menimbulkan penyakit hati. Pertimbangan etika penelitian bahwa kondisi hiperkolesterolemia tidak etis dikondisikan kepada manusia atau pasien, oleh karena itu menggunakan hewan coba tikus putih strain Wistar yang mempunyai kemiripan fungsi metabolik dengan manusia. Hewan coba dikondisikan menjadi hiperkolesterolemia kemudian diberi perlakuan propolis sebagai antioksidan yang melindungi kerusakan dan perlemakan sel hati. Representasi kerusakan sel hati dapat dilihat dari parameter laboratorium kimia darah serum glutamat-oksaloasetat transaminase (SGOT) dan serum glutamate-piruvat transaminase (SGPT). Perlemakan hati dilihat dengan preparat patologi anatomi organ hati hewan coba yang diterminasi pada akhir perlakuan. Penelitian menggunakan hewan coba yang bertujuan untuk mengetahui efek propolis terhadap fungsi dan perlemakan hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) model hiperkolesterolemia.

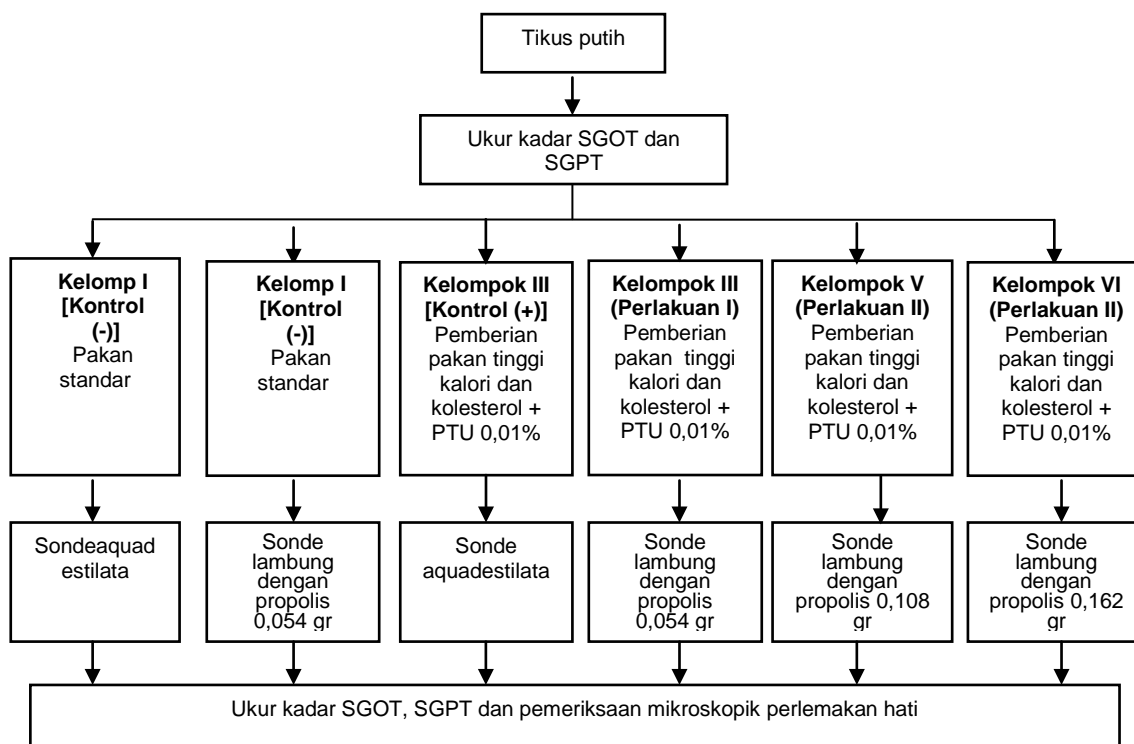
METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *pre-post test control study*. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu-ilmu Kesehatan (FKIK) Universitas Jenderal Soedirman (UNSOED) untuk pemeliharaan dan perlakuan

