

UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR DAN ANTIOKSIDAN FRAKSI ETIL ASETAT DAUN KENIKIR (*Cosmos caudatus K*) PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALKOHOL

Ifanerose Melinda Nofanni ¹⁾, Dwi Ruqoyah ²⁾

^{1,2}Akademi Farmasi Nasional Surakarta

ifanerosemn@gmail.com; ruqoyah22@gmail.com

ABSTRAK

Hati merupakan salah satu organ vital manusia yang memiliki peranan penting dalam tubuh namun juga rentan terhadap agen-agen yang dapat merusak jaringan hati atau disebut juga sebagai hepatotoksin. Alkohol yang dikonsumsi akan dinetralkan hati, yang menyebabkan perlemakan serta sikrosis pada jaringan hati melalui beberapa mekanisme seperti melalui induksi enzim dan radikal bebas sehingga muncul stress oksidatif yang ditandai dengan meningkatnya lipid peroksidase dan menurunnya kadar glutathione hati. Daun kenikir (*Cosmos caudatus K*) mengandung senyawa yang memiliki daya antioksidan cukup tinggi dengan IC50 sebesar 70 mg/L. Daun kenikir (*Cosmos caudatus K*) merupakan salah satu tanaman yang memiliki efek hepatoprotektor. Penelitian dilakukan dengan menginduksi alkohol sebagai agen hepatotoksik. Penelitian bertujuan untuk mengetahui aktivitas hepatoprotektor dan antioksidan fraksi etil daun kenikir (*Cosmos caudatus K*) pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi alkohol. Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu dengan melakukan uji praklinis dengan menginduksi alkohol pada tikus jantan. Penelitian ini menggunakan 30 tikus jantan, umur 2-3 bulan yang dibagi secara acak menjadi enam kelompok. Kelompok I sebagai kontrol normal diberi aquadest, kelompok II sebagai kontrol negatif diberi CMC Na 1%, kelompok III sebagai kontrol positif diberi kurkumin 100 mg/kgBB, kelompok IV sampai VI diberi fraksi etyl asetat daun kenikir berturut-turut sebanyak 281,25mg/kgBB, 562,5mg/kgBB, dan 1.125mg/kgBB. Fraksi etil asetat daun kenikir terbukti memiliki aktivitas hepatoprotektor, mampu menghambat kenaikan kadar SGPT, SGOT, LPO dan mampu menaikkan kadar GSH tikus putih galur wistar yang diinduksi alkohol.

Kata kunci : kenikir, *Cosmos caudatus K.*, alkohol, antioksidan, hepatoprotektor

ABSTRACT

The liver is one of the vital human organs which have an important role in the body but also susceptible to agents that can damage the liver tissue or also called as hepatotoxins . Alcohol consumed will be neutralized hearts , that cause fatty liver and sikrosis on the network through several mechanisms such as through the induction of enzymes and free radicals that appear oxidative stress characterized by increased lipid peroxidation and decreased levels of liver glutathione . Research shows leaves marigolds (*Cosmos caudatus K*) contains compounds that have antioxidant power is high enough to IC50 of 70 mg / L . Leaves of marigolds (*Cosmos caudatus K*) is a plant that has a hepatoprotective effect . Research carried out by inducing alcohol as hepatotoxic agent . This study aims to determine the fraction of the antioxidant activity and ethyl hepatoprotektor leaves marigolds (*Cosmos caudatus K*) in male rats wistar strain induced by alcohol . The method used in this research is to conduct preclinical testing with alcohol induced in male rats . This study used 30 male rats , aged 2-3 months who were randomly divided into six groups. I as normal control group were given distilled water , group II as a

negative control were given CMC Na 1 %, group III as positive controls were given 100 mg of curcumin / KgBW , Group IV to VI given etyl acetate fraction consecutive marigolds leaves much 281,25mg / kg , 562,5mg / kg and 1.125mg / kg . 0,05) . Hepatoprotective activity was analyzed by measuring oxidative parameters Glutathione (GSH) and lipid peroxidation (LPO) in-vivo Ethyl acetate fraction leaves marigolds shown to have hepatoprotective activity , capable of inhibiting the increase in the levels of ALT , AST , LPO and GSH levels were able to raise the Wistar rat strain induced by alcohol

Keywords : marigolds , *Cosmos caudatus* K. , alcohol , antioxidant, hepatoprotective

