

**UJI HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL DAUN JAMBU AIR
(*Syzygium samarangense* (BL) MERRILL & PERRY TEHADAP KADAR
ALT DAN AST SERTA HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH
GALUR SPRAGUE DAWLEY YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**



Oleh :

Fera Wulan Suci

23175095A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKATA
2021**

**UJI HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL DAUN JAMBU AIR
(*Syzygium samarangense* (BL) MERRILL & PERRY TEHADAP KADAR
ALT DAN AST SERTA HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH
GALUR SPRAGUE DAWLEY YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

SKRIPSI

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Farmasi (S.F)*

Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi

Universitas Setia Budi

Oleh :

Fera Wulan Suci

23175095A

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA**

2021

PENGESAHAN SKRIPSI

berjudul :

**UJI HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL DAUN JAMBU AIR
(*Syzygium samarangense* (BL) MERRILL & PERRY) TEHADAP KADAR
ALT DAN AST SERTA HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH GALUR
SPRAGUE DAWLEY YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

Oleh :
Fera Wulan Suci
23175095A

Dipertahankan Di Hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada Tanggal : 14 Juli 2021

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Univeritas Setia Budi

Dekan,



Prof. Dr. apt. R. A. Oetari, SU., MM., M. Sc

Pembimbing Utama



Dr. apt. Opstaria Saptarini, M. Si

Pembimbing Pendamping



apt. Ismi Puspitasari, M. Farm

Penguji :

1. Dr. apt. Gunawan Pamudji W., M. Si.
2. apt. Dwi Ningsih, S. Si., M. Farm.
3. apt. Meta Kartika Untari, M. Sc.
4. Dr. apt. Opstaria Saptarini, M. Si.



(Gnt)
(Mst)

HALAMAN PERSEMBAHAN



Rasa syukur terucap kepada Allah SWT. Cinta dan kasih sayang yang tiada pernah habis dan tidak selalu bisa saya pahami telah memberikan kekuatan untuk menuntut ilmu. Atas karunia-Mu serta jalan yang engkau tunjukkan akhirnya skripsi yang sederhana ini dapat terselesaikan.

Dengan segala kerendahan hati saya persembahkan karya ini kepada :

1. Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW yang selalu saya cintai.
2. Diri saya sendiri yang telah menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi.
3. Ibu Waliyem dan Bapak Arif Kiryono yang telah menjadi support utama, mendidik saya dengan baik, selalu mendoakan, memberikan kasih sayang dan kepercayaan serta dukungan semangat tiada hentinya.
4. Kakak-kakak saya (Yayus dan Anisa) yang selalu memberikan semangat, serta seluruh keluarga besar yang telah mendoakan dan memberi dukungan.
5. Dr. apt. Opstaria Saptarini, M.Si. dan apt. Ismi Puspitasari, M.Farm. selaku orang tua sekaligus dosen pembimbing yang senantiasa membantu serta memberikan motivasi dan masukan sehingga dapat terselesaikan skripsi sederhana ini.
6. Seseorang terdekat saya yang telah membantu mendengarkan keluh kesah, serta menemani saya dalam berproses.
7. Sahabat terdekat saya Fitri Rizqi PJSP yang selalu menemani saya ketika sidang, mengerjakan naskah.

8. Teman-teman grup LDR Renno, Yohanes, Nabela yang telah menjadi support system terbaik di kehidupan perkuliahan saya.
9. Teman-teman tim Tarangan Putri dan Yuli yang selalu menyemangati saya dan setia menemani saya selama 4 tahun di USB.
10. Teman-teman penelitian selama di lab Febby, Irena, Eka, dan Rizka yang senantiasa berkenan bergantian saling membantu dan meminjami peralatan penelitian.
11. Teman-teman Kost Arsyla Debby, Anna, Ayu, Angel, Risma, Afrindy yang selalu bersedia sharing mengenai perkuliahan yang dijalani setiap hari.
12. Teman-teman Young Crew Fernanda, Sandra, Indah, Aziz, Ichsan, dan Ratna yang telah membantu mendo'akan dan mensupport saya.
13. Teman-teman teori 1 yang telah menjadi semangat saya untuk masuk kuliah dan menuntut ilmu selama kurang lebih 4 tahun ini, serta teman-teman yang lain tidak bias saya sebutkan satu persatu.
14. Almamater Universitas Setia Budi.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara lisan tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini terdapat jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 10 Juli 2021



Fera Wulan Suci

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarokatuh.

