

PENGARUH EKSTRAK KULIT BUAH NAGA MERAH TERHADAP KADAR AST DAN ALT DARAH TIKUS SETELAH AKTIFITAS FISIK MAKSIMAL

Johanna Siahaan¹, Kusmiyati Tjahjono², Awal Prasetyo³

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Ilmu Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³Staf Pengajar Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang: Aktivitas fisik maksimal dapat menyebabkan terjadinya stres oksidatif, yang kemudian merusak sel hepar. Salah satu penanda adanya kerusakan sel hepar adalah kadar AST dan ALT. Pemberian ekstrak kulit buah naga merah dapat berfungsi sebagai anti stres oksidatif. Kulit buah naga merah merupakan salah sumber antioksidan karena mengandung antosianin, betalain, vitamin C dan E. **Tujuan:** Mengetahui pengaruh ekstrak kulit buah naga merah terhadap kadar AST dan ALT tikus setelah aktivitas fisik maksimal. **Metode:** Penelitian *true experimental* dengan desain *post test only control group design* pada tikus jantan. Sampel penelitian sebanyak 18 tikus dibagi 3 kelompok dengan perlakuan yang berbeda. Kelompok K1 diberikan pakan standar dan aktifitas fisik maksimal, K2 diberikan pakan standar dan ekstrak kulit buah naga merah, dan P diberikan pakan standar, ekstrak kulit buah naga merah dan aktivitas fisik maksimal. **Hasil:** Uji beda *Post Hoc Bonferroni* pada ALT berdasarkan kelompok perlakuan didapatkan bahwa antara perlakuan K1 terhadap K2 didapatkan nilai $P = 1,000$, K1 terhadap P nilai $P = 0,031$ dan K2 terhadap P nilai $P = 0,093$, sehingga dapat disimpulkan antara kelompok K1 terhadap K2 tidak berbeda bermakna ($P > 0,05$), begitu juga antara kelompok K2 terhadap P tidak berbeda bermakna ($P > 0,05$), sedangkan antara kelompok K1 terhadap P terdapat perbedaan bermakna ($P < 0,05$). Tidak terdapat penurunan kadar AST dan ALT pada semua kelompok. Terdapat peningkatan kadar AST dan ALT pada K1, K2, P. **Kesimpulan:** Ekstrak kulit buah naga merah tidak yang diberikan sebagai antioksidan eksogen tidak dapat menurunkan kadar AST dan ALT darah tikus secara bermakna setelah aktivitas fisik maksimal.

Kata Kunci: Ekstrak kulit buah naga merah, AST, ALT, aktivitas fisik maksimal

ABSTRACT

THE EFFECT OF RED DRAGON FRUIT PEEL EXTRACT TOWARDS RAT AST AND ALT LEVELS AFTER MAXIMUM PHYSICAL ACTIVITY

Background: Maximum physical activity can cause oxidative stress, which then damages liver cells. One sign of liver damage is AST and ALT levels. The administration of red dragon fruit peel extract can function as anti oxidative stress. Red dragon fruit skin is a source of antioxidants because it contains anthocyanin, betalain, vitamins C and E. **Aim:** To investigate the effect of red dragon fruit peel extract towards rat AST and ALT after maximum physical activity. **Methods:** A true experimental study with post test only control group design in male rats. The research sample consisted of 18 rats divided into 3 groups with different treatments. K1 group was given standard feed and maximum physical activity, K2 was given standard feed and red dragon fruit peel extract, and P was given standard feed, red dragon fruit peel extract and maximum physical activity. **Result:** Post Hoc Bonferroni test on ALT based on treatment group found that between K1 treatment with K2 obtained $P = 1,000$, K1 against P

value $P = 0,031$ and K2 against P value $P = 0,093$, so it can be concluded between group K1 and K2 not significantly different ($P > 0.05$), as well as between K2 groups to P were not significantly different ($P > 0.05$), whereas between groups K1 to P there were significant differences ($P < 0.05$). There was no decrease in AST levels and ALT in all groups. There is an increase in AST and ALT levels in K1, K2, P. **Conclusion:** There was not red dragon fruit peel extract given as an exogenous antioxidant could reduce rats AST and ALT blood levels significantly after maximum physical activity.