1. PENDAHULUAN

Penyalahgunaan alkohol sebagai minuman saat ini sangat meningkat di masyarakat. Penggunaan alkohol terutama secara kronis dapat menimbulkan kerusakan jaringan hati melalui beberapa mekanisme seperti melalui induksi enzim dan radikal bebas. Reaksi antara etanol dengan H₂O₂ dan radikal reaktif spesies yang lain akan menghasilkan radikal hidroksietil yang merupakan oksidan kuat. Radikal hidroksietil tersebut dapat mengoksidasi lipid dan rotein sel hepar sehingga terjadi kerusakan jaringan hepar (Chamultirat *et al.*, 1998). Hati adalah organ yang menjadi target utama dampak toksisitas etanol, telah dibuktikan melalui penelitian, pengonsumsi etanol yang kronis dapat meningkatkan kadar peroxidation lipid dan penurunan antioksidan seperti *glutathione* (GSH) (Diaz *et al.*, 2002) dan penggunaan etanol yang berlebih memiliki sifat radikal bebas yang dapat meningkatkan kadar SGPT dan SGOT (Bakry F, 2007). Metabolisme alkohol melalui usus akan meningkatkan permeabilitas usus yang efeknya dapat menyebabkan endotoksemia (Bakry, 2007). Akibat terjadinya endotoksemia akan mengaktifasi sel Kuppfer yang akan mengaktifkan *nuclear factor* (TNF α) yang berperan terhadap nekrosis dan inflamasi pada hepar (Bakry, 2007).

Penelitian Novianto dan Hartono (2013), fraksi etil asetat daun kenikir pada dosis 1125 mg/kg BB terbukti secara optimal memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor yang ditunjukkan dengan kemampuan untuk menurunkan kadar SGPT dan SGOT, selain itu kenikir dapat menurunkan kadar peroxidation lipid dan meningkatkan kadar catalase pada tikus yang diinduksi paracetamol. Abas *et al.*, (2003) menyatakan bahwa dalam ekstrak metanol kenikir terdapat

3 senyawa flavonoid yang berperan sebagai antioksidan. Uji aktivitas antioksidan dengan metode penangkapan radikal DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) menunjukkan ekstrak etanol memiliki IC₅₀ 19,43±0,317 μ g/mL (Nurhaeni, 2012) dan fraksi etil asetat memiliki IC₅₀ 14,229 μ g/mL (Kurniasih, 2008).

Berdasarkan penggunaan empiris dan penelitian yang telah dilakukan, mendorong peneliti untuk melakukan penelitian dengan tujuan mengetahui apakah fraksi etil asetat daun kenikir memiliki efek hepatoprotektor dan antioksidan pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi alkohol dan mengetahui dosis optimal fraksi etil asetat daun kenikir (*Cosmos caudatus* K.) dalam memberikan efek hepatoprotektor dan antioksidan.

2. METODE PENELITIAN

Alat dan bahan

Daun kenikir, alkohol 70%, aquades, n-heksan, etil asetat, Na CMC, kurkumin, rotary evaporator, waterbath corong pisah, Spektrofotometri Uv Vis, lempeng selulosa, standar quercetin, Tris, SDS, TBA, TCA, asam asetat, Reagen SGPT dialys kecil, Reagen SGOT dialys kecil,

Cara Kerja

a. Preparasi Sampel

Pembuatan fraksi etil asetat daun kenikir dilakukan dengan cara menimbang sebanyak 2 kg simplisia kering dihaluskan. Serbuk kering yang diperoleh diayak dengan mesh 60. Hasil ayakan di ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi dengan *etanol* 70% (15L) dalam bejana tertutup dan dibiarkan selama 5 hari dengan dilakukan pengadukan sesekali. Setelah 5 hari isi bejana disaring kemudian *filtrat* diuapkan

di atas *rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak dengan bobot konstan.

