



Pengaruh Ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus Sabdariffa*) Sebagai Hepatoprotektor terhadap Kadar SGPT dan SGOT

Widy Susanti Abdulkadir¹, Juliyanti Akuba^{2*}, Faramita Hiola³, Dizky Ramadani Putri
Papeo⁴, Selvi Ayu Setiaarini Gunawan⁵

^{1,2,3,4,5} Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan., Universitas Negeri Gorontalo,
Jl. Jenderal Sudirman No. 06 Kota Gorontalo 96128, Indonesia

* Penulis Korespondensi. Email: juliyanty@ung.ac.id (Phone/Whatshapp : 082292098948)

ABSTRACT

The liver is a vital organ in the human body's metabolism. The function include storing nutrients and vitamins and detoxifying toxins or harmful substances. This research aims to determine the effectiveness and effective dosage of Rosella Flower (*Hibiscus sabdariffa*) herba extract as a hepatoprotector in rats (*Rattus norvegicus*) induced with a toxic dose of paracetamol. This experimental research is designed to assess the effectiveness of Rosella Flower (*Hibiscus sabdariffa*) extract as a hepatoprotective agent. The Rosella Flower is extracted to obtain a concentrated into five treatment groups: the first group received aquadest (negative control), the second group received curcumin tablets (positive control), the third group received Rosella extract (dose of 250 mg/kg BW), the fourth group received Rosella extract (dose of 500 mg/kg BW), the fourth group received Rosella extract (dose of 750 mg/kg BB). The administration was done orally. Before the treatment, the levels of SGPT and SGOT in the rat blood were measured. The results indicated that the second dose (dose of 500 mg/kg BW) and the third dose (dose of 750 mg/kg BB) exhibited hepatoprotective effects on male rats (*Rattus norvegicus*)

Keywords:

Rosella Flower, SGPT, SGOT, Hepatoprotector

Received:

2024 -02-01

Accepted:

2024 -03-30

Online:

2024 -03-30

ABSTRAK

Hati merupakan organ tubuh yang memiliki fungsi besar bagi pusat metabolisme tubuh manusia. Fungsi dari organ hati tersebut sebagai tempat menyimpan nutrisi dan juga vitamin serta melakukan detoksifikasi terhadap racun atau zat berbahaya. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui efektivitas dan dosis efektivitas ekstrak herbal Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) sebagai hepatoprotektor pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksikan Parasetamol dengan dosis toksik. Penelitian ini merupakan jenis penelitian Eksperimental untuk mengetahui efektivitas dari ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) sebagai efek hepatoprotektor. Bunga Rosella diekstraksi hingga menjadi ekstrak kental Bunga Rosella. Pengujian ini menggunakan sebanyak 15 ekor Tikus (*Rattus norvegicus*) yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok I diberikan Aquadest (kontrol negatif), kelompok II diberikan tablet Curkumin (kontrol positif), kelompok III diberikan ekstrak Rosella (dosis 250 mg/kgBB), kelompok IV diberikan ekstrak Rosella (dosis 500 mg/kgBB), kelompok V diberikan ekstrak Rosella (dosis 750 mg/kgBB) dengan menggunakan metode pemberian secara oral. Sebelum diberikan perlakuan terlebih dahulu diukur kadar SGPT dan SGOT darah tikus. Hasil yang diperoleh yaitu dosis II (500 mg/kg BB) dosis III (750 mg/kg BB) dapat memperlihatkan efek hepatoprotektor pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*).

Kata Kunci:

Bunga Rosella, SGPT, SGOT, Hepaprotektor

<i>Diterima:</i> 01-02-2024	<i>Disetujui:</i> 30-03-2024	<i>Online:</i> 30-03-2024
--------------------------------	---------------------------------	------------------------------

1. Pendahuluan

Hati merupakan organ tubuh yang memiliki fungsi besar bagi pusat metabolisme tubuh manusia. Fungsi dari organ hati tersebut sebagai tempat menyimpan nutrisi dan juga vitamin serta melakukan detoksifikasi terhadap racun atau zat berbahaya. Menjadi pusat hati sangat rentan terpapar zat-zat yang bersifat toksik. Sehingga dapat menimbulkan kerusakan hati. Kerusakan hati yang tinggi dapat mengakibatkan penurunan kualitas fungsi hati dalam menjaga homeostasis tubuh [1].

