

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SKRIPSI

**EFEK EKSTRAK DAUN ZAITUN (*Olea europaea* L.) TERHADAP
HISTOPATOLOGI HEPAR PADA TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) JANTAN YANG DIINDUKSI ALUMINIUM**



Penulis :

Ahila Meliana

NIM : 011911133011

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

**EFEK EKSTRAK DAUN ZAITUN (*Olea europaea* L.) TERHADAP
HISTOPATOLOGI HEPAR PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
JANTAN YANG DIINDUKSI ALUMINIUM**

Skripsi

Untuk memenuhi persyaratan tahap sarjana Program Studi Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Penulis

Ahila Meliana

NIM : 011911133011

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

LEMBAR PENGESAHAN
EFEK EKSTRAK DAUN ZAITUN (*Olea europaea* L.) TERHADAP
HISTOPATOLOGI HEPAR PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
JANTAN YANG DIINDUKSI ALUMINIUM
SKRIPSI

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi S1
Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh :

Ahila Meliana

NIM. 011911133011

Menyetujui :

Pembimbing I



Nurina Hasanatuludhhiyah, dr., M.Si.
NIP 198110062008012018

Pembimbing II



Alphania Rahniayu, dr., SpPA(K)
NIP 198102072008012013

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

2022

LEMBAR PENGESAHAN PENGUJI
EFEK EKSTRAK DAUN ZAITUN (*Olea europaea* L.) TERHADAP
HISTOPATOLOGI HEPAR PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
JANTAN YANG DIINDUKSI ALUMINIUM
SKRIPSI

Oleh :

Ahila Meliana

NIM. 011911133011

Disetujui dan diterima setelah diuji oleh Tim Penguji Program Studi Kedokteran
Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga

Surabaya, 12 Desember 2022
Menyetujui,
Ketua Penguji



Dr. Gondo Mastutik, drh., M.Kes.
NIP. 197306272002122001

LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi ini telah setuju untuk diujikan pada
Tanggal 28 November 2022

Pembimbing I



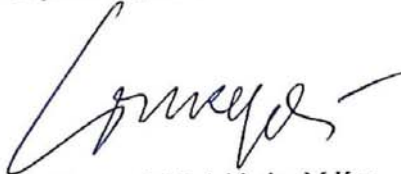
Nurina Hasanatuludhhiyah, dr., M.Si.
NIP 198110062008012018

Pembimbing II



Alphania Rahniayu, dr., SpPA(K)
NIP 198102072008012013

Mengetahui,
Kepala Program Studi Kedokteran



Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M.Kes.
NIP 197506122005012003

LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya :

Nama : Ahila Meliana
Tempat, Tanggal Lahir : Banyuwangi, 08 Desember 2000
Alamat Tempat Tinggal : Singojuruh, Banyuwangi, Jawa Timur
Alamat e-mail : ahila.meliana-2019@fk.unair.ac.id
Judul Karya Akhir : Efek Ekstrak Daun Zaitun (*Olea Europaea* L.)
Terhadap Histopatologi Hepar Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Yang Diinduksi Aluminium

Dengan ini saya menyatakan karya tulis ilmiah yang saya buat sebagai pemenuhan Modul Penelitian 2021/2022 adalah benar-benar hasil karya saya sendiri dan bukan plagiarisme, bukan jiplakan karya orang lain dan belum pernah dipublikasikan dalam segala bentuk jurnal di manapun. Apabila di kemudian hari tulisan naskah saya tidak sesuai dengan pernyataan ini, maka secara otomatis naskah karya akhir saya dianggap gugur

Surabaya, 09 Desember 2022

 
Ahila Meliana

UCAPAN TERIMAKASIH

Puji dan syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah memberikan limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga saya mampu menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efek Ekstrak Daun Zaitun (*Olea europaea* L.) terhadap Histopatologi Hepar pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan yang Diinduksi Aluminium” dengan baik. Hal ini tidak terlepas dari dukungan dari berbagai pihak yang memberikan dukungan kepada saya selama melakukan penelitian ini. Oleh karena itu, saya mengucapkan terimakasih kepada :

1. Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak, sebagai Rektor Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan penulis untuk belajar di Universitas Airlangga dengan baik
2. Prof. Dr. Budi Santoso, dr. Sp. OG(K), sebagai Dekan Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga
3. Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M.Kes., sebagai Kepala Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga
4. Dr. Pudji Lestari, dr, M. Kes., sebagai Penanggung Jawab Blok Penelitian 2, Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga
5. Ibu Nurina Hasanatulidhhiyah, dr., M.Si., selaku dosen pembimbing I yang telah membimbing dan memberikan banyak ilmu yang bermanfaat dalam proses penelitian serta penulisan karya tulis ilmiah ini.
6. Ibu Alphania Rahniayu, dr., SpPA(K), selaku dosen pembimbing II yang telah membimbing dan memberikan banyak ilmu yang bermanfaat dalam proses penelitian serta penulisan karya tulis ilmiah ini.

7. Ibu Gondo Mastutik, Dr., drh., M.Kes, selaku dosen penguji yang telah memeriksa dan menguji karya tulis ini.
8. Orang tua saya, Ibu Siti Maesaroh dan (Alm) Bapak Heru Sudibyo yang selalu memberikan dukungan penuh dan memberikan doa kepada saya dari awal hingga akhir proses pengerjaan penelitian serta karya tulis ini selesai
9. Saudara saya, Mas Bima Wirawan dan keluarga yang selalu mendukung, memberikan motivasi penuh selama pengerjaan penelitian dan penyusunan karya tulis ini
10. Sahabat saya, Hana, Tasya, Afila, dan Alvin yang selalu mendengarkan keluhan serta memberikan hiburan selama pengerjaan pengerjaan penelitian dan penyusunan karya tulis ini
11. Pihak-pihak lain yang turut serta mendukung pengerjaan karya tulis ini dari awal hingga akhir yang tidak bisa saya sebutkan satu-persatu.
12. Terakhir, saya mengucapkan terimakasih kepada diri saya karena telah mampu dan bertahan untuk melakukan penelitian dan menyusun karya tulis ini hingga tuntas

Saya menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam karya tulis ini sehingga saya mengharapkan kritik dan saran dari para pembaca. Semoga karya tulis ini bisa bermanfaat untuk pengembangan teori dan praktik sehari-hari dan dapat diimplementasikan kepada masyarakat luas.

RINGKASAN

Aluminium merupakan salah satu logam dengan ketersediaan dan pemanfaatannya yang tinggi dalam kehidupan manusia. Sehingga, manusia memiliki kemungkinan untuk terpapar aluminium dalam kehidupan sehari-hari. *American Association of Poison Control Centers* pada tahun 2019 melakukan sebuah penelitian dan menemukan 926 kasus yang terkait dengan toksisitas aluminium. Aluminium berpotensi bersifat toksik bagi manusia dan menyebabkan berbagai penyakit dengan mengganggu proses metabolisme dan menyebabkan inflamasi. Sehingga dalam hal ini diperlukan peran antioksidan, seperti daun zaitun. Ekstrak daun zaitun memiliki aktivitas antioksidan karena memiliki kandungan *phenolic* yang tinggi. Oleh karena itu, perlu dilakukan sebuah penelitian mengenai efek ekstrak daun zaitun terhadap histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan sebagai hewan coba yang diinduksi oleh $AlCl_3$.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang menggunakan *Rattus norvegicus* (tikus putih) jantan sebagai hewan coba. Pendekatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah *the post-test only control group design*. Digunakan 32 tikus putih yang dibagi dalam 4 kelompok percobaan dengan metode *Completely Randomized Design*. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah $AlCl_3$ dengan dosis 128 mg/kgBB/hari dan ekstrak daun zaitun yang diberikan pada hewan coba dengan 2 dosis bertingkat, yaitu 50 dan 100 mg/kgBB/hari yang diberikan selama 12 minggu secara oral. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah gambaran histopatologi hepar yang terdiri dari *grading* nekroinflamasi dan skoring *ballooning*.