hewan coba, Laboratorium Biokimia Jurusan Kedokteran FKIK UNSOED untuk pemeriksaan laboratorium fungsi hati SGOT dan SGPT serta Laboratorium Patologi Anatomi Jurusan Kedokteran FKIK UNSOED untuk pemeriksaan mikroskopik perlemakan hati. Penelitian menggunakan hewan coba 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan strain *Wistar* berumur 12-16 minggu dengan berat badan 125-200 gr yang sehat. Semua hewan coba ditempatkan dalam kandang yang terbuat dari bahan yang sama yaitu kandang terbuat dari kaca diberi alas jerami, dipelihara dalam lingkungan dengan suhu dan kelembaban yang sama yaitu 20-25^o C, mendapat pencahayaan alami, kelembaban dan minuman hewan coba juga sama. Perlakuan hewan coba dilakukan selama 30 hari. Tikus dikelompokkan menjadi enam kelompok dengan metode simple random sampling yang dapat dilihat pada Gambar 1. Pada hari ke-31 hewan dipuaskan selama 12 jam, kemudian dilakukan pengambilan darah melalui sinus orbitalis selanjutnya diperiksa seperti pemeriksaan sebelum perlakuan⁹.

Propolis dalam penelitian ini adalah propolis dosis manusia dikalikan faktor konversi (manusia dengan berat 70 kg

dikonversi pada tikus dengan berat 200 gr). Dosis propolis yang berpengaruh pada kolesterol hewan coba adalah mulai 0,027 gr sehingga menjadi patokan untuk dosis perlakuan dimana dosis propolis dalam penelitian ini adalah mulai 0,054 gr⁸. Propolis dengan dosis 0,054 gr, 0,108 gr, 0,162 gr diencerkan dalam aquadest sehingga tercapai volume 10 ml sesuai dengan volume maksimal obat yang diberikan pada tikus dengan berat 200 g secara oral setiap hari selama 30 hari pada waktu yang sama yaitu jam 08.00 WIB⁹. Bahan-bahan perlakuan *aquadestilata* dan propolis dipersiapkan dalam bentuk larutan yang siap dipergunakan untuk percobaan dan disimpan dalam pendingin bersuhu $\pm 4^{\circ}\text{C}$. Propiltiourasil (PTU) 0,01%, bahan pakan standar, dan bahan pakan tinggi kolesterol disimpan dalam almari dengan suhu dan kelembaban yang sama. Pakan tinggi kolesterol dengan komposisi 1,5 persen kuning telur, 6 persen lemak kambing, 6 persen minyak goreng curah, dan pakan standar sampai 100 persen^{10,11}. Pakan tinggi kalori dan tinggi kolesterol serta PTU 0,01% dapat memicu hewan coba menjadi hiperkolesterolemia (kadar kolesterol plasma >97 mg/100 ml plasma).



Gambar 1
Skema Alur Penelitian

Pengumpulan, Pengolahan dan Analisis Data

Hewan coba pada awalnya diadaptasikan selama 10 hari sebelum penelitian dan selama penelitian diberi asupan makanan dan air *ad libitum*. Pada hari ke-11 hewan dipuasakan selama 12 jam, kemudian dilakukan pengambilan darah melalui sinus orbitalis. *Canthus medialis* mata ditusuk dengan menggunakan tabung mikrohematokrit sampai mengenai vena *retro-orbitalis*⁹. Sampel darah yang keluar ditampung dalam tabung reaksi sebanyak ± 2 ml. Darah disentrifus dengan kecepatan 3.000 rpm (*rounds per minute*) selama 10 menit. Plasma yang dihasilkan digunakan sebagai sampel untuk pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT. Pengukuran kadar SGOT dan SGPT menggunakan fotometer. Pemeriksaan patologi anatomi hepar menggunakan pulasan Hematoxylin Eosin dan Mason Trichrome dilakukan pada 10 area portal secara konsisten dengan pembesaran 400x. Penilaian menggunakan *Non Alcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network Scoring System* (NASH Score) dan *Fibrosis Staging*. Analisis rerata tiap variabel antar kelompok dilakukan uji *analysis of variance* (*One Way Anova*) yang dilanjutkan dengan uji Least Significant Differences (LSD) dengan signifikansi p kurang dari 0,05 dengan taraf kepercayaan 95% ($\alpha=0,05$)¹².

