



## Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Metanol Daun Kluwih (*Artocarpus camansi*) terhadap Kadar SGOT-SGPT Plasma Darah Tikus (*Rattus norvegicus*) yang di Induksi Parasetamol

Wulan Apriatin Elpira\*, Jastria Pusmarani, Juliana Baco

Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Mandala Waluya, Kendari, Indonesia

### ABSTRAK

Penyakit hati merupakan penyakit yang prevalensinya masih tinggi diindonesia. Salah satu kerusakan hati akibat obat paracetamol. Daun kluwih (*Artocarpus camansi*) memiliki senyawa flavanoid yang dapat meningkatkan produksi enzim glutatione di hati. Tujuan penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas hepatoprotektor ekstrak metanol daun kluwih pada tikus yang diinduksi parasetamol. Jenis Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan design penelitian Pre and post test control group design. Kelompok 1 diberikan pakan standar sebagai kontrol normal, Kelompok II diberikan Na CMC 0,05 % sebagai kontrol negatif, kelompok III diberikan parasetamol 180 mg/kgBB sebagai kontrol induksi, kelompok IV diberikan ekstrak daun kluwih dosis 200 mg/kgBB, kelompok V diberikan ekstrak daun kluwih dosis 400 mg/kgBB, dan kelompok VI diberikan ekstrak daun kluwih dosis 800 mg/kgBB. Analisis data dilakukan dengan metode kualitatif dan menggunakan One way Analysis of Variance (ANOVA) dan dilanjutkan dengan Uji LSD. Dari hasil identifikasi kandungan kimia yang terdapat pada daun kluwih (*Artocarpus camansi*) positif mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin dan triterpenoid. Selanjutnya untuk pengujian penurunan kadar plasma darah tikus menunjukkan bahwa semua ekstrak uji mulai dari dosis terendah yang diberikan (200 mg/kg BB) hingga dosis tertinggi (800 mg/kg BB) dapat menurunkan kadar SGOT-SGPT plasma darah hewan uji. Dimana hasil dari pengukuran kadar rata-rata SGOT kelompok dosis ekstrak 1,2 dan 3 berturut-turut 36,6333 U/L, 43,7 U/L, dan 35,9 U/L dan kadar rata-rata SGPT berturut-turut sebesar 47,6666 U/L, 46,2333 U/L, dan 36,6 U/L.

**Kata Kunci:** Daun kluwih, Hepatoprotektor, SGOT, SGPT

### Hepatoprotective Activity of Methanol Extract of Breadnut (*Artocarpus camansi*) Leaves on SGOT-SGPT Plasma Levels in Paracetamol-Induced Rats (*Rattus norvegicus*)

### ABSTRACT

Heart disease remains highly prevalent in Indonesia. One cause of liver damage is the drug paracetamol. Kluwih leaves (*Artocarpus camansi*) contain flavonoid compounds that can increase the production of the enzyme glutathione in the liver. This study aims to investigate the hepatoprotective activity of methanol extract of kluwih leaves on paracetamol-induced rats. This research is an experimental study with a pre and post-test control group design. Group I was given standard feed as a normal control, Group II was given 0.05% Na CMC as a negative control, Group III was given 180 mg/kgBW paracetamol as an induction control, Group IV was given kluwih leaf extract at a dose of 200 mg/kgBW, Group V was given kluwih leaf extract at a dose of 400 mg/kgBW, and Group VI was given kluwih leaf extract at a dose of 800 mg/kgBW. Data analysis was carried out using qualitative methods and One-Way Analysis of Variance (ANOVA) followed by LSD Test. The results of the chemical content identification of kluwih leaves (*Artocarpus camansi*) showed positive results for flavonoids, tannins, saponins, and triterpenoids. Furthermore, the test for the reduction of blood plasma levels in rats showed that all test extracts, from the lowest dose given (200 mg/kg BW) to the highest dose (800 mg/kg BW), could reduce the levels of SGOT-SGPT in the blood plasma of the test animals. The results of the average SGOT levels measurement in the extract dose groups 1, 2, and 3 were 36.6333 U/L, 43.7 U/L, and 35.9 U/L, respectively, and the average SGPT levels were 47.6666 U/L, 46.2333 U/L, and 36.6 U/L, respectively.

**Keywords:** Kluwih leaves, Hepatoprotector, SGOT, SGPT

#### Penulis Korespondensi :

Wulan Apriati Elpira

Program Studi Farmasi, Fakultas Sains dan Teknologi

Universitas Mandala Waluya

E-mail : [wulanapriatinelpira@gmail.com](mailto:wulanapriatinelpira@gmail.com)

No. Hp : -

#### Info Artikel :

Submitted : 12 Juni 2024

Revised : 16 Agustus 2024

Accepted : 27 April 2025

Published : 29 April 2025

## PENDAHULUAN

Perkembangan zaman pada saat ini diikuti dengan pertumbuhan teknologi yang sangat pesat sehingga mempermudah hampir seluruh masyarakat. Hal ini menyebabkan semuanya menjadi lebih mudah. Sehingga terjadinya kebiasaan masyarakat yang tidak ingin kesusahan terutama dalam menangani penyakit yang diderita. Seperti dalam hal menangani sakit kepala atau demam, masyarakat pada umumnya mencari obat-obatan yang mudah dijangkau seperti parasetamol (Jurnalis *et al.*, 2015).