Pembuatan fraksi etil asetat kenikir yaitu dengan ekstrak kental etanol disuspensikan dalam aquades panas sebanyak 30 ml, kemudian difraksinasi sebanyak 2 kali dengan heksan (@15 ml), kemudian didapatkan dua fase yaitu fase air dan fase heksan. Fase air hasil proses fraksinasi selanjutnya difraksinasi dengan menggunakan pelarut etil asetat sebanyak 2 kali (@15 ml) dan didapatkan dua fase, yaitu fase air dan fase etil asetat, selanjutnya fase etil asetat dipekatkan.

b. Reaksi Pendahuluan

Reaksi pendahuluan dilakukan untuk mengetahui apakah ada senyawa flavonoid dalam fraksi sebelum dilakukan uji KLT. Reaksi pendahuluan yang dilakukan yaitu shinoda test, reaksi untuk flavonoid dengan $Mg + HCl$, $FeCl_3$, dan $NaOH$. Hasil uji flavonoid dari fraksi yang diperoleh menunjukkan bahwa fraksi mengandung senyawa flavonoid dengan indikasi perubahan warna setelah penambahan pereaksi. Identifikasi KLT dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa flavonoid yang terkandung dalam fraksi. Kromatografi lapis tipis dilakukan dengan menotolkan sampel menggunakan mikro pipet pada fase diam lempeng KLT silica gel dengan eluen pengembang fase atas n-butanol: asam asetat: air (4:1:5). Pengembangan dilakukan dalam bejana jenuh uap eluen dan tertutup rapat agar proses elusi dapat terjadi dengan cepat dan untuk menghindari penguapan pelarut.

c. Uji Efek Hepatoprotektor

Sebanyak 30 ekor tikus dibagi secara acak menjadi 6 kelompok. Kelompok I sebagai kontrol normal diberi aquadest, kelompok II sebagai kontrol negatif diberi alkohol 30% 1.5ml dengan dosis pemberian 2 kali sehari, kelompok III sebagai kontrol positif diberi kurkumin 100 mg/Kg BB, kelompok IV sampai VI diberi fraksi etil asetat daun kenikir berturut-turut sebanyak 281,25mg/kgBB, 562,5mg/kgBB, dan 1125mg/kgBB. Semua kelompok hewan uji diinduksi alkohol 30% (1.5ml) secara per oral 2 kali sehari

selama 15 hari, kecuali kelompok normal yang tanpa diinduksi alkohol. Pemberiaan sediaan uji dilakukan selama 15 hari dengan dosis 1 kali sehari. Pada hari ke-15, semua kelompok hewan uji diambil sampel darah untuk analisa parameter biokimia, kemudian dilanjut dengan pengambilan sampel liver untuk analisa antioksidan dan histopatologi.

d. Uji Parameter Biokimia

SGPT

Sampel yang digunakan adalah serum, yang selanjutnya ditambahkan dengan dua komponen reagen kit SGPT yang selanjutnya diukur pada panjang gelombang 3400 nm, dengan prosedur campurkan sampel dengan BUF, kemudian inkubasi selama 5 menit pada suhu kamar (25°C) kemudian campurkan dengan SUB, lalu baca absorbansi setelah 1 menit.

SGOT

Sampel digunakan adalah serum, Yang selanjutnya ditambahkan dengan dua komponen reagen kit SGOT yang selanjutnya diukur pada panjang gelombang 340 nm, dengan prosedur campurkan sampel dengan BUF, kemudian inkubasi selama 5 menit pada suhu kamar (25°C) kemudian campurkan dengan SUB, lalu baca absorbansi 1 menit.

e. Analisa Parameter Antioksidan

Untuk analisis aktivitas antioksidan digunakan organ liver. Organ liver dicuci dengan *ice cold saline*. Organ liver selanjutnya dikeringkan dan ditimbang, sebesar 10% dari jaringan ini selanjutnya dihomogenkan dan dilakukan preparasi dengan larutan 0, 15 M Tris HCl (pH 7,4). Liver yang telah dihomogenkan ini digunakan untuk analisis lipid peroxidation (LPO). Bagian lain liver yang telah dihomogenkan dan dilakukan pengendapan protein dengan TCA digunakan untuk glutathione

Pengukuran Kadar Glutathion (GSH)

Pengukuran kadar GSH dalam sampel mengacu pada metode yang dikembangkan oleh Ellman et al, (1984). Untuk mengukur jumlah *glutathione* (GSH) jaringan liver dihomogenkan dalam 0,1 M phosphate buffer

(pH 7,4). Campuran yang telah dihomogenkan ini selanjutnya ditambahkan dengan TCA 10 % sentrifugal 3000 rpm selama 10 menit. Ambil 500 µl supernatant dan ditambahkan dengan 2 ml Disodium hydrogen phospat 1,3 M terakhir tambahkan sejumlah 200 µl reagen Ellman's (5, 5'-dithiobis-2-nitrobenzoic acid) (0,4 mg/ml dalam sodium citrate 1 %). Larutan selanjutnya diukur pada 412 nm yang dibandingkan dengan blanko (Bose et al., 2007).