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT serta Nabi Muhammad SAW atas berkah dan rahmat sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL DAUN JAMBU AIR (*Syzygium samarangense*) BL MERRILL & PERRY TERHADAP KADAR ALT DAN AST SERTA HISTOPATOLOGI HEPAR PADA TIKUS PUTIH GALUR SPRAGUE DAWLEY YANG DIINDUKSI PARASETAMOL”** untuk memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Strata 1 dari Fakultas Universitas Setia Budi, Surakarta.

Skripsi ini tidak lepas dari dukungan dan bantuan dari beberapa pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada :

1. Dr. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. apt. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
3. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M. Sc. selaku Kepala Program Studi S1 Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.
4. apt. Taufik Turahman, M. Farm. selaku pembimbing akademik atas segala bimbingan serta pengarahannya.
5. Dr. apt. Opstaria Saptarini, M. Si. selaku pembimbing utama yang telah bersedia memberi dukungan, ilmu, waktu, semangat serta bertukar pikiran yang sangat membantu dalam proses menyelesaikan skripsi.
6. apt. Ismi Puspitasari, M. Farm. selaku pembimbing pendamping yang telah membimbing, memberi masukan, dan semangat sehingga membantu terselesaikannya skripsi ini.

7. Seluruh dosen Fakultas Farmasi, Karyawan, serta Staff Laboratorium Universitas Setia Budi, Surakarta.
8. Ibu Waliyem, Bapak Arif Kiryono, kakak Yayus Bin Arip dan Anisa Fitri Kartini terimakasih atas doa, semangat, dukungan, dan kasih sayangnya.
9. Segenap pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu-persatu terimakasih penulis ucapkan.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang lebih baik kepada mereka semua.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih sangat jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan adanya kritik serta saran yang diberikan dalam upaya penyempurnaan penulisan skripsi ini. Akhir kata, besar harapan penulis agar penelitian ini dapat berguna serta bermanfaat bagi sesama hidup.

Wassalamu 'alaikum Warahmatullahi Wabarokatuh.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
INTISARI.....	xv
ABSTRAK	xvi
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	6
C. Tujuan Penelitian	6
D. Kegunaan Penelitian	6
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Tanaman Jambu Air.....	7
1. Sistematika tumbuhan.....	7
2. Morfologi tanaman	7
3. Varietas tanaman.....	8
4. Manfaat tanaman.....	9
5. Kandungan tanaman	9
B. Simplisia	10
1. Definisi simplisia	10
2. Pembuatan simplisia	10
C. Ekstrak	11
1. Definisi ekstrak	11
2. Metode ekstraksi	12
3. Pelarut	13

