

AKTIVITAS ENZIM KATALASE HATI TIKUS SPRAGUE DAWLEY YANG DIINDUKSI HIPOKSIA SISTEMIK

Viola Ananda Jerika Putri¹, David Limanan^{2*}, Frans Ferdinal³, Eny Yulianti⁴

¹Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara

²⁻⁴Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Tarumanagara

*Email Korespondensi: davidl@fk.untar.ac.id

Abstract: Liver Catalase Enzyme Activity In Sprague Dawley Rats Induced By Systemic Hypoxia. Systemic hypoxia can induce oxidative stress through increased production of reactive oxygen species (ROS), potentially impairing liver function. Catalase is a key endogenous antioxidant enzyme involved in cellular defense by decomposing hydrogen peroxide (H_2O_2). This study aimed to observe liver catalase enzyme activity in Sprague Dawley rats exposed to systemic hypoxia of different durations and to assess the tendency of changes in enzyme activity following administration of Penta Herbs Forte (PHF), a herbal formulation composed of five medicinal plant extracts. A total of 32 male Sprague Dawley rats were allocated into eight groups based on hypoxia duration (normoxia, 1 day, 7 days, and 14 days) and treatment (control and PHF). Systemic hypoxia was induced using a hypoxia chamber with continuous exposure for 24 hours per day. Liver catalase enzyme activity was measured using a spectrophotometric method. The results showed that longer hypoxic exposure tended to be associated with a decrease in liver catalase activity in the control groups. In PHF-treated groups, liver catalase activity was generally higher than in control groups across various hypoxia durations, although most differences were not statistically significant ($p > 0.05$). These findings indicate a tendency suggesting that PHF may support liver antioxidant activity under systemic hypoxic conditions. However, the results remain limited to an experimental context and further studies are required to clarify their implications.

Keywords: Systemic hypoxia, Catalase, liver, Oxidative stress, Antioxidant.

Abstrak: Aktivitas Enzim Katalase Hati Tikus Sprague Dawley Yang Diinduksi Hipoksia Sistemik. Hipoksia sistemik dapat memicu stres oksidatif akibat peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) yang berpotensi mengganggu fungsi hati. Enzim katalase berperan penting dalam sistem pertahanan antioksidan endogen melalui penguraian hidrogen peroksida (H_2O_2). Penelitian ini bertujuan mengamati aktivitas enzim katalase hati pada tikus Sprague Dawley yang dipaparkan hipoksia sistemik dengan durasi berbeda serta menilai kecenderungan perubahan aktivitas enzim setelah pemberian Penta Herbs Forte (PHF), suatu formulasi herbal kombinasi dari lima tanaman obat. Sebanyak 32 ekor tikus jantan Sprague Dawley dibagi ke dalam delapan kelompok berdasarkan durasi hipoksia (normoksia, 1 hari, 7 hari, dan 14 hari) serta perlakuan (kontrol dan PHF). Induksi hipoksia dilakukan menggunakan *hypoxia chamber* dengan paparan 24 jam per hari. Aktivitas enzim katalase hati diukur menggunakan metode spektrofotometri. Hasil menunjukkan bahwa paparan hipoksia dengan durasi yang lebih lama cenderung diikuti oleh penurunan aktivitas enzim katalase pada kelompok kontrol. Pada kelompok yang menerima PHF, aktivitas enzim katalase secara umum berada pada nilai yang lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol pada berbagai durasi hipoksia, meskipun sebagian besar perbedaannya tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$). Temuan ini menunjukkan adanya kecenderungan bahwa PHF berpotensi mendukung aktivitas sistem antioksidan hati pada kondisi hipoksia sistemik. Namun, interpretasi hasil masih terbatas pada konteks eksperimental dan memerlukan penelitian lanjutan.

Kata Kunci: Hipoksia sistemik, Katalase, Hati, Stres oksidatif, Antioksidan

PENDAHULUAN

Hipoksia sistemik adalah kondisi penurunan kadar oksigen jaringan yang berlangsung dalam jangka panjang. Keadaan ini menginduksi pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS), yakni molekul oksigen reaktif yang dapat memicu stres oksidatif. Stres oksidatif terjadi ketika produksi ROS melebihi kapasitas sistem antioksidan tubuh dalam menetralsirkannya, sehingga menyebabkan kerusakan seluler yang luas, termasuk pada protein, lipid membran, dan DNA seluler (Zainuri & Wanandi, 2012; Rahman, 2007).

