

Pengaruh *Spirulina platensis* terhadap Aktivitas Katalase Hepar Tikus (*Rattus Norvegicus*) yang Diinduksi Parasetamol Dosis Tinggi

Sindy Arum Hapsari¹, Sihning E. J. T.², Rizqi Rokhmadhoni Pikir³, Djatiwidodo Edi Pratiknya⁴

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Hang Tuah, Surabaya, Indonesia

²Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Hang Tuah, Surabaya, Indonesia

³Departemen Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Hang Tuah, Surabaya, Indonesia

⁴Departemen Kelautan, Fakultas Kedokteran, Universitas Hang Tuah, Surabaya, Indonesia

Alamat korespondensi: : sihningendah@hangtuah.ac.id

Abstrak

Drug-Induced Liver Injury (DILI), seringkali disebabkan oleh akumulasi metabolit reaktif yang dihasilkan obat seperti parasetamol, *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI) sehingga memicu terjadinya stres oksidatif, yaitu kondisi dimana perbandingan jumlah radikal bebas yang lebih tinggi daripada jumlah antioksidan. Ekstrak *Spirulina platensis* (*S. platensis*) yang kaya antioksidan berpotensi menangkal radikal bebas. Peneliti terdahulu menunjukkan *S. platensis* 360 mg/KgBB dapat menurunkan malondialdehid sebagai indikator kadar radikal bebas. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan uji aktivitas katalase untuk mengetahui peran *S. platensis* 360 mg/KgBB sebagai indikator kadar antioksidan pada kondisi stres oksidatif. Penelitian dilakukan dengan *randomized posttest only control group design*. Sampel sebanyak 30 ekor tikus *Rattus norvegicus* jantan, dibagi menjadi 3 kelompok: (K-) kelompok yang tidak mendapat perlakuan; (K+) kelompok yang diinduksi parasetamol; (Kp) kelompok yang diinduksi parasetamol dan diberi ekstrak *S. platensis* 360 mg/KgBB. Pada akhir penelitian, seluruh kelompok dilakukan perhitungan aktivitas katalase jaringan hepar. Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan adanya peningkatan aktivitas katalase yang signifikan ($p = 0,041$), terutama antara kelompok K- dengan kelompok K+ ($p = 0,032$) dan antara kelompok Kp dengan kelompok K+ ($p = 0,025$). Simpulan penelitian menunjukkan bahwa ekstrak *S. platensis* terbukti memberikan pengaruh antioksidan terhadap peningkatan aktivitas katalase jaringan hepar tikus yang diinduksi parasetamol dosis tinggi.

Kata Kunci: Antioksidan, Katalase, *Rattus norvegicus*, *Spirulina platensis*

Effect of S. platensis on the Liver Catalase Activity in Paracetamol-Induced Rats (Rattus norvegicus)

Abstract

Drug-Induced Liver Injury (DILI), often caused by the accumulation of reactive metabolites produced by drugs such as paracetamol, N-acetyl-p-benzoquinone imine (NAPQI), which triggers oxidative stress, is a condition the ratio of the number of free radicals is higher than antioxidants Spirulina platensis extract which is rich in antioxidants has the potential to scavenging free radicals. Previous researchers showed that S. platensis 360 mg/KgBW can reduce Malondialdehyde as an indicator of free radical levels. Therefore, this study was conducted to test catalase activity to determine the role of S. platensis 360 mg/Kg BW as an indicator of antioxidant levels of oxidative stress conditions. This study used a randomized posttest only control group design. A sample of 30 male Rattus norvegicus divided into 3 groups: (K-) group that received no treatment; (K+) paracetamol induced group; (Kp) group induced by paracetamol and given S. platensis extract 360 mg/KgBW. At the end, all groups were calculated for the liver tissue catalase activity. One Way Anova test results showed significant increase in catalase activity ($p=0.041$), mainly between the K- group and the K+ group ($p=0.032$) and between the Kp group and the K+ group ($p=0.025$). Conclusions of this study showed that

