

PENGARUH PEMBERIAN KARBON TETRAKLORIDA, NIASIN, KAFEIN, DAN MADU TRIGONA TERHADAP FUNGSI HATI TIKUS**Dian Aulia Istiqomah**

Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
dianaulia2306@gmail.com

ABSTRAK

Karbon tetraklorida adalah zat yang biasa digunakan untuk menginduksi peroksidasi lipid dan keracunan. Akhir-akhir ini, terdapat laporan mengenai kasus hepatotoksitas yang disebabkan oleh minuman berenergi dan kandungan niasin didalamnya diduga berperan sebagai penyebab kerusakan hati. Kandungan kafein yang ada didalam minuman berenergi sebenarnya memiliki efek hepatoprotektif. Namun, efek hepatoprotektif kafein kurang kuat dalam menangkal efek hepatotoksik dari niasin. Kerusakan hati dideteksi melalui peningkatan enzim transaminase. Madu trigona mengandung flavonoid yang tinggi dan memiliki peran protektif terhadap inflamasi dan stres oksidatif. Selain enzim transaminasi, salah satu indikator gangguan fungsi ginjal yaitu dengan adanya peningkatan kreatinin serum. Karbon tetraklorida dosis 0,1 dan 1,0 ml/kg bobot badan mengakibatkan peningkatan kreatinin, sebaliknya pada dosis 10 ml/kg bobot badan kadar kreatinin sudah sangat turun ($p < 0,05$). Sehingga, Karbon tetraklorida menimbulkan kerusakan sebanding dengan dosis yang diinduksikan. Serta tidak ada korelasi yang signifikan pada kadar enzim AST dan ALT ($p > 0,05$). Sebaliknya, ada korelasi yang signifikan pada kadar enzim GGT ($p < 0,05$). Studi ini menunjukkan bahwa niasin dan kafein dosis 0,491 mg/200grBB/hari dan 1,2275 mg/200grBB/hari dalam model minuman berenergi yang setara dengan mengkonsumsi tiga kemasan per hari dapat meningkatkan kadar enzim GGT. Selain itu, madu trigona juga memiliki efek hepatoprotektor yang berfungsi untuk menurunkan kadar ALT dan AST.

Kata Kunci : Hati Tikus; Karbon Tetraklorida; Niasin; Kafein; Madu Trigona.

Article History

Received: Juli 2025

Reviewed: Juli 2025

Published: Juli 2025

Plagiarism Checker No
234.GT8.,35Prefix DOI : Prefix DOI :
10.8734/Sindoro.v1i2.365**Copyright : Author****Publish by : Sindoro**

This work is licensed
under a [Creative
Commons Attribution-
NonCommercial
4.0 International License](#)

1 Pendahuluan

Karbon tetraklorida (CCl_4) merupakan zat yang biasa digunakan untuk menginduksi peroksidasi lipid dan keracunan. Dalam endoplasmik retikulum hati CCl_4 dimetabolisme oleh sitokrom P450 2E1 (CYP2E1) menjadi radikal bebas triklorometil (CCl_3)^{1,2}. Kemudian triklorometil dan oksigen membentuk radikal triklorometilperoksi yang dapat menyerang lipid pada membran endoplasmik retikulum dengan kecepatan yang melebihi radikal bebas triklorometil. Dengan demikian triklorometil dapat menyebabkan adanya peroksidasi lipid yang akan mengganggu homeostasis Ca^{2+} yang akan menyebabkan kematian^{3 (nm,th)}.

Pemberian CCl_4 dalam dosis tinggi dapat merusak endoplasmik retikulum, mengakumulasi lipid, mengurangi sintesis protein, mengacaukan proses oksidasi, menurunkan bobot badan,

menyebabkan pembengkakan hati sehingga bobot hati menjadi bertambah, dan pemberian jangka panjang dapat menyebabkan nekrosis sentrilobular serta degenerasi lemak di hati.

Niasin dan kafein merupakan komponen aktif yang ada pada minuman berenergi. Minuman berenergi dirancang untuk menstimulasi sistem metabolik dan sistem pusat sehingga dapat mempengaruhi performa fisik dan mental dalam melakukan aktivitas^{4(jlskn)}. Minuman yang dapat menstimulasi sistem saraf dan metabolik ini ternyata mempunyai sifat hepatotoksik pada sel hati. Namun kasus mengenai efek hepatotoksik yang disebabkan oleh minuman berenergi masih sedikit dijumpai di Indonesia.