Pengukuran Kadar Lipid Peroksidase (LPO)

Analisis kadar LPO berdasarkan metode yang dikembangkan oleh Ohkawa et al. (1979). Jaringan liver dihomogenkan dalam 0,1 M buffer (pH 7,4). Kadar lipid peroksidase dalam campuran ini ditentukan berdasarkan jumlah terbentuknya malondialdehyde (MDA). Sejumlah 0,2 ml liver yang telah dihomogenkan ditambah dengan 0,2 ml *Sodium Dodecyl Sulfate* (SDS) 8,1 %, 1,5 ml asam asetat 20 %, dan 1,5 ml TBA 8 %. Campuran dibuat sejumlah 4 ml dengan menambahkan aquadest, dan dihangatkan pada suhu 95°C selama 60 menit. Setelah diinkubasi, selanjutnya diamkan dalam suhu kamar. Dengan volume yang sama tambahkan TCA 10% selanjutnya dilakukan sentrifugasi selama 10 menit pada 3000 rpm. Lapisan atas yang terbentuk selanjutnya diambil dan diukur nilai OD pada panjang gelombang 532 nm terhadap blanko yang tidak diberikan sampel. Jumlah *lipid peroksidase* (LPO) dinyatakan dengan sejumlah mol *thiobarbituric acid reactive substance* (TBARS)/mg 49 protein dengan menggunakan koefisien ekstingsi $1,56 \times 10^{-5} \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$ (Bose et al., 2007).

f. Histopatologi

Sebanyak 24 tikus wistar digunakan sebagai sampel. Sebelum penelitian, tikus wistar dibagi menjadi 4 kelompok dengan masing-masing 6 ekor tikus wistar. Kelompok pertama adalah kelompok kontrol, kelompok kedua, ketiga, dan keempat adalah kelompok perlakuan dengan dosis masing-masing 281,25 mg/Kg BB, 562,5 mg/Kg BB, dan 1125 mg/Kg BB, kemudian tikus

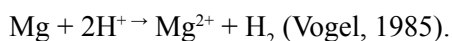
diadaptasi selama 1 minggu. Tikus wistar diinduksi alkohol secara oral dengan menggunakan sonde, 4 hari setelah perlakuan kemudian dilakukan terminasi. Pembedahan dilakukan segera setelah terminasi untuk mengambil hepar, lalu dibuat preparat yang diproses sesuai dengan metode baku histology (Aleksunes MA, 2014). Masing-masing hati dikumpulkan untuk volume, massa, dan penelitian histopatologi. Tingkat kerusakan hati ditentukan dengan menggunakan Manja Roenigk Score. Perbedaan penampilan histopatologi antara kelompok penelitian diuji dengan analisis statistik *One-Way ANOVA* dan *Post Hoc Mann-Whitney*. Ada significant perbedaan massa hati, volume, dan nilai Manja Roenigk antara kelompok (p-value = 0,000; 0,001, 0,000; $\alpha < 0,05$). (Sutrisna, 2013).

Cara preparat Histologi : Hewan uji coba (tikus), diambil bagian hati. Dilanjutkan fiksasi ditujukan untuk menghentikan proses enzimatis sel tubuh secepatnya untuk mencegah autolisis dan melindungi bentuk fisik. Selanjutnya Embedding tujuannya untuk memperkeras jaringan sehingga bias di potong tipis, prosedur : 1. Dehidrasi (mengeluarkan air jaringan dengan alcohol bertingkat 70%-100%). 2. Penjernihan menggunakan pelarut lemak seperti benzen, xilen). 3. Pembuatan blok paraffin (memasukkan jaringan ke dalam paraffin cair di incubator 58 – 60°C). Selanjutnya Pematangan dengan mikrotom, jaringan diiris setebal 3 – 8 mikron. Selanjutnya Pewarnaan antara lain dengan zat warna Hematoksilin Eosin (HE). Selanjutnya Mounting dengan perekat misalnya kanada balsam, penutup (deck glass) dilarutkan pada irisan jaringan yang telah diwarnai pada object glass. Selanjutnya di Mikroskop dengan Perbesaran tertentu dimulai dari perbesaran terkecil hingga pengamatan dengan perbesaran 1000x.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Reaksi pendahuluan yang dilakukan yaitu shinoda test, reaksi untuk flavonoid dengan $\text{Mg} + \text{HCl}$, FeCl_3 , dan NaOH . Hasil uji flavonoid