Hepatoprotektor adalah senyawa atau zat yang berkhasiat melindungi sel dan memperbaiki jaringan hati yang rusak akibat pengaruh toksik. Dilihat dari strukturnya, senyawa yang bersifat hepatoprotektor diantaranya meliputi senyawa golongan fenilpropanoid, kumarin, lignin, minyak atsiri, terpenoid, saponin, flavonoid, asam organik lipid, serta senyawa nitrogen (alkaloid dan xantin). Beberapa senyawa antioksidan alami seperti flavonoid, terpenoid, dan steroid telah diteliti secara farmakologi memiliki aktivitas hepatoproteksi. Sumber antioksidan terbanyak di alam adalah komponen fenolik atau polifenol, sedangkan sisanya adalah komponen nitrogen dan karotenoid (Ismeri, 2010)

Parasetamol atau dengan nama lain asetaminofen merupakan obat analgesik dan juga antipiretik yang digunakan sebagai pereda nyeri, sakit kepala, dan juga demam yang dianggap paling aman untuk terapi dengan dosis yang sesuai, sehingga obat ini dijual bebas tanpa resep. Karena penjualannya yang bebas dan juga mudah didapatkan, penyalahgunaan paracetamol menjadi lebih besar (Mayasari, 2017). Penyalahgunaan paracetamol ini dapat berakibat timbulnya efek samping yang tidak

diinginkan, diantaranya ialah efek hepatotoksik yang menimbulkan kerusakan pada sel-sel hati. Hati merupakan organ yang sangat penting dalam tubuh manusia.

Mekanisme hepatotoksik parasetamol disebabkan oleh kerusakan sel hati akibat metabolit yang terbentuk selama reaksi dengan sitokrom P450. Jalur metabolisme utama dosis terapi parasetamol adalah melalui glukuronidasi dan sulfotasi di hati, dan hanya beberapa dosis yang dapat menghasilkan *N-acetyl-p-benzoquinone* (NAPQI) yang berasal dari produk metabolisme oksidasi oleh sitokrom P450. NAPQI memiliki kemampuan mengikat gugus sulfhidril pada residu sistein dan lisin dari protein mitokondria hepatosit yang mengakibatkan defisiensi respirasi mitokondria, peningkatan stres oksidatif dan disfungsi dengan eliminasi toko ATP di mitokondria.

Senyawa NAPQI berasal dari protein toksik radikal bebas yang merusak sel hati tikus (Wang *et al.*, 2017). Mekanisme hepatotoksitas parasetamol lainnya termasuk pembentukan peroxynitrite, radikal bebas toksik yang diproduksi di mitokondria, dari reaksi superokida dan oksida nitrat dengan menyebabkan cedera oksidatif.

Adanya kerusakan sel-sel parenkim hati atau permeabilitas membran akan mengakibatkan enzim GOT (*Glutamat Okasaloasetat Transminase*) dan GPT (*Glutamat Piruvat Transminase*), arginase, laktat dehidrogenase dan Gamma glutamil transmianse bebas keluar sel, sehingga enzim masuk ke pembuluh darah melebihi keadaan normal dan kadarnya dalam darah meningkat. Namun demikian, indikator yang lebih baik untuk mendeteksi kerusakan jaringan hati adalah Serum Glutamate Oxaloacetate Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamate Pyruvate Transaminase (SGPT) karena kedua

enzim tersebut akan meningkat terlebih dulu dan peningkatannya lebih drastis bila dibandingkan dengan enzim-enzim lainnya.

Kerusakan pada hati dapat diketahui melalui peningkatan enzim-enzim transaminase dalam serum yang terdiri dari *Aspartate Amino Transaminase/Serum Glutamate Oxaloacetate Transaminase (AST/SGOT)* dan *AlanineAmio Transfera/Serum Glutamate Pyruvate Transaminase (ALT/SGPT)* (Sunarto, 2013).

Radikal bebas dapat di netralisir oleh senyawa antioksidan senyawa antioksidan ini dapat ditemukan pada berbagai macam tumbuhan salah satunya adalah pada daun kluwih. Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat oksigen reaktif dan radikal bebas dalam tubuh. Senyawa antioksidan ini akan menyerahkan satu atau lebih elektron kepada radikal bebas sehingga menjadi bentuk molekul yang normal kembali dan menghentikan berbagai kerusakan yang ditimbulkan.

Kerusakan oksidatif atau kerusakan akibat radikal bebas dalam tubuh pada dasarnya dapat diatasi oleh antioksidan endogen seperti enzim catalase, glutathione peroxidase, superoxide dismutase, dan glutathione S-transferase. Namun jika senyawa radikal bebas terdapat berlebih dalam tubuh atau melebihi batas kemampuan proteksi antioksidan seluler, maka dibutuhkan antioksidan tambahan dari luar atau antioksidan eksogen untuk menetralkan radikal yang terbentuk (Reynertson, 2017).

Tanaman kluwih (*Artocarpus camansi*) banyak tersebar di Asia bagian tropis dan subtropis. Kluwih berasal dari Papua Nugini, Indonesia, dan Filipina. Setiap bagian-bagian dari tanaman kluwih ini dapat di manfaatkan. Tanaman kluwih dijadikan sebagai tanaman obat karena kandungan kimia aktif pada

tanaman tersebut yang sebagian besar merupakan senyawa metabolit sekunder. Senyawa metabolit sekunder inilah yang berperan sebagai antioksidan alami. Daun kluwih memiliki beberapa kandungan metabolit sekunder salah satunya adalah flavonoid, senyawa metabolit sekunder inilah yang berperan sebagai antioksidan alami (Agustikawati *et al*, 2016).

Mekanisme kerja flavonoid sebagai hepatoprotektor adalah melalui proses detoksifikasi dengan meningkatkan ekspresi enzim *Gluthation S-Transferase (GST)* yang merupakan antioksidan endogen di hati. Enzim GST berfungsi untuk mendetoksifikasi dengan mengubah kurang polar zat menjadi lebih polar melalui pengikatan elektron aktif yang tidak berpasangan dengan zat beracun.

