

## Efek Hepatoprotektif Tanaman Obat

Christesa Y. Palawe,<sup>1</sup> Carla F. Kairupan,<sup>2</sup> Poppy M. Lintong<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

<sup>2</sup>Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia  
Email: christesapalawe2007@gmail.com

**Abstract:** Medicinal plant that contain antioxidants is an alternative therapeutic option for liver disorders. This study was aimed to review the hepatoprotective effects of medicinal plants. This was a literature review study using PubMed, Google Scholar and Clinical Key. The results showed 10 hepatoprotective medicinal plants, as follows: soursop leaves, yellow bamboo shoots, moringa leaves, green betel leaves, libo fruit, kenikir, neem leaves, bitter bean seeds, black cumin, and solo garlic. All of them showed hepatoprotective activities based on the results of the tests, using biochemical and histopathological parameters. Soursop leaves could increase SOD level and reduce MDA level; yellow bamboo shoots were demonstrated to maintain SGPT activities and bilirubin level; moringa leaves have been associated with the reduction of MDA, SGOT, and SGPT levels; green betel leaves were able to reduce SGOT and SGPT levels and improve liver centrolobular necrosis; libo fruit was able to lower SGPT level; kenikir and bitter bean seeds were shown to reduce SGOT and SGPT levels; neem leaves were associated with the reduction of ALT level and protection against liver cell damage; black cumin was found to reduce fat degeneration; solo garlic could reduce MDA, SGPT, and SGOT levels, and maintain SOD level. In conclusion, the 10 hepatoprotective medicinal plants have the ability to increase SOD levels, reduce SGOT, SGPT and MDA levels, maintain bilirubin levels, regenerate centrilobular necrosis of the liver, and reduce fat degeneration of the liver. Solo garlic shows the largest amount of hepatoprotective activities, followed by yellow bamboo shoots, green betel leaves and libo fruit.

**Keywords:** medicinal plants, hepatoprotector effect

**Abstrak:** Pengobatan menggunakan tanaman obat yang mengandung antioksidan merupakan pilihan terapi alternatif untuk gangguan pada hati. Penelitian ini bertujuan untuk menelaah efek hepatoprotektif tanaman obat. Jenis penelitian ialah *literature review* dengan menggunakan *PubMed*, *Google Scholar* dan *Clinical Key*. Hasil penelitian mendapatkan 10 tanaman obat hepatoprotektor yaitu daun sirsak, rebung bambu kuning, daun kelor, daun sirih hijau, buah libo, kenikir, daun mimba, biji petai, jintan hitam, dan bawang lanang. Tanaman-tanaman obat tersebut memiliki aktivitas hepatoprotektif berdasarkan pengujian dengan parameter biokimia dan histopatologi. Daun sirsak dapat meningkatkan kadar SOD dan menurunkan kadar MDA; rebung bambu kuning dapat mempertahankan aktivitas SGPT dan kadar bilirubin; daun kelor menurunkan kadar MDA, SGOT, dan SGPT; daun sirih hijau menurunkan kadar SGOT dan SGPT, serta memperbaiki nekrosis sentrolobuler hati; buah libo menurunkan kadar SGPT; kenikir dan biji petai menurunkan kadar SGOT dan SGPT; daun mimba menurunkan kadar SGPT dan memiliki daya proteksi terhadap kerusakan sel hati; jintan hitam dapat mengurangi degenerasi lemak; bawang lanang menekan peningkatan kadar MDA, SGPT, SGOT dan mempertahankan kadar SOD. Simpulan penelitian ini Kesepuluh tanaman obat hepatoprotektor tersebut memiliki kemampuan dalam meningkatkan kadar SOD, menurunkan kadar SGOT, SGPT dan MDA, mempertahankan kadar bilirubin, memperbaiki nekrosis sentrolobuler hati, dan mengurangi degenerasi lemak hati. Bawang lanang menunjukkan aktivitas hepatoprotektor terbesar, diikuti rebung bambu kuning, daun sirih hijau, dan buah libo.

**Kata kunci:** tanaman obat, efek hepatoprotektor

## PENDAHULUAN

Hati merupakan organ terbesar dalam tubuh setelah kulit yang memegang peranan penting untuk mempertahankan hidup dan berperan pada hampir setiap fungsi metabolisme tubuh. Oleh karena itu organ ini sangat rentan terhadap jejas sampah metabolit, zat toksik, dan jejas yang disebabkan oleh gangguan sirkulasi.<sup>1</sup> Senyawa xenobiotik, yaitu senyawa-senyawa asing yang tidak dibutuhkan tubuh, akan mengalami proses metabolisme di hati yang menghasilkan produk sampingan berupa senyawa hidroksi yang merupakan radikal bebas.<sup>2</sup> Hati memiliki kemampuan untuk beregenerasi dengan cepat, namun berbagai kondisi misalnya hepatitis, kebiasaan mengonsumsi alkohol, penggunaan obat-obatan jangka panjang, dan bahkan penyakit hati berlemak non-alkohol, dapat menyebabkan cedera terus-menerus pada hati dan memengaruhi efektivitas regeneratif hepatosit. Pada akhirnya, terbentuk jaringan parut, terjadi apoptosis, dan sirosis yang parah.<sup>3</sup>

Pengobatan menggunakan tanaman obat yang mengandung antioksidan merupakan pilihan terapi alternatif untuk gangguan pada hati. Selain karena efek terapeutiknya yang terbukti dan efektif, berbagai tanaman obat mudah didapat dan hemat biaya, serta ramah lingkungan.<sup>4</sup> *World Health Organization* (WHO) telah merekomendasikan penggunaan obat tradisional dalam pemeliharaan kesehatan, pencegahan, dan pengobatan berbagai penyakit. Selain itu, WHO juga mendukung upaya dalam peningkatan mutu, keamanan dan juga khasiat obat tradisional.<sup>5</sup> Berdasarkan Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 32 Tahun 2019 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional, obat herbal terstandar telah terbukti keamanan dan khasiatnya secara ilmiah dengan uji praklinik. Dengan demikian, penggunaan tanaman obat bermanfaat bagi kesehatan jika digunakan dengan dosis yang tepat.<sup>6</sup>

Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 6 tahun 2016 tentang formularium obat herbal asli Indonesia membahas mengenai tanaman obat dan beragam manfaatnya bagi kesehatan. Dalam

formularium tersebut dijelaskan bahwa kunyit (*Curcuma domestica* Val.), temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), meniran (*Phyllanthus niruri* Val.) dan paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.) merupakan tanaman obat hepatoprotektor yang telah distandardisasi dan terbukti aman secara ilmiah/praklinik.<sup>7</sup> Selain keempat tanaman obat tersebut, masih banyak tanaman obat yang memiliki potensi sebagai hepatoprotektor di Indonesia. Oleh karena itu, penulis tertarik melakukan penelitian dalam bentuk *literature review* mengenai tanaman obat hepatoprotektor dan efeknya pada hati. Tujuan penelitian ini ialah untuk menelaah efek hepatoprotektif tanaman obat sehingga dapat menambah pengetahuan mengenai tanaman obat yang bersifat hepatoprotektor sebagai obat alternatif untuk penyakit hati.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan suatu *literature review*. Data yang digunakan berupa hasil penelitian yang dipublikasikan dalam jurnal ilmiah nasional maupun internasional. Terdapat tiga *database* untuk pencarian jurnal yaitu *PubMed*, *GoogleScholar* dan *ClinicalKey*. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian artikel untuk *PubMed* dan *ClinicalKey* yaitu *medicinal plants AND hepatoprotector effect*, sedangkan untuk *GoogleScholar* menggunakan kata kunci tanaman obat *AND* efek hepatoprotektor.