How to Cite :

Hapsari, S. A., Sihning, E. J. T., Pikir, R. R., Pratiknya, D. E. Pengaruh *Spirulina platensis* terhadap Aktivitas Katalase Hepar Tikus (*Rattus Norvegicus*) yang Diinduksi Parasetamol Dosis Tinggi . J Kdkt Meditek, 2023; 29(3), 252-258. Available from: <https://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/Meditek/article/view/2758/version/2787> DOI : <https://doi.org/10.36452/jkdoktmeditek.v29i3.2758>

S.platensis extract as an antioxidant have an effect on increasing liver tissue catalase activity of white rats induced by high doses of paracetamol.

Keywords: Antioxidant, Catalase, *Rattus norvegicus*, *Spirulina platensis*

Pendahuluan

Hepar sebagai organ penting dalam metabolisme dan detoksifikasi berpotensi cedera akibat terpapar berbagai racun dan obat-obatan. Kebiasaan mengonsumsi alkohol, diet tinggi kalori, overdosis obat-obatan, lingkungan yang terpapar polusi dan logam berat berpotensi mencederai hepar melalui generasi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang terkumpul di retikulum endoplasma dan mitokondria hepatosit. Kondisi tersebut dapat menyebabkan kerusakan pada tingkat molekuler seperti protein, lipid, dan DNA.¹

Cedera hepar akibat obat atau *Drug-Induced Liver Injury* (DILI) merupakan respon yang disebabkan oleh obat, herbal, atau xenobiotik lain yang menyebabkan kelainan pada fungsi hepar.² DILI seringkali disebabkan oleh acetaminophen, yaitu sebanyak 46% kasus dan 35-70% kasus di negara-negara barat lainnya.³ Golongan obat analgetik antipiretik ini sering kita kenal dengan nama parasetamol. Penggunaan parasetamol yang overdosis menghasilkan akumulasi metabolit reaktif *N-acetyl-p-benzoquinone imine* (NAPQI) dan radikal bebas melalui sitokrom P450 (CYP450). Sifat radikal bebas yang reaktif dan tidak stabil akibat ganjilnya jumlah elektron memicu terjadinya pengikatan secara paksa terhadap elektron dari molekul lain.

Stres oksidatif dapat terjadi apabila perbandingan jumlah radikal yang lebih tinggi daripada jumlah antioksidan. Hal ini dapat menyebabkan ekspresi gen yang abnormal, kerusakan jaringan, proliferasi sel, aktivitas reseptor yang abnormal, dan berbagai gangguan fungsional tubuh. Begitupun juga, adanya overproduksi ROS dan *Reactive Nitrogen Species* (RNS) pada hepar dapat berkembang menjadi penyakit kronis atau keganasan.⁴

Kerusakan hepar akibat overdosis parasetamol dapat dilihat dari salah satu parameter penurunan aktivitas antioksidan enzimatis yaitu katalase.⁵ Katalase merupakan suatu enzim yang dapat kita temukan di hepar sebagai perlindungan tubuh dari senyawa berbahaya. Katalase melawan radikal bebas dengan membentuk air dan oksigen dari pemecahan hidrogen peroksida.⁶ Oleh karenanya dibutuhkan antioksidan untuk

mengatasi keadaan stres oksidatif dengan cara memberikan satu elektron kepada molekul yang bersifat oksidan.⁴

Indonesia sebagai negara dengan wilayah perairan yang luas menghasilkan keanekaragaman biota yang menguntungkan tidak hanya dari segi ekonomi tetapi juga pada bidang kesehatan. Alga hijau biru merupakan salah satu potensi perairan yang dapat dimanfaatkan untuk memenuhi kebutuhan tubuh dalam mengatasi berbagai masalah kesehatan. Salah satu produk dari alga hijau biru yang aman dikonsumsi yaitu *Spirulina platensis* (*S. platensis*), mikroalga (panjang: 50–500 µm, lebar: 3–4 µm) dan termasuk dalam sianobakteria berfilamen. *Spirulina* dikenal sebagai bahan pangan tinggi protein (55-75%) yang mengandung berbagai asam amino, magnesium, zat besi, dan berbagai vitamin dan mineral lainnya, serta antioksidan.^{7,8}

