

ARTIKEL PENELITIAN

Fenomena Dose Dependent Manner Efek Jahe Gajah terhadap Cedera Jaringan Hati pada Sindrom Metabolik**Agista Rohani,¹ Noormantany,² Arief Budi Yulianti,³
Anita Indriyanti,⁴ Maya Tejasari⁵**¹Program Studi Pendidikan Dokter, ²Departemen Biologi Medik dan Histologi,
³Departemen Patologi Klinik, ⁴Departemen Farmakologi, ⁵Departemen Histologi,
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung**Abstrak**

Sindrom metabolik merupakan kelainan metabolik kompleks yang memiliki komponen utama obesitas, resistensi insulin, dislipidemia, dan hipertensi. Penyakit ini dapat berlanjut menjadi penyakit perlemakan hati non-alkoholik yang ditandai dengan cedera jaringan hati. Parameter yang dapat menandakan cedera jaringan hati adalah peningkatan kadar AST dan ALT. Peningkatan stres oksidatif mendasari terjadi penyakit ini sehingga untuk mengatasinya dapat menggunakan antioksidan, salah satunya adalah jahe. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian fraksi etil asetat jahe gajah terhadap kadar AST dan ALT pada mencit sindrom metabolik. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental *in vivo* menggunakan mencit galur *Swiss Webster* yang terbagi dalam empat kelompok, yaitu kelompok kontrol yang tidak diberikan perlakuan dan tiga kelompok perlakuan yang diberi fraksi etil asetat jahe gajah dengan konsentrasi 0,78 mg/kgBB/hari, 1,56 mg/kgBB/hari, dan 3,12/kgBB/hari. Hasil penelitian menunjukkan kelompok perlakuan 1 memiliki kadar AST dan ALT lebih rendah dibanding kelompok kontrol, sedangkan kelompok perlakuan 2 dan 3 lebih tinggi dibanding dengan kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan satu, fraksi jahe dapat mencegah cedera jaringan hati, sedangkan pada kelompok perlakuan dua dan tiga justru merusak jaringan hati. Simpulan fraksi etil asetat jahe gajah memengaruhi cedera jaringan hati pada mencit model sindrom metabolik secara *dose dependent manner*.

Kata kunci: ALT, AST, cedera jaringan hati, jahe gajah, sindrom metabolik**Dose Dependent Manner Phenomenon of Ginger Effects in Metabolic Syndrome Liver Injury****Abstract**

Metabolic syndrome is a complex metabolic disorder that has a major component are obesity, insulin resistance, dyslipidemia, and hypertension. This disease can progress to non-alcoholic fatty liver disease characterized by liver injury. Parameters that can indicate liver tissue injury are an increase in AST and ALT levels. Increased oxidative stress underlies the occurrence of this disease, so to overcome it can use antioxidants, one of which is ginger. This study aims to determine the effect of ethyl acetate fraction ginger on AST and ALT levels in mice of metabolic syndrome. This study was an experimental study *in vivo* using Swiss Webster mice models divided into four groups: untreated control group and three treatment groups given ethyl acetate fraction ginger with concentration 0.78 mg/kgBW/day, 1.56 mg/kgBW/day, 3.12/kgBW/day. The results showed that the treatment group 1 had AST and ALT levels lower than the control group, while the 2 and 3 treatment groups were higher than the control group. This suggests that in the treatment group one, the ginger fraction can prevent liver injury while in the treatment group two and three actually damage the liver tissue. It can be concluded that the elephant glycol ethyl acetate fraction affects liver injury in metabolic syndrome mice model by dose dependent manner.

Keywords: ALT, AST, ginger, liver injury, metabolic syndrome

Korespondensi : Agista Rohani, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, Jalan Taman Sari No.22 40116 Kota Bandung, provinsi Jawa Barat, E-mail: agistajasmine@yahoo.com

Pendahuluan

Sindrom metabolik merupakan kelainan metabolik kompleks yang diakibatkan oleh obesitas. Komponen utama sindrom metabolik adalah obesitas, resistensi insulin, dislipidemia, dan juga hipertensi. Sindrom metabolik merupakan kumpulan faktor risiko penyakit kardiovaskular. Salah satu tahap lanjutan sindrom metabolik adalah penyakit perlemakan hati.¹