## HASIL PENELITIAN

Berdasarkan pencarian literatur, ditemukan sebanyak 1.068 artikel yang sesuai dengan kata kunci tersebut. Hasil pencarian yang sudah didapatkan kemudian dilakukan skrining untuk artikel yang dapat diakses berdasarkan rentang waktu dari tahun 2015-2020 dan didapatkan 570 artikel. Selanjutnya dilakukan skrining berdasarkan kriteria judul yang sesuai dengan topik penelitian dan didapatkan 150 artikel. Tahap berikutnya ialah skrining abstrak dan *fulltext* dan didapatkan 10 artikel, sehingga dilakukan kajian terhadap 10 artikel *fulltext*. Strategi yang digunakan untuk mencari artikel ialah *PICOS framework* yang terdiri dari

population/problem, intervention, comparison, outcome, dan study design (Tabel 1).

Setelah melalui tahap seleksi studi didapatkan 10 literatur yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dengan desain penelitian *experimental study*, seperti yang

disajikan pada tabel 2. Berdasarkan sepuluh literatur yang ditelaah, peneliti membuat tabel perbandingan untuk memaparkan populasi penelitian dan pembagian kelompok perlakuan (Tabel 3).

**Tabel 1.** Kriteria inklusi dan eksklusi pencarian literatur berdasarkan PICOS *framework*

Kriteria	Inklusi	Eksklusi
Population/Problem	Gangguan/penyakit hati	Selain gangguan/penyakit hati
Intervention	Tanaman obat	Tanaman obat yang sudah distandarisasi (kunyit, temulawak, meniran dan paliasa)
Comparators	-	-
Outcomes	Efek hepatoprotektif	Tanaman obat yang menimbulkan efek hepatotoksik
Study design	Experimental study	Artikel review dieksklusi
Tahun Publikasi	2015-2020	Sebelum 2015 dan sesudah 2020
Bahasa	Inggris, Indonesia	Selain bahasa Inggris dan bahasa Indonesia

**Tabel 2.** Hasil pencarian literatur

No	Peneliti/ Tahun	Judul Penelitian	Uji Statistik
1.	Tazkia RR et al, 2019. <sup>8</sup>	Efek ekstrak air daun sirsak ( <i>Annona muricata</i> ) terhadap kadar SOD dan MDA hepar tikus Wistar induksi diet tinggi lemak dan tinggi fruktosa	Uji Kruskal Wallis: $p < 0,05$ Uji Mann-Whitney: $p < 0,05$
2.	Nuari DA et al, 2018. <sup>9</sup>	Aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol rebung bambu kuning ( <i>Bambusa vulgaris Schard</i> ) pada tikus putih jantan galur Wistar	Kadar SGPT dan bilirubin: $p < 0,05$ Indeks organ hati: $p > 0,05$
3.	Kumala N et al, 2016. <sup>10</sup>	Potensi ekstrak daun kelor ( <i>Moringa Oleifera</i> ) sebagai hepatoprotektor pada tikus putih ( <i>Rattus Novergicus</i> ) yang diinduksi parasetamol dosis toksis	Paired Samples T-Test: SGOT dan SGPT (KP1 dan KP2 $p > 0,05$ , sedangkan KP3 $p < 0,05$ ). MDA (KP1, KP2 dan KP3 $p < 0,05$ )
4.	Oktavia S et al, 2017. <sup>11</sup>	Uji aktivitas hepatoprotektor ekstrak daun sirih hijau ( <i>Piper betle</i> Linn.) terhadap kerusakan hati yang diinduksi parasetamol	Uji ANOVA dua arah: $p < 0,05$
5.	Sadiyah H et al, 2019. <sup>12</sup>	Potensi ekstrak buah libo ( <i>Ficus variegata</i> , Blume) sebagai hepatoprotektor pada tikus ( <i>Rattus novergicus</i> )	Uji ANOVA satu arah: $p < 0,05$
6.	Novianto A, Hartono, 2016. <sup>13</sup>	Uji aktivitas hepatoprotektor fraksi etil asetat kenikir ( <i>Cosmos caudatus</i> ) terhadap tikus yang diinduksi paracetamol	Uji ANOVA satu arah: $p < 0,05$
7.	Hayong N et al, 2019. <sup>14</sup>	Efek ekstrak etanol daun mimba ( <i>Azadirachta indica</i> ) terhadap kadar serum glutamat piruvate transaminase (SGPT) dan gambaran histopatologi hepar pada mencit ( <i>Mus musculus</i> ) model hepatotoksik	Uji ANOVA satu arah dan uji Duncan. Nilai signifikansi analisis lanjutan uji Duncan untuk KP1 dan KP2 $p > 0,05$ , sedangkan KP3 $p < 0,05$
8.	Sediarso, 2018. <sup>15</sup>	Ekstrak biji petai ( <i>Parkia Spesiosa</i> Hassk) sebagai hepatoprotektor berdasarkan kadar SGPT, SGOT dan histologi hati tikus putih jantan yang diinduksi $CCl_4$	Uji ANOVA satu arah: $p < 0,05$ Uji Tukey HSD: $p < 0,05$
9.	Afdin RR, Quzwain F, 2018. <sup>16</sup>	Efek hepatoprotektor ekstrak jintan hitam ( <i>Nigella sativa</i> ) terhadap kerusakan hepar tikus putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) jantan galur Sparague Dawley yang diinduksi etanol	Uji Kruskal Wallis: $p = 0,001$ . Uji Mann-Whitne: (KP & KN $p = 0,014$ ), (KP & KP1, KP & KP2, KP & KP3 $p = 0,003$ ), (KN & KP1, KN & KP2, KN & KP3 $p = 0,317$ ),

10.	Harianto et al, 2019. <sup>17</sup>	Uji efektivitas sifat hepatoprotektor ekstrak bawang lanang pada tikus Wistar jantan yang diinduksi parasetamol	(KP1 & KP2, KP1 & KP3, KP2 & KP3 p=1) ANOVA: p<0,05
-----	-------------------------------------	---	--