dari fraksi yang diperoleh menunjukkan bahwa fraksi mengandung senyawa flavonoid dengan indikasi perubahan warna setelah penambahan pereaksi. Salah satu reaksi spesifik untuk pengujian adanya flavonoid adalah reaksi warna menggunakan serbuk Mg dengan asam kuat (HCl P). Magnesium mudah larut dalam suasana asam dan menghasilkan kation bivalen Mg^{2+} serta gas hidrogen. Dibuktikan ketika penambahan HCl P ke dalam sampel dengan pelarut air dan serbuk magnesium, muncul busa atau gelembung udara pada campuran. Hal ini dapat dilihat dari persamaan reaksi berikut:



Ion magnesium ini berikatan pada senyawa flavonoid pada sampel sehingga muncul larutan berwarna merah. Warna yang dihasilkan adalah warna merah tua maka senyawa tersebut termasuk golongan senyawa flavonol atau flavonon.

Dari uji pendahuluan dapat disimpulkan bahwa pada fraksi etil asetat daun kenikir (*Cosmos caudatus* K.) positif mengandung senyawa flavonoid.

Identifikasi KLT dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa flavonoid yang terkandung dalam fraksi. Kromatografi lapis tipis dilakukan dengan menotolkan sampel menggunakan mikro pipet pada fase diam lempeng KLT silica gel dengan eluen pengembang fase atas n-butanol: asam asetat: air (4:1:5). Pengembangan dilakukan dalam bejana jenuh uap eluen dan tertutup rapat agar proses elusi dapat terjadi dengan cepat dan untuk menghindari penguapan pelarut. Dari hasil yang diperoleh pada uji KLT, nilai R_f fraksi etil asetat daun kenikir identik dengan standar quersetin sehingga pada analisis KLT ini, daun kersen mengandung quersetin.

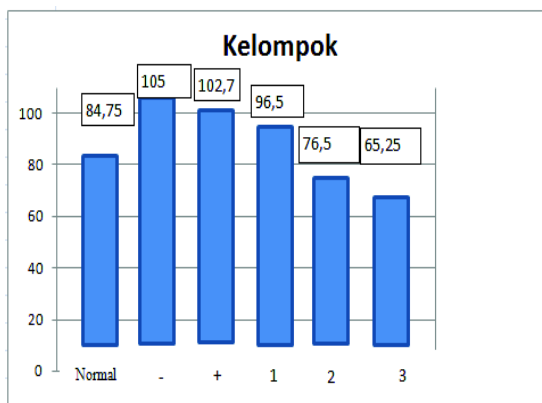
Untuk melihat mekanisme hepatoprotektif fraksi etil asetat daun kenikir (*Cosmos caudatus* K.) dilakukan analisis terhadap parameter biokimia yang dilihat dari dua aspek yaitu SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*) dan SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) serta analisis terhadap parameter stress oksidatif yang dilihat dari dua aspek yaitu *glutathione* (GSH), dan *lipid peroksidase* (LPO).

a. Analisa Kadar SGPT

Apabila kadar SGPT di dalam darah meningkat akibat pemberian alkohol, maka menunjukkan adanya kerusakan pada hati yang ditunjukkan pada tabel berikut:

Hasil pengukuran SGPT

KELOMPOK	PERLAKUAN	SGPT (U/L)
Normal	Aquadest	84,75
Kontrol negatif	CMC Na 1%	105
Kontrol positif	Kurkumin 100mg/kgBB	102,75
Dosis I	Fraksi etil asetat dosis 281,25 mg/kgBB	96,5
Dosis II	Fraksi etil asetat dosis 562,5 mg/kgBB	76,5
Dosis III	Fraksi etil asetat dosis 1.125 mg/kgBB	65,25



