

**UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR KOMBINASI EKSTRAK  
ETANOL DAUN PANDAN WANGI (*Pandanus amaryllifolius roxb*) DAN  
KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanii*) TERHADAP KADAR MDA  
YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

**Eka Wisnu Kusuma<sup>1)</sup>, Yuni Asri Mulatsih Agami<sup>2)</sup>**

<sup>1,2</sup> Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional

E mail: [yuniasri.yama24@gmail.com](mailto:yuniasri.yama24@gmail.com)

**ABSTRAK**

Kasus penyakit hati semakin meningkat seiring penggunaan senyawa hepatotoksin salah satunya karena penggunaan parasetamol dengan dosis berlebih. Hal tersebut dapat meningkatkan produksi radikal bebas sehingga memicu terjadinya stress oksidatif yang dapat menimbulkan kerusakan jaringan yang ditandai dengan peningkatan kadar *Malondialdehyde* (MDA). Stress oksidatif dapat diatasi dengan antioksidan dari berbagai tanaman. Kulit kayu manis memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai  $IC_{50}$  53ppm dan daun pandan wangi 39,7%. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas kombinasi ekstrak etanol daun pandan wangi dan kayu manis dalam menurunkan kadar MDA. tikus yang diinduksi parasetamol. Penelitian menggunakan metode eksperimental, dilakukan selama 9 hari dengan 30 ekor tikus jantan dibagi menjadi 6 Kelompok, yaitu: Normal diberi aquadest, Kontrol Positif diberi silimarin 100 mg/kgBB, Kontrol Negatif diberi CMC-Na 0,05%, serta 3 kelompok lainnya diberi kombinasi ekstrak daun pandan wangi:kayu manis berturut-turut dosis I (25:75), dosis II (50:50), dosis III (75:25). Semua kelompok diinduksi parasetamol 2,5 g/kgBB pada hari ke-7 setelah 30 menit perlakuan, kecuali kelompok normal. Pada hari ke 9 dilakukan pengukuran kadar MDA dengan metode TBARs menggunakan spektrofotometri. Pemberian kombinasi ekstrak etanol daun pandan wangi dan kayu manis dapat menurunkan kadar MDA dengan kombinasi dosis yang paling optimal adalah 75:25 berdasarkan statistik dengan nilai signifikan  $0,000 < 0,05$  dibandingkan dengan kelompok negatif.

**Kata kunci:** MDA, Pandan Wangi, Kayu Manis, Parasetamol

**ABSTRACT**

Cases of liver disease have increased with the use of hepatotoxin compounds, one of which is due to the use of paracetamol with excessive doses. This can increase the production of free radicals so that it triggers oxidative stress which can cause tissue damage which is characterized by increased levels of *Malondialdehyde* (MDA). Oxidative stress can be overcome with antioxidants from various plants. *Cinnamomum burmanii* has antioxidant activity with  $IC_{50}$  value of 53ppm and *Pandanus amaryllifolius* 39.7%. This study aims to determine the combined activity of ethanol extract of *Pandanus amaryllifolius* and *Cinnamomum burmanii* in reducing MDA levels. Paracetamol-induced rats. Research using experimental methods, conducted for 9 days with 30 male rats divided into 6 groups, namely: Normal given aquadest, Positive Control were given silimarin 100 mg / kgBB, Negative Control was given CMC-Na 0.05%, and 3 other groups were given a combination of *Pandanus amaryllifolius* extract: *Cinnamomum burmanii* dose I (25:75), dose II (50:50), dose III (75:25). All groups induced

*paracetamol 2.5 g / kgBB on the 7th day after 30 minutes of treatment, except the normal group. On the 9th day MDA levels were measured using the TBARs method using spectrophotometry. Giving a combination of Pandanus amarrilifolius and Cinnamomum burmanii ethanol extract can reduce MDA levels with the most optimal dose combination is 75:25 based on statistics with a significant value of  $0,000 < 0.05$  compared with the negative group.*

**Keywords:** MDA, Pandanus amarrilifolius, Cinnamomum burmanii, Paracetamol

## 1. PENDAHULUAN

Hati memiliki peran penting dalam tubuh yaitu sebagai sistem metabolisme dan detoksifikasi tubuh (Nurachmah dan Angriani, 2010). Penyakit hati bisa terjadi karena beberapa faktor, salah satunya penggunaan parasetamol dalam dosis berlebihan. Konsumsi parasetamol dengan dosis berlebih dan secara terus menerus dapat menyebabkan jalur sulfat dan glukoronat menjadi jenuh, sehingga proses detoksifikasi parasetamol lebih banyak dilakukan oleh sitokrom P450. Akibatnya NAPQI menjadi sangat banyak dan asupan glutation untuk hati berkurang, pada saat itu NAPQI yang berada didalam hati masih dalam bentuk racun yang akan bereaksi dengan membran sel hati memicu kerusakan dan kematian sel hati yang kemudian berakibat pada terjadinya nekrosis sel hati (Rahmawati, 2016).

