**SKRINNING FITOKIMIA DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN JUS STROBERI (*Fragaria ananassa Duchessne*) TERHADAP KADAR SGPT, SGOT, DAN MDA PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ISONIAZID**

**Ebta Narasukma Anggraeny1), Endang Sri Sunarsih2), Patricia Sanggita Listyoputri Wibowo3), Novi Elisa4)**

**1)3)4)Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayaysan Pharmasi Semarang, 2)Universitas Diponegoro**

**sukma.anggraeny@gmail.com**

**ABSTRAK**

Tuberculosis atau disebut dengan TB adalah penyakit menular oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* penyakit ini dapat menyebar melalui droplet oleh orang yang telah terinfeksi bakteri tersebut, ada beberapa pengobatan TB salah satunya Isoniazid adalah obat anti tuberkulosis yang digunakan baik sebagai monoterapi atau kombinasi. Penggunaan isoniazid dalam waktu yang lama dapat menyebabkan hepatotoksik, oleh radikal bebas hasil metabolisme isoniazid di hepar berupa hidrazin dan asetilhidrazin yang menyebabkan tingginya *reactive oxygen species (*ROS) didalam tubuh. Tingginya radikal bebas menyebabkan peningkatan kadar SGPT dan SGOT yang merupakan indikator adanya kerusakan hepar. Tingginya radikal bebas dalam tubuh dapat dilihat dari paramter MDA. Hal tersebut dapat diatasi dengan pemberian antioksidan eksogen seperti jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian jus stroberi terhadap kadar SGPT, SGOT dan MDA pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi Isoniazid selama 14 hari dengan pembagian kelompok yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, dosis 3g/kgBB, 6g/kgBB, dan 9g/kgBB. Pengambilan data dilakukan pada hari 1, hari 15, dan hari 29. Hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa jus stroberi berpengaruh dalam menurunkan kadar SGPT, SGOT dan MDA pada tikus yang diinduksi isoniazid dengan dosis efektif sebesar 3g/kgBB tikus.

**Keywords**:Isoniazid, Jus Stroberi, SPT, SGOT, MDA

**ABSTRACT**

Tuberculosis or TB for short is a disease that is transmitted by the bacterial infection Mycobacterium tuberculosis. This disease can spread through droplets by people who have been infected with these bacteria, there are several TB treatments, one of which Isoniazid is an anti-tuberculosis drug that is used either as monotherapy or in combination. Long-term use of isoniazid can cause hepatotoxicity, by the free radicals produced by isoniazid metabolism in the liver in the form of hydrazine and acetylhydrazine which cause high reactive oxygen species (ROS) in the body. The high level of free radicals increases the levels of SGPT and SGOT which are indicators of liver damage. The high level of free radicals in the body can be seen from the MDA parameter. This can be overcome by presenting exogenous antioxidants such as strawberry (*Fragaria ananassa* Duchessne) juice. The purpose of this study was to determine the effect of treatment strawberry juice on the levels of SGPT, SGOT and MDA in male Wistar rats that induced by Isoniazid for 14 days divided into groups, namely normal control, negative control, positive control, strawberry juice with dose of 3g / kg, 6g / kg, and 9g / kgBB. Data were collected on 1st, 15th, and 29th day. The results showed that strawberry juice had an effect in reducing SGPT, SGOT and MDA levels in isoniazid-induced rats with an effective dose of 3g / kgBW rats.

**Keywords**:Isoniazid, Strawberry juice, SPT, SGOT, MDA

**PENDAHULUAN**

Masalah kesehatan semakin meluas dengan adanya beberapa penyakit yang berbahaya salahsatunya penyakit tuberculosis atau disebut dengan TB adalah penyakit menular oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* penyakit ini dapat menyebar melalui droplet oleh orang yang telah terinfeksi bakteri tersebut, ada beberapa pengobatan TB salah satunya dengan menggunakan Isoniazid adalah obat antituberkulosis (OAT) sebagai pencegahan dan pengobatan tuberculosis (TB), baik monoterapi atau dalam kombinasi dengan obat TB lainnya (Rahman, 2013). Penggunaan isoniazid sebagai OAT dapat menyebabkan terjadinya *drug induced liver injury* (DILI) atau kerusakan hepatosit (Pillai dkk*.,* 2012).