Kandungan pigmen *Spirulina* tersusun atas 14% fikosianin (pigmen berwarna biru), dan 1% klorofil (pigmen berwarna hijau), serta karotenoid 0,5% (pigmen berwarna oranye, kuning, dan merah). Fikosianin merupakan protein utama dalam pembasmian radikal yang mampu melindungi hepar dan ginjal selama detoksifikasi serta mengaktifkan sistem imun tubuh. Kandungan fikosianin yang dominan menjadikan *Spirulina* sebagai sumber antioksidan eksogen yang kuat.⁹

Spirulina hanya dilapisi oleh peptidoglikan yang merupakan ciri khas dari dinding sel gram negatif sehingga mudah untuk dicerna oleh tubuh manusia. *Spirulina* berpotensi sebagai anti bakteri terhadap patogen bakteri dan antivirus dengan mengurangi replikasi virus. Studi pada hewan coba menunjukkan *S. platensis* secara konsisten meningkatkan fungsi sistem imun tubuh dan meningkatkan kemampuan tubuh untuk generasi sel darah baru. *Spirulina* dapat menurunkan aktivitas inflamasi dengan menghambat pembentukan metabolit inflamasi. Berbeda dengan mikroalga lainnya, *Spirulina* juga mampu untuk mendetoksifikasi zat toksik dari air, makanan, dan lingkungan. Pada penelitian secara in vivo dan in vitro yang dilakukan oleh Manoj et al., menunjukkan bahwa *S. platensis* memiliki aktivitas antioksidan yang efektif.⁹

Kandungan *S. platensis* memiliki potensi dalam meningkatkan antioksidan pada keadaan stres oksidatif di hepar. Berdasarkan kajian

permasalahan tersebut peneliti ingin mengetahui pengaruh pemberian *S. platensis* terhadap aktivitas katalase jaringan hepar yang diinduksi parasetamol dosis tinggi.

Metodologi

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah spuit dengan ujungnya terpasang sonde, timbangan torbal, kandang hewan coba, peralatan makan dan minum, timbangan analitik, spuit, peralatan bedah, tabung eppendorf, tabung reaksi, sentrifuge, dan *Bio-Rad SmartSpec Plus Spectrophotometer*. Bahan yang digunakan adalah bubuk *S. platensis* yang diperoleh dari Balai Perikanan Budidaya Air Payau (BPBAP) Situbondo, Jawa Timur, parasetamol *Kimia Farma*, pakan hewan coba, air yang difilter, sekam, buffer fosfat, larutan CMC-Na 1%.

Subyek Penelitian

Hewan coba merupakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar berusia 2-3 bulan dengan berat 100-200 g sebanyak 30 ekor yang didapatkan dari Laboratorium Biokimia Universitas Hang Tuah Surabaya.

Pemberian Parasetamol untuk Membuat Tikus Hepatotoksik

Parasetamol diberikan dengan larutan CMC-Na 1% dengan dosis 1250 mg/KgBB. Pemberian dilakukan pada hari ke 8 secara sonde per oral dan dilanjutkan dengan pemberian suspensi *S. platensis*.

Pemberian Ekstrak *S. platensis*

Pemberian ekstrak dibuat dalam bentuk suspensi dengan campuran CMC-Na 1% dan diberikan pada hewan coba dengan dosis 360 mg/KgBB melalui sonde per oral.