Malondialdehyde (MDA) adalah senyawa dialdehid hasil akhir peroksidasi lipid dan digunakan sebagai indikator stres oksidatif. Tinggi rendahnya kadar MDA bergantung pada status antioksidan dalam tubuh. Tingginya kadar MDA menunjukkan adanya kerusakan membran sel karena proses peroksidasi lipid. MDA dapat diukur dengan metode *Thiobarbituric Acid Reactive Substance* (TBARS) menggunakan spektrofotometri (Sandhiutami dkk, 2017).

Ekstrak etanol kulit kayu manis mengandung sinamaldehyd, ditemukan pula senyawa fitokimia dari kelas phenylpropanoids berupa

cinnamic acid. Dosis ekstrak etanol kayu manis yang efektif menurunkan kadar SGOT-SGPT tikus yang diinduksi parasetamol adalah 320 mg/KgBB (Rafita dkk., 2015).

Ekstrak etanol daun pandan wangi memiliki kandungan senyawa bioaktif seperti tanin, alkaloid, flavonoid, dan polifenol (Rahmawan dkk, 2016). Dosis ekstrak etanol daun pandan wangi yang efektif menurunkan kadar SGOT-SGPT tikus yang diinduksi parasetamol adalah 200 mg/kgBB (Sagala, 2016).

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek pemberian kombinasi ekstrak etanol daun pandan wangi dan kayu manis terhadap kadar MDA tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

## 2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilakukan di Laboratorium Obat Tradisional dan Laboratorium Farmakologi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional pada November 2019 hingga Januari 2020.

### a. Alat dan Bahan

Bejana maserasi, rotary evaporator, spuit oral, waterbath, bedah set, sentifuge, neraca analitik, spektrofotometer, gelas ukur, daun pandan wangi, kulit kayu manis, etanol 70%, parasetamol, CMC-Na, Silimarin, TBA, TCA, SDS, asam asetat, Tris HCl pH 7,4.

- b. Cara kerja  
Preparasi sampel  
Daun pandan wangi dan kulit kayu manis di maserasi menggunakan etanol 70% dan diuapkan hingga didapat ekstrak kental.
- c. Uji fitokimia  
Uji flavonoid pada sampel ekstrak daun pandan wangi dilakukan dengan penambahan serbuk Mg + HCl (Hanani, 2017) dan uji sinemaldehid pada sampel ekstrak kayu manis dilakukan dengan penambahan sudan III (Oktaviana dkk, 2016).
- d. Uji aktivitas hepatoprotektor  
Uji hepatoprotektor dilakukan mengikuti cara kerja Novianto dan Hartono (2016) berdasarkan rancangan Hurkadale dkk (2012) dan Paramaguru dkk (2011). Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu: Normal diberi aquadest, Kontrol Positif diberi silimarin 100 mg/kgBB, Kontrol Negatif diberi CMC-Na 0,05%, serta 3 kelompok lainnya diberi kombinasi ekstrak daun pandan wangi:kayu manis berturut-turut dosisI(50mg/kgBB:240mg/kgBB) dosisII(100mg/kgB:160mg/kgBB) dosisIII(150mg/kgBB:80mg/kgB B). Semua kelompok diinduksi parasetamol 2,5 g/kgBB pada hari ke-7 setelah 30 menit perlakuan, kecuali kelompok normal. Pada hari ke 9 dilakukan pembedahan dan pengambilan organ hati serta pengukuran kadar MDA dengan metode TBARS menggunakan spektrofotometri.
- e. Pengamatan makroskopis hati  
Pengamatan hati dilakukan terhadap konsistensi hati dan warna hati.
- f. Pengukuran kadar MDA  
Pengukuran kadar MDA dilakukan sesuai penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Novianto dan Hartono (2016) yang mengacu pada rancangan penelitian Ohkawa *et al.*, (1979). Organ hati dikeringkan dan timbang, diambil 10% dari berat organ dan kemudian di homogenkan dengan larutan Tris HCl 0,15M (pH 7,4). 0,2ml hati yang telah dihomogenkan ditambahkan 0,2ml SDS 8,1%, 1,5ml Asam asetat 20% dan 1,5ml TBA 0,8% tambahkan aquadest hingga 4ml. Hangatkan campuran pada suhu 95°C selama 60 menit. Setelah diinkubasi didiamkan pada suhu kamar, dengan volume yang sama tambahkan TCA 10% . selanjutnya di centrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 3000rpm. Lapisan atas yang terbentuk, di ukur nilai OD (*Optical Density*) pada panjang gelombang 520 nm terhadap blanko yang tidak diberikan sampel. Jumlah MDA dinyatakan dalam jumlah *Thiobarbituric Acid Reactive Substance* (TBARS)/mg Protein dengan menggunakan koefisien ekstingsi  $1,56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ .

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji fitokimia dilakukan untuk mengetahui keberadaan senyawa dari sampel yang digunakan. Uji flavonoid menggunakan serbuk Mg dan HCl terhadap ekstrak daun pandan wangi, diketahui terjadi perubahan warna yang berarti sampel positif mengandung flavonoid. Uji sinemaldehid menggunakan sudan III terhadap ekstrak kayu manis, diketahui terjadi perubahan warna yang berarti sampel positif mengandung sinemaldehid.

Uji aktivitas hepatoprotektor dilakukan untuk mengetahui efek hepatoprotektif sampel terhadap parameter kadar *malondialdehyde* (MDA). MDA merupakan produk akhir dari peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid adalah suatu proses auto oksidasi lipid oleh radikal bebas. MDA dapat diukur dengan metode *Thiobarbituric Acid Reactive Substance* (TBARS) menggunakan spektrofotometri. Hasil analisis MDA tercantum pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil analisis MDA

Kelompok	Berat hati (g)	MDA ( $\mu\text{M}/\text{berat hati}$ )
Normal	6,51	0,057
Positif	7,16	0,052*
Negatif	7,67	0,131 <sup>a</sup>
Dosis I	8,11	0,079*
Dosis II	8,54	0,048*
Dosis III	7,32	0,058*

Keterangan: (a) berbeda signifikan dengan kelompok normal ( $p < 0,05$ )  
 (\*) berbeda signifikan dengan kelompok negatif ( $p < 0,05$ )

Tabel 1 menunjukkan bahwa parasetamol dimungkinkan dapat menyebabkan kerusakan hati ditandai dengan meningkatnya kadar MDA secara signifikan 0,000 ( $p < 0,05$ ) dibandingkan dengan kelompok normal. Silimarin sebagai kontrol positif beberapa signifikan 0,000 ( $p < 0,05$ ) dibandingkan dengan kelompok negatif yang berarti dapat menurunkan kadar MDA serta dimungkinkan dapat memperbaiki kerusakan hati yang disebabkan parasetamol.

Hasil analisis juga menunjukkan bahwa kelompok kombinasi senyawa uji berbagai konsentrasi dosis memiliki perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) terhadap kelompok negatif yang berarti bahwa kombinasi ekstrak daun pandan wangi dan kayu manis semua konsentrasi dosis memiliki aktivitas hepatoprotektor

dengan menurunkan kadar MDA. Kombinasi ekstrak daun pandan wangi dan kayu manis Dosis III (150 mg/kgBB : 80 mg/kgBB) menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan ketika dibandingkan dengan kelompok positif dan kelompok normal, hal tersebut berarti Dosis III memiliki kemampuan yang sama dengan silimarin dalam menurunkan kadar MDA dan merupakan kombinasi dosis yang paling optimal dari ketiga kombinasi yang lain.

Aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol daun pandan wangi dan kulit kayu manis dipicu oleh kandungan flavonoid dan sinemaldehyde. Sifat antioksidan dari flavonoid berasal dari kemampuan untuk mentransfer sebuah elektron ke senyawa radikal bebas dan juga membentuk kompleks dengan logam (Pamungkas dkk, 2017). Flavonoid memiliki beberapa efek, seperti menghambat peroksidasi lipid, menekan kerusakan jaringan oleh radikal bebas dan menghambat aktifitas beberapa enzim (Juniarti, 2011). Sinemaldehyd berfungsi sebagai antioksidan dengan cara menghambat kerja enzim yang berperan dalam pembentukan stress oksidatif (Hastuti, 2014).

Antioksidan menjadi salah satu mekanisme hepatoprotektor berdasarkan penggunaan parasetamol dosis berlebih yang memicu terbentuknya NAPQI dengan jumlah berlebih yang berupa radikal bebas. Radikal bebas dapat menyebabkan terjadinya lipid peroksidasi dan diikuti dengan terbentuknya MDA. Keberadaan ekstrak daun pandan wangi dan kayu manis dapat menghambat radikal bebas NAPQI dan mengurangi risiko kerusakan hati.

#### 4. KESIMPULAN

Kesimpulan yang didapat dari penelitian ini antara lain:

- a. Pemberian kombinasi ekstrak etanol daun pandan wangi dan kayu manis dapat menurunkan kadar MDA tikus yang diinduksi parasetamol.
- b. Kombinasi dosis optimal ekstrak etanol daun pandan wangi dan kayu manis yang dapat menurunkan kadar MDA adalah Dosis III.