**Tabel 3.** Populasi penelitian dan perlakuan terhadap hewan coba

No	Peneliti/ Tahun	Tanaman Obat	Populasi Penelitian	Kelompok Perlakuan
1.	Tazkia RR et al, 2019. <sup>8</sup>	Daun sirsak ( <i>Annona muricata</i> )	Tikus Wistar jantan, bobot badan 150-200 gram, umur sekitar 8-10 minggu	Total hewan coba 25 ekor tikus dibagi dalam 5 kelompok perlakuan yaitu : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kontrol negatif (KN) = diet normal + air</li> <li>2. Kontrol positif (KP) = diet tinggi lemak dan tinggi fruktosa (TLTF) + air</li> <li>3. Perlakuan 1 (KP1) = diet TLTF + infusa daun sirsak (IDS) 100 mg/kgBB</li> <li>4. Perlakuan 2 (KP2) = diet TLTF + IDS 200 mg/kgBB</li> <li>5. Perlakuan 3 (KP3) diet TLTF + IDS 400 mg/kgBB.</li> </ol> Perlakuan terhadap hewan coba dilaksanakan selama 70 hari
2.	Nuari DA et al, 2018. <sup>9</sup>	Rebung bambu kuning ( <i>Bambusa vulgaris Schard</i> )	Tikus putih jantan galur Wistar, dengan bobot badan 200-300 gram	Total hewan coba 18 ekor tikus dibagi dalam 6 kelompok perlakuan yaitu : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Normal (N) = tanpa perlakuan</li> <li>2. Pembanding (P) = suspensi kurkumin 260 mg/kgBB + induksi parasetamol dosis 2,5 gr/kgBB</li> <li>3. KP = suspensi tragakan 1% + induksi parasetamol dosis 2,5 gr/kgBB</li> <li>4. KP1 = suspensi ekstrak etanol rebung bambu kuning 50 mg/kgBB + induksi parasetamol dosis 2,5 gr/kgBB</li> <li>5. KP2 = suspensi ekstrak etanol rebung bambu kuning 100 mg/kgBB + induksi parasetamol dosis 2,5 gr/kgBB</li> <li>6. KP3 = suspensi ekstrak etanol rebung bambu kuning 200 mg/kgBB + induksi parasetamol dosis 2,5 gr/kgBB</li> </ol> Induksi parasetamol dilakukan 8 jam setelah pemberian sediaan terakhir. Dilakukan 2 kali pengukuran, yaitu sebelum perlakuan dan 24 jam setelah induksi
3.	Kumala N et al, 2016. <sup>10</sup>	Daun kelor ( <i>Moringa Oleifera</i> )	Tikus putih galur Wistar, dengan bobot badan 200-300 gram	Total hewan coba 25 ekor tikus dibagi dalam 5 kelompok perlakuan yaitu : <ol style="list-style-type: none"> <li>1. KP = diberi pakan biasa + aquadest selama 14 hari</li> <li>2. KN = aquadest selama 10 hari + parasetamol 2 gr/200grBB tikus pada hari ke 7</li> <li>3. KP1 = ekstrak etanol daun kelor 250 mg/200grBB selama 14 hari + parasetamol 2 gr/200grBB pada hari ke 7</li> <li>4. KP2 = ekstrak etanol daun kelor 500 mg/200grBB selama 14 hari + parasetamol 2 gr/200grBB pada hari ke 7</li> <li>5. KP3 = ekstrak etanol daun kelor 1000 mg/200grBB selama 14 hari + parasetamol 2 gr/200grBB pada hari ketujuh</li> </ol>
4.	Oktavia S et al,	Daun sirih	Mencit	Total hewan coba 45 ekor tikus dibagi dalam 5

2017. <sup>11</sup>	hijau ( <i>Piper betle</i> Linn.)	putih jantan, bobot badan 22-35 gram, berumur 2-3 bulan	kelompok perlakuan yaitu : 1. KN = tanpa perlakuan 2. KP = parasetamol 500 mg/kgBB 3. KP1 = ekstrak daun sirih hijau 50 mg/kgBB 4. KP2 = ekstrak daun sirih hijau 100 mg/kgBB 5. KP3 = ekstrak daun sirih hijau 200 mg/kgBB Pemeriksaan dilakukan pada hari ketiga, ketujuh dan hari kelima belas.
5. Sadiyah H et al 2019. <sup>12</sup>	Buah libo ( <i>Ficus variegata</i> , Blume)	Tikus putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ), dengan bobot badan rata-rata 150-200 gram	Total hewan coba 12 ekor tikus dibagi dalam 4 kelompok perlakuan yaitu : 1. KN = suspensi <i>natrium carboxy methyl cellulosa</i> (Na-CMC 0,5%) 14 hari + Induksi parasetamol 2000 mg/kgBB 2. KP = suspensi kurkuma 20 mg/kgBB 14 hari + Induksi parasetamol 2000 mg/kgBB 3. KP1 = ekstrak buah libo 100 mg/kgBB 14 hari + Induksi parasetamol 2000 mg/kgBB 4. KP2 = ekstrak buah libo 200 mg/kgBB 14 hari + Induksi parasetamol 2000 mg/kgBB Induksi parasetamol mulai diberikan pada hari kedelapan sampai hari keempat belas, sedangkan perlakuan tetap dilanjutkan. Pemeriksaan dilakukan sebelum perlakuan dan pada hari kelima belas Hewan coba dibagi dalam 6 kelompok perlakuan yaitu : 1. N = diberi aquadest 7 hari 2. KN = diberi Na-CMC 1% 7 hari 3. KP = kurkuminoid 100 mg/kgBB dalam CMC 1% 7 hari 4. KP1 = fraksi etil asetat kenikir 281,25 mg/kgBB 7 hari 5. KP2 = fraksi etil asetat kenikir 562,5 mg/kgBB 7 hari 6. KP3 = fraksi etil asetat kenikir 1.125 mg/kgBB 7 hari Induksi parasetamol 2,5 gr/kgBB dilakukan pada hari ketujuh, 30 menit setelah perlakuan. Pemeriksaan dilakukan 48 jam setelah induksi parasetamol
6. Novianto A, Hartono, 2016. <sup>13</sup>	Kenikir ( <i>Cosmos caudatus</i> )	Tikus jantan galur Wistar, bobot badan 150-200 gram	Total hewan coba 15 ekor tikus dibagi dalam 5 kelompok perlakuan yaitu : 1. KN = diberi pakan pellet + air selama 14 hari 2. KP = diberi pakan pellet + air selama 14 hari. Hari ke 12-14 diinduksi aspirin dosis toksik 0,52 mg/30grBB 3. KP1 = diberi pakan pellet + air + ekstrak etanol daun mimba 0,7 mg/30grBB selama 14 hari. Hari ke 12-14 diinduksi aspirin dosis toksik 0,52 mg/30grBB 4. KP2 = diberi pakan pellet + air + ekstrak etanol daun mimba 0,9 mg/30grBB selama 14 hari. Hari ke 12-14 diinduksi aspirin dosis toksik 0,52 mg/30grBB 5. KP3 = diberi pakan pellet + air + ekstrak etanol daun mimba 1,35 mg/30grBB selama 14 hari. Hari ke 12-14 diinduksi aspirin dosis toksik 0,52 mg/30grBB Induksi aspirin dilakukan 1 jam setelah pemberian ekstrak daun mimba.
7. Hayong N et al. 2019. <sup>14</sup>	Daun mimba ( <i>Azadirachta indica</i> )	Mencit jantan putih ( <i>Mus musculus</i> ), bobot badan 21-30 gram, berumur 2-3 bulan	Total hewan coba 24 ekor tikus dibagi dalam 6 kelompok perlakuan yaitu :
8. Sedarso et al, 2018. <sup>15</sup>	Biji petai ( <i>Parkia</i>	Tikus putih ( <i>Rattus</i>	