Pelaksanaan Percobaan

Penelitian eksperimental dengan *posttest only control group design*, dimana pengukuran pada hewan coba dilakukan sesudah diberi perlakuan. Penelitian dibagi menjadi 3 kelompok tikus. Masing-masing kelompok terdiri dari 10 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar, yaitu: kelompok (K-) yang tidak mendapat perlakuan; kelompok (K+) yang diinduksi parasetamol dosis tinggi (1250 mg/KgBB); kelompok (Kp) yang diinduksi parasetamol dosis tinggi dan diberi *S. platensis* (360 mg/KgBB). Penelitian dilakukan selama 10 hari. Sebelum penelitian dilakukan aklimatisasi selama satu

minggu untuk beradaptasi dengan lingkungan. Pada proses penelitian, tikus diberi perawatan dengan pemberian pakan standar dan air minum, serta kandang yang sudah diberi sekam.

Penelitian diawali dengan pemberian *S. platensis* 360 mg/KgBB dari hari ke 1-10 pada kelompok Kp. Setelah itu, kelompok K+ dan Kp dilakukan induksi parasetamol 1250 mg/KgBB pada hari ke 8. Kemudian diakhir penelitian, pada hari ke 10 dilakukan pengukuran kadar katalase jaringan hepar pada seluruh kelompok.

Pengambilan Bahan Jaringan Hepar untuk Pemeriksaan Katalase

Sebelum pembedahan, anastesi diberikan pada tikus dengan menggunakan ketamin. Injeksi dilakukan secara intramuscular pada otot paha posterior tikus. Kemudian dilakukan pembedahan pada kulit dan otot pada bagian dada dan perut. Sayatan pada tikus dilakukan dengan menggunakan gunting. Hepar terlihat di bagian bawah diafragma dan berwarna gelap. Setelah itu dilakukan pengambilan hepar dan mencuci dengan NaCl-0,9%. Kemudian hepar dimasukkan ke dalam larutan *PBS-azida* (*phosphate buffered saline-azida*).

Pemeriksaan Kadar Katalase Jaringan Hepar

Pada 100 mg hepar ditambahkan buffer fosfat sebanyak 900 μ l. Kemudian dilakukan homogenasi. Setelah itu, sentrifuge 3000 rpm selama sepuluh menit. Supernatan diambil dan 1 ml H₂O₂ 60 mM ditambahkan. Pembacaan hasil kadar katalase dapat dilakukan pada spektrofotometer dengan $\lambda = 350$ nm.

Kaji Etik

Penelitian telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya nomor: 1/096/UHT.KEPK.03/VIII/2022.

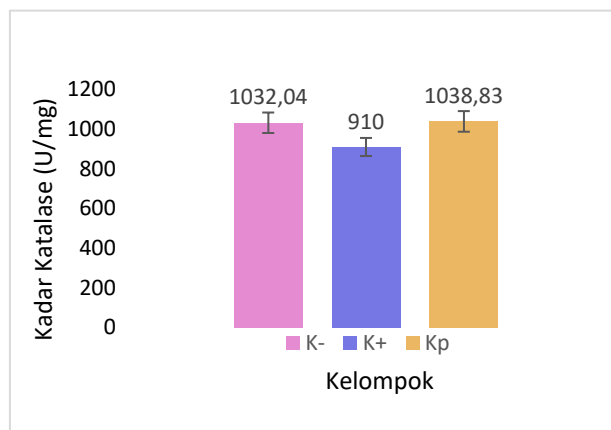
Analisis Data

Data yang diperoleh diolah dan dihitung rerata aktivitas katalase. Pengolahan data menggunakan SPSS versi 25 diawali dengan uji parametrik (homogenitas dan normalitas). Hasil dari *Saphiro-Wilk*, menunjukkan data berdistribusi normal, kemudian dilakukan uji homogenitas dengan *Levene's test*, menunjukkan data yang homogen. Hasil menunjukkan memenuhi syarat parametrik dan dilanjutkan uji beda parametrik (*One Way Anova*). Selanjutnya dilakukan uji *Post-Hoc Least Square Differences* untuk mengetahui kelompok mana yang mengalami perbedaan bermakna.