Pada penelitian ini dosis ekstrak metanol daun kluwih (*Artocarpus camansi*) yang digunakan yaitu 200 mg/kgBB tikus, 400 mg/kgBB tikus, 800 mg/kgBB tikus dan dosis paracetamol 180 mg/kgBB. Penelitian bertujuan untuk melihat sejauh mana pengaruh pemberian ekstrak metanol daun kluwih (*Artocarpus camansi*) terhadap penurunan plasma darah mencit melalui pengukuran kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT)* dan *serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT)*.

Berdasarkan teori tersebut peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terhadap aktivitas hepatoprotektor ekstrak metanol daun kluwih (*Artocarpus camansi*) terhadap kadar SGPT-SGOT plasma darah tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol.

## METODE

### Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini suntik (*syringe*), sonde oral, sput 5 cc (gidcare), tabung reaksi (*pyrex*), tabung sentifuge 15 ml, vortex (*wiggens*), sentrigue,

stopwatch, kapas, timbangan kilegram, timbangan hewan, sarung tangan (onemed), masker (onemed), dan spektrofotometer.

### Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini simplisia daun kluwih, metanol, aqua destilata, Na CMC (*natrium carboxymethyl cellulose*), paracetamol, dan hewan uji yang di gunakan pada penelitian ini adalah mencit sebanyak 15 ekor, dengan berat rata-rata 20-30 mg.

### Prosedur Kerja

#### Pengambilan Sampel

Daun kluwih (*Artocarpus camansi*) yang digunakan dalam penelitian ini di peroleh di Desa Amasara, Kec. Baito, Kabupaten Konawe Selatan, Provinsi Sulawesi Tenggara.

#### Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dilakukan dengan mempersamakan sifat morfologi tumbuhan diantaranya bentuk, ukuran, jumlah, dan lain-lain. Membandingkan dan mempersamakan ciri-ciri tumbuhan yang akan diteliti dengan tumbuhan yang sudah dikenali identitasnya. Determinasi sampel dilakukan dilaboratorium Farmakognosi – Fitokimia Universitas Mandala Waluya.

#### Pengolahan Sampel

Daun kluwih (*Artocarpus camansi*) dicuci terlebih dahulu dengan menggunakan air mengalir, setelah itu ditiriskan dan dilakukan perajangan kemudian dijemur dengan tidak terkena sinar matahari langsung untuk mengurangi kandungan airnya. Kemudian Daun Cengkeh (*Artocarpus camansi*) yang telah kering dihaluskan dengan blender sampai menjadi serbuk selanjutnya dilakukan ekstraksi.

#### Ekstraksi Sampel

Sampel diekstraksi dengan maserasi menggunakan cairan penyari metanol. Sampel

dimasukkan ke dalam bejana maserasi lalu ditambahkan metanol dengan perbandingan 1:4 hingga seluruh bahan terendam. Wadah maserasi ditutup rapat, disimpan di tempat yang tidak terkena sinar matahari dan sering diaduk 3x24 jam. Setelah itu, sari disaring ampasnya dimaserasi lagi dengan menggunakan pelarut yang baru sampai diperoleh sari terakhir yang tidak berwarna. Ekstrak etanol yang diperoleh kemudian dikumpulkan, diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C kemudian diangin-anginkan sampai diperoleh ekstrak etanol kental.

#### Pembuatan Ekstrak Daun Kluwih

Ekstrak kental yang telah diperoleh dari hasil maserasi dan dilarutkan dengan etanol dan aquadest (1 : 1) tujuannya agar menghilangkan klorofil yang ada pada 30 sampel. Kemudian dihomogenkan dengan magnetic stirrer sekitar 2-3 jam, lalu didiamkan selama 24 jam pada suhu kamar, ekstrak kemudian disaring, dan diambil filtrate kemudian dipartisi dengan metode ekstraksi cair-cair, menggunakan etyl asetat dengan perbandingan (1 : 1) untuk menghilangkan kandungan air yang ada pada sampel partisi. Lapisan atasnya diambil lalu dikentalkan menggunakan *rotary evaporator*, ekstrak yang diperoleh diuapkan diatas penangas air hingga bobotnya konstan dan dihitung rendemen ekstrak.

#### Skrining Fitokimia

##### 1. Pengujian Flavonoid

Sebanyak 2 mL ekstrak etanol daun Kluwih ditambahkan ke dalam tabung kaca, kemudian 1 mL larutan HCl dan serbuk magnesium juga ditambahkan dan dihomogenkan. Ekstrak etanol daun Kluwih dinyatakan mengandung senyawa fitokimia flavonoid jika terjadi perubahan warna

endapan menjadi warna merah-jingga ataupun merah-ungu (Banu & Cathrine, 2015).

#### 2. Pengujian Alkaloid

Ekstrak kental daun Kluwih sebanyak 1 gram ditambahkan dengan 5 mL pelarut kloroform, lalu ditambahkan NH<sub>4</sub>OH, saring dan uapkan sampai mengental, tambahkan dengan HCl 2N dan dikocok, mengambil lapisan asam lalu dibagi menjadi 3 bagian, dan memasukkan ke dalam tabung reaksi, dan menambahkan beberapa tetes pereaksi Dragendorf dan Mayer. Hasil positif akan menghasilkan endapan berwarna jingga dan putih pada masing-masing pereaksi (Departemen Kesehatan RI, 2000).