Penyakit perlemakan hati ialah suatu kondisi patologi klinik yang ditandai oleh akumulasi trigliserida di dalam hepatosit pada parenkim hati. Perlemakan hati ditandai dengan penimbunan lemak melebihi 5% dari berat hati. Berdasar atas penyebab, perlemakan hati dibagi menjadi 2 kelompok besar, yaitu perlemakan hati alkoholik yang banyak didapatkan di negara barat dan perlemakan hati non-alkoholik banyak terdapat di Indonesia.²

Penyakit perlemakan hati non-alkoholik atau *non-alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) merupakan penyakit yang ditandai dengan steatosis hati, baik dengan gambaran pencitraan atau histologi dan tidak ada penyebab akumulasi lemak hepar secara sekunder seperti konsumsi alkohol yang signifikan, penggunaan obat steatogenik, atau gangguan keturunan.³

Penyakit perlemakan hati non-alkoholik itu dikelompokkan menjadi *non-alcoholic fatty liver* (NAFL) dan *non-alcoholic steatohepatitis* (NASH). NAFL didefinisikan sebagai steatosis hepatic tanpa bukti kerusakan hepatoseluler dalam bentuk hepatosit atau disebut juga sebagai *simple steatosis*, sedangkan NASH didefinisikan sebagai steatohepatik dan peradangan dengan terdapat kerusakan hepatoseluler dengan atau tanpa fibrosis.⁴

Salah satu parameter kerusakan hepatoseluler yang menandakan NAFLD dengan pemeriksaan laboratorium, yaitu kadar alanin aminotransferase (ALT) dan aspartat aminotransferase (AST). Enzim ALT dan AST merupakan salah satu enzim yang diproduksi oleh hati. Kerusakan hati akan menyebabkan kelainan pada hasil enzim hati. Enzim AST terdapat di dalam sel jantung, hati, otot rangka, ginjal, otak, pankreas, limpa, dan paru. Kadar tertinggi terdapat di dalam sel jantung. Enzim AST 30% terdapat di dalam sitoplasma sel hati dan 70% di dalam mitokondria sel hati. Enzim ALT merupakan enzim yang terdapat pada sel hati, jantung, otot, dan ginjal. Porsi terbesar enzim ini ditemukan pada sel hati yang terletak di sitoplasma sel hati sehingga disebut juga sebagai enzim sitoplasma.¹⁰

Pada NAFLD kadar AST dan ALT atau keduanya biasanya meningkat hingga 1,5 sampai 4 kali lipat dan kadar jarang melebihi 10 kali batas atas normal, untuk memperbaiki peningkatan kadar enzim AST dan ALT pada penyakit NAFLD diperlukan obat-obatan untuk mengurangi derajat perlemakan hati.⁵

Pengembangan NAFLD dianggap melalui proses "two hit" oleh Day dan James. Peningkatan ALT serum erat kaitannya dengan sindrom metabolik. Penelitian sebelumnya terbukti bahwa semakin banyak komponen sindrom metabolik maka semakin tinggi kadar ALT serum. Beberapa komponen sindrom metabolik yang termasuk dalam kategori tersebut adalah dislipidemia.⁶

Hit pertama terjadi akibat penumpukan lemak di hepatosit yang dapat terjadi karena berbagai keadaan,

seperti dislipidemia, diabetes melitus tipe 2, dan obesitas. Hit yang kedua adalah terjadi inflamasi dan kerusakan sel akibat dislipidemia yang merangsang stres oksidatif di sel hepar akibat kerusakan sel hepar tersebut terjadi kebocoran membran sel sehingga ALT yang berada di sitoplasma keluar dan masuk ke dalam darah sehingga peningkatan kadar ALT lebih banyak daripada AST darah, dinyatakan dengan rasio, yaitu rasio AST/ALT < 1. Bila proses terus berlangsung dan terjadi kerusakan mitokondria maka kadar AST juga dapat meningkat.⁶

Salah satu cara untuk mengatasi stres oksidatif yang terjadi pada NAFLD dengan mempergunakan antioksidan. Berbagai macam antioksidan untuk memperbaiki stres oksidatif telah diuji coba dalam berbagai penelitian, salah satunya adalah jahe.⁷

Jahe gajah (*Zingiber officinale var. roscoe*) disebut juga *white big ginger* atau jahe badak. Beberapa zat yang terkandung dalam jahe gajah adalah minyak atsiri 2–3%, pati 20–60%, oleoresin, damar, asam organik, asam malat, asam oksalat, gingerin, gingeron, minyak damar, flavonoid, polifenol, alkaloid, dan musilago.⁷ Kandungan antioksidan jahe terdapat pada kandungan fenol total yang dapat mencegah kerusakan jaringan hati.⁸

Fraksi jahe gajah dapat menimbulkan kerusakan jaringan hati jika pemberian dosis tidak tepat sehingga efek pemberian fraksi jahe gajah ini tergantung pada dosis yang disebut *dose dependent manner*. *Dose dependent manner* mengacu pada efek pengobatan, efeknya dapat berubah ketika dosis obat diubah. Apabila dosis itu tidak tepat dapat menimbulkan fenomena *drug induce liver injury* (DILI).