HASIL

Karakteristik Hasil Penelitian

Karakteristik hasil pemeriksaan laborato-

rium rerata fungsi hati SGPT dan SGOT sebelum dan sesudah perlakuan pada tiap kelompok dapat dilihat pada Tabel 1. Berdasarkan Tabel 1, bahwa aktivitas SGOT semua hewan coba mengalami kenaikan setelah perlakuan dan aktivitas SGPT semua hewan coba mengalami penurunan setelah perlakuan. Kenaikan SGOT paling banyak pada kelompok 4 yang mendapat pakan tinggi kalori dan kolesterol + sonde propolis 0,054 gram dan kenaikan SGOT paling sedikit pada kelompok 2 yang mendapat pakan standard dan sonde propolis 0,054 gram, dan semakin tinggi dosis propolis kenaikan SGOT semakin kecil. Peningkatan dosis propolis dapat menghambat kenaikan SGOT. Penurunan SGPT paling banyak pada kelompok 2 yang mendapat pakan standard dan sonde propolis 0,054 gram dan penurunan SGPT paling sedikit pada kelompok 3 yang mendapat pakan tinggi kalori dan kolesterol dan sonde aquadest. Peningkatan dosis propolis menurunkan SGPT tidak terlalu berbeda pada kelompok yang mendapat pakan tinggi kalori dan kolesterol + sonde propolis.

Analisis bivariate menggunakan One Way Anova untuk serum glutamat-oksaloasetat transaminase (SGOT) mendapatkan $p=0,018$ dan serum glutamate-piruvat transaminase (SGPT) mendapatkan $p=0,038$. Hal ini menunjukkan bahwa paling tidak terdapat perbedaan bermakna pada aktivitas SGOT dan SGPT antar kelompok. Hasil uji Least Significant Differences untuk aktivitas SGOT dan SGPT dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 1
Rerata Hasil Laboratorium SGOT dan SGPT Hewan Coba
Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Kelompok	Rerata SGOT (U/L)			Rerata SGPT (U/L)		
	Pre	Post	Peningkatan	Pre	Post	Penurunan
1	29,20±4,494	42,20±4,147	13	49,20±5,020	21,60±2,074	27,6
2	42,20±5,310	42,80±8,468	0,6	57,00±13,546	24,80±4,087	32,2
3	36,60±11,589	37,40±5,814	0,8	42,80±8,044	27,00±2,345	15,8
4	29,80±5,119	52,00±4,183	22,2	55,40±5,899	28,60±1,517	26,8
5	38,80±10,849	42,20±4,324	3,4	47,20±5,933	29,60±4,722	17,6
6	44,40±8,678	47,40±7,987	3	55,20±10,521	29,00±6,964	26,2

Tabel 2
Hasil Uji Least Significant Differences Aktivitas SGOT dan SGPT

Kelompok	Kelompok	SGOT		SGPT	
		Selisih rata-rata	p	Selisih rata-rata	p
1	2	-,600	,878	-3,200	,226
	3	4,800	,225	-5,400*	,047
	4	-9,800*	,018	-7,000*	,012
	5	,000	1,000	-8,000*	,005
	6	-5,200	,190	-7,400*	,008
2	1	,600	,878	3,200	,226
	3	5,400	,174	-2,200	,402
	4	-9,200*	,025	-3,800	,153
	5	,600	,878	-4,800	,075
	6	-4,600	,244	-4,200	,116
3	1	-4,800	,225	5,400*	,047
	2	-5,400	,174	2,200	,402
	4	-14,600*	,001	-1,600	,541
	5	-4,800	,225	-2,600	,323
	6	-10,000*	,016	-2,000	,445
4	1	9,800*	,018	7,000*	,012
	2	9,200*	,025	3,800	,153
	3	14,600*	,001	1,600	,541
	5	9,800*	,018	-1,000	,701
	6	4,600	,244	-,400	,878
5	1	,000	1,000	8,000*	,005
	2	-,600	,878	4,800	,075
	3	4,800	,225	2,600	,323
	4	-9,800*	,018	1,000	,701
	6	-5,200	,190	,600	,818
6	1	5,200	,190	7,400*	,008
	2	4,600	,244	4,200	,116
	3	10,000*	,016	2,000	,445
	4	-4,600	,244	,400	,878
	5	5,200	,190	-,600	,818