D. Hati	13
1. Definisi hati.....	13
2. Jenis penyakit hati.....	13
3. Tingkat kerusakan hati.....	14
4. Anatomi hepar.....	15
E. Hepatoksisitas	16
F. Hepatoprotektor.....	17
G. Curcuma.....	19
H. Enzim ALT dan AST.....	20
1. ALT (<i>Alanin Amino Transferase</i>).....	20
2. AST (<i>Aspartate Amino Transferase</i>).....	20
I. Hewan Uji	21
1. Sistematika tikus	21
2. Karakteristik tikus.....	21
3. Perlakuan tikus.....	22
J. Landasan Teori.....	22
K. Hipotesis	24
BAB III. METODE PENELITIAN.....	25
A. Populasi dan Sampel.....	25
B. Variabel Penelitian.....	25
1. Identifikasi Variabel Utama.....	25
2. Klasifikasi Variabel Utama.....	25
3. Definisi Operasional Variabel Utama.....	26
C. Alat, Bahan, dan Hewan Uji.....	26
1. Alat.....	26
2. Bahan	27
3. Hewan Uji	27
D. Jalannya Penelitian	27
1. Determinasi tanaman	27
2. Pengambilan bahan	27
3. Preparasi sampel	27
4. Pembuatan ekstrak daun jambu air	28
5. Pengujian fitokimia.....	29
6. Penentuan dosis uji	30
7. Pembuatan larutan uji	30
8. Perlakuan hewan uji.....	31
9. Pengujian hepatoprotektor pada hewan uji	31
E. Analisis Hasil	33
F. Alur Penelitian.....	34
1. Jalannya penelitian.....	34
2. Perlakuan hewan uji.....	35

BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	36
1. Identifikasi tanaman daun jambu air	36
2. Pengambilan bahan dan pembuatan serbuk daun jambu air	36
3. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun jambu air	37
4. Hasil organoleptis ekstrak etanol daun jambu air	37
5. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia daun jambu air	38
6. Hasil penetapan kadar air serbuk daun jambu air	38
7. Penetapan kadar air ekstrak	39
8. Penetapan susut pengeringan serbuk	40
9. Hasil pengujian kadar ALT dan AST	41
10. Hasil pengamatan histopatologi hepar	48
 BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN.....	54
A. Kesimpulan	54
B. Saran	54
 DAFTAR PUSTAKA	55
 LAMPIRAN	59

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Presentase bobot ekstrak terhadap bobot serbuk.....	37
2. Hasil identifikasi fitokimia.....	38
3. Hasil penetapan kadar air serbuk daun jambu air	39
4. Hasil penetapan kadar air ekstrak daun jambu air	40
5. Hasil penetapan susut pengeringan serbuk daun jambu air	40
6. Hasil rata-rata kadar ALT (U/L)	43
7. Hasil rata-rata kadar AST (U/L)	45

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman jambu air.....	7
2. Anatomi hepar.....	15
3. Struktur parasetamol.....	16
4. Tikus putih galur <i>Sprague Dawley</i>	21
5. Skema jalannya penelitian.....	34
6. Skema perlakuan hewan uji.....	35
7. Grafik kadar ALT T0 dan T1.....	43
8. Grafik kadar AST T0 dan T1.....	45
9. Gambaran histopatologi perbesaran 400 kali.....	49
10. Gambaran histopatologi perlakuan ekstrak.....	51

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat keterangan kelaikan etik	60
2. Surat determinasi.....	61
3. Surat keterangan hewan uji	63
4. Surat keterangan hewan uji	64
5. Proses pembuatan simplisia daun jambu air	65
6. Proses pembuatan ekstrak	66
7. Pengukuran kadar air serbuk dengan menggunakan <i>Sterling-Bidwell</i>	68
8. Pengukuran susut pengeringan serbuk	69
9. Pengujian senyawa fitokimia	70
10. Pembuatan sediaan	72
11. Perlakuan dan pemeriksaan hewan uji	73
12. Perhitungan presentase randemen daun jambu air	74
13. Perhitungan presentase randemen serbuk daun jambu air	75
14. Perhitungan presentase randemen ekstrak daun jambu air	76
15. Perhitungan kadar air serbuk metode <i>Sterling-Bidwell</i>	77
16. kadar air ekstrak metode Gravimetri.....	78
17. susut pengeringan serbuk dengan alat <i>moisture balance</i>	79
18. Perhitungan dosis, larutan stok, dan volume pemberian kontrol negatif CMC Na	80
19. Perhitungan dosis, larutan stok, dan volume pemberian kontrol positif	