Niasin (vitamin B3) sebagai salah satu vitamin B kompleks yang terdapat dalam minuman berenergi selain vitamin B6 dan B12 memiliki kadar paling tinggi^{5,6}. Menurut (nm,thn) niasin dapat digunakan sebagai obat anti dislipidemia yang dapat menurunkan kadar kolesterol, *low density lipoprotein (LDL)*, trigliserida, *very low density lipoprotein (VLDL)*, serta dapat meningkatkan kadar high density lipoprotein(HDL). Penggunaan yang berlebih menimbulkan efek samping diantaranya : kemerahan, ruam, hipotensi, pusing, dan toksisitas hati maupun gastrointestinal (nm,th. Efek hepatotoksik dapat diketahui dengan meningkatnya kadar serum enzim hati, namun beratnya hanya dapat diketahui apabila terjadi gagal ginjal akut⁷ .

Kandungan penting lain sebagai bahan aktif minuman berenergi adalah kafein (nm,th. Kafein memiliki manfaat untuk menstimulasi sistem saraf pusat dengan memblok reseptor adenosin. Kandungan kafein dalam minuman berenergi dilaporkan memiliki efek hepatoprotektif sebagai antiinflamasi dan antioksidan yang mampu mencegah apoptosis maupun nekrosis hepatosit. Kafein pun memiliki efek antifibrogenik yang mampu menghambat perkembangan fibrosis hati ditandai dengan penurunan kadar alanin aminotransferase^{8,9,10}.

Pemberian madu trigona (stinglees bee honey) sebagai anti-inflamasi dan anti oksidan untuk mengatasi kerusakan hati karena imbas obat tidak memberikan efek samping (pada apa. Hasil studi epidemiologi (nm,th) menunjukkan bahwa konsumsi makanan yang kaya polifenol (madu trigona) dapat menghambat proses inflamasi sistemik. Dalam hal ini, madu trigona (madu lebah yang tidak menyengat) kaya akan polifenol jika dibandingkan dengan jenis madu lainnya¹¹.

Berbagai polifenol dalam madu trigona telah terbukti menghambat perkembangan banyak penyakit dalam tubuh manusia. Hal tersebut efektif sebagai antiinflamasi atau anti peradangan yang menggambarkan sifat potensial terhadap spesies oksigen reaktif (ROS)¹². Madu trigona telah terbukti menunjukkan aktivitas antioksidan yang spesifik dan menunjukkan kemampuan luar biasa dalam mengurangi peradangan dan infeksi^{13(.....)}.

Madu trigona berasal dari lebah genus trigona yang merupakan genus terbesar dari spesies lebah yang tidak menyengat (stingless bee) yang berasal dari Neotropik dan kawasan IndoAustralia¹⁴. Mengonsumsi madu trigona selama dua minggu secara terus menerus dengan dosis 1,2 g/kg pada orang yang sehat telah menunjukkan peningkatan status antioksidan¹⁵. Selain itu, uji klinis telah membuktikan bahwa mengonsumsi makanan yang ditambah dengan 1,5 g/kg madu trigona meningkatkan tingkat antioksidan

2 Metode Penelitian

Metode penelitian yang digunakan pada jurnal ini adalah studi literatur dengan lingkup studi penelusuran kepustakaan mengenai fungsi hati tikus. Penelusuran kepustakaan dilakukan melalui internet dengan peramban Google. Penelusuran menggunakan kriteria inklusi dengan menggunakan kata kunci fungsi hati tikus, fisiologi tikus. Beberapa artikel terkait kemudian disaring berdasarkan kriteria eksklusi. Kriteria eksklusi adalah artikel yang tidak menjawab pertanyaan penelitian, Penyaringan artikel yang terpilih dilakukan berdasarkan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi didapatkan kemudian diulas dan ditulis untuk menjawab pertanyaan penelitian

terkait Pengaruh Pemberian Karbon Tetraklorida, Niasin, Kafein, Dan Madu Trigona Terhadap Fungsi Hati Tikus