Penelitian ini menunjukkan bahwa ditemukan kerusakan gambaran histopatologi hepar hewan coba berupa kongesti sinusoid dengan sel disekitarnya membentuk

gambaran *cloudy swelling*, infiltrasi sel inflamasi pada area porta *hepatic*, *ballooning*, apoptosis, dan pelebaran pembuluh sinusoid pada kelompok kontrol positif yang diinduksi AlCl_3 dengan dosis 128 mg/kgBB secara oral selama 12 minggu. Pada kelompok perlakuan 1 masih didapatkan gambaran apoptosis, *ballooning*, infiltrasi sel inflamasi, serta kongesti sinusoid. Pada kelompok perlakuan 2 didapatkan gambaran yang teratur, batas lempeng hepar terlihat jelas, dan kongesti sinusoid.

Terdapat perbedaan yang signifikan diantara seluruh kelompok hewan pada grading nekroinflamasi coba berdasarkan uji Kruskal Wallis. Selain itu, uji Mann Whitney menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok KN dengan KP, KN dengan P1, dan KP dengan P2. Uji korelasi Spearman menunjukkan bahwa induksi AlCl_3 berhubungan terhadap peningkatan grading nekroinflamasi dan peningkatan dosis ekstrak daun zaitun berpengaruh terhadap perbaikan grading nekroinflamasi. Selain itu, perbedaan yang signifikan diantara seluruh kelompok hewan pada skoring ballooning coba dan juga ditemukan perbedaan yang signifikan antara KN dan KP, KP dan P2, KP dan P1. Induksi AlCl_3 juga berhubungan terhadap peningkatan skoring ballooning serta peningkatan dosis ekstrak daun zaitun berhubungan terhadap perbaikan skoring ballooning.

Kesimpulan dalam penelitian ini adalah terdapat perbedaan grading nekroinflamasi dan skoring ballooning akibat induksi AlCl_3 sebesar 128 mg/kgBB selama 12 minggu secara oral. Selain itu, terdapat hubungan antara peningkatan dosis ekstrak daun zaitun (*Olea europaea* L.) terhadap perbaikan grading nekroinflamasi dan skoring *ballooning* gambaran histopatologi hepar *Rattus norvegicus* jantan yang diinduksi oleh AlCl_3 sebesar 128 mg/kgBB selama 12 minggu.

ABSTRACT

Aluminum is potentially toxic to humans and causes various diseases by disrupting the balance of oxidants, and antioxidants, and causing inflammation. The role of antioxidants is needed to overcome the negative effects, one of which is utilizing natural antioxidants, such as olive leaves. Olive leaf extract has a high phenolic content. This study was conducted to investigate the effect of olive leaf extract on the liver histopathology of male white rats (*Rattus norvegicus*) that induced aluminum.

This research used a post-test-only control group design approach. Experimental animals were given AlCl_3 at a dose of 128 mg/kgBW orally, then olive leaf extract was given at a dose of 50 and 100 mg/kgBW given orally via a gastric probe for 12 weeks.

The results of this study indicate that the induction of AlCl_3 affects the damage to the liver histopathology of experimental animals. While, the administration of olive leaf extract led to an improvement of that. The results of statistical analysis showed the difference and relationship between AlCl_3 induction with the enhancement of necroinflammatory grading and ballooning scoring ($p < 0.05$). There are the difference and relationship between increasing the dose of olive leaf extract on the improvement of necro-inflammatory grading and ballooning scoring ($p < 0.05$).

This study concluded that the administration of olive leaf extract orally at doses of 50 and 100 mg/kgBW caused improvements in the histopathological features of the liver of experimental animals induced by AlCl_3 for 12 weeks.