curcuma 20 mg/kgBB 1-2 tablet 3x sehari.....	81
20. Perhitungan dosis, larutan stok, dan volume pemberian ekstrak daun jambu air dosis 100 mg/kgBB	83
21. Perhitungan dosis, larutan stok, dan volume pemberian ekstrak daun jambu air Dosis 200 mg/kgBB	85
22. Perhitungan dosis, larutan stok, dan volume pemberian ekstrak daun jambu air Dosis 400 mg/kgBB	87
23. Perhitungan dosis, larutan stok, dan volume pemberian induksi parasetamol 10 g/kgBB.....	89
24. Kadar ALT T0 dan ALT T1	92
25. Kadar AST T0 dan AST T1	93
26. Pengujian statistik normalitas Shapiro-Wilk.....	94
27. Uji <i>post hoc</i> (Tukey).....	96
28. Pengujian statistik Paired Sample T-Test	98

INTISARI

FERA W. S., 2021, UJI HEPATOPROTEKTOR ETANOL DAUN JAMBU AIR (*Syzygium samarangense* (BL) MERRILL & PERRY) TERHADAP KADAR ALT DAN AST SERTA HISTOPATOLOGI HEPAR PADA TIKUS PUTIH GALUR SPRAGUE DAWLEY YANG DIINDUKSI PARASETAMOL, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI SURAKARTA.

Tanaman jambu air (*Syzygium samarangense* (BL)) Merril & Perry merupakan tanaman yang tersebar di seluruh dunia. Daun jambu air mengandung beberapa senyawa sekunder yang memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor. Senyawa yang terkandung yaitu flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid. Senyawa-senyawa sekunder tersebut memiliki kemampuan sebagai antioksidan sebagai penangkal radikal bebas. Penelitian bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun jambu air sebagai hepatoprotektor yang diinduksi parasetamol dosis toksik.

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental. Sediaan uji dan induksi diberikan secara bersamaan sehari sekali secara oral dengan selisih waktu 30 menit selama 14 hari berturut-turut. Pengecekan kadar ALT dan AST dimulai pada satu hari sebelum diberikan sediaan uji dan induksi, kemudian dilanjutkan pengecekan pada hari ke-15 setelah pemberian sediaan uji dan induksi. Variasi dosis ekstrak etanol daun jambu air yang digunakan pada penelitian yaitu dosis 100 mg/kgBB; 200 mg/kgBB; 400 mg/kgBB, ditambah pemberian sediaan fitofarmaka curcuma secara oral sebagai kontrol positif. Analisis data kadar ALT dan AST diolah secara statistik menggunakan *software* SPSS meliputi *uji one-way ANOVA dan paired sample T-Test*.

Hasil penelitian menunjukkan, ekstrak etanol daun jambu air memiliki kemampuan mencegah terjadinya kerusakan hepar pada tikus yang diinduksi parasetamol. Dosis efektif ekstrak etanol daun jambu air yang memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor dan histopatologi hepar adalah dosis 400 mg/kgBB, dosis tersebut memiliki efek sebanding dengan obat herbal curcuma (20 mg) sebagai kontrol positif.

Kata kunci : jambu air (*Syzygium samarangense*), hepatoprotektor, ALT, AST, curcuma, histopatologi.

ABSTRACT

FERA WS, 2021, HEPATOPROTECTOR TEST OF WATER APPLE LEAVES ETHANOL (*Syzygium samarangense* (BL) MERRILL & PERRY) ON ALT AND AST LEVELS AND HEART HISTOPATHOLOGY IN WHITE RATS SPRAGUE DAWLEY INDUCED BY PARASETAMOL, THESIS, FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

Water apple plant (*Syzygium samarangense* (BL)) Merrill & Perry is a plant that is spread throughout the world. Water apple leaves contain several secondary compounds that have hepatoprotective activity. The compounds contained are flavonoids, tannins, saponins, and alkaloids. These secondary compounds have the ability as antioxidants as free radical scavengers. The aim of the study was to determine the activity of guava leaf extract as a hepatoprotector induced by a toxic dose of paracetamol.