Key Words: Red dragon fruit peel extract, AST and ALT, maximum physical activity

PENDAHULUAN

Aktivitas fisik seperti olahraga merupakan salah satu upaya untuk menjaga tubuh tetap bugar. Survei yang dilakukan oleh organisasi *Coalition for the Registration of Exercise Professionals* (CREP) dan beberapa organisasi yang ikut terlibat dalam survei ini seperti *American College of Sports Medicine (ACSM)*, *American Council on Exercise (ACE)*, *National Council on Strength and Fitness (NCSF)*, dan *The Cooper Institute* menyatakan bahwa saat pada tahun 2000 sampai 2018 olahraga di tempat *gym* sudah menjadi *trend*. Survei dilakukan hampir di setiap negara dan responden survei berasal dari semua hampir setiap negara di tiap benua.¹

Waktu istirahat setelah melakukan berbagai aktifitas fisik seperti olahraga sering sekali diabaikan, sehingga pada akhirnya akan membebani organ dalam tubuh yang dapat menyebabkan stres oksidatif. Aktifitas fisik tersebut dapat menjadi hal yang merugikan seperti

berkurangnya fungsi organ jika dilakukan dengan berlebihan dan tidak diikuti dengan istirahat serta pola makan yang sehat. Kegiatan latihan fisik yang berlebihan dapat menyebabkan terjadinya stres oksidatif yang mengakibatkan kerusakan jaringan.^{2,3}

Hepar mempunyai berbagai fungsi guna menjaga kesehatan tubuh seperti memetabolisme karbohidrat, protein, dan lemak. Olahraga berat dapat menyebabkan turunnya aliran darah ke hepar hingga setengah dari normal, hal ini dapat sebagai indikasi adanya iskemia atau hipoksia yang di induksi oleh olahraga.

Penurunan aliran darah ke hepar dapat mengakibatkan peningkatan faktor-faktor pembentukan ROS (*Reactive oxygen Spesies*) yang kemudian merusak struktur dan fungsi sel hepar.⁴ Radikal bebas dengan konsentrasi tinggi berbahaya bagi tubuh dan menyebabkan gangguan fungsi sel. Radikal bebas juga mengganggu pembentukan normal DNA

dan merusak lipid pada membran sel. Kerusakan atau gangguan sel hepar dapat diketahui dengan mengukur parameter fungsi hepar berupa enzim dalam peredaran darah yang dibentuk akibat terjadinya gangguan fungsi sel hepar. Gangguan fungsi sel hepar ditandai dengan peningkatan kadar serum transaminase berupa ALT (*alanine aminotransferase*) dan AST (*aspartate aminotransferase*).^{5,6}

Kerusakan fungsi seluler secara total yang terjadi di hepar dapat mengakibatkan penyakit gagal hepar akut. Etiologi gagal hepar akut dapat terjadi sebagai akibat dari iskemia sel hepar. Kematian sel hati dapat terjadi melalui perubahan morfologis, termasuk apoptosis, dan nekrosis. Nekrosis biasanya merupakan konsekuensi dari gangguan metabolik akut dengan berkurangnya ATP secara signifikan. Berbagai kerusakan yang terjadi pada sel hepar yang meluas akan mengakibatkan gagal hepar akut.⁹

Antioksidan mampu mengurangi tingkat stres oksidatif dalam tubuh, sehingga perlu adanya suatu usaha untuk meningkatkan antioksidan dalam tubuh.¹⁰ Antioksidan dapat diperoleh dari vitamin seperti vitamin E, vitamin A, dan vitamin C. Selain dari vitamin ternyata

beberapa flavonoid yang terdapat pada tumbuh-tumbuhan kaya akan antioksidan. Salah satu komponen *flavonoid* dari tumbuh-tumbuhan yang dapat berfungsi sebagai antioksidan adalah zat warna alami yang disebut antosianin.¹¹

Sumber antioksidan dengan kandungan flavonoid tinggi salah satunya adalah buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*).¹² Penelitian Nurliana (2010) menyatakan bahwa aktivitas antioksidan pada kulit buah naga merah lebih tinggi daripada daging buahnya.¹³ Kandungan antioksidan pada kulit buah naga merah meliputi vitamin C, flavonoid, tanin, alkaloid, steroid dan saponin.¹⁴ Penelitian Adi Saputra dan kawan-kawan (2016) membuktikan bahwa kandungan antioksidan pada kulit buah naga mempunyai kandungan antosianin yang cukup tinggi sehingga mampu menurunkan kadar MDA pada tikus yang diberi paparan asap rokok. Oleh karena itu peneliti tertarik untuk membuktikan pengaruh pemberian ekstrak kulit buah naga merah terhadap kadar AST dan ALT darah tikus setelah aktifitas fisik maksimal. Ekstrak buah naga merah akan diberikan dengan dosis 300 mg/kgBB. Pemberian dosis sebanyak 300 mg/kgBB dikarenakan pada penelitian sebelumnya dosis 150 mg/kg BB dan 300 mg/kgBB

mampu menurunkan kadar AST dan ALT secara signifikan. Sehingga dosis 300 mg/kgBB diputuskan pada penelitian ini agar diperoleh hasil yang lebih optimal. Ekstrak kulit buah naga merah diberikan selama 28 hari. Pemberian ekstrak kulit buah naga merah selama 28 hari dipilih menurut penelitian sebelumnya dengan alasan bahwa pemberian ekstrak dilakukan seperti pemberian suplemen, tidak seperti pemberian obat yang diberikan saat sudah terjadinya stres oksidatif.