Drug-induced liver injury (DILI) atau disebut juga jejas hati imbas obat merupakan jejas hati yang disebabkan oleh pajanan terhadap obat atau agen non-infeksius. Jejas yang ditimbulkan oleh obat bervariasi, mulai dari tidak bergejala, ringan, hingga gagal hati akut yang mengancam nyawa. DILI merupakan salah satu masalah kesehatan yang memiliki tantangan diagnosis tersendiri. Diagnosis DILI yang luput sering terjadi karena DILI memiliki spektrum yang luas, mulai dari tidak bergejala sama sekali sampai gagal hati akut yang mengancam nyawa.⁹

Hepatotoksitas akibat obat secara umum dibagi menjadi dua kategori besar, yaitu hepatotoksitas intrinsik (disebut juga hepatotoksitas direk atau dapat diprediksi) dan hepatotoksitas idiosinkratik (disebut juga hepatotoksitas indirek atau tidak dapat diprediksi). Contoh hepatotoksitas intrinsik adalah hepatotoksitas akibat pajanan terhadap zat kimia industri maupun lingkungan atau toksin, seperti karbon tetraklorida, fosfor, atau beberapa jenis jamur yang menyebabkan jejas hati. Sebaliknya, hepatotoksitas idiosinkratik merupakan hepatotoksitas yang disebabkan oleh obat-obat konvensional dan produk herbal.⁹

Berdasar atas penjelasan tersebut, pada penyakit hati terjadinya stres oksidatif dan kerusakan sel hepatosit akan meningkatkan kadar enzim ALT dan AST darah sehingga diperlukan antioksidan tambahan dari luar yang aman seperti jahe gajah. Masih diperlukan penelitian tambahan yang memiliki tujuan menganalisis pengaruh pemberian fraksi etil

asetat jahe gajah sebagai pengobatan alternatif untuk penyakit hati.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium murni *in vivo*, menggunakan metode rancangan acak lengkap (RAL). Penelitian ini menggunakan mencit jantan (*Mus musculus*) galur *Swiss Webster* sebagai hewan percobaan. Mencit jantan *Swiss Webster* ini disediakan dari SITH Institut Teknologi Bandung (ITB). Mencit yang digunakan telah memenuhi kriteria inklusi, yaitu mencit berjenis kelamin jantan, bobot >40 gram, usia 36 sampai 40 minggu, bergerak aktif bulu tebal bersih dan rapih, mata terbuka lebar, jernih, dan bersinar, serta telinga berdiri tegak.

Penelitian ini menggunakan mencit sejumlah 22 ekor yang dibagi menjadi empat kelompok, yaitu kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan yang diberi fraksi etil asetat jahe gajah dengan dosis 0,78 mg/kgBB/hari, 1,56 mg/kgBB/hari, 3,12 mg/kgBB/hari. Konsentrasi dihitung berdasar atas konsentrasi *crude* ekstrak air jahe gajah sebesar 8.000 mg/kgBB/hari, 16.000 mg/kgBB/hari, dan 32.000 mg/kgBB/hari untuk manusia yang didapatkan dari penelitian sebelumnya. Kemudian, dikonversikan ke dalam bentuk dosis mencit menurut tabel konversi Paget dan Barnes. Kelompok perlakuan 1 adalah 8.000 mg x 0,0026 = 20,8 mg/kgBB/hari, perlakuan 2: 16.000 mg x 0,0026 = 41,6 mg/kgBB/hari, dan perlakuan 3 adalah 32.000 mg x 0,0026 = 83,2 mg/kgBB/hari. Selanjutnya, dikonversikan ke dalam penghitungan konsentrasi fraksi etil asetat jahe gajah sesuai dengan jumlah volume yang didapatkan, yaitu etil asetat = x 100% = 3,79% = 0,0379.