Hasil

Rerata Aktivitas Katalase

Hasil pengukuran aktivitas katalase jaringan hepar kelompok K- yang tidak mendapat perlakuan; kelompok K+ yang diinduksi parasetamol dosis tinggi; kelompok Kp yang diinduksi parasetamol dosis tinggi dan diberi ekstrak *S. platensis* dapat dilihat sebagai berikut:



Gambar 1. Rerata Aktivitas Katalase

Keterangan: K- (kelompok yang tidak mendapat perlakuan), K+ (kelompok yang diinduksi parasetamol dosis tinggi), Kp (kelompok yang diinduksi parasetamol dosis tinggi dan diberi ekstrak *S. platensis*).

Kelompok Kp memiliki rerata aktivitas katalase jaringan hepar tertinggi sementara kelompok K+ memiliki rerata aktivitas katalase jaringan hepar terendah.

Uji Normalitas, Homogenitas, dan *One Way Anova* Aktivitas Katalase Jaringan Hepar

Tabel 1. Hasil Uji Normalitas, Homogenitas, dan *One Way Anova*

Uji	Kelompok	Statistik	Sig.
<i>Saphiro-Wilk</i>	K-	0,982	0,972
	K+	0,944	0,648
	Kp	0,870	0,151
<i>Levene Statistic</i>			0,554
<i>One Way Anova</i>			0,041

Hasil uji normalitas menggunakan *Saphiro-Wilk* pada ketiga kelompok memiliki nilai $p > 0,05$,

sehingga dapat disimpulkan bahwa seluruh kelompok memiliki data yang berdistribusi normal.

Setelah data menunjukkan berdistribusi normal, maka dilanjutkan dengan uji homogenitas. Uji dilakukan dengan *Levene's test* untuk mengetahui data memiliki variasi yang homogen atau tidak.

Berdasarkan uji *Levene* diperoleh nilai signifikansi $p > 0,05$, sehingga data menunjukkan variansi homogen. Hal ini menunjukkan bahwa data dalam penelitian ini berdistribusi normal dan memiliki varian homogen, sehingga dapat dilanjutkan dengan analisis parametrik *One Way Anova*.

Berdasarkan hasil uji *One Way Anova*, diperoleh hasil signifikansi $p < 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok K-, kelompok K+, dan kelompok Kp.

Uji Analisis *Post-Hoc Least Square Differences*

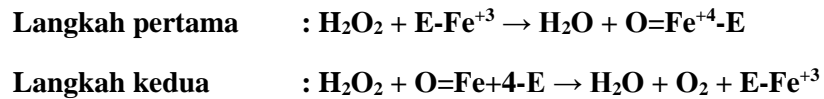
Tabel 2. Hasil Uji Analisis *Post-Hoc*

Kelompok		Sig.
K-	K+	0,032
	Kp	0,900
K+	K-	0,032
	Kp	0,025
Kp	K-	0,900
	K+	0,025

Hasil menunjukkan terdapat perbedaan bermakna aktivitas katalase jaringan hepar antara kelompok K- dengan kelompok K+ ($p < 0,05$); terdapat perbedaan bermakna antara kelompok K+ dengan kelompok Kp ($p < 0,05$); dan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok K- dengan kelompok Kp ($p > 0,05$).

Pembahasan

Hasil rerata aktivitas katalase jaringan hepar pada kelompok K- yang tidak mendapat perlakuan yaitu 1032,04 U/mg, kelompok K+ yang diinduksi parasetamol dosis tinggi yaitu 910 U/mg, dan kelompok Kp yang diinduksi parasetamol dosis tinggi dan diberi ekstrak *S. platensis* yaitu 1038,83 U/mg. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *S. platensis* pada kelompok perlakuan memberikan perbedaan yang bermakna ($p = 0,041$) pada rerata aktivitas katalase.