Dosis dan lamanya pemberian ekstrak kulit buah naga merah ditentukan berdasarkan penelitian Adi Saputra dan kawan-kawan tentang “Efek Preventif Pemberian Ekstrak Kulit Buah Naga Berdaging Super Merah (*Hylocereus Costaricensis*) terhadap Malondialdehid Tikus Wistar yang Dipapar Asap Rokok” pada tahun 2016.¹⁵ Perlakuan aktivitas fisik maksimal berupa renang maksimal pada tikus sampai hampir tenggelam atau nampak tanda-tanda kelelahan berupa tenggelamnya hampir semua badan kecuali hidung dan melemahnya gerakan anggota gerak serta menurunnya waktu reaksi. Lamanya renang adalah 30-60 menit. Renang 30-60 menit dalam 1x mampu menurunkan aktivitas antioksidan. Renang dilakukan 30-60 menit dengan

alasan bahwa setiap tikus memiliki waktu bertahan dalam kolam perlakuan renang yang berbeda-beda dan untuk menghindari tikus mati saat perlakuan. Waktu perlakuan untuk renang dilakukan berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Ragil Parasmadhan tentang “Pengaruh Ekstrak Tape Ubi Ungu (*Ipomoea Batatas L.*) Terhadap Aktivitas Antioksidan Total Darah Tikus Setelah Aktivitas Fisik Maksimal” pada tahun 2015.¹⁶

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan desain *post test only control group design* pada tikus. Perlakuan yang diberikan yaitu dengan memberikan ekstrak kulit buah naga merah dan pemberian aktivitas fisik maksimal, sedangkan keluarannya (*outcome*) adalah kadar AST dan ALT darah tikus.

Besar sampel ditentukan berdasarkan kriteria WHO dalam *Research Guideline for Evaluating The Safety and Efficacy of Herbal Medicines*, yaitu minimal 5 ekor tiap kelompok. Penelitian ini menggunakan 6 ekor tikus untuk setiap kelompok sebagai antisipasi apabila terjadi *drop out* saat adaptasi dan perlakuan. Terdapat tiga kelompok

kontrol dan satu kelompok perlakuan, sehingga berdasarkan ketentuan tersebut didapatkan jumlah sampel keseluruhan adalah 18 sampel.

Penelitian dilakukan selama 29 hari (28 hari pemberian ekstrak kulit buah naga merah , 1 hari aktivitas fisik maksimal/ hari ke-29) menggunakan sampel penelitian 18 ekor tikus wistar jantan dengan usia 7 minggu dan berat badan minimal 150-220 gram yang didapat dari Peternakan Hewan Coba *Rattus Breeding Center* Malang. Sebelum diberi perlakuan, dilakukan adaptasi selama 7 hari pada semua sampel dengan pengandangan individual serta diberi pakan standar. Sampel dibagi menjadi 3 kelompok secara *simple random sampling*, masing masing kelompok terdapat 6 ekor tikus. Kelompok diberi perlakuan yang berbeda selama 22 hari. Variabel bebas dari penelitian ini adalah ekstrak kulit buah naga merah, dan variabel terikatnya adalah kadar AST dan ALT serum tikus wistar. K1 : Kontrol positif yang diberikan pakan standar dan minum *ad libitum* selama 28 hari kemudian hari ke-29 diberikan aktivitas fisik maksimal . K2 : Kontrol positif yang diberi pakan standar dan di sonde ekstrak kulit buah naga merah dengan dosis 300 mg/kgBB selama 28 hari. P :

Kelompok perlakuan yang diberikan pakan standar dan di sonde ekstrak kulit buah naga merah dengan dosis 300 mg/kgBB selama 28 hari kemudian hari ke-29 diberikan aktivitas fisik.

Pada hari ke-29 dilakukan aktivitas fisik maksimal lalu dilanjutkan dengan pengambilan sampel darah melalui medial canthus sinus orbitalis. Serum yang diperoleh dilakukan pengukuran kadar AST dan ALT yang intensitasnya diukur menggunakan spektrofotometer. Data yang didapatkan dilakukan uji normalitas data dengan uji Shapiro-Wilk untuk melihat sebaran distribusi data. Dari uji tersebut didapatkan data tidak terdistribusi normal sehingga dapat dilakukan uji beda *Kruskal-Wallis* untuk menganalisis perbedaan antar kelompok yang dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

HASIL PENELITIAN

Pengaruh pemberian ekstrak kulit buah naga merah terhadap kadar AST dan ALT tikus setelah aktivitas fisik maksimal dapat dilihat pada tabel di bawah ini. Data primer yang didapatkan dilakukan uji normalitas data untuk melihat sebaran distribusi data menggunakan uji Saphiro-Wilk.