Dari perlakuan dosis I, II, dan III fraksi etil asetat daun kenikir (*Cosmos caudatus* K.) didapatkan kadar SGPT terendah pada dosis III 1.125 mg/kgBB, kemudian meningkat pada dosis II 562,5 mg/kgBB, dan kadar tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan pada dosis I 281,25 mg/kgBB. Berturut-turut kadar SGPT pada kelompok perlakuan dosis I, II, dan III adalah 96,5 UI/L pada dosis I, 76,5 UI/L pada dosis II, dan 65,25 UI/L pada dosis III. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian dosis fraksi etil asetat daun kenikir (*Cosmos caudatus* K.) berbanding terbalik dengan kadar SGPT dalam darah. Apabila pemberian fraksi etil asetat daun kenikir (*Cosmos caudatus* K.) dinaikkan dosisnya maka kadar SGPT dalam darah akan turun. Dari hasil pengukuran SGPT pada tabel 3 dan histogram terlihat bahwa kadar SGPT pada dosis III lebih rendah dibandingkan

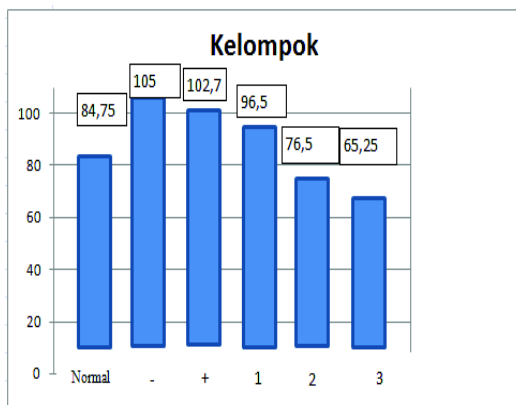
dengan dosis I dan dosis II. Dengan demikian dosis III lebih efektif sebagai hepatoprotektor.

b. Analisa Kadar SGOT

Apabila kadar SGOT di dalam darah meningkat akibat pemberian alkohol, maka menunjukkan adanya kerusakan pada hati yang ditunjukkan pada tabel berikut:

Hasil pengukuran SGOT

KELOMPOK	PERLAKUAN	SGOT (U/L)
Normal	Aquadest	104,35
Kontrol negatif	CMC Na 1%	120,55
Kontrol positif	Kurkumin 100mg/kgBB	125
Dosis I	Fraksi etil asetat dosis 281,25 mg/kgBB	115
Dosis II	Fraksi etil asetat dosis 562,5 mg/kgBB	112,5
Dosis III	Fraksi etil asetat dosis 1.125 mg/kgBB	102,5

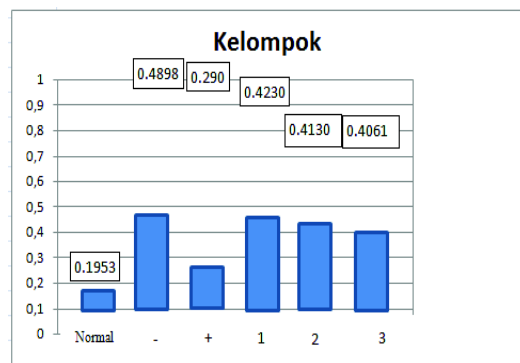


Dari perlakuan dosis I, II, dan III fraksi etil asetat daun kenikir (*Cosmos caudatus* K.) didapatkan kadar SGOT terendah pada dosis III 1.125 mg/kgBB, kemudian meningkat pada dosis II 562,5 mg/kgBB, dan kadar tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan pada dosis I 281,25 mg/kgBB. Berturut-turut kadar SGOT pada kelompok perlakuan dosis I, II, dan III adalah 115 UI/L pada dosis I, 112,5 UI/L pada dosis II, dan 102,5 UI/L pada dosis III. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian dosis fraksi etil asetat daun kenikir (*Cosmos caudatus* K.) berbanding terbalik dengan kadar SGOT dalam darah. Apabila pemberian fraksi etil asetat daun kenikir (*Cosmos caudatus*

K.) dinaikkan dosisnya maka kadar SGOT dalam darah akan turun. Dari hasil pengukuran SGOT terlihat bahwa kadar SGOT pada dosis III lebih rendah dibandingkan dengan dosis I dan dosis II. Dengan demikian dosis III lebih efektif sebagai hepatoprotektor.

c. Lipid Peroksidase (LPO)

KELOMPOK	PERLAKUAN	MDA (mM/g tissue)
Normal	Aquadest	0.1953
Kontrol negatif	CMC Na 1%	0.4898
Kontrol positif	Kurkumin 100mg/kgBB	0.2901
Dosis I	Fraksi etil asetat dosis 281,25 mg/kgBB	0.4230
Dosis II	Fraksi etil asetat dosis 562,5 mg/kgBB	0.4130
Dosis III	Fraksi etil asetat dosis 1.125 mg/kgBB	0.4061