3 Hasil dan Pembahasan

3.1 Efek Karbon Tetraklorida

Alanin transaminase merupakan enzim sitosol dan terlibat dalam glukoneogenesis. Kadar ALT dalam darah akan meningkat apabila adanya kerusakan sel hati dan sel otot rangka. Kerusakan hepatosit diawali dengan perubahan permeabilitas membras yang diikuti dengan kematian sel. Aspartat transaminase juga merupakan enzim yang terlibat dalam glukoneogenesis, terdapat di dalam sitosol serta mitokondria sel hati, otot rangka, otot jantung, dan eritrosit. Peningkatan AST dalam darah disebabkan oleh kerusakan hati yang parah dan disertai nekrosis, sehingga enzim dari mitokondria juga ikut keluar sel. Waktu paruh enzim ALT lebih lama dibanding AST.

Hasil pengukuran kadar enzim ALT dan AST dalam serum menunjukkan bahwa dosis 0,1 ml CCl₄/kg BB mengakibatkan degenerasi dan nekrosis secara multifokal. Hal ini digambarkan dengan sedikit peningkatan kadar enzim ALT dibandingkan kontrol. Kerusakan yang relatif kecil pada sel hati akan meningkatkan kadar enzim ALT dan AST di dalam darah. Namun, pada tingkat kerusakan yang luas dan parah, ketersediaan enzim ALT dan AST di dalam sel hati sudah sangat rendah akibat kemampuan sel hati dalam mensintesis enzim tersebut sudah berkurang atau hilang sama sekali.

Alkaline fosfatase merupakan enzim yang berperan dalam mempercepat hidrolisis fosfat organik dengan melepaskan fosfat anorganik. Enzim ini terdapat dalam banyak jaringan, terutama di hati, tulang, mukosa usus, dan plasenta. Peningkatan ALP terjadi akibat adanya kolestasis, dan pada obstruksi intra maupun ekstrasiliar enzim ini akan meningkat 3-10 kali dari nilai normal sebelum timbul icterus. Berdasarkan hasil percobaan kadar enzim ALP pada hewan yang diberikan CCl₄ 0,1ml/kg meningkat dibandingkan kontrol namun tidak signifikan. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian CCl₄ tidak mempengaruhi aliran empedu ekstra dan intrabiliar. Namun, pada pemberian CCl₄ 1ml/kg BB menyebabkan peningkatan kadar enzim ALP menjadi hampir 2 kali lipat dibandingkan kontrol. Bahkan pada pemberian CCl₄ 10ml/kg BB menyebabkan gangguan hati dalam mensintesis enzim dan menyebabkan kerusakan sel hati yang luas dan berat.

Secara keseluruhan, kadar protein mengalami penurunan dibandingkan kontrol. Hal ini disebabkan oleh sel sel hati yang mengalami kerusakan. Jika sel-sel hati mengalami kerusakan maka fungsi hati yang seharusnya dapat mensintesis protein akan menurun. Karbon tetraklorida merupakan penyebab kerusakan hati yang ditandai dengan peradangan akut pada sel-sel hati, yakni terjadinya nekrosis serta steatosis pada bagian sentral lobus.

3.2 Efek Niasin dan Kafein

Mengonsumsi kafein akan meningkatkan kadar GGT²⁰ secara signifikan, serta menyebabkan penurunan kadar AST, ALT, dan GGT¹⁷. Hal ini diperkuat dengan hasil percobaan, rata-rata kadar AST, ALT, dan GGT pada kelompok kafein dosis maksimum mempunyai nilai lebih rendah dari kelompok niasin dosis toksik. Berdasarkan uji Mann Whitney, tidak terdapat perbedaan hasil yang signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok kafein dosis maksimum. Perbedaan yang tidak signifikan ini mengindikasikan adanya efek protektif kafein terhadap sel-sel hati walaupun terdapat sedikit peningkatan pada kadar GGT.

Berdasarkan penelitian terdahulu peningkatan konsumsi kafein dikaitkan dengan adanya perubahan kadar aspartataminotransferase (AST), alanin aminotransferase (ALT), dan gamma glutamil transferase (GGT) tergantung pada dosis yang diberikan. Sebagian

besar gangguan hati kronik seperti fibrosis hati terjadi akibat adanya reactive oxygen species (ROS) di sel hati yang menyebabkan nekrosis hepatosit dan produksi kolagen akibat teraktivasi hepatic stellate cell²¹. Efek antiinflamasi kafein berjalan dengan menghambat produksi sitokin proinflamasi, yaitu Tumor Necrosis Factor Alfa (TNF- α) dan ROS dari sel Kuppfer.