Jadi, konsentrasi akhir hasil konversi etil asetat untuk mencit, yaitu perlakuan 1 diberikan dosis 0,0379 x 20,8 mg = 0,78 mg/kgBB/hari, perlakuan 2 diberikan dosis 0,0379 x 41,6 mg = 1,56 mg/kgBB/hari, dan perlakuan 3 diberikan dosis 0,0379 x 83,2 mg = 3,12 mg/kgBB/hari.

Pemberian fraksi etil asetat gajah ini diberikan secara per oral dengan menggunakan sonde yang diberikan selama 30 hari. Setelah diberikan perlakuan darah mencit diambil dari retroorbital untuk dilakukan pemeriksaan kadar AST dan ALT di Laboratorium Rumah Sakit Umum Daerah Cicalengka. Kadar AST dan ALT diukur menggunakan metode spektrofotometer. Sampel darah yang diambil dimasukkan ke dalam tabung mikrosentrifus, kemudian diputar dengan kecepatan 5.000 rpm selama 10 menit dengan suhu kamar. Pemisahan serum untuk menentukan AST dan ALT. Pengukuran serapan menggunakan spektrofotometer, menggunakan alat tes *colorimetric enzymatic (Randox, Northern Ireland)* dengan metode standar yang diukur setelah diberikan perlakuan. Analisis statistik ini menggunakan IBM SPSS versi 22.

Penelitian ini memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan FK Unisba dengan Nomor 200/komite Etik.FK/III/2018.

Hasil

Penelitian ini dilakukan pengukuran kadar AST dan ALT yang diambil dari darah mencit galur *Swiss Webster* menggunakan metode spektrofotometer.

Tabel 1 Hasil Penelitian Kadar AST dan ALT

Kelompok	Kadar Enzim Hati	
	AST (U/L)	ALT (U/L)
Kontrol	Rerata 174	49
Perlakuan 1	Rerata 160	40,75
Perlakuan 2	Rerata 180,25	63
Perlakuan 3	Rerata 180,33	44,33

Tabel 1 menunjukkan bahwa rerata kadar enzim AST dan ALT pada kelompok perlakuan 1 lebih rendah dibanding dengan kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan 2 dan perlakuan 3. Data dianalisis menggunakan piranti lunak *statistical package for service solution (SPSS)*. Hasil uji normalitas menggunakan Uji Saphiro Wilk dapat dijelaskan pada Tabel 2.

Tabel 2 Distribusi Data Penelitian

Kelompok	Kadar AST		Kadar ALT	
	Nilai p*	Distribusi	Nilai p*	Distribusi
Kontrol	0,309	Nornal	0,630	Nornal
Perlakuan 1	0,329	Nornal	0,240	Nornal
Perlakuan 2	0,187	Nornal	0,262	Nornal
Perlakuan 3	0,754	Nornal	0,317	Nornal

*Uji Shapiro wilks

Uji normalitas menunjukkan bahwa data kadar enzim AST dan ALT pada semua kelompok berdistribusi normal (nilai p>0,05). Sampel pada penelitian ini dapat mewakili populasi. Hasil uji normalitas ini berdistribusi normal maka data dianalisis lebih lanjut dengan uji beda ANOVA *test (analysis of variance)* untuk menilai perbedaan antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Hasil uji statistik ANOVA dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3 Uji Beda Kadar AST dan ALT

Kelompok	Nilai p	
	AST (U/L)	ALT (U/L)
Kelompok Kontrol		
Perlakuan 1	0,806	0,171
Perlakuan 2		
Perlakuan 3		

*Uji ANOVA

Tabel 3 memperlihatkan bahwa hasil uji beda menggunakan uji statistik ANOVA taraf kepercayaan 95% pada kadar AST dan ALT tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan (p>0,05) sehingga disimpulkan bahwa perbedaan kadar AST dan ALT antarkelompok tidak bermakna.

Tabel 4 Korelasi Konsentrasi Fraksi Etil Asetat Jahe Gajah dengan Kadar AST dan ALT

Korelasi	R
Kadar AST dengan konsentrasi fraksi etil asetat jahe gajah	0,256
Kadar ALT dengan konsentrasi fraksi etil asetat jahe gajah	0,017

*Pearson correlation test

Tabel 4 memperlihatkan bahwa hasil uji korelasi mempergunakan *Pearson correlation test* menurut Guilford menunjukkan hasil koefisien korelasi pada AST 0,256 sehingga dikategorikan memiliki kekuatan korelasi rendah tetapi pasti, sedangkan pada ALT hasil koefisien korelasinya 0,017 yang dapat dikategorikan memiliki korelasi sangat rendah.