#### 3. Pengujian tanin

Ekstrak etanol daun Kluwih diencerkan dengan 3 mL aquades panas sampai homogen. Setelah dingin, ditambahkan dengan 5 tetes larutan natrium klorida konsentrasi 10% kemudian disaring dan filtrat dibagi kedalam 3 tabung. Satu tabung sebagai blangko, satu tabung filtrat untuk ditambahkan dengan 3 tetes pereaksi FeCl<sub>3</sub>, dan sisa satu bagian filtrate lagi ditambahkan dengan gelatin. Terbentuknya warna coklat kehijauan atau biru kehitaman menandakan sampel positif mengandung tannin (Ukoha *et al.*, 2011).

#### 4. Pengujian steroid dan triterpenoid

Senyawa fitokimia steroid dan triterpenoid dalam ekstrak daun Kluwih ditentukan dengan pereaksi Lieberman-Burchard. Ekstrak daun Kluwih sebanyak 2 mL diuapkan menggunakan cawan. Ekstrak kental yang didapat kemudian dilarutkan kedalam 0,5 mL pelarut kloroform, ditambahkan 0,5 mL CH<sub>3</sub>COOH dan dihomogenkan.

Selanjutnya, ditambahkan dengan 2 mL asam sulfat pekat. Positif mengandung triterpenoid jika menghasilkan cincin berwarna kecoklatan atau violet, sedangkan

untuk senyawa steroid ditunjukkan dengan menghasilkan cincin berwarna biru kehijauan (Tiwari *et al.*, 2011).

#### 5. Pengujian glikosida

Senyawa glikosida dalam ekstrak etanol daun Kluwih diidentifikasi dengan menambahkan 100  $\mu$ L larutan ekstrak dengan 5 mL larutan asam asetat glasial, dan 5 tetes H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat kedalam tabung reaksi. Sampel mengandung senyawa glikosida jika terbentuk endapan berwarna biru atau hijau (Rajesh *et al.*, 2014).

#### 6. Pengujian fenolik

Senyawa fenolik dalam sampel daun Kluwih diidentifikasi dengan memasukkan 2 mL ekstrak daun Kluwih ke dalam tabung kaca dan menambahkan 200  $\mu$ L air panas, kemudian ditambahkan dengan 3 tetes pereaksi FeCl<sub>3</sub> konsentrasi 3%. Keberadaan senyawa fenolik dalam ekstrak etanol daun Kluwih diketahui jika ada perubahan warna menjadi hijau kebiruan atau biru gelap (Prabhavathi *et al.*, 2016).

#### 7. Pengujian saponin

Senyawa saponin diidentifikasi dengan melarutkan 1 gram ekstrak etanol daun Kluwih danaquadest hingga seluruh sampel terlarut secara homogen, kemudian dididihkan selama 3 menit, mendingankan, dan dikocok dengan kuat. Keberadaan senyawa saponin dalam ekstrak etanol daun Kluwih diketahui jika terbentuk buih yang stabil dan tidak hilang dalam beberapa menit (Tiwari *et al.*, 2011).

#### Pembuatan Induksi Paracetamol

Dosis yang akan diberikan dosis tunggal 10-15 % (200-250 mg/kgBB mencit) (Wilmania PF, S. Gan. 2007) Pada hari ke-9 pemeriksaan penurunan kadar Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) plasma darah tikus.

### Pembuatan Larutan Na-CMC0,5 %

Sebanyak 0,5g Na-CMC ditaburkan dalam lumpang yang berisi 10 ml aquades yang telah dipanaskan, didiamkan selama 15 menit hingga diperoleh massa yang transparan, lalu dicampur sampai homogen. Larutan Na-CMC dipindahkan kedalam labu ukur 100 ml. Volumenya dicukupkan dengan aquades hingga 100 mL.

### Perlakuan Terhadap Hewan Coba

Tikus diadaptasikan pada lingkungan laboratorium selama 10 hari dan dibagi secara acak menjadi 6 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor hewan uji, pemberian pakan standar dan ad libitum. Kelompok 1 merupakan kelompok normal yang diberi pakan standar dan ad libitum, kelompok 2 kontrol negatif yang diberi NaCMC 0,5 g. Kelompok 3 diberikan parasetamol 200 mg/kg BB sebagai kelompok kontrol induksi. Grup 2, 3, 4, 5 dan 6 diberi perlakuan ekstrak metanol daun kluwih dengan dosis masing-masing 54 mg (dosis 200 mg/kg BB), 108 mg (dosis 400 mg/kg BB), dan 21,6 mg (dosis 800 mg/kg BB).

Pada hari pertama, sebelum perlakuan, dilakukan pengambilan sampel darah dan penghitungan kadar SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) dan SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*) pada masing-masing kelompok. Ekstrak metanol daun kluwih diberikan selama 7 hari. Pada hari ke-8 diberikan induksi parasetamol 48,6 mg/kg BB pada kelompok 3, 4, 5, dan 6. Pada hari ke-9 hari, sampel darah dikumpulkan pada semua hewan uji dan diperiksa kadar SGOT dan SGPT.

Penetapan aktivitas serum darah SGPT dan SGOT dilakukan pada hewan uji sebelum

pemberian parasetamol dan hari kedelapan. Serum yang diperoleh (0,1 ml) dicampur dengan reagen SGPT atau SGOT (1,0 ml) yang dipanaskan terlebih dahulu pada suhu 37°C. Campuran serum dan reagen dimasukkan ke dalam alat Spektrofotometer MINRAI 88 dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang 340 nm. Hasil aktivitas SGOT dan SGPT dinyatakan dalam satuan unit/liter (U/L) yang merupakan jumlah enzim dalam satu liter serum yang dapat menghasilkan NAD+sekaligus satuan.