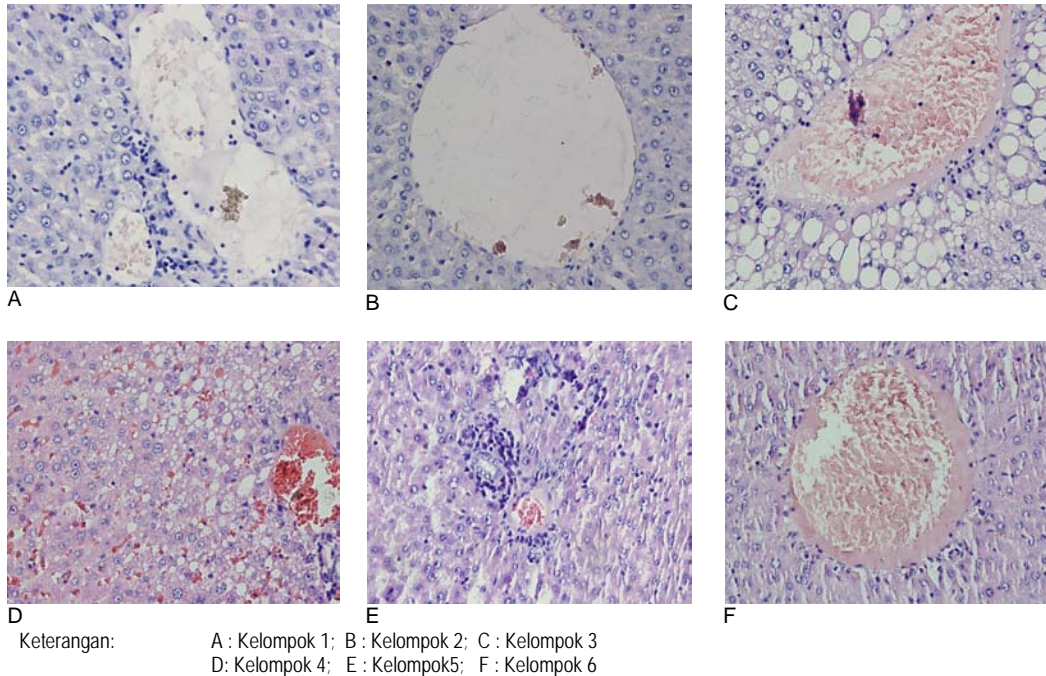
Keterangan: *menunjukkan berbeda signifikan pada $\alpha=0,05$

Gambaran Patologi Anatomi

Pemeriksaan patologi anatomi hati dilihat berdasarkan pengamatan lapang pandang secara acak. Pengamatan mikroskopis hanya mampu melihat kerusakan hati berupa degenerasi dan nekrosis¹³. Perbandingan hepatosit-hepatosit setelah perlakuan dapat dilihat pada Gambar 2.

Rerata skor perubahan gambaran histopatologi berdasarkan steatosis, inflamasi,

ballooning dan skor kerusakan hepatosit digambarkan pada Tabel 3. Hasil pemeriksaan preparat histopatologi menunjukkan adanya perbedaan pada masing-masing keadaan perlemakan hati (steatosis), peradangan hati (inflamasi) dan sel epitel hati yang mengalami degenerasi balon (ballooning) yang terjadi tergantung pada perlakuan yang diberikan pada masing-masing kelompok.



Gambar 2
Pemeriksaan Histopatologi Hati Hewan Coba

Tabel 3
Perubahan Gambaran Histopatologi Hati berdasarkan Steatosis, Inflamasi dan Ballooning

Kelompok	Rerata Skor			Skor
	Steatosis	Inflamasi	Ballooning	
1	0	1	0	1
2	0	0,6	0	0,6
3	2,6	2,4	2,2	7,2
4	2,2	2	1,6	5,8
5	1,6	1	0,8	3,4
6	1,2	0,4	0,8	2,4

Keterangan skor:
 ≤ 2 : Tidak NASH (negatif)
 3 – 4 : borderline
 ≥ 5 : NASH (positif)