Hati merupakan organ metabolik utama yang memiliki fungsi penting dalam detoksifikasi, metabolisme xenobiotik, sintesis protein plasma, dan regulasi sistem imun. Dalam kondisi hipoksia, organ hati sangat rentan terhadap akumulasi ROS karena aktivitas metaboliknya yang tinggi. ROS seperti hidrogen peroksida (H_2O_2) yang tidak terurai dengan baik dapat merusak struktur sel hepatosit. Oleh karena itu, peran sistem antioksidan endogen khususnya enzim katalase menjadi penting dalam mempertahankan fungsi hati di bawah tekanan oksidatif (Schöttker et al., 2015; Anwar et al., 2024).

Katalase adalah enzim antioksidan utama yang menguraikan H_2O_2 menjadi air dan oksigen bebas. Aktivitas katalase (unit enzim per mg protein) merupakan indikator efisiensi sel dalam menghadapi stres oksidatif. Penurunan aktivitas katalase dapat menjadi cerminan melemahnya sistem pertahanan antioksidan tubuh pada kondisi seperti hipoksia (Losada-Barreiro et al., 2022; Adwas et al., 2019).

Beberapa tanaman obat diketahui mengandung senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai antioksidan alami. Indonesia sebagai negara megabiodiversitas memiliki berbagai tanaman yang terbukti mengandung senyawa seperti gingerol, kurkumin, corilagin, flavonoid, dan andrographolide. Senyawa-senyawa ini berperan dalam menekan pembentukan ROS dan meningkatkan kapasitas enzim antioksidan endogen seperti katalase

(Munteanu & Apetrei, 2021; Yuliawati, 2022; Dewi, Yasa, & Santi, 2024).

Penta Herbs Forte (PHF) adalah formulasi kombinasi dari lima tanaman herbal: jahe merah (*Zingiber officinale*), temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*), meniran (*Phyllanthus niruri*), sambiloto (*Andrographis paniculata*), dan sembung (*Blumea balsamifera*), yang secara empiris digunakan dalam pengobatan tradisional dan telah diteliti memiliki aktivitas antioksidan dan imunomodulator (Agustina, Widasari, & Syaury, 2023). Selain itu, daun sembung (*Blumea balsamifera*), salah satu komponen PHF, juga dilaporkan memiliki aktivitas antibakteri dan mempercepat penyembuhan luka, yang memperkuat dugaan adanya aktivitas biologis lainnya seperti efek antioksidan (Harlis, Malaka, & Alfiawin, 2022).

Meskipun berbagai penelitian *in vitro* telah melaporkan aktivitas antioksidan dari masing-masing tanaman herbal, kajian mengenai respons sistem antioksidan secara fisiologis *in vivo*, khususnya pada kondisi hipoksia sistemik, masih terbatas. Sebagian besar penelitian sebelumnya berfokus pada efek antioksidan senyawa tunggal atau ekstrak tanaman secara terpisah, sementara data mengenai perubahan aktivitas enzim antioksidan hati, terutama katalase, pada paparan hipoksia sistemik belum banyak dilaporkan.

Selain keterbatasan tersebut, penelitian yang mengevaluasi formulasi kombinasi lima ekstrak tanaman dalam Penta Herbs Forte (PHF) terhadap sistem antioksidan hati juga masih sangat terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi enzim katalase hati pada tikus Sprague Dawley yang diinduksi hipoksia sistemik serta mengamati perubahannya setelah pemberian PHF sebagai formulasi herbal kombinasi

METODE

Penelitian ini merupakan studi eksperimental *in vivo* dengan desain *post-test only control group design* yang bertujuan mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak Penta Herbs Forte

(PHF) terhadap aktivitas enzim katalase pada jaringan hati tikus Sprague Dawley yang diinduksi hipoksia sistemik.

Sebanyak 32 ekor tikus jantan Sprague Dawley berusia 6–8 minggu dengan berat badan 180–250 gram digunakan dalam penelitian ini. Hewan uji dibagi ke dalam delapan kelompok ($n = 4$) berdasarkan dua variabel, yaitu perlakuan dan durasi hipoksia. Variabel perlakuan terdiri atas kelompok kontrol (tanpa PHF) dan kelompok uji (diberi PHF), sedangkan variabel durasi hipoksia meliputi normoksia, hipoksia 1 hari, 7 hari, dan 14 hari. Ekstrak PHF diberikan secara oral melalui pencekakan dengan dosis 200 mg/kg berat badan per hari selama masa perlakuan. Pemilihan dosis ini didasarkan pada penggunaan dosis ekstrak herbal dalam penelitian pendahuluan dan literatur yang melaporkan potensi aktivitas antioksidan serta keamanan penggunaan ekstrak tanaman herbal.