Pembahasan

Sindrom metabolik merupakan kelainan metabolik kompleks yang diakibatkan oleh peningkatan obesitas. Komponen utama sindrom metabolik adalah obesitas, resistensi insulin, dislipidemia, dan hipertensi. Salah satu tahap penyakit ini adalah penyakit perlemakan hati non-alkoholik. Penyakit perlemakan hati non-alkoholik merupakan penyakit yang ditandai dengan cedera jaringan hati. Salah satu parameter yang dapat menandakan cedera hati adalah kadar AST dan ALT.

Berdasar atas beberapa penelitian mengonsumsi jahe gajah dapat mencegah kerusakan jaringan hati karena pada jahe terdapat aktivitas antioksidan pada minyak jahe yang dapat meredam radikal bebas penyebab inflamasi. Aktivitas antioksidan pada minyak jahe gajah dikontribusi oleh kandungan senyawa fenol total. Pada umumnya aktivitas antioksidan minyak jahe disebabkan oleh efek sinergis senyawa organik yang kompleks seperti *β-sesquiphellandrene*, *zingiberene*, *α-farnesen*, *benzene*, *sitral*, dan *kamfen* yang dapat menetralkan radikal bebas.⁸

Pada penelitian ini dilakukan pengukuran kadar enzim AST dan ALT untuk menilai cedera jaringan hati. Berdasar atas hasil pengukuran kadar AST dan ALT pada Tabel 1 menunjukkan bahwa kadar enzim tersebut pada kelompok perlakuan satu lebih rendah dibanding dengan kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan 2 dan perlakuan 3. Hal ini menunjukkan bahwa pada mencit kelompok perlakuan 1 bahwa pemberian fraksi etil asetat jahe gajah dengan dosis 0,78 mg/kgBB/hari dapat mencegah cedera jaringan hati, sedangkan pada kelompok perlakuan 1 dan perlakuan 3 didapatkan rerata yang lebih tinggi dibanding dengan kelompok kontrol tanpa terapi dan kelompok perlakuan 1. Hasil ini menunjukkan fraksi etil asetat jahe gajah pada kelompok tersebut menimbulkan efek samping yang justru menimbulkan cedera jaringan hati sehingga diwaspadai sebagai salah satu fenomena *drug induce liver injury* (DILI).

Drug-induced liver injury (DILI) atau disebut juga jejas hati imbas obat merupakan jejas hati yang disebabkan oleh pajanan terhadap obat atau agen non-infeksius. Jejas yang ditimbulkan oleh obat bervariasi, mulai dari tidak bergejala, ringan, hingga gagal hati akut yang mengancam nyawa. DILI merupakan salah

satu masalah kesehatan yang mempunyai tantangan diagnosis tersendiri. Diagnosis DILI luput sering terjadi karena DILI memiliki spektrum yang luas, mulai dari tidak bergejala sama sekali sampai gagal hati akut yang mengancam nyawa.⁹

Hepatotoksitas akibat obat secara umum dibagi menjadi dua kategori besar, yaitu hepatotoksitas intrinsik (disebut juga hepatotoksitas direk atau dapat diprediksi) dan hepatotoksitas idiosinkratik (disebut juga hepatotoksitas indirek atau tidak dapat diprediksi). Contoh hepatotoksitas intrinsik adalah hepatotoksitas akibat pajanan terhadap zat kimia industri maupun lingkungan atau toksin, seperti karbon tetraklorida, fosfor, atau beberapa jenis jamur yang menyebabkan jejas hati. Sebaliknya, hepatotoksitas idiosinkratik itu merupakan hepatotoksitas yang disebabkan oleh obat konvensional dan produk herbal yang menyebabkan hepatotoksitas hanya pada sejumlah kecil resipien.⁹ Pada penelitian ini diberikan pengobatan yang konvensional atau herbal sehingga kemungkinan hasilnya dapat dikategorikan sebagai hepatotoksitas idiosinkratik.

Kelompok perlakuan 1 jahe gajah memiliki efek proteksi terhadap jaringan hati, tetapi pada kelompok perlakuan 2 dan 3 justru menimbulkan cedera pada jaringan hati. Hal ini berarti bahwa pemberian fraksi jahe gajah memengaruhi cedera jaringan hati pada mencit model sindrom metabolik secara *dose dependent manner*. *Dose dependent manner* mengacu pada efek pengobatan dan efeknya dapat berubah bila dosis obat diubah. Efek pengobatan dikatakan bergantung pada dosis.