Hepatotoksik akibat isoniazid disebabkan oleh reaksi radikal bebas dari hasil metabolisme isoniazid di hepar berupa hidrazin dan asetilhidrazin. Metabolit reaktif (asetilhidrazin dan hidrazin) akan memicu terjadinya asetilasi makromolekul yang menyebabkan terjadinya *protein binding* di hepar dan penurunan aktivitas glutation yang merupakan pendetoksifikasi *reactive oxygen species* (ROS). Kedua mekanisme tersebut akan mengakibatkan peroksidasi lemak dan gangguan sintesis protein sehingga terjadi kerusakan hepatosit (Lian dkk*.,* 2013).

Indikasi adanya kerusakan pada hepar adalah dengan terlepasnya enzim SGPT dan SGOT ke dalam serum. SGPT paling sering digunakan sebagai parameter kerusakan hepar karena SGPT dihasilkan oleh hepar. SGOT terdapat pada hepar, namun juga terdapat pada otak, ginjal, otot rangka, dan jantung. Oleh karena itu SGPT dan SGOT sering digunakan sebagai indikator adanya kerusakan hepar (Peanasari *et al.,* 2015).

Peningkatan kadar SGPT dan SGOT di dalam darah dapat dipicu oleh adanya radikal bebas yang berlebihan di dalam tubuh. Kerusakan sel akibat radikal bebas pada dasarnya dapat diatasi oleh antioksidan endogen, namun apabila radikal yang terdapat di dalam tubuh berlebih, maka dibutuhkan antioksidan dari luar atau antioksidan eksogen untuk menetralkan radikal bebas yang terbentuk (Reynertson, 2007: 112).

Radikal bebas akan menginduksi terjadinya peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid akan merusak sel karena struktunya belum stabil dan mencari pasangan elektron lainnya dari membran sel dengan cara memecah asam lemak tidak jenuh atau PUFA (*poly unsaturated fatty acid*) yang dapat menghasilkan MDA (*malondialdehid*). Biomarker adanya radikal bebas yang tidak dapat dinetralkan oleh antioksidan dalam tubuh adalah MDA (Ayala *et al*., 2014).

Salah satu antioksidan eksogen yang berasal dari alam adalah stroberi. Stroberi merupakan buah yang sering dikonsumsi oleh masyarakat dan mudah didapat. Stroberi memiliki kandungan antioksidan dan senyawa fenolik yang tinggi (Oszmianski *et al*., 2009). Kelas utama senyawa fenolik diwakili oleh flavonoid (terutama anthocyanin, dengan flavonol yang berperan sebagai kontributor kecil), diikuti oleh tanin yang dapat terhidrolisis dan asam fenolat (Kahkonen *et al*., 2001; Aaby *et al*., 2005).

Berdasarkan uraian diatas, diduga buah stroberi memiliki aktivitas antioksidan sebagai hepatoprotektor. Dilakukan penelitian untuk melihat pengaruh pemberian jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) terhadap kadar SGPT, SGOT dan MDA pada tikus jantan yang diinduksi isoniazid dosis 200mg/kgBB.

**METODE PENELITIAN**

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *Pre and Post test Randomized Control Group Design*. Penelitian dilakukan pada bulan Februari 2020 sampai Juli 2020. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang. Penelitian ini sudah mendapatkan persetujuan etik nomor 094/CN/SW/KEPK-STIFAR/EC/I/2020.

**Bahan** yang digunakan adalah buah stroberi, hewan uji tikus galur Wistar jantan, aquadestilata, isoniazid dari PT Phapros, Curcumin *pa*, CMC Na, TRIS buffer pH 7,50, L-Aspartate, LDH, MDH, Sodium azide, a-Ketoglutarate, NADH, L-Alanine, 1,1,3,3-tetrametoksipropana (TMP), trikloroasetat (TCA), asam tiobarbiturat (TBA), aquadestilata dan asam asetat glasial

**Alat** yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan (digital dan analitik), juicer, *beaker glass*, corong kaca, batang pengaduk, tabung *sentrifuge,* pipa kapiler, gelas ukur, kandang hewan, spuit injeksi dengan jarum berujung tumpul (sonde), *sentrifuge ((Gemmy centrifuge PLC-05)*, mikropipet, asbes, thermometer, statif, klem, *Spektrofotometer UV-VIS,* dan *Spectrophotometric Mikrolab 300.*

**Pembuatan Jus Stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*)**. Buah segar yang telah disortasi, dicuci, dibersihkan dari bagian daunnya kemudian ditimbang sesuai perhitungan. Buah dimasukkan kedalam juicer dan sari ditampung dalam wadah. Diukur volume sari jus buah stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) dalam gelas ukur untuk mengetahui volume yang didapat. Dimasukkan kedalam dalam botol yang terlindung dari cahaya matahari dan disimpan di dalam lemari es.