Kafein merupakan alkaloid purin yang bertindak melalui antagonisme reseptor adenosin A1 dan A2. Adenosin yang bekerja pada reseptor A2 akan merangsang hepatic stellate cell-mediated fibrosis dengan meningkatkan produksi kolagen I dan III. Selain itu, adenosin juga berperan sebagai regulator inflamasi endogen. Kafein secara farmakologis memblokir reseptor adenosin-non selektif, termasuk reseptor A2 dalam mencegah progresifitas proses inflamasi dan fibrosis hati pada hewan coba^{7,22}.

Sedangkan, nilai rata rata kadar AST, ALT, dan GGT kelompok Niasin dosis toksik meningkat dibandingkan dengan kelompok kontrol. Niasin pada minuman berenergi akan bersifat toksik pada hati bila dikonsumsi dalam jangka waktu yang panjang. niasin yang terkandung dalam minuman berenergi dapat berpengaruh pada fisiologi hati meskipun terdapat kafein yang bisa berfungsi sebagai hepatoprotektor. Bahkan, efek hepatoprotektif kafein dalam minuman berenergi tidak mampu mengimbangi dan menetralkan efek toksik niasin

3.3 Efek Madu

Setelah dilakukannya percobaan mengenai pengaruh madu trigona, didapatkan hasil adanya perbedaan yang signifikan nilai rata-rata kadar serum ALT (Alanine Aminotransferase) dan AST (Aspartate Aminotransferase) pada hari ke-8 setelah pemberian acetaminophen. Hal ini disebabkan karena pemberian acetaminophen atau paracetamol yang melebihi dosis normal menyebabkan penurunan sistem enzimatis dan kerusakan struktural dan metabolik pada hati. Hal ini disebabkan oleh senyawa metabolit NAPQI yang merupakan hasil metabolisme acetaminophen sangat reaktif secara kovalen berikatan dengan makromolekul hepatosit (sel hati)^{23,24}.

Pada hari ke-15, tikus yang diberikan madu trigona mengalami penurunan kadar ALT dan AST. Hal ini menunjukkan bahwa terjadi perbaikan tes fungsi hati setelah pemberian madu trigona pada tikus yang telah mengalami kerusakan hati karena imbas obat (DILI) karena acetaminophen. Hal ini berhubungan dengan berbagai senyawa polifenol yang terdapat di dalam madu trigona yang bertindak efektif sebagai anti-inflamasi atau anti peradangan yang menggambarkan sifat potensial terhadap spesies oksigen reaktif (ROS), terutama senyawa flavonoid dan asam fenolik

4 Kesimpulan

1. Tikus yang diberikan tetraklorida akan mengalami penurunan fungsi hati dalam mensintesis protein. Hal ini disebabkan oleh sel sel hati yang mengalami kerusakan yang ditandai dengan peradangan akut pada sel-sel hati, yakni terjadinya nekrosis serta steatosis pada bagian sentral lobus.
2. Terdapat pengaruh yang signifikan antara pemberian niasin dan kafein terhadap fisiologi hati yang ditunjukkan dengan peningkatan kadar GGT, tetapi tidak terdapat pengaruh yang signifikan terhadap peningkatan kadar AST dan ALT. Dosis yang dapat menimbulkan gangguan fisiologi hati berupa peningkatan kadar GGT.
3. Pemberian madu trigona terbukti dapat memperbaiki fungsi hari pada tikus. Terdapat penurunan yang signifikan kadar serum ALT dan AST pada kelompok tikus yang diberikan madu trigona dibandingkan dengan yang tidak diberikan madu trigona setelah mengalami kerusakan hati.