Organ hati merupakan organ tubuh yang paling sering mengalami kerusakan apabila terkena toksik. Zat toksik yang masuk kedalam tubuh akan mengalami proses detoksifikasi (detoksifikasi) di dalam hati oleh fungsi hati. Senyawa racun ini akan diubah menjadi senyawa lain yang sifatnya tidak lagi beracun terhadap tubuh. Jika jumlah racun yang masuk kedalam tubuh relatif kecil atau sedikit fungsi detoksifikasi baik, dalam tubuh tidak akan terjadi gejala keracunan. Namun, apabila racun masuk ke hati dalam jumlah yang besar dapat menyebabkan kerusakan struktur mikroskopis hati [2]

Salah satu indikator kerusakan sel-sel hati adalah meningkatnya kadar enzim-enzim hati dalam serum, termasuk meningkatnya kadar SGPT (*Serum Glutamic pyruvic transaminase*) dan SGOT (*Serum Glutamic oxaloacetic transaminase*) merupakan enzim aminotransferase yang beraktivitas dalam serum digunakan untuk mengukur indikasi penyakit-penyakit hati. Hati yang mengalami kerusakan dapat menyebabkan proses metabolisme tubuh terganggu. Kerusakan hepatosit (sel hepar) dapat disebabkan antara lain oleh obat, virus dan berbagai senyawa kimia lain yang mempunyai daya hepatotoksik, antara lain adalah parasetamol. Biotransformasi parasetamol menghasilkan metabolit toksik reaktif yang tidak stabil dan berpotensi hepatotoksik yaitu N-asetil-p-benzoquinon [3].

Melihat besarnya dampak dari obat-obatan terhadap kerusakan fungsi hati, tanaman obat tradisional bisa dimanfaatkan sebagai hepatoprotektor. Salah satu tanaman yang bisa atau berkhasiat sebagai hepatoprotektor adalah tanaman Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*). Senyawa atau zat yang terkandung dalam bunga rosella

yang bisa dimanfaatkan sebagai hepatoprotektor adalah senyawa *Antosianin* sebagai antioksidan alami yang memiliki efek protektif pada hati [4].

Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) merupakan tanaman yang sangat mudah dijumpai di Indonesia karena termasuk dalam golongan tanaman rumahan. Kandungan senyawa aktif rosella berfungsi sebagai antioksidan yang baik dan dapat meredam radikal bebas [5]. Salah satu tanaman obat yang berkhasiat sebagai hepatoprotektor adalah *Hibiscus sabdariffa* L. Hal ini disebabkan *Hibiscus sabdariffa* L. memiliki zat aktif *Antosianin* yang dipercaya memiliki efek protektif pada hepar. *Antosianin* dapat berpotensi sebagai agen hepatoprotektif yang memiliki efek antioksidan kuat yang berfungsi secara langsung untuk menghentikan aktifitas radikal bebas yang terbentuk dari metabolisme obat.

Berdasarkan uraian diatas, maka dilakukan penelitian tentang pengaruh ekstrak rosella efektivitas (*Hibiscus sabdariffa*) sebagai hepatoprotektor terhadap kadar SGOT dan SGPT.

2. Metode

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Timbangan, Neraca Analitik (Osuka), Blender, Gelas Ukur (Pirex), Gelas Beaker (Pirex), Mikropipet (Ependdprof), Tabung Reaksi (Pirex), *Centurium scientifi*.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Etanol 70%, Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*), Aquadest, Parasetamol, Curcumin, Reagen GPT, Reagen GOT, Spoit Oral (Kanula) Dan Spoit Injeksi, Tricholoroacetic Acid, Pereaksi Mayer, Dragendrof, Serbuk Magnesium, Asam Asetat Anhidrat, Asam Sulfat, dan H₂SO₄.