Gambar 2. Mekanisme Aksi Katalase

Aktivitas katalase memberikan aksinya sebagai antioksidan dengan mengkatalis degradasi atau reduksi hidrogen peroksida menjadi air dan oksigen. Reaksi katalitik ini terjadi dalam dua tahap yang berbeda. Tahap pertama melibatkan oksidasi heme menggunakan molekul hidrogen peroksida pertama untuk membentuk spesies oksiferil di mana satu ekuivalen oksidasi diambil dari besi dan satu lagi dari cincin porfirin untuk membuat radikal kation porfirin. Pada tahap kedua, perantara radikal ini, yang dikenal sebagai senyawa I, direduksi oleh hidrogen peroksida kedua untuk meregenerasi keadaan istirahat enzim, air dan oksigen.¹⁰ Katalase mampu memecah jutaan molekul hidrogen peroksida hanya dalam satuan detik.¹¹ Sebagian besar enzim ini terlokalisasi di hepar yang merupakan organ utama untuk detoksifikasi, xenobiotik, dan metabolisme obat. Oleh karena itu, katalase menjadi target potensial untuk detoksifikasi berbagai obat dan senyawa di hepar.¹²

Terdapat penurunan secara signifikan rerata aktivitas katalase pada kelompok K+ dibanding kelompok K- pada $p = 0,032$. Hasil ini disebabkan karena pengaruh dari pemberian parasetamol. Ketika diberikan pada dosis terapeutik, sebagian besar parasetamol dimetabolisme oleh enzim glucuronosyltransferase dan sulfotransferase untuk diubah menjadi senyawa yang tidak toksik dan diekskresi melalui urin. Lalu sisanya sekitar 5-9% dimetabolisme oleh CYP450 menjadi metabolit yang sangat reaktif yaitu NAPQI. Kemudian NAPQI didetoksifikasi melalui konjugasi glutation. Namun, pada penelitian ini untuk menginduksi hepatotoksik pada hewan coba dilakukan pemberian parasetamol dosis tinggi sebesar 1250 mg/KgBB yang menyebabkan overdosis parasetamol. Hal ini menyebabkan terjadinya akumulasi NAPQI yang berlebihan. NAPQI akan berikatan dengan protein sel yang kemudian menghasilkan stres oksidatif dan disfungsi sel yang pada akhirnya menyebabkan nekrosis hepatosit.¹³

Pada hepatotoksitas akibat parasetamol, NAPQI mengganggu rantai transpor elektron mitokondria, yang menyebabkan pembentukan radikal superoksida. Kemudian radikal superoksida dipecah dalam mitokondria oleh

superoksida dismutase menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) dan oksigen (O_2), atau bereaksi dengan oksida nitrat endogen (NO) menjadi peroksinitrit (ONOO^-). Radikal ini akan didetoksifikasi oleh glutation atau dipecah oleh sejumlah aktioksidan seperti katalase. Namun, adanya peningkatan produksi NAPQI melebihi kemampuan glutation dan jumlah antioksidan yang tidak seimbang maka menghasilkan penurunan ekskresi senyawa radikal. Selain itu, tanpa glutation, stres oksidatif mengakibatkan penghancuran potensial membran dan menghentikan sintesis ATP. Pada akhirnya terjadi pemecahan DNA dan menginduksi apoptosis, yang mengakibatkan kematian sel.¹⁴ Ketidakseimbangan jumlah radikal bebas yang tinggi menyebabkan kadar antioksidan semakin menurun. Enzim katalase yang merupakan salah satu enzim antioksidan endogen dapat mengalami penurunan akibat kondisi tersebut. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Islam *et al.*, (2021), dimana terjadi penurunan aktivitas katalase pada kelompok yang diinduksi parasetamol.¹⁵