This type of research is experimental research. The test and induction preparations were administered simultaneously once a day orally with an interval of 30 minutes for 14 consecutive days. Checking ALT and AST levels was started on one day before the test and induction preparations were given, then continued checking on the 15th day after the test and induction preparations were given. Variations in the dose of water apple leaf ethanol extract used in the study were 100 mg/kgBW; 200 mg/kgBB; 400 mg/kgBW, plus oral administration of the phytopharmaca curcuma as a positive control. Data analysis of ALT and AST levels was statistically processed using SPSS software including one-way ANOVA test and paired sample T-Test.

The results showed that water apple leaf ethanol extract had the ability to prevent liver damage in rats induced by paracetamol. The effective dose of water apple leaf ethanol extract which has activity as a hepatoprotector and hepar histopathological is a dose of 400 mg/kgBW which has an activity or effect equivalent to the herbal medicine curcuma (20 mg) as a positive control.

Keywords: water apple (*Syzygium samarangense*), hepatoprotector, ALT, AST, curcuma, histopathological.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Hepar adalah organ penting dalam tubuh makhluk hidup yang memiliki fungsi detoksifikasi dan penyimpan senyawa racun, hepar berperan penting dalam proses metabolisme obat. Obat akan dimetabolisme hepar dan mengalami biotransformasi sehingga akan lebih mudah diserap dalam tubuh dan akan dikeluarkan melalui urin atau empedu (Candra, 2013).

Menurut Perhimpunan Peneliti Hati Indonesia (PPHI) tahun 2012, di Indonesia prevalensi penyakit hepar tergolong tinggi. Pola kerusakan jaringan yang terjadi disebabkan adanya luka pada hepar sehingga menimbulkan pola yang memiliki karakteristik pada asinus hepar. Pola-pola tersebut meliputi kerusakan parenkim difus yang merupakan luka hepar fulminan atau fokal lobular kerusakan hepatosit dengan derajat rendah dan terus-menerus, kerusakan periportal, seperti peradangan saluran portal yang meluas ke bagian parenkim, kerusakan vena hepatic sentral atau terminal, dan kerusakan hepar ditandai berubahnya bentuk normalnya, misalnya sirosis (Kumar V dan Cotran RS, 2007). Menurut data Depkes (2010), setelah penyakit paru-paru dan jantung, penyakit hepar menjadi urutan ke tiga di Indonesia. Penyakit hepar disebabkan penggunaan obat-obatan dengan dosis toksik. *Drug Induced Hepatitis* (DIH) merupakan sebutan penyakit hepar yang disebabkan karena penggunaan obat-obatan. Berdasarkan data PPHI tahun 2013 disebutkan bahwa, penderita hepatitis akut yang disebabkan reaksi obat terhadap hepar sebesar 50% dan penyakit hepar fulminan yang disebabkan obat-obatan sebesar 20-40%. Beberapa obat yang memicu kerusakan hepar salah satunya parasetamol. Parasetamol merupakan obat yang memiliki indikasi analgesik dan antipiretik, namun penggunaan parasetamol dalam dosis berlebih (15 gram/hari) mampu menyebabkan kerusakan hepar (Gestanovia 2007; Sabate *et al.* 2011; Clark *et al.*, 2012).

Pertengahan tahun 1980an hepatotoksisitas akibat penggunaan obat parasetamol muncul pertama kali di Amerika Serikat, hingga saat ini kasus hepatotoksisitas akibat parasetamol terus meningkat. Parasetamol telah dilaporkan sebagai salah satu obat-obatan yang paling umum menyebabkan kerusakan hati (Yoon dkk, 2016). Di negara Amerika Serikat setiap tahunnya terdapat sekitar 30.000 pasien harus dirawat di rumah sakit dikarenakan hepatotoksisitas parasetamol (Blieden dkk, 2014). Penelitian Bunchorntavakul dan Reddy (2013) menyebutkan pasien keracunan parasetamol dan harus menjalani transplantasi hati akibat timbulnya penyakit gagal hati akut sekunder sebesar 29%, serta sebanyak 28% menyebabkan kematian.