Pembuatan ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*)

pembuatan ekstraksi simplisia Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) yaitu dengan menggunakan ekstraksi dengan cara maserasi. Disiapkan sampel sebanyak 500 gram serbuk simplisia dimasukkan kedalam bejana maserasi dan ditambahkan pelarut etanol 70%. Tambahkan pelarut sampai sampel terendam dan dilakukan proses maserasi selama 3 x 24 jam. Hasil maserasi dikumpulkan dan disaring pemekatan dilakukan dengan rotary evaporator dengan suhu tidak lebih dari 60°C hingga diperoleh ekstrak kental Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*).

$$\% \text{ Rendamen} = \frac{\text{Berat ekstrak yang diperoleh}}{\text{Berat bahan yang diekstrak}} \times 100\%$$

Skrining Fitokimia

Pemeriksaan fitokimia yang dilakukan yaitu pemeriksaan senyawa flavonoid, alkaloid, terpenoid, steroid dan saponin.

Identifikasi Senyawa Alkaloid

Pengujian senyawa alkaloid dengan cara dimasukkan 5 ml ekstrak kedalam tabung reaksi kemudian ditetesi dengan pereaksi mayer dan dragendroff. Hasil positif ditunjukkan dengan adanya endapan putih dan endapan jingga.

Identifikasi Senyawa Flavonoid

Pengujian senyawa flavonoid dengan cara memasukkan 5 ml ekstrak kedalam tabung reaksi kemudian ditambahkan serbuk magnesium lalu dikocok. Hasil positif menunjukkan terdapat perubahan warna menjadi merah, kuning, atau jingga.

Identifikasi Senyawa Terpenoid

Pengujian senyawa terpenoid dengan cara memasukkan 5 ml ekstrak kedalam tabung reaksi kemudian ditetesi asam asetat anhidrat dan asam sulfat. Hasil positif menunjukkan adanya warna biru, merah, dan ungu.

Identifikasi Senyawa Saponin

Pengujian senyawa saponin dengan cara memasukkan 5 ml ekstrak dilarutkan dengan air panas dan dikocok. Reaksi positif terdapat adanya gelembung atau buih yang bertahan lama.

Identifikasi Senyawa Steroid

Pengujian senyawa steroid dengan cara memasukkan 5 ml ekstrak kedalam tabung reaksi, kemudian ditetesi dengan asam asetat dan H₂SO₄, hasil positif terjadi perubahan warna hijau atau biru.

Pengujian Efek Hepatoprotektor

Pemilihan Dan Penyiapan Hewan Coba

Hewan uji disiapkan adalah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang sehat dan aktivitas normal, bobot badan antara 200-250g. tikus jantan diadaptasikan dalam kandang selama 7 hari, adaptasi dilakukan untuk menghindari risiko timbulnya stress yang dapat mempengaruhi kandungan serum darah. Selama masa adaptasi, tikus jantan hanya diberi pakan standar dan belum diberikan perlakuan apa-apa.

Pembagian Hewan Coba

Tikus jantan disiapkan 15 ekor, dengan bobot badan antara 200-250 gr. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing terdiri dari 3 ekor tikus.

Kelompok I (kontrol negatif 1)

Merupakan kontrol negatif yang diberikan Na-CMC 1% sebagai kontrol negatif selama 7 hari.

Kelompok II (kontrol positif)

Merupakan kelompok yang diinduksikan dengan sediaan obat curcumin tablet sebagai pembandingan dengan sediaan ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) selama 7 hari.

Kelompok III (dosis 250mg/KgBB)

Merupakan kelompok uji yang diberikan ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*), sebelum dilakukan perlakuan terlebih dahulu dilakukan pengambilan darah pada hewan uji, kemudian pada hari pertama sampai hari ketujuh hewan uji diinduksikan dengan ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) dengan dosis 250mg/KgBB.

Kelompok IV (500mg/KgBB)

Merupakan kelompok uji yang diberikan ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*). Sebelum dilakukan perlakuan terlebih dahulu dilakukan pengambilan darah pada hewan uji, kemudian pada hari pertama sampai hari ketujuh hewan uji diinduksikan dengan ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) dengan dosis 500mg/KgBB.