**Skrinning Fitokimia Jus Stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*)**. Uji pendahuluan yang dilakukan meliputi :

1. **Flavonoid**

Jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) dimasukkan didalam tabung reaksi, ditambah dengan serbuk Mg dan 1 ml HCl pekat, lalu ditambahkan amil alkohol, gojog kuat-kuat dan dibiarkan hingga memisah, diamati perubahannya (Harborne, 1987 : 73). Adanya senyawa flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna merah atau orange pada senyawa amil alkohol (Endarini, 2016).

1. **Tanin**

Jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) dimasukkan didalam tabung reaksi ditambahkan NaCl 10%, kemudian disaring dan diambil filtratnya. Filtrat kemudian dibagi menjadi dua yaitu filtrat A dan B. Filtrat A ditambahkan gelatin 1%. Hasil positif jika terbentuk endapan putih. Filtrat B ditambah larutan FeCl3 10%. Hasil positif terjadi warna hijau gelap atau hijau kebiruan (Endarini, 2016)..

1. **Saponin**

Jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) dimasukkan didalam tabung reaksi, ditambahkan 10 ml air panas, didinginkan dan kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Reaksi positif jika terbentuk buih yang stabil selama tidak kurang dari 10 menit, setinggi 1 cm sampai 10 cm. Pada penambahan 1 tetes asam klorida 2 N buih tidak hilang (Depkes RI, 1979: 170).

1. **Alkaloid**

Jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) dimasukkan didalam tabung reaksi kemudian dicampur dengan 1ml HCl 2N dan 9 ml aquadest panas. Larutan dipanaskan selama 2 menit, kemudian didinginkan dan disaring. Filtrate dimasukkan kedalam 2 tabung reaksi. Tabung pertama ditambahkan pereaksi Dragendroff dan tabung kedua ditambahkan pereaksi Mayer (Depkes RI, 1995). Hasil positif alkaloid ditandai dengan terbentuknya endapan berwarna coklat kemerahan jika ditambahkan pereaksi Dragendroff dan terbentuk endapan putih jika ditambahkan pereaksi meyer (Endarini, 2016).

1. **Steroid dan Triterpenoid**

Jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) dimasukkan ke dalam tabung reaksi dicampur dengan eter, kemudian disaring dan diambil filtratnya. Filtrat tersebut diuapkan dalam cawan penguap hingga diperoleh residu. Residu ditambah 2 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat. Adanya senyawa golongan terpenoid ditandai dengan timbulnya warna merah sedangkan adanya senyawa golongan steroid ditandai dengan timbulnya warna biru (Endarini, 2016).

**Uji Penegasan atau KLT Jus Stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*)** meliputi :

1. **Flavonoid**

Eluen yang digunakan n-butanol :asam asetat glasial :air (4:1:5) dipisahkan diambil fase n-butanol. Disemprotkan penampak bercak uap ammonia. Terbentuknya warna kuning kecoklatan menunjukkan adanya kandungan flavonoid (Robinson, 1995: 211).

1. **Tanin**

Eluen yang digunakan toluene:etil asetat (3:1). Disemprotkan penampak bercak FeCl3. Terbentuknya warna hijau kehitaman menandakan adanya senyawa tanin (Robinson, 1995: 78).

1. **Saponin**

Eluen yang digunakan kloroform:methanol:air (64:50:10). Disemprotkan penampak bercak anisaldehid asam sulfat kemudian dioven dengan suhu 100oC selama 5-10 menit. Warna hijau atau biru pada sinar tampak menunjukkan adanya senyawa saponin (Nuria *et al.,* 2009).

1. **Alkaloid**

Eluen yang digunakan etil asetat:metanol:air (100:13,5:10). Disemprot dengan pereaksi dragendorf. Senyawa alkaloid akan menimbulkan warna coklat atau jingga (Arifin *et al.,* 2006).