Data penelitian ini berdistribusi normal sehingga uji statistik dilanjutkan mempergunakan ANOVA. Tabel 3 memperlihatkan bahwa hasil uji beda menggunakan uji statistik ANOVA pada taraf kepercayaan 95% pada kadar AST dan ALT tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ($p > 0,05$) berarti konsentrasi jahe pada kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan tidak berbeda signifikan.

Hasil penelitian sama dengan penelitian sebelumnya bahwa kadar antioksidan pada jahe tidak memperbaiki kadar AST dan ALT pada hewan coba. Hal ini dapat disebabkan oleh perbedaan bobot mencit, dosis yang diberikan belum optimal, atau terlalu berlebih sehingga menyebabkan efek samping, waktu perlakuan yang singkat, jumlah hewan coba yang kurang, dan cara pemberian konsentrasi jahe tersebut. Keadaan ini dapat pula disebabkan oleh enzim AST dan ALT yang tidak hanya terdapat di hati tetapi AST terdapat juga di dalam sel jantung, hati, otot rangka, ginjal, otak, pankreas, limpa, dan paru. Kadar AST tertinggi terdapat di dalam sel jantung, sedangkan enzim ALT terdapat juga pada jantung, otot, dan ginjal. Kerusakan pada organ-organ tersebut memungkinkan untuk memengaruhi hasil enzim AST dan ALT sebagai uji fungsi hati.

Tabel 4 memperlihatkan bahwa hasil uji korelasi menggunakan *Pearson correlation test* menurut Guilford menunjukkan hasil koefisien korelasi pada AST 0,256 sehingga dikategorikan memiliki hubungan rendah tetapi pasti, sedangkan pada ALT hasil koefisien korelasinya 0,017 yang dapat dikategorikan memiliki

hubungan yang sangat rendah. Hal ini menunjukkan semakin tinggi konsentrasi semakin tinggi pula kadar AST dan ALT. Jika dilihat dari rerata, *cut-of point* atau titik *point* berada pada kelompok satu sehingga hal itu sesuai dengan penjelasan sebelumnya bahwa kelompok perlakuan 1 dapat mencegah cedera jaringan hati, sedangkan kelompok 2 dan 3 termasuk DILI.

Simpulan

Efek fraksi etil asetat jahe gajah terhadap cedera jaringan hati pada mencit metabolik menunjukkan fenomena *dose dependent manner*.

Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini atas dana hibah dari Ristekdikti tahun 2018. Terima kasih kami ucapkan kepada Ristekdikti yang sudah berkenan memberikan dana hibah. Terima kasih kami ucapkan kepada SITH ITB yang telah menyediakan mencit. Terimakasih kami ucapkan kepada laboratorium Farmakologi ITB, dan Fakultas Kedokteran Unisba yang memberikan tempat dalam pemeliharaan serta perlakuan hewan coba.

Daftar Pustaka

1. Rini S. Sindrom metabolik. *J Major*.2015;4(4):88–90.
2. Kasim S, Arief M, Sulaeman A, Widodo J. Hubungan obesitas dan hipertrigliseridemia dengan risiko perlemakan hati pada pasien di Makassar. *J Farm Klinik Ind*. 2012;1(4):136–46.
3. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, dkk. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2012;55(6):2005–23.
4. Benedict M, Zhang X. Non-alcoholic fatty liver disease: an expanded review. *World J Hepatol*. 2017;9(16):715–32.
5. El-Kader SMA, El-Den Ashmawy EMS. Non-alcoholic fatty liver disease: the diagnosis and management. *World J Hepatol*. 2015;7(6):846–58.
6. Gemilang B, Miro S. Hubungan kadar trigliserida dan kolesterol-HDL terhadap kadar alanine aminotransferase pada pasien non alcoholic fatty liver disease. *J Kesehat Andalas*. 2016;5(1):179–84.
7. Nurman A. Perlemakan hati non alkoholik. *Universa Med*. 2016;26(4):205–15.
8. Oswald C, Nijs P De, Vitataal (Feerwerd). Napak tilas jahe gajah (*Zingiber officinale roscoe var officinale*) dan jahe merah (*Zingiber officinale var rubrum*). *J Farm Galen*. 2016;3(1):1–7.
9. Loho IM, Hasan I. Drug-induced liver injury – tantangan dalam diagnosis. *CDK*. 2014;41(3):167–70.
10. Moeloek A, Nisa Berawi K. Korelasi pemeriksaan laboratorium SGOT/SGPT. *Majority*. 2014;4(9):135–9.