Kelompok V (750mg/KgBB)

Merupakan kelompok uji yang diberikan ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*). Sebelum dilakukan perlakuan terlebih dahulu dilakukan pengambilan darah pada hewan uji, kemudian pada hari pertama sampai hari ketujuh hewan uji diinduksikan dengan ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) dengan dosis 750mg/KgBB.

Pengukuran SGPT dan SGOT Darah Hewan Uji

Pengukuran SGPT dan SGOT darah hewan uji prinsip pengukuran aktivitas SGPT dan SGOT adalah mengukur laju berkurangnya jumlah NADH (*Nikotinamida Adenosin Dinukleotida Hidrogen*) menjadi NAD⁺ pada reaksi yang terjadi antara enzim dan substrat yang dapat diukur pada panjang gelombang 340 nm. Sampel darah tikus

disentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 15 menit untuk mendapatkan serumnya. Setelah itu, dilakukan analisis kadar SGPT dan SGOT sebanyak 100 µl serum darah tikus dicampur dengan 1000 µl reagen SGPT dan SGOT.

Analisis data

Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji Anova (*one way anova*) kemudian diuji menggunakan uji *Post Hoc LSD*.

3. Hasil dan Pembahasan

Ekstraksi sampel Bunga rosella (*Hibiscus safdariffa*)

Ekstraksi merupakan suatu proses penarikan senyawa metabolit sekunder dengan bantuan pelarut yang sesuai. Dalam hal ini ekstraksi dari herba sambiloto digunakan metode maserasi [6]. Metode maserasi ini dipilih karena merupakan cara yang sederhana yakni hanya merendam serbuk simplisia dalam pelarut, dimana yang terjadi adalah pelarut akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat-zat aktif sehingga zat aktif tersebut akan larut. Perendaman suatu bahan akan meningkatkan permeabilitas dinding sel sehingga membuat sel membengkak dan hal tersebut menyebabkan senyawa yang terdapat dalam dinding sel tanaman akan terlepas dan masuk ke dalam pelarut [7]. Maserasi sampel Bunga Rosella dilakukan dengan perendaman selama 3 hari dalam pelarut etanol 70%. Etanol dipilih berdasarkan metode yang distandarisasi oleh BPOM yang menjelaskan bahwa ekstraksi suatu bahan yang akan digunakan sebagai obat harus menggunakan etanol sebagai pelarutnya [8]. Selain itu etanol memiliki kemampuan untuk mengendapkan protein dan menghambat kerja enzim sehingga dapat menghindari proses hidrolisa dan oksidasi. Pada penelitian, maserasi menggunakan pelarut etanol 70% yang terdiri dari 70% etanol dan 30% air, karena sampel yang digunakan bersifat kering sehingga dibutuhkan air untuk membasahi sampel sehingga sel-sel akan mengembang dan pelarut akan lebih mudah berpenetrasi untuk mengikat senyawa-senyawa yang terkandung dalam sampel. Selain itu pelarut ideal yang sering digunakan adalah alkohol atau campurannya dengan air yang merupakan pelarut pengekstraksi terbaik yang mempunyai extractive power untuk hampir semua senyawa yang mempunyai berta molekul rendah seperti alkaloid, saponin, flavonoid dan juga terpenoid. Hal ini sesuai dengan senyawa yang dimaksudkan untuk ekstraksi dari herba sambiloto yakni alkaloid, terpenoid, flavonoid dan saponin [9].

Dalam proses maserasi, simplisia direndam dengan sesekali dilakukan pengadukan menggunakan stirer yang bertujuan untuk mempercepat maserasi dengan cara mempercepat kontak antara maserat dengan pelarut. Kemudian pelarut diganti tiap 1x24 jam dengan cara disaring menggunakan kain saring dan dipisahkan filtrat dengan maseratnya. Maserat kemudian direndam menggunakan pelarut baru selama 24 jam, diulangi hingga diperoleh filtrat yang jernih. Selanjutnya filtrat dipadatkan menggunakan evaporator pada suhu 40-50°C dimana prinsip kerja dari evaporator adalah untuk menguapkan pelarut ekstraksi dan hanya meninggalkan senyawa hasil ekstraksi yang disebut dengan ekstrak [10]. Evaporasi dipertahankan pada suhu 40-50°C dikarenakan komponen bioaktif seperti flavonoid tidak tahan pada suhu tinggi di atas 50°C akan mengalami perubahan struktur serta menghasilkan ekstrak yang rendah. Suhu ekstraksi yang terlalu tinggi dan waktu ekstraksi yang melampaui batas waktu optimum dapat menyebabkan hilangnya senyawa pada larutan akibat penguapan [11].