1. **Triterpenoid**

Eluen yang digunakan toluen : etil asetat (93 : 7) dan dideteksi menggunakan anisaldehida-asam sulfat (dioven 1100C selama 5-10 menit). Terbentuknya noda berwarna merah ungu, ungu tua, hijau biru, merah (Hayati *et al*., 2012).

**Perlakuan Hewan Coba.** Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan 30 ekor tikus dan dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok I (kontrol normal), kelompol II (CMC Na 0,5%), kelompok III (Curcumin 50mg/kgBB), kelompok IV (3g/kgBB), kelompok V (6g/kgBB), dan kelompok VI (9g/kgBB). Pada kelompok I diberikan pakan standart (*rat bio*) dan minum sedangkan pada kelompok II, III, IV, V, dan VI diberikan induksi isoniazid 200 mg/kgBB selama 14 hari. Selanjutnya diberikan perlakuan sesuai kelompok masing-masing selama 14 hari. Dilakukan pengukuran kadar SGPT, SGOT, dan MDA pada hari ke-1, hari ke-15 dan hari ke-29. Data yang diperoleh dianalisa menggunakan SPSS versi 19.

 **Pengukuran Kadar MDA**. Diambil 200μl plasma, direaksikan dengan 1,0ml TCA 20% dan 1,0ml TBA 1% dalam asam asetat glasial 50%, divortex. Kemudian diinkubasi selama 45 menit suhu 950C, lalu didinginkan. Larutan disentrifugasi dengan kecepatan 6000rpm selama 15menit. Diambil supernatan dibagian atas kemudian diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada λ 532mn (Momuat *et al*., 2013).

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian dan dosis efektif jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) terhadap kadar SGPT, SGOT, dan MDA pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi isoniazid. Sampel yang digunakan adalah buah stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne).*

Dilakukan orientasi jus stroberi, didapatkan volume jus sebesar 20,38 ml untuk 30g buah stroberi. Uji pendahuluan (skrinning fitokimia) dan uji penegaan (Kromatografi Lapis Tipis). Uji skrining fitokimia adalah untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam jus stroberi. Hasil dapat dilihat pada tabel 1.

**Table 1**. Hasil Skrinning Fitokimia dan KLT

|  |  |
| --- | --- |
| **Senyawa** | **Hasil** |
| **Jus Segar** | **KLT** |
| Flavonoid | + | Rf 1 : 0,76Rf 2 : 0,59 |
| Alkaloid | + | Rf : 0,73 |
| Tanin | + | Rf : 0,39 |
| Saponin | + | Rf : 0.48 |
| Steroid/ Triterpenoid | - | Rf : - |

(+) Menunjukkan hasil positif

(‒) Menunjukkan hasil negatif

Dari hasil pengujian diketahui jus strobei positif mengandung flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin. Senyawa yang paling banyak terkandung didalam buah stroberi yaitu ellagitannin, antosianin dan flavonol. Flavonol yang diidentifikasi dalam buah stroberi yaitu turunan quersetin dan kaempferol (Aaby *et al*., 2007).

Dilakukan uji aktivitas farmakologi pada hewan uji untuk mengetahui aktivitas antioksidan jus stroberi dalam menurunkan kadar SGPT, SGOT dan MDA. Kadar normal SGPT dalam darah yaitu 18-45 U/L (Giknis dan Clifford, 2008: 8). Kadar normal SGOT pada tikus jantan yaitu 5,7-80,8 U/L (Mitruka & Rawnsley, 1981). Hasil rerata±SD kadar SGPT, SGOT dan MDA serta penurunan kadar dapat dilihat pada tabel 2,3, dan 4. Dilakukan uji parametric persen penurunan kadar SGPT, SGOT, dan MDA menggunakan uji *One-Way Anova* dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil uji *One-Way Anova* persentase penurunan kadar SGPT, SGOT, dan MDA menunjukkan adanya