#### 5. SARAN

- a. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap aktivitas antioksidan kombinasi ekstrak etanol daun pandan wangi dan kayu manis terhadap parameter lain, seperti SGOT-SGPT, dan histopatologi hati.
- b. Perlu adanya penelitian lebih lanjut terhadap toksisitas kombinasi ekstrak etanol daun pandan wangi dan kayu manis terhadap indeks terapi.

#### REFERENSI

- Hanani, Endang., 2014, *Analisis Fitokimia*, EGC: Jakarta
- Hastuti, A.M. dan Rustanti, N., 2014, Pengaruh Penambahan Kayu Manis Terhadap Aktivitas Antioksidan dan Kadar Gula Total Minuman Fungsional Secang dan Daun Stevia Sebagai Alternatif Minuman Bagi Penderita Diabetes Melitus Tipe 2, *Disertasi Doktorat*, Universitas Diponegoro
- Hurkadale, P.J., Shelar, P.A., Palled, S.G., Mandavkar, Y.D. and Khedkar, A.S., 2012, Hepatoprotective activity of *Amorphophallus paeoniifolius* tubers against paracetamol-induced liver damage in rats, *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(1), pp.S238-S242
- Juniarti Departemen Biokimia, F.K., 2011, Analisis Senyawa Metabolit Sekunder Dari Ekstrak Metanol Daun Surian Yang Berpotensi Sebagai Antioksidan, *Makara Journal of Science*
- Novianto, A. dan Hartono, H. 2016, 'Studi Aktivitas Hepatoprotektif Fraksi Etil Asetat Kenikir (*Cosmos Caudatus*) Pada Tikus Yang Diinduksi Parasetamol Kajian Stress Osidatif (Lipid Peroxidase)', *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*
- Nurachmah, Elly dan Angraini, Rida 2010, *Dasar-Dasar Anatomi dan Fisiologi*, 192-196, Salemba Medika, Jakarta.
- Ohkawa, H., Ohishi, N. and Yagi, K., 1979, Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analytical biochemistry*, 95(2), pp.351-358
- Oktaviana, P., Yunita, E.P. dan Triastuti, E., 2015, Efek Nanopartikel PLGA Ekstrak Biji *Nigella sativa* terhadap Kadar Katalase Hepar Tikus Model Diabetes Melitus Tipe 2, *Disertasi Doktorat*, Universitas Brawijaya
- Pamungkas, D.K., Retnaningtyas, Y. dan Wulandari, L., 2017, Pengujian Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Metanol Daun Mangga Gadung (*Mangifera indica* L. var. gadung) dan Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.)(Antioxidant Activity Assay of Methanolic Extract of Gadung Mango Leaves (*Mangifera indica* L. var. gadung) and Ethanolic Extract of Pandan Leaves (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) Combination). *Pustaka Kesehatan*, 5(1), pp.46-49

- Paramaguru, R., Singh, S.K., dan Rajasekar, N., Raj, N.A.V. dan Paramaguru, R., 2011, Hepatoprotective And Antioxidant Effects Of Amorphophallus Campanulatus Against Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity In Rats. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci*, 3(2), pp.202-205
- Rafita, I.D., Lisdiana, L., dan Marianti, A., 2015, 'Pengaruh Ekstrak Kayu Manis Terhadap Gambaran Histopatologi Dan Kadar SGOT-SGPT Hepar Tikus Yang Diinduksi Parasetamol', *Life Science*, 4(1)
- Rahmawan, A.A., Supriyadi, S. dan Wijayanti, T., 2016, 'Grant Of Influence Of Pandan Leaves (Pandanus amaryllifolius Roxb.) Ethanol Extract To Rate Alp In White Rats Isoniazid And Rifampisin', *Jurnal Farmasi Indonesia*, 13(1), pp.41-50
- Rahmawati, N., 2016, 'Pengaruh Pemberian Cuka Apel Anna Terhadap Kadar MDA Hepar Tikus Jantan Galur Wistar (Rattus norvegicus) Yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik', *Skripsi*, Universitas Jember
- Sagala, F.R.A., 2016, 'Uji Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (Pandanus amaryllifolius Roxb.) pada Tikus Jantan yang Diinduksi dengan Parasetamol', *Skripsi*, Universitas Sumatra Utara
- Sandhiutami, N.M.D., Desmiaty, Y. dan Anbar, A., 2017, 'Efek Antioksidan Ekstrak Etanol Biji Pepaya (Carica Papaya L.) Terhadap Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase Dan Kadar Malondialdehid Pada Mencit Stress Oksidatif Dengan Perenangan', *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 14(1), pp.26-23