Tabel 1 Hasil Ekstraksi dan Rendamen

Berat Sampel (gram)	Pelarut Etanol 70% (mL)	Berat Ekstrak (gram)	% Rendamen
600	3.600	81,2	13,53%

Dari tabel diatas menunjukkan hasil dari rendamen tanaman Bunga Rosella setelah dilakukan proses ekstraksi menggunakan etanol 70% sebanyak 3.600 ml. Rendamen dilakukan untuk mengetahui perbandingan antara 600 gram simplisia Bunga Rosella dengan ekstraknya. Hasil rendamen yang diperoleh 13,53 yang artinya 1 gram bunga rosella kering sama dengan 0,135 gram ekstrak kental.

Skринing Fitokimia Ekstrak Bunga Rosella

Skринing fitokimia merupakan tahap pendahuluan dalam suatu pengujian fitokimia yang bertujuan memberi gambaran tentang kandungan senyawa dalam tanaman yang akan diteliti. Metode skринing yang dilakukan biasanya dengan melihat reaksi warna dengan menggunakan suatu pereaksi [12]

Hasil uji skринing fitokimia yang menunjukkan hasil positif pada ekstrak herba sambiloto adalah alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan saponin.

Alkaloid

Untuk uji alkaloid menggunakan pereaksi dragendrof dikatakan positif adanya alkaloid jika terdapat adanya endapan coklat atau orange setelah di uji. Hasil dari uji skринing fitokimia dari ekstrak Bunga Rosella dinyatakan positif karena terdapat adanya endapan yang berwarna coklat. Pada reaksi ini terjadi penggantian ligan dimana nitrogen yang mempunyai pasangan elektron bebas pada alkaloid membentuk ikatan kovalen koordinat dengan ion K⁺ dari kalium tetraiodobismutat menghasilkan kompleks kalium-alkaloid yang mengendap [13].

Flavonoid

Pengujian flavonoid dilakukan dengan menggunakan pereaksi HCl pekat serbuk magnesium. Uji skринing fitokimia ini menunjukkan bahwa ekstrak Bunga Rosella positif mengandung senyawa flavonoid karena terbentuk adanya warna merah bata. Penambahan HCL pekat digunakan untuk menghidrolisis flavonoid menjadi aglikonnya, yaitu dengan menghidrolisis O-glikosil. Glikosil akan tergantikan oleh H⁺ dari asam karena sifatnya yang elektronik. Reduksi dengan Mg dan HCl pekat ini dapat menghasilkan senyawa kompleks yang berwarna merah atau jingga [14].

Terpenoid

Identifikasi senyawa terpenoid menggunakan pereaksi liberman dimana jika larutan terjadi perubahan warna menjadi warna merah atau biru hasilnya positif. Hasil dari ekstrak Bunga Rosella positif mengandung senyawa terpenoid karena terjadi perubahan warna merah ketika dicampurkan dengan pereaksi liberman. Perubahan warna dikarenakan terjadinya oksidasi pada golongan senyawa terpenoid melalui pembentukan ikatan rangkap terkonjugasi. Prinsip reaksi dalam mekanisme uji terpenoid adalah kondensasi atau pelepasan H₂O dan penggabungan karbokation. Serangan karbokation menyebabkan adisi elektrofilik, diikuti dengan pelepasan hidrogen. Kemudian gugus hidrogen beserta elektronnya dilepas akibatnya senyawa mengalami perpanjangan konjugasi yang memperlihatkan munculnya erubahan warna [15].