Tabel 1. Hasil uji Saphiro-Wilk AST dan ALT berdasarkan kelompok perlakuan

Tests of Normality

Kelompok	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
AST K1	.783	5	.058
K2	.990	5	.980
P	.846	5	.184

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality

Kelompok	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
ALT K1	.819	5	.115
K2	.953	5	.759
P	.845	5	.180

a. Lilliefors Significance Correction

Uji normalitas *Saphiro Wilk* didapatkan sebaran data tidak normal ($P < 0,05$). Uji normalitas kadar AST dengan menggunakan *Saphiro Wilk* didapatkan data $P = 0,947$ pada K1, $P = 0,005$ pada K2, dan $P = 0,982$ pada P. Uji normalitas kadar ALT dengan menggunakan *Saphiro Wilk* didapatkan data $P = 0,699$ pada K1, $P = 0,001$ pada K2, dan $P = 0,286$ pada P.

Data tidak terdistribusi normal ($P < 0,05$) sehingga varian data diuji dengan menggunakan Uji *Kruskal-Wallis*. Hasil uji beda *Kruskal-Wallis* untuk AST didapatkan nilai $P = 0,114$, karena nilai $P > 0,05$ maka dapat disimpulkan AST tidak berbeda bermakna. Kadar ALT didapatkan nilai $P = 0,042$, karena nilai $P <$

$0,05$ maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan bermakna kadar ALT terhadap kelompok perlakuan, sehingga uji dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

Tabel 2. Hasil uji beda *Mann-Whitney* ALT berdasarkan kelompok perlakuan

Kelompok	K2	P
K1	0,117	0,009*
K2	-	0,754

Hasil uji beda *Mann-Whitney* pada ALT berdasarkan kelompok perlakuan didapatkan bahwa antara perlakuan K1 terhadap K2 didapatkan nilai $P = 0,117$, K1 terhadap P nilai $P = 0,009$ dan K2 terhadap P nilai $P = 0,754$, sehingga dapat disimpulkan antara kelompok K1 terhadap K2 tidak berbeda bermakna ($P >$

0,05), begitu juga antara kelompok K2 terhadap P tidak berbeda bermakna ($P > 0,05$), sedangkan antara kelompok K1 terhadap P terdapat perbedaan bermakna ($P > 0,05$).

PEMBAHASAN

Aktivitas fisik maksimal berupa renang berfungsi sebagai induksi agar terjadinya stres pada hewan coba. Pengaruh aktivitas fisik maksimal dapat diketahui dengan mengukur kadar AST dan ALT diaman peningkatannya mengindikasikan adanya kerusakan seluler hepar. Pada kerusakan membran sel hati kenaikan ALT lebih menonjol dibanding kadar AST.²⁵

Hasil pemeriksaan kadar AST pada kelompok K1 (kelompok dengan perlakuan aktifitas fisik maksimal pada hari ke-29) berada pada kisaran normal (tinggi), 153,86 IU/L. Kadar ALT lebih tinggi dari nilai normalnya (68,04 IU/L). Kadar AST mengalami sedikit peningkatan tetapi masih berada pada rentang normal, sedangkan kadar ALT meningkat sebesar 22 % dari nilai normal.

Kelompok P dengan pemberian ekstrak kulit buah naga merah selama 28 hari dan aktivitas fisik maksimal berupa renang sebagai induksi pada hari terakhir didapatkan nilai AST (183,47 IU/L) dan

ALT (87,84 IU/L). Kadar AST meningkat sebesar 14% dan ALT sebesar 40 % dari nilai normal pada kelompok P.

Berdasarkan data tersebut dapat dikatakan bahwa aktifitas fisik maksimal dapat menyebabkan kerusakan pada sel hati, sel otot (otot jantung dan otot rangka) dan jaringan pada ginjal yang diindikasikan dengan peningkatan kadar AST dan ALT darah tikus. Indikator yang lebih spesifik terhadap kerusakan sel hati adalah ALT, sedangkan AST merupakan indikator terhadap kerusakan sel hati, sel otot rangka, sel otot jantung dan jaringan ginjal.

Hasil ini sejalan dengan penelitian yang sebelumnya bahwa terjadi peningkatan kadar AST dan ALT setelah pemberian perlakuan aktifitas fisik maksimal berupa renang maksimal. Aktivitas fisik maksimal atau aktifitas fisik berat dapat menyebabkan terjadinya stres oksidatif karena meningkatnya radikal bebas.

Aktivitas fisik dapat menyebabkan iskemia-perfusi pada organ yang tidak aktif seperti ginjal, hati dan usus. Hal ini terjadi karena adanya suatu mekanisme kompensasi peningkatan pasokan darah ke otot yang aktif bekerja. Aktivitas fisik dengan intensitas tinggi dan denyut nadi

mencapai 80-85% denyut nadi maksimal, serabut otot menjadi relatif hipoksia. Pada saat otot berkontraksi dengan kuat pembuluh darah intramuskular akan diperas, sehingga terjadi penurunan aliran darah menuju otot yang aktif untuk sementara. Pada saat aktivitas fisik telah selesai, darah akan cepat kembali ke berbagai organ yang kekurangan aliran darah tadi.