Penyebab tingginya prevalensi penyakit hati salah satunya adalah metabolisme xenobiotik. Metabolisme xenobiotik disebabkan tingginya kapasitas metabolic pada hepar. Beberapa zat yang dapat menyebabkan xenobiotik yaitu obat-obatan, bahan pengawet makanan, polutan (Prahti, 2012). Penggunaan parasetamol melebihi dosis yang dianjurkan selama 14 hari atau lebih menyebabkan terjadinya hepatotoksik. Hal ini dapat terjadi karena penggunaan parasetamol secara berlebihan akan menyebabkan biotransformasi enzim sitokrom *P450* (Devlin T.M, 2012).

Penggunaan parasetamol dengan dosis 6-12 gram dapat menimbulkan kerusakan hati akut dengan ensefalopati, penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan hepatitis menahun. Hal tersebut dikarenakan pembentukan metabolik reaktif toksik *N-asetil-p- benzoquinon* (NAPQI) dan radikal bebas melalui proses biotransformasi oleh enzim sitokrom *P450* dengan bantuan isoenzim *CYP2E1*. Metabolit reaktif toksik dan radikal bebas menyebabkan terganggunya integritas membran sel dan menyebabkan kerusakan hati (Kurniawan, 2015).

Kerusakan hati dapat dilihat dari meningkatnya aktivitas transaminase serum yaitu AST (*Aspartate Amino Transferase*), ALT (*Alanin Amino Transferase*), Bilirubin, GGT (*γ-Glutamil Transpeptidase*), alkalin fosfatase dan protein (Ganong 1998). Nilai normal AST pada manusia antara 7-40 U/L dan nilai normal ALT 5-50

U/L (Singh dkk, 2011). Kerusakan hati ditandai dengan berubahnya warna pada organ hati menjadi lebih pucat, meningkatnya kadar ALT mencapai 200-400 U/L, sedangkan kadar AST meningkat 10 kali dari nilai normal. Kadar serum ALT meningkat pada keadaan penyakit yang menyebabkan hepatoseluler, kadar serum ALT lebih cenderung efektif mengidentifikasi proses kerusakan hepar yang sedang terjadi. Kenaikan kadar serum ALT yang signifikan akan dikaitkan dengan beberapa gejala-gejala seperti, anoreksia, kelelahan, kulit dan mata tampak kekuningan, urin berwarna gelap, feses berwarna pucat dan berdarah, mengalami nyeri dan pembengkakan pada pergelangan tangan dan kaki, pembengkakan pada bagian perut (Jurnalis, 2015).

Histopatologi adalah kelainan struktur pada jaringan normal. Histopatologi hepar dapat disebabkan karena paparan zat toksik, karena hepar berperan penting dalam proses metabolisme, konjugasi, dan detoksifikasi. Akibat paparan zat toksik akan menyebabkan penurunan kemampuan hepar mengeliminasi zat toksik, sehingga hepar akan mengalami kerusakan dan kelainan histologi. Gambaran histopatologi dapat berupa degenerasi, steosis, nekrosis, fibrosis, sirosis dan kongesti vena sentralis (Meutia, 2018).

Obat golongan hepatoprotektor memiliki indikasi melindungi fungsi sel hepar dan mempercepat perbaikan kerusakan hepar. Salah satu produk jamu dengan bentuk sediaan tablet adalah curcuma dengan indikasi memperbaiki nafsu makan dan menjaga fungsi hati. Produk olahan jamu curcuma mengandung ekstrak *Curcuma xanthoriza* dengan senyawa kurkumin yang dapat menjaga fungsi hati melalui mekanisme kerja penangkapan dan pemutusan rantai ion superoksida. Golongan obat hepatoprotektor urdafalk dapat menekan sintesa dan sekresi hepar dan menghambat absorbs dari kolesterol. Produk hepatoprotektor lain seperti sylimarin dapat menurunkan siklus 5-lipooksigenase dan menghambat produksi radikal bebas pada sel hati (Loguercio C, 2011)