	<i>spesiosa</i> Hassk)	<i>norvegicus</i> ) jantan, bobot badan 200-300 gram, berumur 2-3 bulan	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. N = tanpa perlakuan</li> <li>2. KN = hanya diberikan karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>)</li> <li>3. KP = diberi obat pembanding kurliv plus</li> <li>4. KP1 = ekstrak biji petai 50 mg/200grBB</li> <li>5. KP2 = ekstrak biji petai 100 mg/200grBB</li> <li>6. KP3 = ekstrak biji petai 200 mg/200grBB</li> </ol> <p>Induksi CCl<sub>4</sub> dilakukan pada hari kedelapan. Pemeriksaan dilakukan pada hari kesembilan. Total hewan coba 25 ekor tikus dibagi dalam 5 kelompok perlakuan yaitu :</p>
9.	Afdin RR, Quzwain F, 2018. <sup>16</sup>	Jintan hitam ( <i>Nigella sativa</i> )	<p>Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) jantan dewasa galur Sprague Dawley, berumur 3-4 bulan</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. KP = hanya diberi aquadest</li> <li>2. KN = diberi etanol 50% 0,01 ml/grBB</li> <li>3. KP1 = diberi ekstrak jintan hitam konsentrasi 25% (2 jam setelah pemberian ekstrak jintan hitam, diberi etanol 50% 0,01 ml/grBB)</li> <li>4. KP2 = diberi ekstrak jintan hitam konsentrasi 37,5% (2 jam setelah pemberian ekstrak jintan hitam, diberi etanol 50% 0,01 ml/grBB)</li> <li>5. KP3 = diberi ekstrak jintan hitam konsentrasi 50% (2 jam setelah pemberian ekstrak jintan hitam, diberi etanol 50% 0,01 ml/grBB)</li> </ol> <p>Perlakuan terhadap hewan coba dilaksanakan selama 14 hari.</p> <p>Total hewan coba 25 ekor tikus dibagi dalam 5 kelompok perlakuan yaitu :</p>
10.	Harianto et al, TD. <sup>17</sup>	Bawang lanang ( <i>Allium sativum</i> L.)	<p>Tikus jantan galur Wistar, bobot badan sekitar 150- 200 gram, berumur 3 bulan</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. KN = diberi pakan standar dan aquadest</li> <li>2. KP = diberi parasetamol</li> <li>3. Pembanding 1 (P1) = diberi bawang putih 10 mg/kgBB</li> <li>4. Pembanding 2 (P2) = diberi kurkumin 50 mg/kgBB</li> <li>5. KP1 = ekstrak bawang lanang 5 mg/kgBB</li> <li>6. KP2 = ekstrak bawang lanang 10 mg/kgBB</li> <li>7. KP3 = ekstrak bawang lanang 15 mg/kgBB</li> </ol> <p>Penelitian dilakukan selama 29 hari. Induksi parasetamol dimulai pada hari kelima belas sampai hari terakhir penelitian, sedangkan perlakuan tetap dilanjutkan</p>

Literatur pertama yakni penelitian oleh Tazkia et al<sup>8</sup> yang melaporkan bahwa berdasarkan hasil analisis uji Kruskal Wallis didapatkan perbedaan bermakna pada kadar SOD. Uji Mann-Whitney menunjukkan adanya perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ) KP terhadap KN, KP1, KP2 dan KP3, sedangkan KN tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ) terhadap KP3. Dari hasil analisis diketahui bahwa semakin tinggi dosis, semakin tinggi juga kadar SOD. Berdasarkan uji Kruskal Wallis didapatkan perbedaan bermakna pada kadar MDA. Kontrol positif berbeda bermakna ( $p < 0,05$ ) terhadap KN, KP1, KP2 dan KP3, sedang-

kan pada KN tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ) terhadap KP2 dan KP3. Kadar MDA menurun dengan pemberian IDS, semakin tinggi dosis semakin rendah kadar MDA. Hasil analisis data menunjukkan bahwa ekstrak air daun sirsak mempunyai efek sebagai hepatoprotektor karena dapat menurunkan kadar SOD dan meningkatkan kadar MDA hati.<sup>8</sup>

Literatur kedua yakni penelitian oleh Nuarie et al<sup>9</sup> untuk mengetahui aktivitas hepatoprotektor dari ekstrak etanol rebung bambu kuning. Hasil penelitian mendapatkan bahwa ekstrak etanol rebung bambu kuning dosis 50, 100 dan 200 mg/kgBB

dapat mempertahankan aktivitas SGPT dan kadar bilirubin pada hewan coba dan berbeda bermakna terhadap kontrol positif ( $p < 0,05$ ), namun aktivitasnya masih kecil jika dibandingkan dengan kurkumin. Perubahan kadar SGPT dan bilirubin hewan coba yang diberi kurkumin lebih kecil dibandingkan ketiga kelompok uji. Kadar SGPT hewan coba yang diberi ekstrak etanol rebung bambu kuning dosis 100 dan 200 mg/kgBB tidak berbeda bermakna terhadap kelompok yang diberi kurkumin sebagai pembanding ( $p > 0,05$ ). Namun untuk bilirubin, hanya dosis 200 mg/kgBB saja yang tidak berbeda bermakna terhadap kelompok pembanding ( $p > 0,05$ ). Dari hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol rebung bambu kuning dosis 200 mg/kgBB lebih efektif dibandingkan dosis lain dalam mempertahankan fungsi hati mendekati kurkumin. Berdasarkan indeks organ hati tikus, semua kelompok dibandingkan terhadap kelompok normal dan secara statistik tidak menunjukkan perbedaan bermakna ( $p > 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa induktor hepatotoksik parasetamol 2,5 g/kgBB tidak menyebabkan atrofi maupun hipertrofi pada hati tikus.<sup>9</sup>

Literatur ketiga yakni penelitian oleh Kumala et al<sup>10</sup> yang menggunakan uji *Paired Samples T-Test* untuk membandingkan pengaruh tiga dosis ekstrak daun kelor terhadap kelompok kontrol positif maupun kelompok kontrol negatif terhadap kadar SGOT dan SGPT. Hasil menunjukkan bahwa dosis 1000 mg/200grBB dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT KP3 secara bermakna jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif karena nilai  $p < \alpha$  (0,05). Dosis 250 mg/200grBB pada KP1 dan dosis 500 mg/kgBB pada KP2 tidak memberikan pengaruh bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol. Dengan uji yang sama untuk pengaruh dosis parasetamol dosis toksik juga memberikan pengaruh adanya kenaikan kadar SGOT dan SGPT pada kelompok kontrol negatif jika dibandingkan kelompok kontrol positif karena nilai  $p < \alpha$  (0,05). Hal ini menunjukkan bahwa dosis toksik parasetamol dapat meningkatkan kadar SGOT maupun SGPT pada kelompok

kontrol negatif dan pemberian ekstrak daun kelor 1000 mg/200grBB efektif menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada hewan coba. Untuk kadar MDA, hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis 250 mg/200grBB, 500 mg/200grBB dan 1000 mg/200grBB dapat menurunkan kadar MDA secara bermakna dibandingkan kelompok kontrol negatif karena nilai  $p < \alpha$  (0,05). Hal ini menunjukkan adanya penurunan kadar MDA pada KP1, KP2 dan KP3 dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Parasetamol dosis toksik juga memberikan pengaruh adanya kenaikan kadar MDA pada kelompok kontrol negatif jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif karena nilai  $p < \alpha$  (0,05), yang berarti bahwa dengan dosis toksik parasetamol dapat meningkatkan kadar MDA pada kelompok kontrol negatif dan pemberian ekstrak daun kelor 1000 mg/200grBB efektif menurunkan kadar MDA pada hewan coba.<sup>10</sup>