Induksi hipoksia sistemik dilakukan menggunakan *hypoxia chamber* tertutup yang dialiri campuran gas 10% O₂ dan 90% N₂ secara kontinu.

HASIL

Aktivitas enzim katalase hati tikus Sprague Dawley pada kelompok kontrol dan kelompok uji diamati pada kondisi normoksia serta setelah paparan

Paparan hipoksia diberikan selama 24 jam per hari sesuai dengan durasi perlakuan masing-masing kelompok. Di dalam chamber disediakan alas serbuk kayu, wadah pakan, serta botol minum berisi akuades. Sistem dilengkapi dengan *soda lime* untuk menyerap karbon dioksida (CO₂) dan kipas untuk menjaga sirkulasi udara di dalam chamber. Setelah perlakuan selesai, tikus dikorbankan secara humane dan jaringan hati diambil untuk dianalisis. Pengukuran aktivitas enzim katalase dilakukan menggunakan metode spektrofotometri berdasarkan reaksi dekomposisi hidrogen peroksida (H₂O₂). Aktivitas enzim katalase dinyatakan dalam satuan Unit/mg protein.

Data dianalisis secara statistik untuk menilai perbedaan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan serta hubungan antara durasi hipoksia dan aktivitas enzim katalase. Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagar.

hipoksia selama 1 hari, 7 hari, dan 14 hari. Rerata aktivitas enzim katalase pada masing-masing kelompok disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Rerata Aktivitas Katalase Hati Tikus pada Berbagai Kelompok Perlakuan

| Kondisi | Kelompok | Rerata aktivitas Katalase (U/mg) ± SD |
|---------------|-----------|---------------------------------------|
| Normoksia | Kontrol | 312,73 ± 105,1 |
| | Uji (PHF) | 355,07 ± 31,5 |
| Hipoksia 1 h | Kontrol | 239,74 ± 146,4 |
| | Uji (PHF) | 348,15 ± 32,4 |
| Hipoksia 7 h | Kontrol | 237,64 ± 79,5 |
| | Uji (PHF) | 344,07 ± 6,4 |
| Hipoksia 14 h | Kontrol | 266,29 ± 7,9 |
| | Uji (PHF) | 300,41 ± 74,5 |

Pada kelompok kontrol, perbandingan aktivitas enzim katalase antara kondisi normoksia dan hipoksia 1 hari tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,4857$). Perbandingan antara kondisi normoksia dan hipoksia 7 hari pada kelompok kontrol juga tidak menunjukkan

perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,3429$). Demikian pula, perbandingan antara kondisi normoksia dan hipoksia 14 hari pada kelompok kontrol tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,3429$).

Pada kelompok uji, perbandingan aktivitas enzim katalase antara kondisi normoksia dan hipoksia 1 hari tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,4857$). Perbandingan antara kondisi normoksia dan hipoksia 7 hari menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,2000$). Perbandingan antara kondisi normoksia dan hipoksia 14 hari pada kelompok uji tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,3429$).

PEMBAHASAN

Aktivitas enzim katalase hati memperlihatkan variasi yang berkaitan dengan lamanya paparan hipoksia. Pada kelompok kontrol, aktivitas enzim katalase cenderung menurun seiring bertambahnya durasi hipoksia, terutama pada paparan hipoksia 14 hari. Kondisi ini selaras dengan mekanisme fisiologis hipoksia sistemik yang dapat meningkatkan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) akibat gangguan fungsi mitokondria, sehingga memicu stres oksidatif dan menurunkan kapasitas sistem antioksidan endogen di jaringan hati (Schöttker et al., 2015; Munteanu & Apetrei, 2021). Sebaliknya, pada paparan hipoksia jangka pendek, yaitu 1 dan 7 hari, perubahan aktivitas enzim katalase belum menunjukkan perbedaan yang bermakna, yang mengindikasikan bahwa sistem antioksidan endogen masih mampu melakukan kompensasi terhadap stres oksidatif awal.

Pada kelompok uji yang menerima Penta Herbs Forte, aktivitas enzim katalase secara umum berada pada nilai yang lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol pada berbagai durasi hipoksia maupun kondisi normoksia. Perbedaan yang bermakna secara statistik ditemukan pada perbandingan normoksia dan hipoksia 7 hari ($p = 0,0285$), sedangkan pada hipoksia 1 hari dan 14 hari perbedaannya tidak bermakna. Pola ini menunjukkan bahwa respons terhadap pemberian formulasi herbal tidak meningkat secara linier seiring bertambahnya durasi hipoksia, melainkan dipengaruhi oleh proses adaptasi seluler yang berlangsung

Perbandingan aktivitas enzim katalase antara kelompok kontrol dan kelompok uji pada kondisi normoksia tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,2000$). Pada kondisi hipoksia 1 hari dan hipoksia 14 hari, perbandingan antara kelompok kontrol dan kelompok uji juga tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p > 0,05$).

dinamis selama paparan stres oksidatif. Temuan ini menegaskan bahwa tidak semua perubahan biologis yang diamati selalu diikuti oleh perbedaan yang signifikan secara statistik.