Seiring kemajuan pengolahan obat sintetis, dikembangkan pemanfaatan

bahan alam sebagai obat tradisional. Bahan alam atau tanaman herbal memiliki peran yang penting dalam menangani masalah kerusakan hati. Tanaman herbal memiliki efek hepatoprotektif bila mampu menjaga fungsi sel-sel hati dan membantu mempercepat penyembuhan kerusakan hati . Pada tahun terakhir penelitian difokuskan menggunakan tanaman herbal sebagai hepatoprotektor dievaluasi melalui mekanisme antioksidan. Mekanisme antioksidan sebagai hepatoprotektor yaitu dengan menghambat radikal bebas dengan cara peningkatan enzim yang dapat mencegah pembentukan ROS yang baru dan mencegah terjadinya reaksi redoks. Senyawa yang bersifat hepatoprotektor meliputi senyawa golongan curcumin, flavonoid, saponin, xantin, kumarin, alkaloid, terpenoid, minyak atsiri (Arianti, 2012). Beberapa spesies yang termasuk dalam genus *Syzygium* telah dipelajari secara ekstensif untuk fitokonstituennya serta aktivitas biologisnya yaitu jambang (*Syzygium cumini*), jambu air (*Syzygium samarangense*), dan jambu biji (*Syzygium jambos*). Aktivitas farmakologis yang dilaporkan termasuk sifat antioksidan, antivirus, anti-diabetes dan hepatoprotektif (Sobeh *et al.*, 2018).

Jambu air telah diteliti untuk sejumlah besar aktivitas biologis, aktivitas antioksidan dan potensi aktivitas hepatoprotektifnya, terkait dengan kemampuan untuk melawan kerusakan hati yang disebabkan oleh xenobiotik. Penelitian oleh Soorbratte *et al* tahun 2005 bahwa daun jambu air memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor dengan adanya aktivitas antioksidan dari senyawa flavonoid. Aktivitas antioksidan dan hepatoprotektor dari daun jambu air khususnya, tergantung pada kekayaannya flavonoid, asam fenolik dan tanin. Ekstraknya kaya flavonoid seperti myricetin, tricetin, quercetin, kaempferol, dan isorhamnetin serta glikosida. Senyawa-senyawa tersebut dapat melawan hepatotoksitas (Soorbrattee *et al.*, 2005). Selain itu, senyawa yang terkandung di dalam flavonoid secara bersamaan menghambat siklooksigenase, lipoksigenase, NADH oksidase, *glutathione S-transferase*, dan mitokondria suksinoksidase yang bertanggung jawab untuk produksi ROS (Soorbrattee *et al.*, 2005). Senyawa tersebut bertindak sebagai kelator logam

transisi, seperti tembaga dan besi, melalui sekitar Gugus OH, sehingga menghambat reaksi berantai radikal bebas (Soobrattee *et al.* 2005; Youssef dkk., 2017). Selain flavonoid beberapa metabolit sekunder seperti alkaloid, triterpenoid, dan saponin melalui aktivitas sebagai *scavenger* sehingga sebagai antioksidan bertindak sebagai menangkal proses radikal bebas pada lipid peroksida. Senyawa tanin yang terkandung dalam daun jambu air memiliki kemampuan memperbaiki kerusakan hati dengan mekanisme kerja melalui aktivitas antioksidan di hepar dengan ditingkatkannya konsentrasi GSH dan aktivitas GR, serta aktivitas katalase, SOD, dan konsentrasi MDA yang diturunkan. (Gülin *et al.*, 2009; Hassanin *et al.*, 2013).