Perfusi terjadi sehingga sejumlah radikal bebas ikut dalam sirkulasi aliran darah.⁴² Reaktif Oxygen Species (ROS) akan meningkat melalui dua mekanisme, yaitu deplesi GSH melalui promoting eksportasinya dan menghambat aktivitas enzim Gluthatione Peroxidase (GPx), yang bersamaan secara efektif menghentikan sistem antioksidan GSH. (Sari dkk, 2012).⁴³

Aktifitas fisik maksimal akan meningkatkan ROS, sehingga terjadi suatu kerusakan mitokondria. Kerusakan mitokondria pada hepar dapat diketahui dengan peningkatan kadar AST dan ALT. Mitokondria hepar yang mengalami kerusakan akan lebih spesifik ditunjukkan oleh peningkatan ALT, karena enzim ALT lebih banyak ditemukan di mitokondria. Kerusakan sel terutama mitokondria akibat induksi aktivitas fisik maksimal dalam hal ini dapat

mengakibatkan kerusakan hati. Penyakit hati akibat rusaknya mitokondria ini disebut *mitochondrial disorders* yang pada penelitian ini diakibatkan oleh induksi aktivitas fisik maksimal, dan terbukti dengan didaptkannya peningkatan kadar ALT sebesar 22 %.⁴⁴

Berdasarkan hasil uji AST dan ALT diketahui bahwa kadar ALT darah pada kelompok K2 yang diberikan ekstrak kulit buah naga merah mengalami peningkatan dari kadar normal. Kadar ALT rata-rata pada kelompok K2 (163,21 IU/L) yang artinya mengalami peningkatan sebesar 26,3 % dari nilai normal. Kadar AST rata-rata pada K2 (71,94 IU/L), yang artinya mengalami peningkatan sebesar 3,80 % dari nilai normal.

Peningkatan kadar AST dan ALT kelompok dengan pemberian ekstrak kulit buah naga merah (K2) pada penelitian ini diduga terjadi karena lamanya perlakuan yang dilakukan. Penelitian ini dilakukan selama 28 hari dengan hasil ekstrak kulit buah naga merah tidak mampu menurunkan kadar AST dan ALT. Penelitian yang dilakukan oleh Susanto (2014) dilakukan selama 15 hari dan didapatkan hasil adanya suatu penurunan kadar AST dan ALT dengan pemberian ekstrak kulit manggis. Ekstrak kulit

manggis memiliki kandungan yang sama dengan ekstrak kulit buah naga merah yaitu *flavonoid* yang bersifat sebagai antioksidan, dimana antioksidan dapat berfungsi sebagai hepatoprotektif.⁴⁵ Hasil pada penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Susanto (2014).

Penelitian tentang efek hepaoprotektif antioksidan berupa *flavonoid* yang dilakukan Lakshmi menunjukkan hasil yang signifikan. Penurunan kadar AST dan ALT didapatkan dengan penelitian yang dilakukan selama 7 hari. Hal tersebut berbeda dengan penelitian ini, yang dilakukan selama 28 hari, yang artinya lebih lama dari penelitian yang dilakukan oleh Lakshmi (2017).⁴⁶

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Istikomah (2016) tentang efek hepatoprotektor ekstrak buah pedada pada tikus putih, hasilnya adalah tidak terdapat penurunan AST dan ALT setelah pemberian ekstrak kulit pedada.⁴⁷ Ekstrak kulit pedada kaya akan asam oleanolic yang bersifat sebagai hepatoprotektor, dimana kandungan asam oleanolic juga terdapat pada buah naga merah. Kandungan asam oleanolic yang terdapat pada ekstrak kulit buah naga merah pada penelitian ini tidak dapat

menurunkan kadar AST dan ALT. Ekstrak kulit buah naga merah memiliki kandungan antioksidan yang cukup tinggi seperti antosianin, betakaroten, vitamin A, dan vitamin C. Kandungan tersebut berperan penting dalam mekanisme penurunan radikal bebas. Efek farmakologis antosianin dalam ekstrak kulit buah naga merah bekerja dengan cara mencegah terjadinya *Mitochondria Permeability Transition* (MPT) secara cepat (melalui penguraian ROS dan peningkatan aktivitas *antioksidan* endogen tubuh), serta menekan produksi *sitokin pro-inflamatori* yang dalam hal ini mempunyai peranan dalam mekanisme terjadinya kerusakan sel *hepatosit* hepar.

Kadar AST pada kelompok P yang diberikan ekstrak kulit buah naga merah dan aktifitas fisik maksimal sebagai induksi pada hari ke-29 didapatkan rata-rata (187,47 IU/L) atau meningkat 14,42 % dari nilai normal. Kadar ALT darah tikus pada kelompok P didapatkan rata-rata sebesar (87,84 IU/L) yang artinya mengalami peningkatan sebesar 44,19% dari nilai normal.