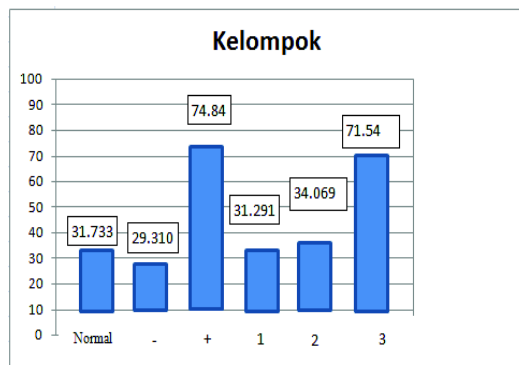
Dari perlakuan dosis I, II, dan III fraksi etil asetat daun kenikir (*Cosmos caudatus* K.) didapatkan kadar LPO terendah pada dosis III 1.125 mg/kgBB, kemudian meningkat pada dosis II 562,5 mg/kgBB, dan kadar tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan pada dosis I 281,25 mg/kgBB. Berturut-turut kadar LPO pada kelompok perlakuan dosis I, II, dan III adalah 0.4230 mM/g tissue pada dosis I, 0.4130 mM/g tissue pada dosis II, dan 0.4061 mM/g tissue pada dosis III. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian dosis fraksi etil asetat daun kenikir (*Cosmos caudatus* K.) berbanding terbalik dengan kadar LPO dalam darah. Apabila pemberian fraksi etil asetat daun kenikir (*Cosmos caudatus* K.) dinaikkan dosisnya maka kadar LPO akan turun. Dari hasil pengukuran LPO terlihat bahwa kadar LPO pada dosis III lebih rendah dibandingkan dengan dosis

I dan dosis II. Dengan demikian dosis III lebih efektif sebagai hepatoprotektor.

d. GSH

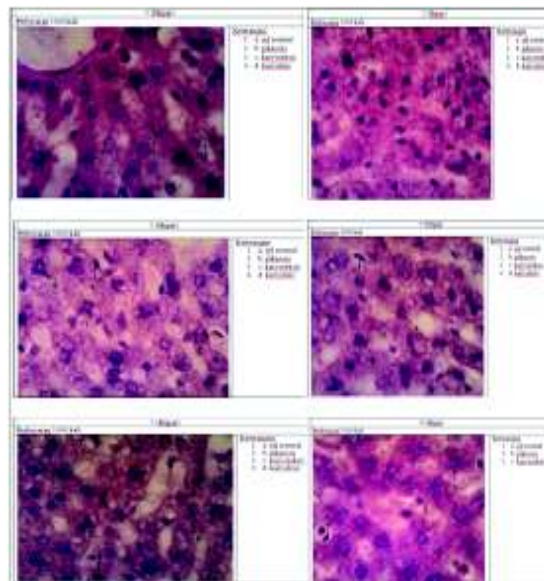
d. GSH

KELOMPOK	PERLAKUAN	mM/g tissue
Normal	Aquadest	31.733
Kontrol negatif	CMC Na 1%	74.847
Kontrol positif	Kurkumin 100mg/kgBB	29.310
Dosis I	Fraksi etil asetat dosis 281,25 mg/kgBB	31.291
Dosis II	Fraksi etil asetat dosis 562,5 mg/kgBB	34.069
Dosis III	Fraksi etil asetat dosis 1.125 mg/kgBB	71.54



Dari perlakuan dosis I, II, dan III fraksi etil asetat daun kenikir (*Cosmos caudatus* K.) didapatkan kadar GSH terendah pada dosis I 281,25 mg/kgBB, kemudian meningkat pada dosis II 562,5 mg/kgBB, dan kadar tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan pada dosis III 1.125 mg/kgBB. Berturut-turut kadar GSH pada kelompok perlakuan dosis I, II, dan III adalah 29.310 mM/g pada dosis I, 34.069 mM/g pada dosis II, dan 71.54 mM/g pada dosis III. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian dosis fraksi etil asetat daun kenikir (*Cosmos caudatus* K.) berbanding lurus dengan kadar GSH. Apabila pemberian fraksi etil asetat daun kenikir (*Cosmos caudatus* K.) dinaikkan dosisnya maka kadar GSH akan turun. Dari hasil pengukuran GSH pada tabel 4 dan histogram terlihat bahwa kadar GSH pada dosis III lebih tinggi dibandingkan dengan dosis I dan dosis II. Dengan demikian dosis III lebih efektif sebagai hepatoprotektor.