Keywords: antioxidant, AlCl_3 , liver histopathology, olive leaf extract

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL DALAM	i
HALAMAN PRASYARAT	ii
LEMBAR PENGESAHAN	iii
LEMBAR PENGESAHAN PENGUJI	iv
LEMBAR PERSETUJUAN	v
LEMBAR PERNYATAAN ORISINALITAS KARYA ILMIAH.....	vi
UCAPAN TERIMA KASIH	vii
RINGKASAN	ix
ABSTRACT.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xix
DAFTAR SINGKATAN	xx
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan umum	5
1.3.2 Tujuan khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Hepar	7
2.1.1. Anatomi hepar	7
2.1.2. Histologi hepar	8
2.1.3. Fisiologi hepar.....	10
2.2. Radikal Bebas	11
2.2.1. Pengertian radikal bebas	11
2.2.2. Jenis-jenis radikal bebas.....	11
2.2.3. Sumber radikal bebas	13
2.3. Stres oksidatif	16
2.3.1. Stres oksidatif pada DNA.....	16
2.3.2. Stres oksidatif pada protein.....	17
2.3.3. Stres oksidatif pada lipid	18

2.4. Respon Sel Hepar Terhadap Stres Oksidatif	18
2.5. Antioksidan.....	21
2.6. Efek Induksi Aluminium pada Hepar	24
2.7. Tanaman Zaitun (<i>Olea auropea</i> L.).....	31
2.7.1. Klasifikasi	31
2.7.2. Morfologi tumbuhan	32
2.7.3. Kandungan	33
2.7.4. Manfaat	34
2.8. Efek Ekstrak Daun Zaitun Pada Hepar	37
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....	43
3.1. Kerangka Konseptual Penelitian	43
3.2. Penjelasan Kerangka Konseptual	44
3.3. Hipotesis Penelitian	47
BAB 4 METODE PENELITIAN	48
4.1. Jenis dan Rancangan Penelitian.....	48
4.1.1. Jenis penelitian	48
4.1.2. Rancangan penelitian	48
4.2. Populasi, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel	49
4.2.1. Populasi penelitian	49
4.2.2. Besar sampel	49
4.2.3. Kriteria sampel	50
4.2.4. Teknik pengambilan sampel	51
4.3. Variabel Penelitian	51
4.3.1. Variabel bebas	51
4.3.2. Variabel terikat.....	51
4.3.3. Variabel kontrol	51
4.3.4. Definisi operasional	52
4.4. Bahan Penelitian	53
4.5. Instrumen Penelitian	53
4.6. Lokasi Dan Waktu Penelitian	54
4.7. Prosedur Operasional Penelitian.....	54
4.7.1. Pembagian kelompok	54
4.7.2. Pembuatan ekstrak daun zaitun	55
4.7.3. Pembuatan larutan $AlCl_3$ dan ekstrak daun zaitun	56
4.7.4. Cara pemberian ekstrak daun zaitun	56
4.7.5. Cara pemberian larutan $AlCl_3$	56
4.7.6. Prosedur pengambilan sampel.....	56

4.8. Metode Pengolahan Data.....	58
4.9. Kerangka Operasional	61
4.10. Etik Penelitian.....	61
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN	63
5.1 Karakteristik Umum dan Gambaran Histopatologi Hewan Coba....	63
5.1.1. Perbandingan gambaran histopatologi hepar hewan coba di seluruh kelompok	63
5.1.2. Gambaran histopatologi hepar hewan coba kelompok kontrol positif.....	64
5.1.3. Gambaran histopatologi hepar hewan coba kelompok perlakuan 1	66
5.1.4. Gambaran histopatologi hepar hewan coba kelompok perlakuan 2	68
5.2 Perbedaan Grading Nekroinflamasi dan Skoring Ballooning akibat Induksi $AlCl_3$ dan Pemberian Ekstrak Daun Zaitun	68
5.2.1. Analisis deskriptif kelompok hewan coba	68
5.2.2. Perbedaan grading nekroinflamasi akibat induksi $AlCl_3$ dan pemberian ekstrak daun zaitun.....	70
5.2.3. Perbedaan skoring ballooning induksi $AlCl_3$ dan pemberian ekstrak daun zaitun.....	72
5.3 Hubungan antara Induksi $AlCl_3$ dan Peningkatan Dosis Ekstrak Daun Terhadap Perubahan Grading Nekroinflamasi dan Skoring Ballooning Gambaran Histopatologi Hepar Hewan Coba.....	74
5.3.1. Hubungan antara induksi $AlCl_3$ dengan perubahan grading nekroinflamasi dan skoring ballooning	74
5.3.1.1. Hubungan antara induksi $AlCl_3$ dengan perubahan grading nekroinflamasi	74
5.3.1.2. Hubungan antara induksi $AlCl_3$ dengan perubahan skoring ballooning.....	75
5.3.2. Hubungan antara peningkatan dosis ekstrak daun zaitun dengan perubahan grading nekroinflamasi dan skoring ballooning.....	75
5.3.2.1. Hubungan antara induksi $AlCl_3$ dengan perubahan grading nekroinflamasi	75
5.3.2.2. Hubungan antara induksi $AlCl_3$ dengan perubahan skoring ballooning.....	76
BAB 6 PEMBAHASAN.....	78
6.1. Efek Induksi Aluminium Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus	79
6.2. Efek Ekstrak Daun Zaitun Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Yang Diinduksi Aluminium	85
6.3. Keterbatasan Penelitian	90