**Tabel 2. Rerata±SD Hasil Pengukuran Kadar SGPT dan Persen Penurunan Kadar SGPT**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Kelompok** | **Rerata±SD (U/l)** | **% Penurunan** |
| **Hari 1** | **Hari ke-15** | **Hari ke-29** |
| Kontrol Normal | 62,00 ± 20,19 | 74,40 ± 10,29 | 71,20 ± 17,28 | 5,25 ± 11,40 |
| Kontrol Negatif (CMC Na 0.5%) | 57,00 ± 8,89 | 70,80 ± 27,52 | 66,60 ± 21,88 | 4,07 ± 9,77 |
| Kontrol Positif (Curcumin 50mg/KgBB) | 38,20 ± 7,19 | 63,60 ± 21,45 | 46,80 ± 4,38 | 18,17 ± 32,16 |
| Jus stroberi 3g/KgBB | 50,60 ± 8,26 | 73,00 ± 18,92 | 58,60 ± 10,41 | 15,47 ± 24,04 |
| Jus stroberi 6g/KgBB | 47,80 ± 7,92 | 75,20 ± 21,28 | 46,00 ± 11,31 | 35,11 ± 20,43 |
| Jus stroberi 9g/KgBB | 54,80 ± 11,90 | 70,40 ± 21,05 | 56,40 ± 15,47 | 17,45 ± 16,74 |

**Tabel 3. Rerata±SD Hasil Pengukuran Kadar SGOT dan Persen Penurunan Kadar SGOT**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Kelompok** | **Rerata±SD (U/l)** | **% Penurunan** |
| **Hari 1** | **Hari ke-15** | **Hari ke-29** |
| Kontrol Normal | 155,00 ± 63,70 | 141, 20 ± 30,93  | 155,40 ± 23,70 | -13,43 ± 23,54 |
| Kontrol Negatif (CMC Na 0.5%) | 153,80 ± 42,54 | 197,40 ± 39,74 | 183,00 ± 13,82 | 5,40 ± 12,52 |
| Kontrol Positif (Curcumin 50mg/KgBB) | 132,80 ± 41,98 | 178,60 ± 81,14 | 116,20 ± 6,26 |  25,94 ± 25,56 |
| Jus stroberi 3g/KgBB | 150,00 ± 45,11 | 165,00 ± 60,44 | 116,20 ± 13,92 | 24,00 ± 20,49 |
| Jus stroberi 6g/KgBB | 129,20 ± 29,41 | 226,20 ± 70,98  | 143,40 ± 24,98 | 32,,29 ± 21.45 |
| Jus stroberi 9g/KgBB | 159,60 ± 30,48 | 219,40 ± 39,72 | 175,20 ± 6,57 | 18,15 ± 14,02 |

**Tabel 4. Rerata±SD Hasil Pengukuran Kadar MDA dan Persen Penurunan Kadar MDA**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Kelompok** | **Rerata±SD (μM)** | **% Penurunan** |
| **Hari 1** | **Hari ke-15** | **Hari ke-29** |
| Kontrol Normal | 50,9 ± 5,74 | 55,56 ± 5,33 | 54,37 ± 1,10 | 1,39 ± 8,00 |
| Kontrol Negatif (CMC Na 0.5%) | 48,09 ± 11,04 | 85,39 ± 7,75 | 76,78 ± 6,40 | 9,90 ± 4,35 |
| Kontrol Positif (Curcumin 50mg/KgBB) | 47,57 ± 5,65 | 75,73 ± 7,63 | 56,99 ± 19,90 | 24,98 ± 8,29 |
| Jus stroberi 3g/KgBB | 47,04 ± 5,85 | 78,06 ± 5,20 | 59,65 ± 5,27 | 23,65 ± 2,93 |
| Jus stroberi 6g/KgBB | 47,90 ± 4,41 | 79,40 ± 4,97 | 52,18 ± 6,19 | 34,41 ± 4,55 |
| Jus stroberi 9g/KgBB | 45,52 ± 3,36 | 77,49 ± 6,15 | 44,76 ± 3,85 | 42,14 ± 4,48 |

perbedaan kadar antar kelompok. Pada SGPT nilai p=0,230, SGOT nilai p=0,015, dan MDA nilai p=0,000. Dilakukan uji Pasca *Anova* yaitu uji *Post-hoc LSD* untuk melihat nilai signifikansi antar kelompok.