BAHASAN

SGOT dan SGPT menunjukkan terjadi kerusakan atau radang pada jaringan hati. SGPT lebih spesifik terhadap kerusakan hati dibanding SGOT. Hal yang biasa bila terjadi sedikit peningkatan (hingga dua kali angka normal) kadar SGOT dan SGPT, namun, kadar SGOT dan SGPT lebih dari dua kali angka normal, umumnya dianggap bermakna dan membutuhkan pemeriksaan lebih jauh¹⁴. Kenaikan SGOT dan penurunan SGPT pada hewan coba menunjukkan

terjadinya kerusakan atau radang pada jaringan hati. Hasil laboratorium SGOT dan SGPT hewan coba menunjukkan dengan pemberian propolis dapat mengurangi terjadinya kerusakan atau radang pada jaringan hati. Propolis dapat menghambat kerusakan hati ditunjukkan dengan parameter laboratorium fungsi hati yaitu terdapat peningkatan aktivitas SGOT terendah pada kelompok 2, tertinggi pada kelompok 1 dan penurunan aktivitas SGPT tertinggi pada kelompok 2, terendah pada kelompok 1.

Berdasarkan analisis bivariat, bahwa terdapat perbedaan bermakna kenaikan SGOT dan penurunan SGPT antara kelompok. Propolis 0,054 gram sudah mempunyai potensi protektif terhadap fungsi hati dan dosis propolis yang lebih efektif mulai dari 0,108 gram. Hal ini sesuai dengan penelitian Saleh dkk, yang mendapatkan efek hepatoprotektif propolis 500mg/kg BB (125 gram propolis dengan BB tikus 250 gram) pada tikus yang diinduksi karbon tetra klorida dan penelitian Faid, yang mendapatkan efek hepatoprotektif propolis 70 mg/kg BB 3x/hari selama 10 bulan terhadap pasien hepatitis C. Efek hepatoprotektif propolis terkait dengan potensi antioksidan dan radikal bebas scavenging- dari propolis yang membantu untuk mempertahankan tingkat intraselular glutation tereduksi¹⁶.

Propolis (lem lebah) merupakan bahan alami yang dikumpulkan oleh lebah madu dari tunas dan eksudat dari pohon-pohon dan tanaman, yang bisa menghambat perkembangan mikroorganisme sehingga dapat menjaga sterilitas sarang lebah. Komposisi kimia propolis sangat kompleks lebih dari 300 senyawa seperti polifenol, aldehida fenolik, quinines sequiterpene, kumarin, asam amino, steroid dan anorganik¹⁷. Flavonoids dalam propolis (flavones and flavanones) merupakan potensi antioksidan yang paling baik dan scavenging radikal bebas¹⁸. Propolis ekstrak air (APE) dapat melindungi hati tikus yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl₄) melalui manifestasi penurunan kebocoran enzim sitosol laktat dehidrogenase (LDH), penurunan peroksida lipid dan menjaga stabilitas glutation seluler tereduksi (GSH). Kandungan Tectochrysin dalam APE yang dapat menurunkan aktivitas enzim transaminase serum akibat kerusakan hati karena induksi CCl₄. Tectochrysin meningkatkan aktivitas enzim antioksidan sitosol hati seperti superoksida dismutase, katalase dan glutation peroksidase dan menurunkan produksi MDA¹⁹. Penjelasan yang sama dilaporkan oleh Liu dkk bahwa efek hepatoprotektif ekstrak propolis yang paling mungkin karena kemampuan penghambatan propolis pada peroksidasi lipid membran dan pembentukan radikal bebas atau kemampuan scavenging radikal bebas²⁰.

Propolis juga mempunyai efek anabolis menyebabkan peningkatan aktivitas myofibril, fraksi protein dan otot protein total. Efek anabolik propolis dapat menstimulasi system imun. Propolis (1, 10, 100, 200 dan 400 microg/mL, 24 h) secara signifikan menu-

runkan sitotoksisitas hati dan propolis (10 dan 25 mg/kg, PO, 7 hari) juga menurunkan kematian dan kejadian keparahan nekrosis hati yang diinduksi acetaminophen (400 mg/kg, intraperitoneum). Hal ini menunjukkan bahwa propolis memiliki efek perlindungan pada kerusakan hati, dan efeknya melalui penghambatan fase I enzim monooxygenase sitokrom P450 dan induksi enzim UDP-glucuronyltransferase (GST) dan phenolsulphotransferase (PST)²¹.