5 Daftar Pustaka

- Al-Waili NS. *Effects of daily consumption of honey solution on hematological indices and blood levels of minerals and enzymes in normal individuals*. J Med Food. 2003;6(2):135-40.
- Arauz J, Galicia-Moreno M, CortesReynosa P, et al. *Coffee attenuates fibrosis by decreasing the expression of TGF- β and CTGF in a murine model of liver damage*. J. Appl. Toxicol. 2013.
- Baron DN. *Kapita Selekt Patologi Klinik*. Ed ke4. Andrianto P dan Gunawan J; penerjemah. Terjemahan dari: *A Short Textbook of Chemical Pathology*, EGC, Jakarta, 1992, pp 113-231
- Bertolini A, Ferrari A, Ottani A, Guerzoni S, Tacchi R, Leone S. *Paracetamol: new vistas of an old drug*. CNS Drug Rev. 2006;12(3- 4):250-75.
- Cadden ISH, Partovi N, Yoshida E. *Review Article: Possible beneficial effects of coffee on liver disease and function*. Aliment Pharmacol Ther. 2007; 26: 1-8.
- Escudero E, Mora L, Fraser PD, Aristoy MC, Toldrá F. *Identification of novel antioxidant peptides generated in Spanish dry-cured ham*. Food Chemistry. 2013;138(2- 3):1282-8.
- Forbes SC, Candow DG, Little JP, et al. *Effect of red bull energy drink on repeated wingate cycle performance and benchpress muscle endurance*. Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2007; 433-444.
- Furtado KS, Prado MG, Aguiar e Silva MA, Dias MC, Rivelli DP, et al. *Coffee and caffeine protect against liver injury induced by thioacetamide in male wistar rats*. Basic Clin Pharmacol Toxicol . 2012; 339-347.
- Heckman MA, Sherry K, de Mejia EG. *Energy drinks: an assessment of their market size, consumer demographics, ingredient profile, functionality, and regulations in the united states*. Compr Rev Food Sci Food Saf. 2010; 9: 303-317.
- Jeon TI, Hwang SG, Park NG, Shin SI, Choi SD, Park DK. *Toxicology 187 (2003) 67-73*.
- Khayyat L, Sorour J, Rawi MA, Essawy A. *Histological,ultrastructural and physiological studies on the effect of different kinds of energy drinks on the liver of wistar albino rat*. J Am Sci. 2012; 8(8): 688-697.
- Lv X, Chen Z, Li J, Zhang L, Liu H, et al. *Caffeine protects against alcoholic liver injury by attenuating inflammatory response and oxidative stress*. Inflammation Research. 2010; 59(8): 635-645.
- MacKay D, Hathcock J, Guarneri E. *Niacin: chemical forms, bioavailability, and health effects*. Nutrition Reviews. 2012; 70(6): 357-366.
- Meo SA, Al-Asiri SA, Mahesar AL, Ansari MJ. *Role of honey in modern medicine*. Saudi Journal of Biological Sciences. 2017;24(5):975-8.
- Michener CD. *Bees of the World Vol. 1*. USA: John Hopkins University Press; 2000.
- Mormone E, George J, dan Nieto N. *Molecular Pathogenesis of Hepatic Fibrosis and Current Therapeutic Approaches*. Chem. Biol. Interac . 2011; 193: 225-231.
- Mour G, Feinfeld DA, Caraccio T, Mc Guigan M. *Acute renal dysfunction in acetaminophen poisoning*. Ren Fail. 2005;27(4):381-3
- Ranneh Y, Akim AM, Hamid HA, Khazaai H, Fadel A, Mahmoud AM. *Stingless bee honey protects against lipopolysaccharide induced-chronic subclinical systemic inflammation and oxidative stress by modulating Nrf2, NF- κ B and p38 MAPK*. Nutrition and Metabolism. 2019;16(1):1-17.

- Schramm DD, Karim M, Schrader HR, Holt RR, Cardetti M, Keen CL. *Honey with high levels of antioxidants can provide protection to healthy human subjects*. J Agric Food Chem. 2003;51(6):1732-5.
- Shanmugasundaram P, Venkataraman S. J. *Ethnopharmacol*. 104 (2006) 124-128.
- Sharp DS, Benowitz NL. RE: 'Alcohol, smoking, coffee, and cirrhosis' and 'coffee and serum gamma-glutamyltransferase: a study of self-defense officials in japan'. Am J Epidemiol. 1995; 141:480-481.
- Stockham SL, Scott MA. *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*. Ed. ke-1, Blackwell publishing Co., Iowa state Pr., 2002, pp. 433-486.
- Trivedi N, Rawal UM. Indian J. *Pharmacol*. 30 (1998) 318-322