Pemberian ekstrak kulit buah naga merah diharapkan mampu menurunkan kadar AST dan ALT darah tikus setelah induksi aktivitas fisik maksimal. Hasil yang didapatkan tidak terdapat penurunan

melainkan suatu peningkatan kadar AST dan ALT darah tikus.

Hal ini berbeda dengan penelitian sebelumnya, dimana pemberian ekstrak umbi *Ipomoea batatas* yang mengandung antioksidan zat warna antosianin dapat menurunkan kadar AST dan ALT dalam darah mencit yang diberi aktivitas fisik maksimal.³⁹ Penelitian ini juga tidak sesuai dengan penelitian tentang *flavonoid lemon* terhadap stres oksidatif pada tikus yang diberikan beban fisik berat di mana ditemukan terjadi efek preventif terhadap jaringan termasuk jaringan hati.⁴⁰

Penelitian ini juga berbeda dengan yang dilakukan oleh Susanto (2014) tentang pengaruh ekstrak kulit manggis terhadap kadar AST dan ALT. Ekstrak kulit manggis memiliki kandungan yang sama dengan ekstrak kulit buah naga merah yaitu *flavonoid* yang bersifat sebagai antioksidan, dimana antioksidan dapat berfungsi sebagai hepatoprotektif.⁴⁵ Penelitian tersebut dilakukan selama 15 hari dengan hasil terdapat suatu penurunan kadar AST dan ALT dengan pemberian ekstrak kulit manggis.

Kandungan *flavonoid* pada ekstrak kulit buah naga merah yang diharapkan mampu menurunkan kadar AST dan ALT darah tikus setelah aktivitas fisik maksimal. Perbedaan lamanya waktu

perlakuan memberikan hasil yang tidak signifikan. Hal ini terbukti dengan adanya penurunan kadar AST dan ALT pada penelitian tentang efek hepaoprotektif antioksidan berupa *flavonoid* yang dilakukan Lakshmi. Hasil yang signifikan dibuktikan dengan adanya penurunan kadar AST dan ALT didapatkan dengan penelitian yang dilakukan selama 7 hari. Hal tersebut berbeda dengan penelitian ini, yang dilakukan selama 28 hari, yang artinya lebih lama dari penelitian yang dilakukan oleh Lakshmi (2017).⁴⁶

Pada penelitian Q Chang (2013) mengatakan bahwa aktifitas fisik maksimal berupa renang dapat menurunkan kadar AST dan ALT. Renang dilakukan selama 5 minggu. Hasil menunjukkan terdapat penurunan kadar AST dan ALT setelah dilakukan renang dengan durasi yang lebih lama dibandingkan dengan penelitian ini. Aktifitas renang sebagai perlakuan untuk melihat fungsi hepar pada penelitian Q Chang dilakukan secara rutin selama 5 minggu. Kelelahan yang kronik dapat dikompensasi oleh tubuh sehingga tidak terjadi peningkatan kadar AST dan ALT, tetapi kelelahan akut akan meningkatkan kebocoran elektron di mitokondria yang mengakibatkan terjadinya stres oksidatif.

Peningkatakn kadar AST dan ALT pada penelitian ini terjadi karena hal tersebut.⁴⁸

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Terdapat pengaruh ekstrak kulit buah naga merah terhadap kadar AST dan ALT darah tikus setelah aktivitas fisik maksimal. Pengaruh pemberian 300 mg/kg BB ekstrak kulit buah naga merah selama 28 hari terhadap kadar AST dan ALT darah tikus setelah aktivitas fisik maksimal, yaitu sebagai berikut : Tidak terdapat peningkatan kadar AST setelah aktifitas fisik maksimal, tetapi terdapat peningkatan kadar ALT sebesar 22 %. Tidak terdapat penurunan kadar AST dan ALT darah tikus wistar setelah aktivitas fisik maksimal yang diberikan ekstrak kulit buah naga merah.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh ekstrak kulit buah naga merah terhadap kadar malondialdehid tikus tanpa induksi aktivitas fisik maksimal dalam jangka waktu yang lebih pendek (< 28 hari). Diperlukan juga uji fitokimia dan aktivitas antioksidan untuk mengetahui kandungan antioksidan yang terdapat pada hasil ekstraksi dan kemampuannya dalam mendonorkan elektron. Selain itu perlu

dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh ekstrak kulit buah naga merah terhadap kadar malondialdehid tikus setelah aktivitas fisik maksimal dengan variasi dosis serta dilakukannya penelitian secara in vitro.