Hasil uji *Post-hoc LSD* Pada kelompok kontrol positif dibandingkan dengan kelompok jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) dosis 3g/kgBB, 6g/kgBB, dan 9g/kgBB menunjukkan hasil berbeda tidak signifikan. Hal tersebut menjelaskan bahwa jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) dosis 3g/kgBB, 6g/kgBB, dan 9g/kgBB mampu menurunkan kadar SGPT, SGOT, dan MDA tikus yang diinduksi Isoniazid sebanding dengan kontrol positif yaitu Curcumin *pa* dosis 50mg/kgBB tikus. Hal ini menjadi dasar dalam pemilihan dosis efektif jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) bahwa dosis 3g/kgBB merupakan dosis efektif untuk menurunkan kadar SGPT, SGOT, dan MDA tikus.

Isoniazid yang digunakan sebagai induksi dengan dosis 200mg/KgBB tikus dapat menimbulkan kerusakan hepar. Kerusakan sel hepar yang terjadi disebabkan oleh metabolit toksik Isoniazid (*hydrazine*) yang dimetabolisme oleh enzim cytochrome P450 terutama isoform CYP3A4 di hepar (Chen dan Rarmond, 2006). Produksi hydrazine yang berlebihan akan membuat hydrazine terakumulasi di dalam hepar dan mengakibatkan peningkatan jumlah produksi radikal bebas (ROS/RNS) yang akan menyebabkan stress oksidatif di hepar (Kumar dan Rames, 2014).

Peningkatan jumlah produksi ROS akibat pemberian isoniazid berdampak pada kadar SGPT dan SGOT. Serum Glutamate Pyruvat Transaminase (SGPT) dan Serum Glutamate Oxalacetate Transaminase (SGOT) di dalam darah merupakan indikator kerusakan sel hati. Hal ini sesuai dengan pendapat Agrawal & Gupta (2013) bahwa SGPT merupakan enzyme spesifik di hati. Kadar SGPT yang tinggi merupakan indikasi kerusakan hati, kemudian peningkatan SGPT secara signifikan merupakan indikasi kerusakan hati akut. Aktivitas sel yang sangat tinggi dapat menyebabkan kerusakan hepatosit yang selanjutnya terjadi pelepasan enzim tersebut ke dalam aliran darah, sehingga kadar SGPT meningkat (Saraswati, 2015). Aktivitas tersebut digunakan sebagai salah satu indikator fungsi hati yang menunjukkan peningkatan aktivitas di hati (Kundu et al., 2012). Kadar SGOT yang tinggi dan bersama dengan sitoplasma di tempat akan dilepaskan ke dalam darah setelah kerusakan hepatoseluler. Metabolisme hati terutama dimediasi oleh sistem sitokrom P450. Qodriyati et al., (2016) menyatakan bahwa kadar Serum Glutamat Oxalacetate Transaminase (SGOT) kurang dari 300 U / L tidak menunjukkan nekrosis.

Peningkatan jumlah produksi ROS akibat pemberian Isoniazid berdampak pada kadar MDA. MDA (*malondialdehid*) merupakan suatu radikal bebas hasil dari metabolit lipid peroksida. Lipid peroksida terbentuk karena kelebihan produk reactive oxygen specis (ROS) yang menyerang komponen sel (membrane lipid dan protein) dengan melibatkan residu asam lemak ganda dari fosfolipid yang sangat sensitif terhadap oksigen (Valko *et al*., 2007). Jadi semakin tinggi peningkatan produksi ROS akan bedampak pada peningkatan lipid peroksida yang mengakibatkan tingginya kadar MDA pada tikus yang diinduksi isoniazid.

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) mampu menurunkan kadar SGPT, SGOT, dan MDA. Hal ini dapat terjadi karena jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tannin, saponin, vitamin C dan antosianin. Selain itu buah stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) diduga mengandung senyawa marker quersetin (Aaby *et al*., 2007). Senyawa-senyawa tersebut yang memiliki peran sebagai antioksidan.