### Pengolahan dan Analisis Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah penurunan kadar SGOT-SGPT plasma darah mencit. Penurunan kadar SGOT-SGPT plasma darah pada kelompok dapat diketahui setelah membandingkan penurunan kadar SGOT-SGPT plasma darah mencit pada hari ke-1 dan hari ke 9 setelah perlakuan. Hasil yang diperoleh kemudian diuji secara statistik dengan menggunakan uji *Analysis of variance* (ANOVA) Paired sample T test dengan program SPSS dengan posthoc LSD's test untuk mengetahui apakah ada perbedaan sebelum dan sesudah perlakuan.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini telah dilakukan di Laboratorium Farmakognosi-Fitokimia, Laboratorium Biofarmasetika-Farmakologi Program Studi Farmasi Dan Laboratorium D-IV Teknologi Laboratorium Medis Universitas Mandala Waluya, Jend.A.H. Nasution No. G-37, Kecamatan Kambu, Kendari. Rendemen pada ekstrak daun kluwih (*Artocarpus camansi*) terdapat di tabel 1.

**Tabel 1.** Rendemen ekstrak daun kluwih (*Artocarpus camansi*)

Berat simplisia awal (g)	Berat ekstrak akhir (g)	Rendamen (%)
1000 gram	120 gram	12%

Adapun hasil pada uji identifikasi kandungan kimia ekstrak daun kluwih (*Artocarpus camansi*) dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2.** Hasil uji identifikasi kandungan kimia ekstrak daun kluwih (*Artocarpus camansi*)

No	Pengujian	Reagen	Hasil	Keterangan
1	Alkaloid	Pereaksi Dragendorff	+	Endapan jingga sampai merah coklat
2.	Flavonoid	Aquadest panas, serbuk Mg, HCl fanamil alkohol	+	Warna kuning
3.	Saponin	Aguadest panas dan asam klorida 2 N	+	Berbuih dengan panjang 0,5cm
4.	Tanin	Aqudest dan pereaksi besi (III) klorida	+	Warna biru tua
5.	Fenolik	Pereaksi besi (III) klorida	+	Warna biru tua
6.	Steroid	Asam asetat glasial	+	Warna hijau

Keterangan :

(+) = Mengandung metabolit sekunder

**Tabel 3.** Pengaruh ekstrak metanol *Artocarpus camansi* ditinjau dari nilai kadar SGOT diberikan APAP diberikan pada tikus

Kelompok	SGOT		SGPT	
	Rata-rata (UI/L) ± SD			
	Pra – Tes	Post test	Pra – Tes	Post test
1	50, 2666±0,51	48,8333±1,18	52,0666± 1,85	49, 1±0,64
2	50, 2666±0,47	48,4666±2,06	53,5333±2,63	47, 7666±0,88
3	52, 9333±2,38	37,0333±2,28	62,1333±2,65	40±2,58
4	58, 4333±1,81	46,6333±0,95*	65,7±2,36	47, 6666±1,19*
5	54, 7333±3,33	43, 7±0,43*	60,2333±5,67	46, 2333±1,65*
6	55, 13333±3,45	35, 9±2,1*	56, 8666±1,58	36, 6±1,75*

Keterangan :

1 : Grup 1 ( kontrol normal)

2 : kelompok 2 (kontrol negatif)

3 : kelompok 3 ( kontrol positif 180mg/kg BB Parasetamol)

4 : kelompok 4 (200 mg/kg BB ekstrak metanol daun kluwih)

5 : kelompok 5 (400 mg/kg BB ekstrak metanol daun kluwih)

6 : kelompok 6 (800 mg/kg BB ekstrak metanol daun kluwih)

\*Menunjukkan penurunan kadar SGOT setelah pemberian perlakuan ekstrak daun kluwih dengan nilai ekstrak metanol daun kluwih dengan nilai uji LSD menunjukkan nilai P<0,05; SGOT, serum glutamat oksaloasetat transaminase.

Hasil uji statistik pada Ekstrak Metanol Daun Kluwih (*Artocarpus camansi*) Terhadap Penurunan Kadar SGOT-SGPT, Pada uji normalitas didapatkan nilai signifikansi  $>0,05$  yang menunjukkan bahwa data terdistribusi

normal. Kemudian Pada uji homogenitas memiliki nilai signifikansi  $> 0,05$  yang menunjukkan bahwa variansi data homogen. Selanjutnya dapat dilakukan uji statistic yaitu *One-Way Anova* dapat dilihat pada tabel 4.

**Tabel 4.** Hasil Uji Anova Terhadap Penurunan Kadar SGOT-SGPT

Perlakuan	Signifikansi	Keterangan
Parameter SGOT	0,007	Berbeda Signifikan
Parameter SGPT	0,001	Berbeda Signifikan

Berdasarkan hasil uji ANOVA terhadap penurunan kadar SGOT-SGPT didapatkan nilai P signifikansi  $p<0,05$  yang menandakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan, sehingga dapat disimpulkan bahwa sampel memiliki

pengaruh terhadap penurunan kadar SGOT-SGPT. Hasil Uji LSD terhadap penurunan kadar SGOT-SGPT dapat dilihat pada tabel 5.