DAFTAR PUSTAKA

1. Thompson WR. Worldwide survey of fitness trends for 2018: The CREP Edition. ACSM's Heal Fit J. 2017;21:10–9.
2. Deaton CM, Marlin DJ. Exercise-associated oxidative stress. Clin Tech Equine Pract. 2003;2:278–91.
3. Gandhi S, Abramov AY. Mechanism of oxidative stress in neurodegeneration. Oxid Med Cell Longev. 2012;34:112-39.
4. Rachmani M, Purnomo Y, Sulistyowati E, Program M, Dokter P, Pengajar S. Efek ekstrak etanol daun ubi jalar ungu terhadap kadar AST - ALT dan histopatologi sel hepar pada mencit yang diberi perlakuan aktivitas fisik maksimal. 2012;1–8.
5. Chevion S, Moran DS, Heled Y, Shani Y, Regev G, Abbou B, et al. Plasma antioxidant status and cell injury after severe physical exercise.

- Proc Natl Acad Sci USA. 2003;100:5119–23.
6. Gospodaryov D, Lushchak V. Oxidative Stress: Cause and Consequence of Diseases. Precarpathian National University, Ukraine. 2012.
 7. Giaouris E. CNSP . World largest Science , Technology & Medicine Open Access book publisher : Open Sci minds. 2012;450.
 8. Marciniak A, Brzeszczyńska J, Gwoździński K, Jegier A. Antioxidant capacity and physical exercise. *Biol Sport*. 2009;26:197–213.
 9. Bantel H, Schulze-Osthoff K. Mechanisms of cell death in acute liver failure. *Front Physiol*. 2012;3 APR:1–8.
 10. Birben E, Murat U, Md S, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative Stress and Antioxidant Defense. *WAO J*. 2012;5:9–19.
 11. Ruzlan N, Kamarudin KR, Idid SO, Idid SZ, Mohamed Rehan A, Koya MS. Antioxidant study of pulp and peel of dragon fruits: A comparative study. *Int Food Res J*. 2010;17:367–75.
 12. Redha A. Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif dan Peranannya dalam Sistem Biologis. *J Belian*. 2010;9:196–202
 13. Nurliyana R, Syed Zahir I, Mustapha Suleiman K, Aisyah MR, Kamarul Rahim K. Antioxidant study of pulps and peels of dragon fruits: A comparative study. *Int Food Res J*. 2010;17:367–75.
 14. Jaafar RA, Abdul Rahman AR Bin, Mahmud NZC, Vasudevan R. Proximate Analysis of Dragon Fruit (*Hylocereus polyrhizus*). *Am J Appl Sci*. 2009;6(7):1341–6.
 15. Ade Saputra Nasution , Bambang Wirjatmadi MA. Efek Preventif Pemberian Ekstrak Kulit Buah Naga Berdaging Super Merah (*Hylocereus costaricensis*) terhadap Malondialdehid Tikus Wistar yang Dipapar Asap Rokok. *Kedokteran Brawijaya*. 2016 ;29:21–4.
 16. Parasmadhan R, Wijayahadi N, Maksimal AF, Total AA. Terhadap Aktivitas Antioksidan Total Darah Tikus. 2015;4:1393–401.
 17. Organization WH. Physical Activity. World Health Organization. 2017.
 18. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health: Updated recommendation

- for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39:1423–34.
19. Pingitore A, Lima GPP, Mastorci F, Quinones A, Iervasi G, Vassalle C. Exercise and Oxidative Stress: Potential Effects of Antioxidant Dietary Strategies in Sports. *Nutrition.* 2015;31(7–8):916–22.
20. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. Free Radicals and Antioxidants in Normal Physiological Functions and Human Disease. *Int J Biochem Cell Biol.* 2007;39(1):44–84.
21. Yin H, Xu L, Porter NA. Free radical lipid peroxidation: Mechanisms and analysis. *Chem Rev.* 2011;111:5944–72.
22. Janero DR. Malondialdehyde and Thiobarbituric Acid-Reactivity as Diagnostic Indices of Lipid Peroxidation and Peroxidative Tissue Injury. *Free Radic Biol Med.* 2011;9:515–40.
23. Pham-Huy LA, He H, Pham-Huy C. Free radicals, antioxidants in disease and health. *Int J Biomed Sci.* 2008;4:89–96.
24. Halliwell B, Gutteridge JMC. Free Radical in Biology and Medicine. 4th ed. New York: Oxford University Press. 2007;1:331–2.
25. Septiana WC, Ardiaria M. Efek Pemberian Seduhan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Tikus Sprague Dawley Dislipidemia. *J Nutr Coll.* 2016;5:344–52.
26. Sinaga FA. Stress Oksidatif dan Status Antioksidan pada Aktivitas Fisik Maksimal. *J Gener.* 2016;17:176–89.
27. Zalukhu ML, Phyma AR, Pinzon RT. Proses Menua, Stres Oksidatif, dan Peran Antioksidan. *Cdk-245.* 2016;43(10):733–6.
28. Uttara B, Singh A, Zamboni P, Mahajan R. Oxidative Stress and Neurodegenerative Diseases: A Review of Upstream and Downstream Antioxidant Therapeutic Options. *Curr Neuropharmacol.* 2009;7(1):65–74.
29. Gafur MA, Isa I, Bialangi N. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Daun Jamblang (*Syzygium cumini*). *Jur Kim Fak Mipa Univ Negeri Gorontalo.* 2012;11.
30. Urso ML, Clarkson PM. Oxidative Stress, Exercise, and Antioxidant