Literatur keempat yakni penelitian oleh Oktavia et al<sup>11</sup> untuk mengetahui aktivitas hepatoprotektor dari ekstrak daun sirih hijau pada mencit yang diinduksi parasetamol 500 mg/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa induksi parasetamol pada hewan coba dapat menimbulkan kerusakan hati dimana terlihat tingginya kadar SGOT dan SGPT pada kelompok kontrol positif yang diberikan parasetamol dibandingkan dengan kadar SGOT dan SGPT pada kelompok kontrol negatif yang merupakan kelompok normal. Terdapat penurunan kadar SGOT dan SGPT seiring dengan peningkatan dosis ekstrak daun sirih hijau. Data penelitian dianalisis dengan menggunakan uji Anova dua arah dan hasil penelitian menunjukkan bahwa variasi dosis ekstrak daun sirih hijau menurunkan kadar SGOT dan SGPT dengan nilai signifikansi ( $p > 0,05$ ) pada mencit yang sudah dirusak hatinya dengan parasetamol sedangkan lama pemberian ekstrak tidak memengaruhi kadar SGOT dan SGPT (nilai signifikansi  $p < 0,05$ ). Penelitian dilanjutkan dengan uji Duncan dan didapatkan bahwa ketiga dosis ekstrak etanol daun sirih hijau memberi efek yang berbeda terhadap aktivitas SGOT dan SGPT. Aktivitas penurunan

SGOT dan SGPT paling tinggi ditunjukkan pada dosis 200 mg/kgBB. Selain pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT, dilakukan juga pemeriksaan histopatologik untuk melihat aktivitas hepatoprotektor daun sirih hijau. Pada kelompok kontrol negatif pemeriksaan histopatologik hari ketiga, hari ketujuh dan hari kelima belas menunjukkan tidak ada nekrosis sentrolobular. Pada kelompok kontrol positif pemeriksaan histopatologik hari ketiga menunjukkan adanya nekrosis sentrolobular ringan, hari ketujuh menunjukkan nekrosis sentrolobular ringan serta adanya sel limfosit, dan hari ke-15 menunjukkan adanya nekrosis sentrolobular. Hal ini membuktikan bahwa pemberian parasetamol dosis 500 mg/kgBB selama 15 hari pada mencit dapat menyebabkan nekrosis hati sentrolobular. Pemeriksaan histopatologik hati pada KP1, KP2 dan KP3 menunjukkan gambaran mikroskopik hati mencit yang mengalami perbaikan nekrosis sentrolobular. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak daun sirih hijau dapat memperbaiki hepatosit berdasarkan gambaran histopatologik hati.<sup>11</sup>

Literatur kelima yakni penelitian oleh Sadiyah et al<sup>12</sup> untuk mengetahui potensi ekstrak buah libo sebagai hepatoprotektor. Berdasarkan hasil pengukuran sebelum perlakuan pada semua kelompok didapatkan kadar SGOT masih rendah, kemudian mengalami peningkatan setelah perlakuan. Sebelum perlakuan, semua kelompok memiliki kadar SGPT yang rendah, namun setelah perlakuan didapatkan bahwa kelompok kontrol negatif mengalami kenaikan kadar SGPT. Pada kontrol negatif hanya diberikan suspensi Na-CMC 0,5% dan kemudian diinduksi dengan parasetamol dosis 2000 mg/kgBB, sehingga disimpulkan bahwa pemberian parasetamol dapat menimbulkan kerusakan hati yang ditandai dengan peningkatan kadar SGOT dan SGPT. Pada kelompok kontrol positif kadar SGPT mengalami penurunan; hal ini disebabkan karena pada kontrol positif diberikan Curcuma® dengan dosis 20 mg yang memiliki aktivitas hepatoprotektor. Pada KP1 yang diberikan ekstrak buah libo 100 mg/kgBB terjadi peningkatan kadar

SGPT, yang berarti pada dosis tersebut tidak memiliki potensi sebagai hepatoprotektor. Pada KP2 dengan dosis 200 mg/kgBB terjadi penurunan nilai SGPT atau nilai SGPT tetap dalam keadaan normal, yang berarti pada dosis tersebut memiliki potensi sebagai hepatoprotektor tetapi efeknya lebih kecil dibandingkan curcuma®. Berdasarkan uji statistik One Way ANOVA didapatkan perbedaan bermakna dari kadar SGOT dan SGPT.<sup>12</sup>

Literatur keenam yakni penelitian oleh Novianto dan Hartono<sup>13</sup> untuk mengetahui aktivitas hepatoprotektor fraksi etil asetat kenikir pada tikus yang diinduksi parasetamol. Berdasarkan uji statistik menggunakan metode *one way Anova*, didapatkan efek induksi parasetamol dosis toksik 2,5 gr/kgBB mampu memberikan kenaikan parameter biokimia darah (SGOT dan SGPT) secara bermakna ( $p < 0,05$ ) pada kelompok kontrol negatif dibandingkan kelompok normal dan kelompok pembanding yang diberi kurkuminoid. Dilihat dari parameter biokimia darah SGPT, fraksi etil asetat kenikir memiliki aktivitas hepatoprotektor karena mampu menekan kenaikan SGPT. Semakin tinggi dosis yang diberikan maka efek hepatoprotektor semakin meningkat. Dosis tertinggi yaitu 1125 mg/kg BB yang diberikan pada KP3 menunjukkan efek hepatoprotektor secara bermakna ( $p < 0,05$ ). Hal ini juga didukung dengan parameter biokimia SGOT dimana fraksi etil asetat kenikir dosis 1125 mg/kg BB pada KP3 memberikan respon nilai SGOT terendah dibandingkan dengan dua fraksi etil asetat kenikir yang diberikan pada KP1 dan KP2.<sup>13</sup>

Literatur ketujuh yakni penelitian oleh Hayong et al<sup>14</sup> mengenai efek hepatoprotektor ekstrak etanol daun mimba. Uji one way Anova menunjukkan bahwa pada KP1 dan KP2 terdapat pengaruh nyata pemberian ekstrak etanol daun mimba terhadap gambaran kerusakan sel hati yang diinduksi aspirin. Hasil analisis dilanjutkan dengan uji Duncan dan diperoleh nilai signifikansi ( $> 0,05$ ). Meskipun pada penilaian kadar SGPT KP1 mengalami peningkatan dan mengalami penurunan pada KP2,

hal ini tidak memiliki korelasi positif dengan gambaran kerusakan hepar yang terjadi. Kelompok perlakuan 3 yang diberikan ekstrak etanol 1,35 mg/30grBB memiliki gambaran kerusakan hati yang lebih parah dari KP1 dan KP2 yang diberi ekstrak etanol daun mimba sebanyak 0,7 mg/30grBB dan 0,9 mg/30grBB (nilai signifikansi  $<0,05$ ). Diduga dosis pemberian yang berlebihan dari ekstrak etanol daun mimba dapat menimbulkan kerusakan sel hati. Oleh karena itu, dosis ekstrak etanol daun mimba yang efektif untuk melindungi hati dari kerusakan yang diinduksi aspirin yaitu 0,7 mg/30grBB dan 0,9 mg/30grBB. Pemberian dosis 1,35 mg/30grBB sudah menunjukkan kerusakan hepar yang lebih parah dibandingkan dengan KP1 dan KP2.<sup>14</sup>