Berdasarkan gambar histopatologi hewan coba didapatkan bahwa kelompok yang mendapat perlakuan propolis 0,108 gram tidak terjadi NASH yang ditunjukkan dengan steatosis karena perlemakan, inflamasi dengan adanya aktifitas sel radang dan perubahan sel hati yang mengalami degenerasi hidropik. Semakin tinggi dosis propolis semakin sedikit kejadian steatosis, inflamasi dan ballooning. Kondisi paling banyak steatosis dan aktifitas sel radang terdapat pada kelompok 3 yang mendapat pakan tinggi kalori dan kolesterol dengan sonde aquadest. Kerusakan hati yang diawali dengan meningkatnya steatosis dan degenerasi pada hati yang dalam kondisi kronis dapat menyebabkan kematian. Salah satu mekanisme patogenesis kerusakan hati adalah degradasi membrane hepatosit karena peroksidasi lemak²¹. Reaksi peroksidasi dapat dipicu oleh paparan spesies oksigen reaktif (SOR). Kondisi dan struktur membran sel berperan penting dalam melawan efek SOR. Asam lemak tidak jenuh pada membran sel dapat mengalami peroksidasi oleh SOR yang berakibat pada penurunan integritas dan fungsi membran sel dan akhirnya berimplikasi pada perubahan patologis yang serius²². Sistem fisiologis tubuh mempunyai kemampuan mengurangi kerusakan sel-sel oleh peroksidasi²³.

Namun demikian, apabila tubuh dalam kondisi lemah atau ketika paparan SOR terlalu banyak, maka mekanisme proteksi tambahan diperlukan. Salah satu bentuk proteksi tambahan ini adalah melalui konsumsi antioksidan yang banyak terkandung dalam bahan alam. Meskipun mekanisme proteksi sel sangatlah kompleks, tetapi asupan antioksidan disarankan dalam pencegahan dan pengobatan degenerasi sel hati yang disebabkan oleh reaksi oksidasi²³. Pemeriksaan histopatologi secara mikroskopis dapat menunjukkan steatosit meningkat karena perlemakan, sebaran sel radang meningkat karena inflamasi dan degenerasi sel berupa degenerasi hidropik hepatosit yang diakibatkan oleh asupan pakan tinggi kalori

kolesterol. Secara umum degenerasi dikarenakan adanya penurunan kemampuan sistem pompa ion Na dalam sel yang menyebabkan pembengkakan sel atau degenerasi keruh. Pembengkakan sel secara mikroskopis terlihat sebagai sel dengan sitoplasma yang granular. Meningkatnya kadar air dalam sel mengakibatkan terjadinya degenerasi hidropik. Degenerasi sel yang terus menerus dan berlangsung cukup lama akan menyebabkan sel tidak dapat menjalankan fungsinya sehingga terjadi kematian sel atau nekrosis sel. Kelompok propolis mengalami kerusakan hepatosit paling rendah yang ditunjukkan oleh rendahnya peningkatan aktivitas SGOT dan tingginya penurunan aktivitas SGPT dan rendahnya persentase kerusakan sel hati pada tingkat degenerasi sel²⁴.

KESIMPULAN

Sebagai langkah pencegahan, penggunaan propolis bersamaan dengan pakan tinggi kolesterol dapat membantu hati dalam menjalankan fungsi metabolisme. Propolis dosis 0,054 gr dapat memperbaiki fungsi dan perlemakan hati.

SARAN

Perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek hepatoprotektor propolis terhadap proteksi kerusakan hati yang lebih kronis seperti fibrosis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Dengan rasa hormat dan ketulusan hati penulis mengucapkan terimakasih kepada Program Hibah Kompetisi Peningkatan Kualitas Pendidikan Dokter (PHKPKPD) yang telah memberikan dana penelitian ini, kepada Dekan FKIK Universitas Jenderal Soedirman Purwokerto yang telah mengizinkan tempat pelaksanaan penelitian, kepada tim peneliti atas kerjasamanya dan kepada semua pihak yang telah mendukung penelitian ini.