Flavonoid merupakan antioksidan yang dapat melindungi tubuh dari kerusakan akibat ROS (Reactive Oxygen Species) berperan sebagai *scavenger* radikal bebas yang berikatan langsung dengan ROS dan meningkatkan aktivitas antioksidan endogen serta sebagai inhibitor aktivitas CYP3A (Wu *et al*., 2006). Pemberian senyawa flavonoid dapat memperbaiki hepatosit, selain itu dapat menurunkan kadar SGPT dan SGOT (Yerizel et al., 1998). Vitamin C dan tannin memiliki efek sebagai hepatoprotektor dengan bertindak sebagai *scavenger* radikal bebas yang berikatan langsung dengan radikal bebas ataupun metabolit toksik obat (Hassanin *et al*., 2013) (Gulcin *et al*., 2010). Senyawa alkaloid yang terdapat pada jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) dapat melindungi hepar dari paparan senyawa kimia yang menyebabkan timbulnya radikal bebas (Raj *et al*., 2010). Senyawa alkaloid juga dapat menghambatan kerusakan oksidatif jaringan pada tikus (Untari *et al.,* 2014). Senyawa saponin juga ikut berperan dalam memperbaiki kerusakan pada hepar serta menurunkan kadar enzim pada hepar (Witthawaskul *et al*., 2003). Antosianin memiliki aktivitas antioksidan dengan mengkelat ion logam (Miguel, 2011). Quersetin memiliki efek scavenging radikal bebas yang mampu menghambat peroksidasi lipid dan meningkatkan kapasitas antioksidan tubuh (Xu *et al*., 2019).

**KESIMPULAN**

Jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) memiliki aktivitas antioksidan yang berperan sebagai hepatoprotektor yang mampu melawan radikal bebas hasil metabolisme isoniazid yaitu hidrazin dan asetilhidrazin. Pemberian jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) dapat menurunkan kadar SGPT, SGOT, dan MDA pada tikus yang diinduksi isoniazid. Dosis efektif jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) yang dapat menurunkan SGPT, SGOT, dan MDA pada tikus yang diinduksi Isoniazid adalah 3g/kgBB tikus.

**DAFTAR PUSTAKA**

Aaby, K., Dag Ekeberg, and Greete Skrede. 2007. Characterization of Phenolic Compounds in Strawberry (Fragaria × ananassa) Fruits by Different HPLC Detectors and Contribution of Individual Compounds to Total Antioxidant Capacity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **55**:4395-4406.

Aaby, K., Skrede, G., and Wrolstad, R. E. 2005. Phenolic composition and antioxidant activities in flesh and achenes of strawberries (*Fragaria ananassa*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **53**:4032–4040.

Arifin, H., Anggraini, N., Handayani, D., dan Rasyid, R. 2006 . Standarisasi Ekstrak Etanol Daun *Eugenia cumini* Merr. *Journal Sains Teknologi Farmas*i. **11**(2): 88-93

Ayala Antonio., Mario F. M., and Sandro Argüelles. 2014. Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal. 31.

Chen J, Raymond K, 2006, Roles of Rifampicin in Drug-Drug Interactions: Underlying Molecular Mechanisms Involving The Nuclear Pregnane X Receptor*. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobial*. **5**(3):1-11.

Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia* Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Endarini, Lully H. 2016. *Farmakognosi dan Fitokimia*. Cetakan 1. Jakarta: Pusdik SDM Kesehatan

Giknis, M.L.A., dan Clifford, C.B. 2008. Clinical Laboratory Parameter for Crl: WI(Han). *Charles River Laboratories*. 1-17.

Gülcin I, Huyut Z, Elmastas M, Hassan Y., Aboul-Enin. 2010. Radical Scavenging adn Antioxidant Activity of Tannic Acid. *Arabian Journal of Chemistry*. **3**:43-53.

Hassnin KMA, Hashem KS, Abdel-Kawl SH. 2013. Hepatoprotective effects of Vitamin C and Micronized Vitamin C Againts Paracetamol Induced Hepatotoxicity in Rats : A Comparative Study. *International Journal of Biochemistry and Biotechnology*. **2**(7):474-483.

Hayati, E.K., Jannah, A., dan Ningsih, R. 2012. Identifikasi Seyawa Dan Aktivitas Antimalaria *In Vivo* Ekstrak Etil Asetat Tanaman Anting-Anting (*Acalypha indica* L.). *Molekul*. **7**(1): 20-32.

Kahkonen, M. P., Hopia, A. I., and Heinonen, M. 2001. Berry phenolics and their antioxidant activity. J. Agric. *Food Chem*. **49**:4076–4082.

Kumar PS, Ramesh P. 2014. Evaluation of Hepato Protective Activity of Methanolic Stem Bark Extract of Mangifera indica in Rats. *International Journal for Advanced Review and Research in Pharmacy*. 129-143.