**Tabel 5.** Hasil Uji LSD Terhadap Penurunan Kadar SGOT-SGPT

Dependent Variable	Kelompok	Kelompok Pembanding	Nilai P Signifikansi	Keterangan
Parameter SGOT	Kontrol -	Kontrol normal	1,000	TBS
		Kontrol +	0,186	TBS
		Ekstrak 200 mg/kgBB	0,001	BS
		Ekstrak 400 mg/kgBB	0,037	BS
		Ekstrak 800 mg/kgBB	0,025	BS
		Kontrol -	1,000	TBS
	Kontrol Normal	Kontrol +	0,186	TBS
		Ekstrak 200 mg/kgBB	0,001	BS
		Ekstrak 400 mg/kgBB	0,037	BS
		Ekstrak 800 mg/kgBB	0,025	BS
	Kontrol +	Kontrol -	0,186	TBS
		Kontrol normal	0,186	TBS
		Ekstrak 200 mg/kgBB	0,014	BS
		Ekstrak 400 mg/kgBB	0,362	TBS
		Ekstrak 800 mg/kgBB	0,270	TBS
		Kontrol -	0,001	BS
Ekstrak 200 mg/kgBB	Kontrol -	Kontrol normal	0,001	BS
		Kontrol +	0,014	BS
		Ekstrak 400 mg/kgBB	0,075	TBS
		Ekstrak 800 mg/kgBB	0,108	TBS
	Kontrol +	Kontrol -	0,037	BS
		Kontrol normal	0,037	BS
		Kontrol +	0,362	TBS
		Ekstrak 200 mg/kgBB	0,075	TBS
		Ekstrak 800 mg/kgBB	0,837	TBS
	Kontrol -	Kontrol -	0,025	BS

Parameter SGPT	Ekstrak 800 mg/kgBB	Kontrol normal	0, 025	BS
		Kontrol +	0, 270	TBS
		Ekstrak 200 mg/kgBB	0, 108	TBS
		Ekstrak 400 mg/kgBB	0, 837	TBS
	Kontrol -	Kontrol normal	0, 573	TBS
		Kontrol +	0, 005	BS
		Ekstrak 200 mg/kgBB	0, 000	BS
		Ekstrak 400 mg/kgBB	0, 021	BS
	Kontrol Normal	Ekstrak 800 mg/kgBB	0, 212	TBS
		Kontrol -	0, 573	TBS
		Kontrol +	0, 002	BS
		Ekstrak 200 mg/kgBB	0, 000	BS
	Kontrol +	Ekstrak 400 mg/kgBB	0, 007	BS
		Ekstrak 800 mg/kgBB	0, 082	TBS
		Kontrol -	0, 005	BS
		Kontrol normal	0, 002	BS
	Ekstrak 200 mg/kgBB	Ekstrak 200 mg/kgBB	0, 184	TBS
		Ekstrak 400 mg/kgBB	0, 467	TBS
		Ekstrak 800 mg/kgBB	0, 060	TBS
		Kontrol -	0, 000	BS
	Ekstrak 400 mg/kgBB	Kontrol normal	0, 000	BS
		Kontrol positif	0, 184	TBS
		Ekstrak 400 mg/kgBB	0, 052	TBS
		Ekstrak 800 mg/kgBB	0, 004	BS
	Ekstrak 800 mg/kgBB	Kontrol -	0, 021	BS
		Kontrol normal	0, 007	BS
		Kontrol positif	0, 467	TBS
		Ekstrak 200 mg/kgBB	0, 052	TBS
		Ekstrak 800 mg/kgBB	0, 208	TBS
	Ekstrak 800 mg/kgBB	Kontrol -	0, 212	TBS
		Kontrol normal	0, 082	TBS
		Kontrol +	0, 060	TBS
		Ekstrak 200 mg/kgBB	0, 004	BS
		Ekstrak 400 mg/kgBB	0, 208	TBS

Ket:

BTS : Tidak Berbeda Signifikan

BS : Berbeda Signifikan

+ : Positif

- : Negatif

Hepatoprotektor adalah senyawa atau zat yang melindungi sel dan memperbaiki jaringan hati yang rusak akibat pengaruh toksik. Senyawa ini meliputi golongan fenilpropanoid, kumarin, lignin, minyak atsiri, terpenoid, saponin, flavonoid, asam organik

lipid, dan senyawa nitrogen (alkaloid dan xantin). Beberapa senyawa antioksidan alami seperti flavonoid, terpenoid, dan steroid memiliki aktivitas hepatoproteksi (Ismeri, 2011).

Penelitian ini menggunakan sampel daun kluwih (*Artocarpus camansi*), yang telah dideterminasi untuk memastikan kebenaran spesiesnya, berasal dari Desa Amasara, Kecamatan Baito, Kabupaten Konawe Selatan, Provinsi Sulawesi Tenggara. Daun kluwih dicuci bersih, dirajang, dan dikeringkan untuk mempercepat proses pengeringan. Selanjutnya, daun kluwih yang telah diserbukkan diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan etanol 96% selama 3x24 jam, diaduk sesekali. Maserasi dipilih karena merupakan metode ekstraksi tanpa pemanasan, cocok untuk senyawa yang tidak tahan panas. Hasil maserasi disaring, diuapkan menggunakan rotary evaporator untuk memperoleh ekstrak kental, dan kemudian dihitung persen rendamennya.

Pada Tabel 1 Didapatkan ekstrak kental daun kluwih sebanyak 120 gram, ekstrak kental dengan persen rendemen yang diperoleh banyak 12%. Semakin tinggi rendemen ekstrak maka semakin tinggi pula kandungan zat yang diinginkan pada bahan bakunya. Rendemen merupakan perbandingan antara ekstrak yang diperoleh dengan simplisa awal. Dimana nilai rendemen yang baik yaitu 12%, maka rendemen yang dihasilkan di bawah standar. Besar kecilnya hasil rendemen yang diperoleh dipengaruhi oleh keefektifan dalam proses ekstraksi, Adapun faktor – faktor yang mempengaruhi hasil ekstraksi adalah waktu, penyimpanan, suhu, pengadukan dan pelarut (Hasnaeni *et al*, 2019).