- Supplementation. Toxicology. 2013;189(1–2):41–54.
31. Mohammed A, Islam T, Chowdhury AU, Uddin ME, Rahman M, Habib R, et al. Protective Effect of Methanolic Extract of *Hylocereus polyrhizus* Fruits on Carbon Tetra Chloride-Induced Hepatotoxicity in Rat. 2013;3(August 2011):500–7.
32. Pettersson J, Hindorf U, Persson P. Muscular exercise can cause highly pathological liver function tests in healthy men. *Br J Clin Pharmacol*. 2008;65:253-259
33. Price SA, Wilson LM. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Edisi 7. Jakarta: EGC.2014.
34. Walia BRT and A. Liver Function Tests and their Interpretation. *Indian J Pediatr*. 2007;74:663–71.
35. Hall P, Cash J. What is the real function of the liver “function” tests. *Ulster Med J*. 2012;81:30–6.
36. Meidayanti K, I Wayan Gede Gunawan, dan Putri NWS. Aktivitas Antioksidan Antosianin Dalam Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Super Merah (*Hylocereus costaricensis*) dan Analisis Kadar Totalnya. *J Kim*. 2015;9(2):243–51.
37. Ingrath W, Nugroho WA, Yulianingsih R. Ekstraksi Pigmen Antosianin dari Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus costaricensis*) Sebagai Pewarna Alami Makanan dengan Menggunakan Microwave (Kajian Waktu Pemanasan dengan Microwave dan Penambahan Rasio Pelarut Aquades dan Asam Sitrat). *J Bioproses Komod Trop*. 2015;3(3):1–8.
38. Niah R, Helda. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah Daerah Pelaihari, Kalimantan Selatan dengan Metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil). *J Pharmascience*. 2016;3(2):36–42
39. Jawi IM, Saputra DN, Subawa AA. Ubi Jalar Ungu Menurunkan Kadar MDA dalam Darah dan Hati Mencit setelah Aktifitas Fisik Maksimal. UNUD. 2007.
40. Minato K, Miyake Y, Fukumoto S. Lemon flavonoid, eriocitrin, suppresses exercise induce oxidative damage in rat liver. *Life Sci* 2003; 72:1609-16
41. Achyar AICS, Ii A, Marta H, Dipa D, Padjadjaran U, Anggaran T. Kajian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia*

- mangostana L) dalam Rangka Pemanfaatan Limbah Kulit Manggis di Kecamatan Puspahiang Kabupaten Tasikmalaya. Lembaga Penelitian Universitas Padjadjaran. 2008;7.
42. Powers SK, Nelson WB, Hudson MB. Exercise-Induced Oxidative Stress in Humans: Cause and Consequences. *Free Radic Biol Med.* 2011;51:942–50.
43. Sari DSP, Laksmi DA, Nurina N, Kubro Z. Uji peningkatan level Reactive Oxygen Species (ROS) intraseluler dengan Monosodium Glutamat (MSG) terhadap regresi pertumbuhan sel hela in vitro. *BIMFI.* 2012;1(1):10–20.
44. Alberto Quaglia, Eve A. Roberts, Michael Torbenson,3 - Developmental and Inherited Liver Disease, Editor(s): Alastair D. Burt, Linda D. Ferrell, Stefan G. Hübscher, Macsween's Pathology of the Liver (Seventh Edition), Elsevier, 2018: 111-274.
45. Susanto M, Kurniawan B, Tjiptaningrum A. The Effect of Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) Pericarp that Extracted by Ethanol 40% to Ast and Alt Activities in Male White Rats (*Rattus Norvegicus*) Variants Sprague dawley Due Induced by Isoniazid. *J Kedokt Unila.* 2014;96–105.
46. Kanthal, Lakshmi kanta ,Satyavathi, K Bhojaraju, P Prabal Kumar, Manna.. Hepatoprotective activity of methanolic extracts of *Lactuca runcinata* DC and *Gyrocarpus asiaticus* Willd.. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences.* 2017;05(02).
47. Istikomah, Lisdiana. Efek Hepatoprotektor Ekstrak Buah Pedada (*Sonneratia Caseolaris*) Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *UNS.* 2016.
48. Chang Q, Miao X, Ju X, Zhu L, Huang C. Effects of Pulse Current on Endurance Exercise and Its Anti-Fatigue Properties in the Hepatic Tissue of Trained Rats. 2013;8(10).