e. Histopatologi



Kode Pengecatan	Organ	Jumlah Sel				Total Kerusakan
		Normal	Piknosis	Kanoreksis	Kanoliisis	
Normal	Hepar	95	3	1	1	5
Negatif	Hepar	88	7	3	2	12
Positif	Hepar	96	3	1	0	4
Dosis 1	Hepar	90	6	2	2	10
Dosis 2	Hepar	91	6	2	1	9
Dosis 3	Hepar	93	5	1	1	7

Dari hasil gambar diatas diketahui bahwa kerusakan terparah adalah control negatif dan kerusakan paling rendah adalah control positif. Dari ketiga dosis diketahui dosis paling baik adalah dosis 3 dibanding dosis yang lainnya, dan dosis 3 mendekati control positif maka dosis 3 paling berpengaruh sebagai hepatoprotektor.

4. KESIMPULAN

Pada pemeriksaan parameter biokimia dan stress oksidatif, fraksi etil asetat daun

kenikir berkhasiat sebagai hepatoprotektor dan antioksidan yang ditandai dengan kemampuannya menurunkan kadar SGPT, SGOT dan LPO, dan mampu menaikkan kadar GSH.

5. REFERENSI

- Abraham, Charles & Eamon Shanley. 2003. Alih bahasa Leony Sally M. Editor : Robert Prihajo & Yasmin Asih. *Psikologi Sosial untuk Perawat*. Jakarta : EGC
- Abas, 2003, Antioxidative Radical Scavenging Properties of the Constituent Isolated from *Cosmos caudatus* K., *Natural Product Science*, 9(4), 245-248.
- Agestiawaji, R., and Sugrani, A., 2009, *Flavonoid (Quercetin)*, Makalah, FMIPA Universitas Hasanudi, Makassar.
- Bakry F. 2007. *Hepatitis Alkohol dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Hati ed Ali Sulaiman dkk*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Blachier M, *et al.* 2013. The burden of liver disease in Europe: a review of the available epidemiological data. *Journal of Hepatology* 58: 593-608.
- Bharat Aggarwal, Anushree Kumar, Manoj S. Aggarwal, and Shishir Shishodia. 2005. *Curcumin Derived from Turmeric (Curcuma longa) a Spice for All Seasons in Phytochemicals in Cancer Chemo prevention*, CRC Press LLC.
- Diaz, J.; Espana, M.; Soriano-Romero, S.; Marin, N. Muriach. 2002. *Oxidative stress in the rat optic nerve induced by chronic administration of ethanol*. *Archivos de la Sociedad Espanola de Oftalmologia*. 77:263-268
- Hadi, Sujono, 2000, *Hepatology*, Bandung: Mandar Maju.
- Haki Mohamdis, 2009. *Efek Ekstrak Daun Talok (Muntingia Calabura L.) Terhadap Aktivitas Enzim SGPT Pada Mencit yang Diinduksi Karbon Tetraklorida*. Skripsi. Universitas Sebelas Maret Surakarta : Surakarta.
- Kurniasih. 2008. *Daya Antioksidan Fraksi Etil Asetat Ekstrak Herba Daun Kenikir (Cosmos caudatus K.) dan Profil KLT*. Jogjakarta: FMIPA UII Press.
- Novianto, A. dan Hartono, 2013, *Uji Antioksidan dan Hepatoprotektor Fraksi Etil Asetat Kenikir pada Tikus yang Diinduksi Paracetamol*, Laporan Penelitian, Akademi Farmasi Nasional, Surakarta.
- Stein, V. 2005. *Flora*. Jakarta: PT. Pradya Paramhyta.
- Sutrisno. 1987. *Diktat Fisiologi Ternak*. Fakultas Peternakan, UNSOED : Purwokerto.
- Zakhari, Samir, 2006, *Overview: How Is Alcohol Metabolized By The Body?*, National Institute On Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) 5635. Fisher Lane MSC 9304, Bethesda.
- Zimmerman H.J, 1978, *Hepatotoxicity*, Appleton Century Croft, New York.