Penelitian ekstrak daun jambu air yang telah dilakukan Mansour Sobeh *et al* (2018) memiliki potensi sebagai antioksidan dan pelindung hati. Dosis ekstrak yang digunakan dan efektif pada penelitian tersebut sebesar 200 mg/kgBB diberikan pada tikus secara oral. Hasil penelitian menyimpulkan bahwa pemberian dosis ekstrak sebesar 200 mg/kgBB dapat digunakan evaluasi lebih lanjut sebagai hepatoprotektor.

Dosis penelitian sebelumnya adalah dosis ekstrak tunggal, induksi yang digunakan pada penelitian sebelumnya yaitu CCl₄ dengan kontrol positif sylimarin, parameter yang dilakukan kadar AST dan ALT, dan histopatologi hepar. Berdasarkan uraian di atas, maka dalam penelitian ini dilakukan pengamatan kadar AST ALT, pengamatan histopatologi hepar, dan perlakuan variasi dosis ekstrak. Penelitian diharapkan dapat menambah pengetahuan masyarakat mengenai manfaat dari daun jambu air yang dapat dimanfaatkan sebagai salah satu alternatif pengobatan tradisional kerusakan hati. Maka dari itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui dosis efektif ekstrak etanol daun jambu air sebagai hepatoprotektor pada tikus yang diinduksi parasetamol.

Penelitian mengenai uji aktivitas hepatoprotektor ekstrak daun jambu air pada tikus yang diinduksi parasetamol perlu dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui dosis efektif yang dapat memperbaiki kerusakan hati pada tikus, serta mengetahui aktivitas senyawa yang terkandung pada ekstrak daun jambu sebagai

hepatoprotektor. Pemilihan induksi parasetamol dikarenakan harga yang relatif murah, mudah diperoleh, serta dimaksudkan untuk mengetahui kenaikan kadar ALT AST dan tingkat kerusakan hepar berdasarkan pengamatan histopatologi. Sedangkan, pemilihan bahan daun jambu air didasarkan dari penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa daun jambu air memiliki kandungan senyawa fitokimia yang memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor, daun jambu air mudah didapatkan dan tidak tergantung musim panen. Hasil dapat dilihat dari pemeriksaan hasil parameter AST dan ALT hewan uji dan histopatologinya.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan paparan latar belakang tersebut maka dibuat rumusan permasalahan sebagai berikut :

Pertama, apakah ekstrak etanol daun jambu air memiliki aktivitas hepatoprotektor ditinjau dari parameter ALT dan AST pada tikus yang diinduksi parasetamol?

Kedua, berapa dosis efektif ekstrak etanol daun jambu air yang memiliki efek hepatoprotektor dan histopatologi hepar pada tikus yang diinduksi parasetamol?

Ketiga, berapakah dosis yang paling baik dalam mempertahankan sel normal pada hepar setelah pemberian ekstrak etanol daun jambu air pada tikus yang diinduksi parasetamol dilihat dari pengamatan histopatologi?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian :

Pertama, mengetahui aktivitas hepatoprotektor ekstrak daun jambu air yang ditinjau dari parameter ALT dan AST pada tikus yang diinduksi parasetamol.

Kedua, mengetahui dosis efektif ekstrak daun jambu air yang memiliki efek hepatoprotektor dan histopatologi hepar pada tikus yang diinduksi parasetamol.

Ketiga, mengetahui dosis yang paling baik dalam mempertahankan sel normal pada hepar setelah pemberian ekstrak etanol daun jambu air pada tikus yang diinduksi parasetamol berdasarkan pengamatan histopatologi.

D. Manfaat Penelitian

Setelah terlaksananya penelitian, diharapkan hasil dapat dijadikan sebagai sumber informasi ilmiah terkait pengetahuan obat yang berasal dari bahan alam daun jambu air guna mengatasi kerusakan hati disebabkan penggunaan parasetamol yang melebihi dosis lazim. Pengujian ini dilakukan agar dapat menjadi bahan referensi ilmu pengetahuan di bidang bahan alam atau tanaman herbal bagi masyarakat, serta dapat dijadikan landasan penelitian terbaru.