Sebelum dilakukan perlakuan terhadap hewan uji terlebih dahulu dilakukan skrining kandungan senyawa kimia pada ekstrak daun kluwih (*Artocarpus camansi*). Uji kandungan kimia ekstrak dilakukan untuk menetapkan senyawa identitas/marker yang tersari ke dalam ekstrak daun kluwih. Senyawa identitas

artinya senyawa tertentu yang menjadi petunjuk spesifik dengan metode tertentu.

Skrining fitokimia juga bertujuan untuk mengetahui keberadaan golongan senyawa metabolit sekunder yang ada dalam ekstrak, serta dapat pula jadi gambaran kandungan ekstrak secara kualitatif (Indriyanti, *et al.*, 2018). Pada Tabel 2 dimana hasil yang di peroleh dari skrining kandungan senyawa kimia ekstrak daun kluwih (*Artocarpus camansi*) tersebut yaitu, senyawa flavanoid, saponin, tannin dan triterpenoid. Hal ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh (Rosida A, 2016).

Flavonoid yang terkandung dalam daun kluwih flavonoid sebagai hepatoprotektor adalah melalui proses detoksifikasi dengan meningkatkan ekspresi enzim *Gluthation S-Transferase* (GST) yang merupakan antioksidan endogen di hati. Enzim GST berfungsi untuk mendetoksifikasi dengan mengubah kurang polar sat menjadi lebih polar melalui pengikatan elektron aktif yang tidak berpasangan dengan zat beracun.

Setelah diketahui golongan senyawanya ekstrak tersebut kemudian distandarisasi sehingga dapat dipastikan memiliki konsistensi dan keseragaman khasiat dari obat herbal sesuai yang telah ditetapkan oleh BPOM dan Depkes. Dalam hal ini, standarisasi berupa uji parameter spesifik (identitas, organoleptik, dan senyawa terlarut), serta uji parameter non-spesifik (meliputi parameter susut pengeringan dan bobot jenis).

Sebelum dilakukan perlakuan hewan coba yang akan digunakan yakni tikus (*Rattus norvegicus*) diadaptasikan terlebih dahulu dengan lingkungan selama 7 hari dengan tujuan agar tikus terbiasa dengan lingkungan dan tidak stres. Sebelum perlakuan dimulai, terlebih dahulu mencit dipuaskan selama kurang lebih 18 jam agar sistem atau saluran

pencernaannya kosong sehingga tidak akan mempengaruhi absorpsi obat. Penandaan hewan coba dilakukan dengan menggunakan pena permanen pada bagian ekor tikus (*Rattus norvegicus*) agar tidak mudah hilang kemudian tikus di masukan dalam kandang berbeda sesuai kelompok perlakuan.

Pada pengujian yang akan dilakukan, sebanyak 18 ekor tikus (*Rattus norvegicus*) dibagi dalam 5 kelompok terdiri dari Kelompok 1 merupakan kelompok normal yang diberi pakan standar dan ad libitum, kelompok 2 kontrol negatif yang diberi Na CMC 0,5 g. Kelompok 3 diberikan parasetamol 200 mg/kg BB sebagai kelompok kontrol induksi. 4, 5 dan 6 diberi perlakuan ekstrak metanol daun kluwih dengan dosis masing-masing dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB, dan dosis 800 mg/kg BB. Pada hari pertama, sebelum perlakuan, dilakukan pengambilan sampel darah dan penghitungan kadar SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) dan SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*) pada masing-masing kelompok.

Ekstrak metanol daun kluwih diberikan selama 7 hari. Pada hari ke-8 diberikan induksi parasetamol 48,6 mg/kg BB pada kelompok 3, 4, 5, dan 6. Pada hari ke-9 hari, sampel darah dikumpulkan pada semua hewan uji dan diperiksa kadar SGOT dan SGPT. Penetapan aktivitas serum darah SGPT dan SGOT dilakukan pada hewan uji sebelum pemberian parasetamol dan hari kedelapan. Serum yang diperoleh (0,1 ml) dicampur dengan reagen SGPT atau SGOT (1,0 ml) yang dipanaskan terlebih dahulu pada suhu 37°C.

Campuran serum dan reagen dimasukkan ke dalam alat Spektrofotometer MINRAI 88 dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang 340 nm. Hasil aktivitas SGOT dan SGPT dinyatakan dalam satuan unit/liter (U/L) yang merupakan jumlah enzim

dalam satu liter serum yang dapat menghasilkan NAD+sekaligus satuan.

Hasil penelitian ini dapat dilihat pada tabel 3 menunjukkan bahwa semua ekstrak uji mulai dari dosis terendah yang diberikan (200 mg/kg BB) hingga dosis tertinggi (800 mg/kg BB) dapat menurunkan kadar SGOT-SGPT plasma darah hewan uji. Dimana hasil dari pengukuran kadar rata-rata SGOT kelompok dosis ekstrak 1,2 dan 3 berturut-turut 36,6333 U/L, 43,7 U/L, 35,9 U/L, dengan nilai P=0,007 dan kadar rata-rata SGPT berturut-turut sebesar 47,6666 U/L, 46,2333 U/L, 36,6 U/L, dengan nilai p=0,001.

Dapat dilihat dari ketiga kelompok dosis tersebut terjadi penurunan kadar SGOT-SGPT plasma darah tikus yang sangat signifikan (p,0,05) dengan kelompok kontrol Na CMC dan Parasetamol. Meskipun terjadi penurunan kadar SGOT-SGPT plasma darah tikus dari ketiga dosis, hanya kelompok dosis ekstrak 3 (800 mg/kg BB) yang menunjukkan penurunan nilai kadar SGOT-SGPT plasma darah tikus paling efektif dalam menurunkan kadar SGOT-SGPT plasma darah tikus bahkan lebih baik.