Literatur kedelapan yakni penelitian oleh Sediarto dan Saputra<sup>15</sup> mengenai efek hepatoprotektor ekstrak biji petai. Berdasarkan uji Anova satu arah didapatkan  $p < 0,05$  yang menunjukkan adanya efektivitas biji petai sebagai hepatoprotektor. Analisis data dilanjutkan dengan uji Tukey HSD untuk mengetahui perbedaan yang ada dan hasil uji statistik menunjukkan adanya perbedaan bermakna dari kadar SGOT dan SGPT kontrol negatif dengan semua kelompok perlakuan. Hal ini terjadi karena kontrol negatif hanya diinduksi dengan CCL<sub>4</sub> dan tidak diberikan obat pembanding atau ekstrak biji petai. Dari hasil data statistik rerata kadar SGPT dan SGOT menunjukkan tidak adanya perbedaan antara KP3 dengan kontrol normal dan kontrol positif. Uji statistik rerata diameter vena sentralis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kontrol negatif, KP1, dan KP2 dengan kontrol normal, kontrol positif, dan KP3. Hal ini menyatakan bahwa ekstrak biji petai dosis 200 mg/200grBB yang diberikan pada KP3 memiliki efektivitas yang sama dengan kontrol normal dan kontrol positif. Berdasarkan semua data yang ada, dapat disimpulkan bahwa ekstrak biji petai memiliki efektivitas sebagai hepatoprotektor dengan dosis efektif 200 mg/200grBB.<sup>15</sup>

Literatur kesembilan yakni penelitian oleh Afdin dan Quzwain<sup>16</sup> mengenai efek

hepatoprotektor ekstrak jintan hitam. Berdasarkan hasil penelitian, gambaran degenerasi lemak yang terjadi pada kelompok kontrol negatif terlihat cukup banyak daripada empat kelompok lainnya. Hal ini terjadi karena kontrol negatif hanya diberi etanol yang dapat merusak hati, sedangkan kontrol normal hanya diberi akuades, serta KP1, KP2 dan KP3 diberikan ekstrak jintan hitam sebagai hepatoprotektor. Kelompok perlakuan 1 dengan konsentrasi dosis ekstrak jintan hitam 25% sudah mulai menunjukkan perbaikan gambaran histopatologi hati dibandingkan dengan kontrol negatif berdasarkan gambaran degenerasi lemak. Kelompok perlakuan 2 yang diberikan ekstrak jintan hitam dengan konsentrasi dosis 37,5% juga memperlihatkan perbaikan dibandingkan KP1, sedangkan pada KP3 dengan konsentrasi dosis 50% memperlihatkan perbaikan dengan gambaran degenerasi lemak yang paling sedikit dijumpai dibandingkan kelompok kontrol negatif, KP1 dan KP2. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak jintan hitam memiliki efek hepatoprotektor terhadap kerusakan hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sparague Dawley yang diinduksi etanol.<sup>16</sup>

Literatur kesepuluh yakni penelitian oleh Harianto et al<sup>17</sup> untuk mengetahui efek hepatoprotektor dari ekstrak bawang lanang. Hasil pengukuran kadar SGPT menunjukkan bahwa ekstrak bawang lanang dengan tiga dosis berbeda memiliki kemampuan dalam menurunkan kadar SGPT dibandingkan dengan perlakuan lainnya. Hasil pengukuran kadar SGOT menunjukkan bahwa ekstrak bawang lanang memberikan efek proteksi lebih tinggi dibandingkan kurkumin dan ekstrak bawang putih yang merupakan pembanding. Berdasarkan hasil pengukuran kadar MDA serum diketahui bahwa ekstrak bawang lanang dosis 5 mg/kgBB, 10 mg/kgBB, dan 15 mg/kgBB memiliki persentase kenaikan yang cenderung lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan kurkumin, serta kelompok perlakuan bawang putih. Seiring dengan meningkatnya dosis ekstrak bawang lanang,

persentase peningkatan kadar MDA juga semakin kecil. Hal ini menyatakan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak bawang lanang yang diberikan maka peningkatan kadar MDA yang terjadi setelah diinduksi parasetamol dosis toksik juga semakin kecil. Dari hasil pengukuran kadar SOD serum pada hewan coba, diketahui bahwa pemberian ekstrak bawang lanang dengan tiga dosis yang berbeda memiliki persentase penurunan kadar SOD akibat induksi parasetamol dosis toksik yang lebih kecil dibandingkan kelompok perlakuan lainnya. Pada hati tikus yang diberikan ekstrak bawang lanang dosis 15 mg/kgBB menunjukkan gambaran sel hati yang hampir sama dengan sel hati normal. Hal ini menunjukkan bahwa bawang lanang memiliki kemampuan yang lebih baik dalam menekan jumlah sel yang mengalami nekrosis dibandingkan dengan kelompok yang diberi kurkumin dan bawang putih.<sup>17</sup>

## BAHASAN

Berdasarkan telaah pustaka yang dilakukan ini, diketahui bahwa kesepuluh tanaman obat hepatoprotektor yang diteliti mengandung senyawa flavonoid yang berperan sebagai antioksidan. Antioksidan secara langsung melindungi sel hati dari radikal bebas melalui penghambatan oksidasi radikal bebas, sedangkan secara tidak langsung dapat memelihara fungsi hati dengan menetralkan radikal bebas yang dapat mengganggu atau menghambat laju asupan nutrisi dan mineral yang dibutuhkan organ hati dalam menjalankan fungsinya.<sup>18</sup> Mekanisme antioksidan senyawa flavonoid yaitu menangkap ROS secara langsung, mencegah terjadinya regenerasi ROS, dan secara tidak langsung dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan seluler. Flavonoid merupakan senyawa polifenol yang paling efektif untuk meredam radikal bebas (*free radical scavenger*), misalnya super dioksida, peroksinitrit, dan radikal peroksil dengan cara mentransfer atom H<sup>+</sup>. Flavonoid mencegah terbentuknya ROS dengan beberapa cara, yaitu menghambat kerja enzim xantin oksidase dan nikotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) oksidase, serta mengkelat logam

(Fe<sup>2+</sup> dan Cu<sup>2+</sup>) sehingga dapat mencegah reaksi redoks yang dapat menghasilkan radikal bebas. Flavonoid merupakan antioksidan eksogen yang berfungsi melindungi antioksidan lipofilik sehingga dapat mengoptimalkan antioksidan seluler.<sup>19</sup>