BAB 7 PENUTUP	91
7.1. Kesimpulan	91
7.2. Saran.....	91
DAFTAR RUJUKAN.....	93
LAMPIRAN.....	105

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1. Spesies Reaktif (Sies, 2017).....	12
Tabel 4.1. Definisi Operasional.....	52
Tabel 4.2. Skor aktivitas NAFLD dan Staging System (Goodman, 2007)	58
Tabel 5.1. Hasil Analisis Deskriptif Grading Nekroinflamasi Histopatologi Hepar Hewan Coba	69
Tabel 5.2. Hasil Analisis Deskriptif Skoring Ballooning Histopatologi Hepar Hewan Coba	69
Tabel 5.3. Hasil Uji Nonparametrik Kruskal Wallis Grading Nekroinflamasi Histopatologi Hepar Hewan Coba.....	70
Tabel 5.4. Hasil Uji Nonparametrik Mann Whitney Grading Nekroinflamasi Histopatologi Hepar Hewan Coba.....	71
Tabel 5.5. Hasil Uji Nonparametrik Kruskal Wallis Skoring Ballooning Histopatologi Hepar Hewan Coba.....	72
Tabel 5.6. Hasil Uji Nonparametrik Mann Whitney Skoring Ballooning Histopatologi Hepar Hewan Coba.....	73
Tabel 5.7. Hasil Uji Spearman <i>Grading</i> Nekroinflamasi Histopatologi Hepar Hewan Coba yang Diinduksi $AlCl_3$	74
Tabel 5.8. Hasil Uji Spearman Skoring Ballooning Histopatologi Hepar Hewan Coba yang Diinduksi $AlCl_3$	75
Tabel 5.9. Hasil Uji Spearman <i>Grading</i> Nekroinflamasi Histopatologi Hepar Hewan Coba yang Diinduksi $AlCl_3$ dan Diberikan Ekstrak Daun Zaitun.....	76
Tabel 5.10. Hasil Uji Spearman Skoring Ballooning Histopatologi Hepar Hewan Coba yang Diinduksi $AlCl_3$ dan Diberikan Ekstrak Daun Zaitun.....	76