Jika dibandingkan antara kelompok kontrol dan kelompok uji, kelompok uji cenderung memiliki rerata aktivitas enzim katalase yang lebih tinggi pada seluruh kondisi pengamatan. Namun, perbedaan tersebut pada sebagian besar kondisi tidak mencapai signifikansi statistik. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan rerata aktivitas enzim katalase pada kelompok uji lebih mencerminkan adanya kecenderungan respons biologis, sementara secara statistik data yang tersedia belum cukup kuat untuk menyimpulkan adanya perbedaan yang konsisten antar kelompok. Dengan demikian, hasil penelitian ini mengindikasikan adanya potensi dukungan terhadap sistem pertahanan antioksidan hati tanpa menyatakan adanya efek kausal yang pasti.

Kecenderungan peningkatan aktivitas enzim katalase pada kelompok uji dapat dikaitkan dengan kandungan senyawa bioaktif dalam formulasi Penta Herbs Forte, seperti flavonoid, kurkuminoid, gingerol, dan andrographolide, yang dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan melalui mekanisme penangkapan ROS serta modulasi sistem pertahanan antioksidan endogen, termasuk enzim katalase (Meilani et al., 2020; Losada-Barreiro et al., 2022; Dewi et al., 2024). Dengan demikian, meskipun sebagian besar hasil tidak signifikan secara statistik, temuan

ini tetap memiliki relevansi biologis yang perlu dikaji lebih lanjut.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu dipertimbangkan. Penelitian dilakukan pada model hewan coba dengan parameter yang terbatas pada aktivitas enzim katalase, sehingga implikasinya pada konteks klinis masih perlu dikaji lebih lanjut. Selain itu, penelitian ini belum mengevaluasi biomarker stres oksidatif lain, seperti malondialdehid (MDA), glutathione peroxidase (GPx), dan superoxide dismutase (SOD), yang dapat memberikan gambaran mekanisme antioksidan secara lebih luas. Penilaian efek Penta Herbs Forte juga masih difokuskan pada jaringan hati, sehingga pengaruhnya terhadap organ lain yang rentan terhadap stres oksidatif belum dapat diketahui secara menyeluruh.

KESIMPULAN

Paparan hipoksia sistemik yang berlangsung lebih lama cenderung diikuti oleh penurunan aktivitas enzim katalase hati pada kelompok kontrol. Pada kelompok yang menerima ekstrak Penta Herbs Forte, aktivitas enzim katalase secara umum berada pada nilai yang lebih tinggi dibandingkan kelompok tanpa perlakuan ekstrak pada berbagai durasi hipoksia.

Temuan ini menunjukkan adanya kecenderungan bahwa pemberian Penta Herbs Forte berpotensi memberikan efek protektif terhadap sistem antioksidan hati pada kondisi hipoksia sistemik. Namun, hasil yang diperoleh pada tahap ini masih bersifat awal dan sebagian besar belum menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik, sehingga interpretasinya masih terbatas pada konteks eksperimental dan memerlukan pengkajian lanjutan untuk memperjelas maknanya.

DAFTAR PUSTAKA

Adwas, A. A., Elsayed, A., Azab, A. E., & Quwaydir, F. A. (2019). Oxidative stress and antioxidant mechanisms in human body. *J. Appl. Biotechnol. Bioeng*, 6(1), 43-47.