Parasetamol atau dengan nama lain asetaminofen merupakan obat analgesik dan juga antipiretik yang digunakan sebagai pereda nyeri, sakit kepala, dan juga demam yang dianggap paling aman untuk terapi dengan dosis yang sesuai, sehingga obat ini dijual bebas tanpa resep. Karena penjualannya yang bebas dan juga mudah didapatkan, penyalahgunaan paracetamol menjadi lebih besar (Mayasari, 2017).

Penyalahgunaan paracetamol ini dapat berakibat timbulnya efek samping yang tidak diinginkan, diantaranya ialah efek hepatotoksik yang menimbulkan kerusakan pada sel-sel hati. Hati merupakan organ yang sangat penting dalam tubuh manusia (Rosida A, 2016). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang

dilakukan terhadap uji efek hepatoprotektor ekstrak etanol daun kluwih (*Artocarpus camansi*) dengan parameter enzim SGPT dan SGOT pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Parasetamol menunjukkan bahwa ekstrak daun kluwih mempunyai pengaruh terhadap penurunan kadar SGOT-SGPT plasma darah tikus dengan dosis 800 mg/kg BB.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh maka dapat disimpulkan bahwa dengan nilai SGOT  $p=0,007$  dan nilai SGPT  $p=0,001$  berdasarkan hipotesis dapat ditarik kesimpulan Ha diterima dan Ho di tolak. Dosis ekstrak metanol daun kluwih (*Artocarpus camansi*) yang paling efektif menurunkan kadar SGOT-SGPT pada dosis 800 mg/kg BB dengan nilai kadar rata-rata SGOT sebesar 35,9 U/L dan nilai kadar rata-rata SGPT sebesar 36,6 U/L.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agustikawati, N., Andayani, Y. & suhendra, dedy 2016,. Jurnal penelitian pendidikan ipa. *Penelitian-Pendidikan*, vol. 98, no. 4, pp. 0–12
- Banu, K.S. and Cathrine, L. (2015) ‘General Techniques Involved in Phytochemical Analysis’, *International Journal of Advanced Research in Chemical Science*, 2(4), pp. 25–32. Available at: [www.arcjournals.org](http://www.arcjournals.org).
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*.
- Hasnaeni *et al* (2019). Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Dan Kadar Fenolik Ekstrak Tanaman Kayu Beta-Beta (*Lunasia amara Blanco*). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 5(2), pp. 175–182. Available at: <https://doi.org/10.22487/j24428744.2019.v5.i2.13149>.
- Indriyanti, E., Purwaningsih, Y. and Wigati, D. (2018). Skrining Fitokimia dan Standarisasi Ekstrak Kulit Buah Labu Kuning (*Cucurbita moschata*). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, (ISSN 2528-5912), pp. 20–25.
- Ismeri, 2011, Aktivitas Ekstrak Etanol-Air Daun kari (*Murraya kuenigii*) sebagai Hepatoprotektor pada tikus putih galur sprague Dawley. Bogor, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor
- Jurnalis, Y.D., Sayoeti, Y. and Moriska, M. (2015). Kelainan Hati akibat Penggunaan Antipiretik. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(3), pp. 978–987. Available at: <https://doi.org/10.25077/jka.v4i3.397>.
- Mayasari, S. 2017,. Pengaruh pemberian asetaminofen berbagai dosis terhadap kadar ureum dan kreatinin serum tikus wistar. *Group*, pp. 1–23.
- Prabhavathi RM, Prasad MP & Jayaramu M. 2016. Studies on Qualitative and Quantitative Phytochemical Analysis of *Cissus quadrangularis*. *Plagia Research Library*. 7: 11–17
- Rajesh, K.D. *et al*. (2014). Qualitative and quantitative phytochemical analysis in four pteridophytes. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 27(2), pp. 408–412.
- Reynertson, K. A., 2017. Phytochemical Analysis of Bioactive Constituents from Edible Myrtaceae Fruit, *Dissertation*, The City University of New York, New York.
- Rosida A (2016). Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Hati Azma. *Berkala Kedokteran*, 12(1), pp. 123–131. Available at: [https://doi.org/10.5005/jp/books/10446\\_15](https://doi.org/10.5005/jp/books/10446_15).
- Sunarto. 2013. Modul Kesehatan dan Keselamatan Kerja (K3) dan Kesehatan Lingkungan, vol. 14, no. 4, pp. 1–37.
- Tiwari *et al* (2011). Phytochemical screening

- and Extraction: A Review. *Hepatology*, 1(1), pp. 98–106. Available at: <https://doi.org/10.1002/hep.29375>.
- Ukoha PO, Cemaluk EAC, Nnamdi OL & Madus EP. 2011. Tannins and other phytochemical of the Samanaea saman pods and their antimicrobial activities. *African Journal of Pure and Applied Chemistry*. 5: 237–244.
- Wang, X. et al. (2017). Paracetamol: overdose-induced oxidative stress toxicity, metabolism, and protective effects of various compounds in vivo and in vitro. *Drug Metabolism Reviews*, 49(4), pp. 395–437. Available at: <https://doi.org/10.1080/03602532.2017.1354014>.
- Wilmana PF, S. Gan. Analgesik-Antipiretik Analgesik Antiinflamasi dan Obat Gangguan Sendi Lainnya. *Dalam Farmakologi Dan Edisi 5*. (Gunawan SG, ed.). FKUI Press; 2007. doi:10.35451/jfm.v1i2.147

Jurnal Pharmacia Mandala Waluya (JPMW) is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