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 2.1. (kanan) Permukaan Diafragmatik Hepar dan (kiri) Bagian Posterior dari <i>Bare Area</i> dan Ligamentum Terkait (Drake, 2012)	8
Gambar 2.2. Permukaan Viseralis Hepar (Drake, 2012)	8
Gambar 2. 3. Gambaran Histologi Lobulus Hepar (Eroschenko, 2012).....	8
Gambar 2. 4. Sumber Radikal Bebas <i>Endogenous</i> (Birben, 2012).....	14
Gambar 2.5. Efek Paparan Aluminium pada Hepar <i>Wistar Rats</i> (Ding, 2019). 26	
Gambar 2.6. Efek Pemberian Oral AlCl ₃ dengan dosis 25 mg/kg (Gr. II), 50 mg/kg (Gr.III), 100 mg/kg (Gr. IV), dan kontrol (Gr.I). (A) MDA (B) SAD (C) COD (D) GPx (Kumar, 2016)	27
Gambar 2.7. Gambaran Histopatologi Kelompok Kontrol dengan Pewarnaan Heidenhain's Azan and Reticulin (Cheraghi, 2019)	28
Gambar 2.8. Gambaran Histopatologi Kelompok dengan Pemberian AlCl ₃ dengan dosis 10 mg/kg selama 28 hari dengan Pewarnaan Heidenhain's Azan and Reticulin (Cheraghi, 2019)	28
Gambar 2.9. Gambaran Histopatologi Hepar <i>Rattus rattus</i> yang diberikan AlCl ₃ 40 mg/kg bb selama 2 bulan dengan pewarnaan HE (<i>Hematoxylin Eosin</i>) (Okail, 2020)	29
Gambar 2.10. Gambaran Histologi Hepar Tikus Kelompok Kontrol dengan pewarnaan HE (Hammoud, 2019).....	30
Gambar 2.11. Gambaran Histopatologi Hepar Tikus yang Diinduksi AlCl ₃ : Hepatosit Mengalami Degenerasi Hidropik dengan pewarnaan HE (Hammoud, 2019)	30
Gambar 2.12. Gambaran Histopatologi Hepar Tikus yang Diinduksi AlCl ₃ Mengalami Kongesti Vena Sentralis dengan pewarnaan HE (Hammoud, 2019)	30
Gambar 2.13. Gambaran Histopatologi Hepar Tikus yang Diinduksi AlCl ₃ Mengalami Nekrosis Fokal Hepatik dan Infiltrasi Sel Inflamasi dengan pewarnaan HE (Hammoud, 2019)	31
Gambar 2.14. Gambaran Histopatologi Hepar Tikus yang Diinduksi AlCl ₃ Mengalami Fibroplasia pada Portal Triad dengan pewarnaan HE (Hammoud, 2019)	31
Gambar 2.15. Morfologi Tumbuhan Zaitun (a) pohon (b) daun (c) bunga (d) buah (e) kulit pohon	33
Gambar 2.16. Efek Ekstrak Daun Zaitun pada Hepar yang Diinduksi Oleh Fluoxetin (Elgebaly, 2018).....	37
Gambar 2.17. Perbandingan Gambaran Histopatologi Hepar Tikus yang Diinduksi oleh Karbendazim (kanan) Tanpa Pre-Treatment Ekstrak Daun Zaitun dan Diberikan Pre-Treatment Ekstrak Daun Zaitun (Azab, 2018).....	38

Gambar 2.18. (a) Gambaran Histologi Hepar Kelompok Tikus Kontrol (b) Gambaran Histopatologi Hepar yang Diberikan <i>Pre-treatment</i> Ekstrak Daun Zaitun (c) Gambaran Histopatologi Hepar yang diberikan CCl ₄ (d) Gambaran Histopatologi Hepar yang diberikan CCl ₄ dan <i>Pre-treatment</i> Ekstrak Daun Zaitun (Vidičević, 2019).....	40
Gambar 2.19. Efek <i>Olive Oil</i> dan Ekstrak Daun Zaitun terhadap MDA, AST, ALT, dan ALP plasma (Elgebaly, 2018).....	41
Gambar 2. 20. Gambaran Histopatologi Hepar Hewan Coba (A) Kelompok Kontrol (B) Diinduksi oleh fluoxetine (C) <i>Pre-treatment</i> menggunakan <i>olive oil</i> lalu diinduksi fluoxetin (D) <i>Pre-treatment</i> menggunakan ekstrak daun zaitun lalu diinduksi fluoxetin (Elgebaly, 2018).....	42
Gambar 3.1. Kerangka Konseptual Penelitian.....	43
Gambar 4.1 Rancang Bangun Penelitian	49
Gambar 4.2. Algoritma Grading Hepatitis <i>Metavir Score</i> (Goodman, 2007). ...	58
Gambar 4.3. Rancangan Penelitian.....	61
Gambar 5.1. Gambaran Histopatologi Kelompok Kontrol Negatif, Kontrol Positif, Perlakuan 1, dan Perlakuan 2 (HE, A; 200x, kontrol negatif, B; 200x, kontrol positif, C; 200x, perlakuan 1, D; 200x, perlakuan 2).....	63
Gambar 5.2. Gambaran Histopatologi Kelompok Kontrol Positif; Kongesti Pembuluh Darah (panah hitam). (HE, A; 200x, B; 400x).....	64
Gambar 5.3. Gambaran Histopatologi Kelompok Kontrol Positif dengan Infiltrasi Sel Inflamasi (HE, A; 200x, infiltrasi sel inflamasi pada parenkim [panah hitam], B; 400x, infiltrasi sel inflamasi pada area porta [panah hitam]).....	65
Gambar 5.4. Gambran Histopatologi Kelompok Kontrol Positif dengan Apoptosis dan Ballooning (HE, A; 400x, ballooning [panah hitam], B; 200x, apoptosis [panah hitam]).....	65
Gambar 5.6. Gambaran Histopatologi Kelompok Perlakuan 1 dengan Ballooning (panah hitam) (A), Kongesti Sinusoid (panah hitam) (B), Infiltrasi Sel Inflamasi (panah hitam) (C), dan Apoptosis (panah hitam) (D) (HE, A; 400x, ballooning, B; 400x, kongesti sinusoid, C; 400x, infiltrasi sel inflamasi, D; 400x, apoptosis). .	67
Gambar 5.7. Gambaran Histopatologi Kelompok Perlakuan 2, perbesaran 200x (A), Kongesti Sinusoid (panah hitam) (B) (HE, A; 200x, B; 400x, kongesti sinusoid).....	68