Terdapat peningkatan secara signifikan rerata aktivitas katalase pada kelompok Kp dibanding kelompok K+ pada $p = 0,025$. Kandungan *S. platensis* seperti fikosianin, beta karoten, vitamin, dan mineral lainnya mampu memberikan efek antioksidan yang dapat memulihkan kondisi stres oksidatif. Pengaruh molekul antioksidan ini menetralkan radikal bebas melalui pendonoran elektron.¹⁶ Berbagai senyawa antioksidan pada *S. platensis* dapat mengurangi atau mencegah kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas seperti radikal superoksida, radikal hidroksil dan spesies radikal non-bebas seperti H_2O_2 .¹⁷

Ekstrak *S. platensis* memiliki pigmen protein dominan fikosianin yang kaya akan antioksidan dan terbukti mampu meningkatkan aktivitas katalase dalam kondisi stres oksidatif.¹⁸ Katalase merupakan enzim antioksidan penting dalam sel alga yang bertahan terhadap aktivitas peroksidasi dan mempertahankan redoks sel terutama yang berkaitan dengan H_2O_2 . Oleh karena itu, pemberian ekstrak *S. platensis* 360 mg/KgBB dari mikroalga mampu memberikan perlindungan pada kondisi hepatotoksik akibat parasetamol. Peningkatan katalase yang diberikan dapat meredam produk metabolit reaktif dan mencegah adanya akumulasi

ROS yang terbentuk di hepar.¹⁵ Hasil dari penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian seperti penelitian dari Al-Qahtani (2019), dimana adanya kerusakan hepar yang diinduksi D-galaktosamine menunjukkan perbaikan status antioksidan pada kelompok tikus yang diberi *S. platensis* 9% dan penelitian dari Nasirian (2018), dimana kelompok tikus yang mengalami diabetes akibat induksi streptozotocin menghasilkan peningkatan enzim antioksidan jaringan hepar pada kelompok yang diberi *S. platensis* 10, 20, dan 30 mg/kgBB.^{19,20}

Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *S. platensis* 360 mg/KgBB meningkatkan aktivitas katalase jaringan hepar pada kelompok perlakuan ($p = 0,041$). Sehingga dapat disimpulkan antioksidan yang terkandung dalam ekstrak *S. platensis* dapat meningkatkan secara signifikan aktivitas katalase pada kelompok perlakuan sehingga mampu memberikan perlindungan terhadap kerusakan jaringan hepar akibat hepatotoksitas yang diinduksi parasetamol 1250 mg/KgBB, dibanding kelompok yang tidak mendapat ekstrak *S. platensis*.

Kekurangan penelitian ini adalah kurangnya variasi dosis ekstrak *S. platensis* pada kelompok perlakuan untuk mengetahui dosis minimal dan maksimal yang efektif serta perbandingan aktivitas katalase pada kelompok yang hanya diberikan *S. platensis*.

Simpulan

Kondisi stres oksidatif akibat dari pemberian parasetamol dosis tinggi menyebabkan terjadinya hepatotoksik. Pemberian ekstrak *S. platensis* menunjukkan mampu meningkatkan aktivitas antioksidan katalase pada kerusakan jaringan hepar.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada FK UHT yang telah menyediakan sarana-prasarana dan berbagai pihak terkait yang berandil besar bagi peneliti.

Daftar Pustaka

1. Liu Z, Ren Z, Zhang J, Chuang CC, Kandaswamy E, Zhou T, et al. Role of ROS and nutritional antioxidants in human diseases. *Front Physiol* [Internet]. 2018 May 17;9(MAY). Available from:

<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphys.2018.00477/full>

2. Suh JI. Drug-induced liver injury. *Yeungnam Univ J Med* [Internet]. 2020 Jan 31;37(1):2–12. Available from: <http://e-yujm.org/journal/view.php?doi=10.12701/yujm.2019.00297>
3. Ramachandran A, Jaeschke H. Acetaminophen hepatotoxicity. *Semin Liver Dis.* 2019;39(2):221–34.
4. Martemucci G, Costagliola C, Mariano M, D'andrea L, Napolitano P, D'Alessandro AG. Free radical properties, source and targets, antioxidant consumption and health. *Oxygen.* 2022;2(2):48–78.
5. Bkhairia I, Dhibi S, Nasri R, Elfeki A, Hfaiyedh N, Amara IB, et al. Bioactive properties: enhancement of hepatoprotective, antioxidant and DNA damage protective effects of golden grey mullet protein hydrolysates against paracetamol toxicity. *RSC Adv.* 2018;8(41):23230–40.
6. Nandi A, Yan LJ, Jana CK, Das N. Role of catalase in oxidative stress- and age-associated degenerative diseases. *Oxid Med Cell Longev.* 2019.
7. Anvar AA, Nowruzi B. Bioactive properties of spirulina: a review. *Microb Bioact* [Internet]. 2021 May 19;4(1):134–42. Available from: <https://publishing.emanresearch.org/Journal/abstract/microbbioacts-412117B0719110521>
8. Liestianty D, Rodianawati I, Arfah RA, Assa A, Patimah, Sundari, et al. Nutritional analysis of spirulina sp to promote as superfood candidate. In: *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*. Institute of Physics Publishing; 2019.
9. Jung F, Krüger-Genge A, Waldeck P, Küpper JH. *Spirulina platensis*, a super food? *J Cell Biotechnol.* 2019;5(1):43–54.
10. Karakus YY. Typical catalases: function and structure. *IntechOpen.* 2019.
11. Ighodaro OM, Akinloye OA. First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria Journal of Medicine.* 2018 Dec 1;54(4):287–93.
12. Panahi Y, Yekta R, Dehghan G, Rashtbari S, Jafari NJ, Moosavi-Movahedi AA. Activation of catalase via co-administration of aspirin and pioglitazone: Experimental and MLSD simulation approaches. *Biochimie.* 2019;156:100-8.

13. Yan M, Huo Y, Yin S, Hu H. Mechanisms of acetaminophen-induced liver injury and its implications for therapeutic interventions. Vol. 17, Redox Biology. Elsevier B.V.; 2018. p. 274–83.
14. Rotundo L, Pysopoulos N. Liver injury induced by paracetamol and challenges associated with intentional and unintentional use. World J Hepatol. 2020;12(4):125–36.
15. Islam MT, Quispe C, Islam MA, Ali ES, Saha S, Asha UH, et al. Effects of nerol on paracetamol-induced liver damage in Wistar albino rats. Biomedicine and Pharmacotherapy. 2021;140.
16. Zulaikhah ST. The role of antioxidant to prevent free radicals in the body. Sains Medika [Internet]. 2017;8(1):39–45. Available from: <http://jurnal.unissula.ac.id/index.php/sainsmedika>
17. Kumar A, Ramamoorthy D, Verma DK, Kumar A, Kumar N, Kanak KR, et al. Antioxidant and phytonutrient activities of *Spirulina platensis*. Energy Nexus. 2022;6:100070.
18. Grover P, Bhatnagar A, Kumari N, Narayan Bhatt A, Kumar Nishad D, Purkayastha J. C-Phycocyanin-a novel protein from *Spirulina platensis*- in vivo toxicity, antioxidant and immunomodulatory studies. Saudi J Biol Sci. 2021;28(3):1853–9.
19. Al-Qahtani WH, Binobead MA. Anti-inflammatory, antioxidant and antihepatotoxic effects of *Spirulina platensis* against D-galactosamine induced hepatotoxicity in rats. Saudi J Biol Sci. 2019;26(4):647–52.
20. Nasirian F, Dadkhah M, Moradi-Kor N, Obeidavi Z. Effects of *Spirulina platensis* microalgae on antioxidant and anti-inflammatory factors in diabetic rats. Diabetes Metab Syndr Obes. 2018;11:375–80.