Daun sirsak mengandung senyawa flavonoid, tanin, fitosterol, kalsium oksalat, dan alkaloid. Senyawa-senyawa tersebut, terutama flavonoid yang merupakan senyawa polifenol dapat mereduksi radikal bebas. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak air daun sirsak semakin besar pula potensi antioksidannya, sehingga dosis 400 mg/kgBB efektif meningkatkan kadar SOD dan menurunkan kadar MDA hati.<sup>8</sup> Kandungan flavonoid dan tanin dalam rebung bambu kuning menyatakan bahwa rebung bambu kuning berkhasiat sebagai hepatoprotektor, sehingga mampu mempertahankan aktivitas SGPT dan kadar bilirubin hewan coba. Pemberian ekstrak etanol rebung bambu kuning dosis 200 mg/kgBB lebih efektif dibandingkan dosis lain.<sup>9</sup> Daun kelor mengandung vitamin C, alkaloid, flavonoid, saponin, fitosterol, fenolik, dan tanin. Kandungan flavonoid pada ekstrak daun kelor memiliki potensi sebagai antioksidan sekaligus sebagai hepatoprotektor dengan dosis efektif 1 gr/200grBB, karena dapat menurunkan kadar SGOT, SGPT, dan MDA pada hewan coba. Aktivitas antioksidatif flavonoid pada daun kelor ini bersumber pada kemampuan mendonasikan atom hidrogen atau mengkelat logam.<sup>10</sup>

Senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, dan terpenoid pada daun sirih hijau menyatakan adanya aktivitas antioksidan sehingga tanaman ini memiliki daya proteksi terhadap kerusakan hati.<sup>11</sup> Dari penelitian diketahui bahwa variasi dosis ekstrak daun sirih hijau bersifat hepatoprotektor dengan memengaruhi penurunan SGOT dan SGPT, serta dapat memperbaiki nekrosis sentrolobuler hati mencit yang diinduksi parasetamol.<sup>11</sup> Buah libo memiliki potensi sebagai hepatoprotektor karena adanya kandungan flavonoid yang menunjukkan aktivitas antioksidatif, dengan dosis efektif 200 mg/kgBB karena dapat menurunkan

aktivitas SGPT pada hewan coba, tetapi efeknya lebih kecil dibandingkan dengan curcuma.<sup>12</sup> Fraksi etil asetat kenikir dosis 1125 mg/kgBB menunjukkan efek hepatoprotektor dengan menurunkan parameter biokimia SGPT dan SGOT. Aktivitas hepatoprotektor kenikir dipicu oleh kandungan kuersetin yang merupakan metabolit sekunder flavonoid.<sup>13</sup>

Hasil penelitian membuktikan bahwa ekstrak etanol daun mimba dosis 0,7 mg/grBB dan 0,9 mg/grBB efektif melindungi hati dari kerusakan yang diinduksi aspirin dosis toksik, sedangkan ekstrak etanol daun mimba dosis 1,35 mg/grBB sudah menunjukkan kerusakan hati. Daun mimba mengandung senyawa aktif kuersetin dan rutin yang dapat menghambat terjadinya proses oksidasi akibat radikal bebas.<sup>14</sup> Penelitian menunjukkan bahwa dosis 200 mg/200grBB biji petai memiliki aktivitas hepatoprotektor berdasarkan hasil rerata kadar SGOT, SGPT, serta didukung dengan data statistik rerata diameter vena sentralis.<sup>15</sup> Biji petai mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, dan steroid yang memungkinkan adanya aktivitas antioksidan, sehingga biji petai bermanfaat sebagai hepatoprotektor.<sup>15</sup>

Ekstrak jintan hitam konsentrasi dosis 50% dapat bermanfaat sebagai hepatoprotektor pada hewan coba yang mengalami kerusakan hati akibat induksi etanol. Pemberian etanol pada hewan coba menyebabkan terbentuknya degenerasi lemak yang bermakna, namun ekstrak jintan hitam dengan konsentrasi dosis 50% dapat mengurangi degenerasi lemak berdasarkan gambaran histopatologik. Kuersetin dan timoquinon yang terdapat dalam jintan hitam dapat mengurangi stres oksidatif dan meningkatkan pertahanan antioksidan tubuh.<sup>16</sup> Bawang lanang mengandung senyawa fenol, flavonoid, dan organosulfur yang bermanfaat sebagai hepatoprotektor. Pemberian ekstrak bawang lanang dapat meningkatkan kadar SOD dan menurunkan kadar MDA serum darah, serta dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada hewan coba yang dipapar parasetamol dosis toksik. Aktivitas hepatoprotektor pada

bawang lanang meningkat seiring dengan peningkatan dosis; oleh karena itu bawang lanang dengan dosis 15 mg/kgBB lebih efektif dari pada dosis lainnya.<sup>17</sup>

Dari 10 artikel yang ditelaah, parasetamol merupakan obat yang paling banyak digunakan untuk menginduksi kerusakan hati. Dalam keadaan overdosis parasetamol, mekanisme sulfat dan glukoronat konjugase menjadi jenuh sehingga terjadi peningkatan parasetamol yang dihidrosilasi oleh enzim sitokrom P-450 dan membentuk N-asetil-p-benzokuinon imin (NAPQI). Terjadinya peningkatan kecepatan dan jumlah pembentukan NAPQI melebihi persediaan dan regenerasi dari glutathion (GSH) yang menyebabkan deplesi GSH seluler. Deplesi GSH menyebabkan NAPQI bebas berikatan secara kovalen dengan makromolekul sel hati sehingga lebih rentan terhadap stres oksidatif dan peroksidasi lipid yang akhirnya dapat menyebabkan nekrosis hati akut. Kerusakan pada sel hati menyebabkan peningkatan kadar enzim hati dalam darah karena keluarnya enzim hati intrasel dari sitosol dan organela menuju sinusoid.<sup>12</sup>

Berdasarkan telaah terhadap literatur yang diperoleh, parameter yang diperiksa dalam pengujian hepatoprotektor yaitu parameter biokimia dan histopatologik. Parameter biokimia meliputi pemeriksaan kadar SGOT, SGPT, SOD, MDA, dan bilirubin sedangkan pemeriksaan histopatologik untuk melihat adanya kerusakan pada sel hati.

Enzim SGPT merupakan indikator yang sensitif dalam mendeteksi adanya penyakit pada hati yang bersifat akut. Hal ini dimungkinkan oleh adanya pelepasan enzim SGPT ke aliran darah karena rusaknya hepatosit. Enzim SGPT merupakan enzim yang lebih spesifik dalam menentukan kerusakan sel hati dibandingkan SGOT dikarenakan SGPT ditemukan terutama di hati sedangkan SGOT dapat ditemukan pada bagian tubuh selain di hati, seperti di otot jantung, otot rangka, otak, ginjal, pankreas, sel darah merah, dan sel darah putih. Dengan demikian, jika hanya terjadi peningkatan enzim SGOT maka dapat saja yang mengalami kerusakan ialah sel-sel pada

organ lainnya yang mengandung SGOT.<sup>12</sup>

Malondialdehid (MDA) merupakan senyawa yang menjadi penanda terjadinya stres oksidatif. Malondialdehid merupakan hasil oksidasi asam lemak tidak jenuh serta metabolit komponen sel yang dihasilkan oleh radikal bebas. Peningkatan kadar MDA menunjukkan proses oksidasi dalam membran sel dan apabila kapasitas antioksidan dalam jumlah yang cukup biasanya diikuti oleh penurunan kadar MDA.<sup>10</sup> Peningkatan ROS yang tinggi dapat menyebabkan tubuh harus mengeluarkan antioksidan yang cukup banyak untuk menetralkan senyawa radikal tersebut. Superoksida dismutase merupakan antioksidan enzimatis yang memiliki peran penting dalam proses degradasi senyawa radikal bebas. Pada saat terjadi stres oksidatif, aktivitas SOD sangat meningkat untuk mengangkut oksigen dalam jumlah yang cukup tinggi yang dapat menyebabkan kadar SOD hati menurun, sedangkan kadar MDA mengalami peningkatan.<sup>8</sup>

Kandungan senyawa yang berkhasiat obat tidak sama pada setiap tanaman obat yang memiliki efek hepatoprotektif. Dengan demikian, kemampuan setiap tanaman obat untuk melindungi hepatosit dari kerusakan akan berbeda-beda, tergantung jenis dan jumlah senyawa aktif yang terkandung di dalamnya.