- Agustina, E., Widasari, E. R., & Syauqy, D. (2023). Sistem Deteksi Hipoksia menggunakan Metode Decision Tree berdasarkan Detak Jantung dan Kadar Oksigen. *Jurnal Pengembangan Teknologi Informasi dan Ilmu Komputer*, 7(1), 252-257.
- Alverina, C., Parisa, N., Arliansyah, R. D., & Tamzil, N. S. (2024). The impact of *Sambiloto* extract (*Andrographis paniculata*) as a potential antidiabetic treatment. *Biomedical Journal of Indonesia*, 10(2), 66-71.
- Anwar, S., Alrumaihi, F., Sarwar, T., Babiker, A. Y., Khan, A. A., Prabhu, S. V., & Rahmani, A. H. (2024). Exploring therapeutic potential of catalase: Strategies in disease prevention and management. *Biomolecules*, 14(6), 697.
- Dewi, N. W., Yasa, G. T., & Santi, M. D. (2024). Potensi ekstrak etanol 96% rimpang jahe merah (*Zingiber officinale* var. *rubrum*) sebagai antioksidan. *Jurnal Skala Husada: The Journal of Health*, 21(2), 57-62.
- Frethernety, A., Louisa, M., Hardiany, N. S., Dwijayanti, A., & Purwaningsih, E. H. (2015). Efek Antioksidan Kombinasi Ekstrak Etanol *Acalypha indica* dan *Centella asiatica* pada Fungsi Hati Tikus Pascahipoksia Sistemik. *eJournal Kedokteran Indonesia*, 3(2), 60869.
- Harlis, W. O., Malaka, M. H., & Alfiawin, A. (2022). Aktivitas Antibakteri Gel Daun Sembung Legi (*Blumea balsamifera* L.) Sebagai Sediaan Penyembuh Luka Pada Mencit (*Mus musculus* L.): Antibacterial Activity of Sembung Legi Leaf Gel (*Blumea balsamifera* L.) As a Wound Healing Preparation in Mice (*Mus musculus* L.). *Jurnal Ilmu Peternakan dan Veteriner Tropis (Journal of Tropical Animal and Veterinary Science)*, 12(2), 125-135.

- Hasan, M., Safarianti, S., Ramadhani, A. F., Khilfi, S., Suryawati, S., & Husna, F. (2024). Bioactive Compounds and In Vitro Evaluation of Phyllanthus niruri Extract as Antioxidant and Antimicrobial Activities. *Trends in Sciences*, 21(2), 7130-7130. Losada-Barreiro, S., Sezgin-Bayindir, Z., Paiva-Martins, F., & Bravo-Díaz, C. (2022). Biochemistry of antioxidants: Mechanisms and pharmaceutical applications. *Biomedicines*, 10(12), 3051. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10123051>
- Meilani, R., Asra, R., & Rivai, H. (2020). Reviews on ethnopharmacology, phytochemistry, and pharmacology of meniran (*Phyllanthus niruri* L.). *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 9(11), 144-164.
- Munteanu, I. G., & Apetrei, C. (2021). Analytical methods used in determining antioxidant activity: A review. *International journal of molecular sciences*, 22(7), 3380.
- Primayanti, N. K. A. S. (2024). Pengaruh Frekuensi Latihan Fisik Submaksimal Terhadap Kadar Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina Galur Wistar. *Surabaya Biomedical Journal*, 3(2), 95-102.
- Rahman, K. (2007). Studies on free radicals, antioxidants, and co-factors. *Clinical interventions in aging*, 2(2), 219-236.
- Rahmi, A., & Afriani, T. (2022). Uji sitotoksik ekstrak dan fraksi daun sembung (*Blumea balsamifera*) dengan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 18(1), 26-33.
- Rosida, A. (2016). Pemeriksaan laboratorium penyakit hati. *Berkala Kedokteran*, 12(1), 123-131.
- Safithri, F. (2018). Mekanisme Regenerasi Hati secara Endogen pada Fibrosis Hati. *Magna Medika: Berkala Ilmiah dan Kesehatan*, 2(4), 9-26.
- Sadiyah, H., Priastomo, M., & Rusli, R. (2019, April). Potensi ekstrak buah libo (*Ficus Variegata*, Blume) sebagai hepatoprotektor pada tikus (*Rattus Novergicus*). In *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences* (Vol. 9, pp. 1-6).
- Schöttker, B., Brenner, H., Jansen, E. H., Gardiner, J., Peasey, A., Kubínová, R., ... & Bobak, M. (2015). Evidence for the free radical/oxidative stress theory of ageing from the CHANCES consortium: a meta-analysis of individual participant data. *BMC medicine*, 13, 1-15.
- Suarantika, F., & Akbar, N. H. (2022). Validation of analytical methods of several secondary metabolic compounds in *Andrographis paniculata*, *Zingiber officinale* var. *rubrum*, and *Nigella sativa* as COVID-19 therapy: A review. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 8(1), 69-79.
- Yuliatwati, K. M. (2022). Pengujian aktivitas antioksidan menggunakan metode frap dan penentuan kadar fenol total pada ekstrak air kulit buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*). *Journal of Pharmacopolium*, 5(2). https://ejournal.universitastbth.ac.id/index.php/P3M_JoP/article/view/917
- Zainuri, M., & Wanandi, S. I. (2012). Aktivitas spesifik manganese superoxide dismutase (MnSOD) dan katalase pada hati tikus yang diinduksi hipoksia sistemik: hubungannya dengan kerusakan oksidatif. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 22(2 Jun).