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Jadwal Kegiatan	105
Lampiran 2. Sertifikat Laik Etik	106
Lampiran 3. Pengaturan Standar <i>Tissue Processor</i> (Suvana, 2019).....	107
Lampiran 4. Prosedur Pewarnaan HE	108
Lampiran 5. Hasil Uji Statistik Grading dan Skoring Gambaran Histopatologi Hepar Hewan Coba	109
Lampiran 6. Hasil Grading dan Skoring Gambaran Histopatologi Hepar Hewan Coba	119
Lampiran 7. Dokumentasi Penelitian.....	121

DAFTAR SINGKATAN

2GSH / GSSG	=	<i>2 Gluthatione/Gluthathione disulphide</i>
8-OHdG	=	<i>8-hydroxydeoxyguanosine</i>
ALP	=	<i>Alkaline phosphatase</i>
ALT	=	<i>Alanine aminotransferase</i>
AST	=	<i>Aspartate aminotransferase</i>
CA3	=	<i>Carbonic Anhydrase-3</i>
CA	=	<i>Carbonic Anhidrase</i>
CAT	=	katalase
COX-1	=	<i>cyclooxygenase-1</i>
COX2	=	<i>cyclooxygenase-2</i>
CSP I	=	<i>carbamoyl-phosphate synthase I</i>
cyclo-dA	=	<i>8,5'-cyclo-2'-deoxyadenosine</i>
CYP450	=	<i>cytochrome P450</i>
DNA	=	<i>deoxyribonucleic acid</i>
EVOO	=	<i>Extra Virgin Olive Oil</i>
GPx	=	<i>glutathione peroksidase</i>
GGT	=	gamma glutamil transferase
GSH	=	glutathione
GSH-ST	=	<i>glutathione-S-transferase</i>
HE	=	<i>Hematoxyclin Eosin</i>
LDH	=	<i>Laktat dehydrogenase</i>
LDL	=	<i>low-density lipoprotei</i>
MDA	=	malondialdehyd

mg/kgBB	=	milligram per kilogram berat badan
NADPH	=	<i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
NBF	=	<i>Neutral Buffer Formaline</i>
NO	=	nitrogen monoksida
PKC- α	=	Protein kinase C-alpha
PTWI	=	<i>Provisional Tolerable Weekly Intake</i>
PUFA	=	<i>polyunsaturated fatty acid</i>
RCS	=	<i>Reactive Carbonil Species</i>
RNA	=	<i>ribonucleic acid</i>
RNS	=	<i>Reactive Nitrogen Species</i>
ROS	=	<i>Reactive Oxygen Species</i>
RSS	=	<i>Reactive Sulfur Species</i>
RSes	=	<i>Reactive Selenium Spesies</i>
SOD	=	superoksida dismutase
SPSS	=	<i>Microsoft Office Excel dan Statistical Product and Service Solutions</i>