## SIMPULAN

Terdapat 10 tanaman obat dengan efek hepatoprotektor, yaitu daun sirih ( *Annona muricata* ), rebung bambu kuning ( *Bambusa vulgaris Schard* ), daun kelor ( *Moringa Oleifera* ), daun sirih hijau ( *Piper betle* Linn. ), buah libo ( *Ficus variegata*, Blume ), kenikir ( *Cosmos caudatus* ), daun mimba ( *Azadirachta indica* ), biji petai ( *Parkia speciosa* Hassk ), jintan hitam ( *Nigella sativa* ), dan bawang lanang ( *Allium sativum* L. ). Kesepuluh tanaman obat tersebut mengandung antioksidan flavonoid dan memiliki kemampuan dalam meningkatkan kadar SOD; menurunkan kadar SGOT, SGPT dan MDA; mempertahankan kadar bilirubin; memperbaiki nekrosis sentrolobuler hati; dan mengurangi degenerasi lemak hati. Bawang lanang menunjukkan

aktivitas hepatoprotektor terbesar, diikuti rebung bambu kuning, daun sirih hijau dan buah libo.

## Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Guyton AC, Hall JE. Metabolism and temperature regulation. In: Widjajakusumah MD, editor. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology (12th ed). Saunders, an imprint of Elsevier Inc, 2011; p. 807-77.
2. Singh MP, Chourasia HR, Agarwal M, Malhotra A, Sharma M, Sharma D, et al. Honey as complementary medicine: - a review. *Int J Pharma Bio Sci.* 2012; 3(2):12-31.
3. Forbes SJ, Newsome PN. Liver regeneration — mechanisms and models to clinical application. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2016;13(8):473-85. Doi:10.1038/nrgastro.2016.97
4. Ali M, Khan T, Fatima K, Ali QuA, Ovais M, Khalil AT, et al. Selected hepatoprotective herbal medicines: Evidence from ethnomedicinal applications, animal models, and possible mechanism of actions. *Phyther Res.* 2018;32(2):199-215. Doi:10.1002/ptr.5957
5. World Health Organization (WHO). WHO Traditional Medicine Strategy 2014-2023. World Heal Organ. Published online 2013; p. 1-76. Available from: [https://www.who.int/medicines/publications/traditional/trm\\_strategy14\\_23/en/](https://www.who.int/medicines/publications/traditional/trm_strategy14_23/en/)
6. BPOM. Peraturan BPOM Nomor 32 Tahun 2019 Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Tradisional. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Published online 2019:1-37. Doi:10.1017/CBO9781107415324.004
7. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia tentang Formularium Obat Herbal Asli Indonesia. Kemenkes RI. Published online 2016. Available from: [http://hukor.kemkes.go.id/uploads/produk\\_hukum/PMK\\_No.\\_6\\_ttg\\_Formularium\\_Obat\\_Herbal\\_Asli\\_Indonesia\\_.pdf](http://hukor.kemkes.go.id/uploads/produk_hukum/PMK_No._6_ttg_Formularium_Obat_Herbal_Asli_Indonesia_.pdf)
8. Tazkia R, Amalia Y, Damayanti DS. The effects of soursop (*Annona Muricata*) leaves

- water extract in SOD and MDA hepar levels of Wistar rats induced high fat and high fructose diet. *J Biokomplementer Med.* 2019;6(3):1-8.
9. Nuari DA, Qowwiyah A, Eksyawati D. Aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol rebung bambu kuning (*Bambusa vulgaris* Schard) pada tikus putih jantan galur Wistar. *J Ilm Farm Bahari.* 2018; 9(2):16-22.
  10. Kumala N, Masfufatun, Rianti EDD. Potensi ekstrak daun kelor (*Moringa Oleifera*) Sebagai hepatoprotektor pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) yang diinduksi parasetamol dosis toksis. *J Ilm Kedokt.* 2016;5(1):58-66.
  11. Oktavia S, Ifora, Suhatri, Susanti M. Uji aktivitas hepatoprotektor ekstrak daun sirih hijau (*Piper Betle* Linn.) terhadap kerusakan hati yang diinduksi parasetamol. *Farm Higea.* 2017;9(2):109-117.
  12. Sadiyah H, Priastomo M, Rusli R. Potensi ekstrak buah libo (*Ficus Variegata*, Blume) sebagai hepatoprotektor pada tikus (*Rattus Novergicus*). *Mulawarman Pharm Conf.* Published online 2019:1-6.
  13. Novianto A, Hartono. Uji aktivitas hepatoprotektor fraksi etil asetat kenikir (*Cosmos Caudatus*) terhadap tikus yang diinduksi parasetamol. *Indones J Med Sci.* 2016;3(1):35-41.
  14. Hayong N, Laut M, Pandarangga P. Efek ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica*) terhadap kadar serum glutamat piruvate transaminase (SGPT) dan gambaran histopatologi hepar pada mencit (*Mus musculus*) model hepatotoksik. *Vet Nusant.* 2019;2(2):72-84.
  15. Sediarmo, Saputra E, Efendi K. Ekstrak biji petai (*Parkia Spesiosa* Hassk) Sebagai hepatoprotektor berdasarkan kadar SGPT, SGOT dan histologi hati tikus putih jantan yang diinduksi CCL4. *J Ilm Kesehat.* 2018;10(September):181-9.
  16. Afdin RR, Quzwain F. Efek hepatoprotektor ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap kerusakan hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sparague Dawley yang diinduksi etanol. *Jambi Medical Journal.* 2018;6(1).
  17. Harianto, Wulandari CE, Hasian T, Widyaningsih TD. Uji efektivitas sifat hepatoprotektor ekstrak bawang lanang pada tikus Wistar jantan yang diinduksi parasetamol. *J Pangan dan Agroindustri.* 2019;6(4):1-10.
  18. Nindy NMT. Uji efektivitas protein biji melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.) terhidrolisis sebagai hepatoprotektor terhadap radikal bebas dalam mencegah peningkatan kadar alkali fosfatase tikus Wistar yang diinduksi CCL4. *Respositori UNEJ.* Published online 2013. Available from: <http://repository.unej.ac.id/handle/123456789/71942>
  19. Hardiningtyas SD, Purwaningsih S, Handharayani E. Aktivitas antioksidan dan efek hepatoprotektif daun bakau api-api putih. *J Pengolah Hasil Perikanan Indonesia.* 2014;17(1):80-91. Doi:10.17844/jphpi.v17i1.8140