RUJUKAN

1. Mulyono K. Bahaya obesitas. 5 November 2009 [sitasi 12 Maret 2012]. Dalam:

- <https://www.google.co.id/search?hl=id&source=hp&q=1.%09>.
2. Mayo Foundation for Medical Education and Research. Perlemakan hati. 24 Juni 2009 [sitasi 12 Maret 2012]. Dalam: [http://medicastore.com/penyakit/611/Perlemakan_Hati_\(Fatty_Liver\).html](http://medicastore.com/penyakit/611/Perlemakan_Hati_(Fatty_Liver).html).
 3. Sacher RA, McPherson RA. Tinjauan klinis hasil pemeriksaan laboratorium. Jakarta: EGC, 2005.
 4. Rahayu P, Limantara L. Studi lapangan kandungan klorofil in vivo beberapa spesies tumbuhan hijau di Salatiga dan sekitarnya. *Prosiding Seminar Nasional MIPA, FMIPA*, Universitas Indonesia, Depok, 2005.
 5. Jamal S, Suhardi. Penggunaan obat tradisional oleh anggota rumah tangga Jawa dan Bali menurut SKRT 1995. *Media Litbangkes*.1999; 3 & 4:10-13.
 6. Lebah Permata Katulistiwa. Propolis diamond (Bee pollen/ Royal jelly /Propolis). 23 Maret 2008 [sitasi 4 Pebruari 2012]. Dalam: <http://propolis-diamond.com/Propolis.php>.
 7. Geckil H, Ates B, Durmaz G, Erdogan S, Yilmaz I. Antioxydant, free radical scavenging and metal chelating characteristics of propolis. *American Journal of Biochemistry and Biotechnology*. 2005;1:27-31.
 8. Krisnansari D, Hapsari AT, Sulistyoningrum E, Prastowo A. Pengaruh pemberian propolis terhadap profil lipid plasma tikus model hiperkolesterolemia yang diinduksi eksogen dan endogen. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 2012;4503;106-157.
 9. Kusumawati D. *Bersahabat dengan hewan coba*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press, 2004.
 10. Momuat LI. Minyak sawit mempercepat regresi aterosklerosis aorta pada kelinci hiperlipidemia ringan tetapi tidak pada hiperlipidemia berat. *Tesis*. Bogor: Institut Pertanian Bogor, 2001.
 11. Kristiani EBE. Ekstrak daun jati belanda (*guazuma ulmifolia* *lakt*) penurun kolesterol tanpa mengganggu fungsi hati. *Seminar nasional tanaman obat dan obat tradisional*. Surakarta 2007.
 12. Dahlan MS. Statistik untuk kedokteran dan kesehatan. Edisi Ketiga. Jakarta: Salemba Medika, 2008.
 13. Romzah V. Pengaruh fasa air daun (*genarussa vulgaris*, *nees*) terhadap perubahan histopatologi hati, ginjal dan usus halus mencit jantan. *Skripsi*. Surabaya: Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, 2005.

14. Yayasan Spiritia. Penjelasan tes fungsi hati: seattle treatment education project STEP Ezine. 5 Juli 2001 [sitasi 4 Februari 2012]. Dalam: http://www.thebody.com/step/ezine_110100/function.html.
15. Alqasoumi SI, Al-Howiriny TA, Abdel-Kader MS. Evaluation of the hepatoprotective effect of aloe vera, clematis hirsute, cucumis prophetarum and bee propolis against experimentally induced liver injury in rats [cited 2012 Oktober 31]. Available from: <http://scialert.net/fulltext/?doi=ijp.2008.213.217&org=11>.
16. Faid MP. Serum glutamate transaminases decrease by propolis from euphorbia resinifera in chronic hepatitis c patients. 2007 [citasi 2012 Oktober 31]. Available from: <http://www.mfaid.net/hepatitis.htm>.
17. Lotfy M. Biological activity of bee propolis in health and disease. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2006;7:2-31.
18. Bonvehı JS, Gutie´rrez AL. Antioxidant activity and total phenolics of propolis from the basque country (Northeastern Spain). *J Am Oil Chem Soc*. 2011;11:327-336.
19. Lee S, Kim KS, Park Y, Shin KH, Kim BK. In vivo antioxidant activities of tectochrysin. *Arch Pharm Res*. 2003;26:43-6.
20. Liu CF, Lin CH, Lin CC, Lin YH, Chen CF, Lin SC. Protective effect of propolis ethanol extract on ethanol-induced renal toxicity: an in-vivo study. *Am J Chin Med*. 2005;33:779-86.
21. Seo KW, Park M, Song YJ, Kim SJ, Yoon KR The Protective effects of propolis on hepatic injury and its mechanism. *Phytother Res*. 2003;17:250-253.