Lian, Y., Zhao, J., Wang, Y. 2013. Protective Effects of Metallothionein on Isoniazid and Rifampicin Induced Hepatotoxycity in Mice. *Journal of Pharmaceutical.* 3(2): 22.

Miguel M. G. 2011. Anthocyanins: Antioxidant and/or anti-inflammatory activities. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. **1** (6): 07-15

Mitruka, B.M. dan Rawnsley, H.M. 1981. *Clinical Biochemical and Hematological Reference values in Normal Experimental Animal and Normal Humans. 2nd Ed*. Year Book Medical Publisher Inc., Chicago. Pp. 81-83.

Momuat, Lidya I., Meiske S. Sangi, Ni Putu Purwati. 2011. Pengaruh VCO Mengandung Ekstrak Wortel Terhadap Peroksidasi Lipid Plasma. *Jurnal Ilmiah Sains*. **11**(2):296-301.

Nuria, M.C., Faizatun, A., Sumantri. 2009. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak *(Jatropha curcas L)* Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923*, Escherichia coli* ATCC 25922*,* dan *Salmonella typhi* ATCC *1408*. *Mediagro*. **5**(2): 26-37.

Oszmianski, J., Aneta Wojdyto. 2009. Comparative study of phenolic content and antioxidant activity of strawberry puree, clear, and cloudy juices. *Eur Food Res Technol*. **228**:623-631.

Peanasari, A.R.I., Sri, L.D., Afiana R. 2015. Pengaruh Formalin Peroral Terhadap Kadar SGOT dan SGPT Tikus Wistar. *Jurnal Kedokteran Muhammadiyah*. **2**. (1) : 34-38.

Pillai, K. K., N. Chidambaranathan, M. M. Halith, S. Jayaprakash, dan N. Narayanan. 2012. Hepatoprotective acivity of *cnidoscolus chayamansaagainst* rifampicin and isoniazide induced toxicity in wistar rats. RJPBCS. Vol 3(2): 577-585.

Rahman, A.O. 2013. The correlation of hydrazine (Isoniazid metabolite) levels with SGPT levels at the end of an intensive phase of treatment of pulmonary tuberculosis patients. Ph.D. *Thesis*, Gadjah Mada University, Indonesia.

Raj, V.P., Chandrasekhar, R.H., Vijayan, P., Dhanaraj, S.A., Mallikarjuna, C.R., dan Venkata, J.R. 2010. In Vitro and In Vivo Hepatoprotective Effects of The Total Alkaloid Fraction of *Hygrophila auriculata* Leaves. *Indian J Pharmacol*. **42**(2) : 99–104.

Reynertson, K.A. 2007. *Phytochemical Analysis of Bioactive Constituents from Edible Myrtaceae Fruit*. New York : The City University of New York.

Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung : ITB Press.

Untari, E. K., Sri W., dan Agustia Damayanti. 2014. Efek Fraksi n-heksana Kulit Hylocereus polyrhizus Terhadap Aktivitas Katalase Tikus Stres Oksidatif. *Pharm Sci Res*. **1**(3): 141-153.

Valko. 2006. Free Radicals and Antioxidants in Normal Physiological Functions and Human Desease. *Science Direct*. **33**:44-48.

Witthawaskul. P., Panthong. A., Kanjanapothi. D., Taesothikul, T., Leretprasertsuke, N. 2003. Acute And Subacute Toxicities Of The Saponin Mixture Isolated From *Schefflera leuchanta* Viguier. *Journal of Ethnopharmacol*. **89**(1):115-121.

Wu Y, Wang F, Zheng Q, *et al*. 2006. Hepatoprotective Effect of Total Flavonoids from Laggera alata Againts Carbon Tetrachloride-Induced Injury in Primary Cultured Neonatal Rat Heepatocytes and in Rats with Hepatic Damage. *Journal of Biomedical Science*. **13**:569-578.

Xu Dong., Meng J. H., Yan Q. W., and Yuan L. C. 2019. Antioxidant Activities of Quercetin and Its Complexes for Medicinal Application. *Molecules*. **24**:1123.

Yuneldi, Rizki F., Tyas R. S., Enny Y. W. Y. 2018. Profile SGPT and SGOT on Male Rats (Rattus novergicus) Hyperglycemic After Giving Insulin Leaf Extract (*Tithonia diversifolia*). Journal of Biology & Biology Education. 10(3): 519-525.