Saponin

Identifikasi senyawa saponin ditunjukkan dengan adanya buih atau busa yang stabil ketika dikocok dengan Hcl dan air panas. Hasil dari ekstrak Bunga Rosella untuk senyawa saponin positif mengandung senyawa tersebut. Saponin memiliki glikolisis sebagai gugus polar serta gugus steroid atau triterpenoid sebagai gugus nonpolar sehingga bersifat aktif permukaan dan membentuk misel saat dikocok dengan air. Pada struktur misel gugus polar menghadap keluar sedangkan gugus nonpolar menghadap kedalam dan keadaan inilah yang tampak seperti busa [16].

Uji Hepatoprotektor Ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*)

Tabel 2 hasil pengukuran kadar SGOT dan SGPT

Kelompok perlakuan	Tikus	SGOT (U/L) (23,3-48,4 U/L)		SGPT (U/L) (21-23,8 U/L)	
		Sebelum pemberian Aquadest, Cucumin, dan EEBR	Setelah Pemberian PCT dosis Toksik	Sebelum pemberian Aquadest, Cucumin, dan EEBR	Setelah Pemberian PCT dosis Toksik
Kel 1 Aquadest (kontrol negatif)	1	19	41	23	33
	2	22	32	15	25
	3	17	43	17	42
Rata-rata		19,33	38,66	18,33	33,33
Kel II Curcumin tab (kontrol positif)	1	20	23	15	34
	2	17	29	20	31
	3	15	27	21	27
Rata-rata		17,33	26,33	18,66	30,66
Kel III EEBR (250 mg/kgBB)	1	20	35	16	26
	2	17	37	14	22
	3	22	30	20	30
Rata-rata		19,66	34	16,66	26
Kel IV EEBR (500 mg/kgBB)	1	10	18	13	21
	2	18	26	17	24
	3	22	29	15	20
Rata-rata		16,66	24,33	15	21,66
Kel V EEBR (750 mg/kgBB)	1	20	22	14	22
	2	16	20	16	19
	3	19	23	20	23
Rata-rata		18,33	21,66	16,66	20,66

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak Bunga Rosella sebagai hepatoprotektor dengan menggunakan parameter SGOT (*serum glutamate oxaloacetic transaminase*) dan SGPT (*serum glutamic pyruvic transaminase*) yang diambil dari sampel darah hewan coba yakni tikus jantan. Digunakannya tikus jantan sebagai hewan coba karena tikus jantan mempunyai kecepatan metabolisme yang lebih cepat dan kondisi biologi yang relatif stabil dibanding tikus betina, tidak bersifat fotofobik, aktivitasnya tidak terganggu oleh manusia, lebih tenang, lebih besar, relatif resisten terhadap infeksi [17].

Dalam pengujian ini tikus diberikan parasetamol dosis toksik sebagai induksi hepatotoksik. Dosis toksik parasetamol yang diberikan yaitu 1500 mg/kgBB. pemberian

parasetamol dosis 1000mg/kgBB sudah memperlihatkan kerusakan hati yang ditandai dengan peningkatan kadar enzim SGPT (*serum glutamic pyruvis transaminase*). Pemberian parasetamol dengan dosis 1000 mg/kgBB peroral pada tikus putih jantan setelah 48 jam menunjukkan terjadi peningkatan enzim SGPT (*serum glutamate oxaloacetic transaminase*) dan SGPT (*serum glutamic pyrivuc transaminase* [18].

Kerusakan hati akibat parasetamol terjadi akibat suatu metabolitnya NAPQI (*N-acetyl-p-benzoquononemine*) yang sangat reaktif. Pada keadaan normal produk ini akan berikatan dengan glutation dihati sehingga menjadi tidak toksik. Akan tetapi pada dosis yang berlebihan atau pemakaian secara terus menerus menyebabkan produksi NAPQI (*N-acetyl-p-benzoquononemine*) terus bertambah dan menjadi tidak sebanding dengan antioksidan alami glutation. Selanjutnya NAPQI (*N-acetyl-p-benzoquononemine*) akan berikatan membentuk makromolekul dengan sel hati dan menyebabkan nekrosis [19].

Pada penelitian ini digunakan 15 ekor Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan berat 200-300 gram yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Kelompok I sebagai kelompok kontrol negatif diberikan Aquadest 1% dan kelompok II sebagai kelompok kontrol positif diberikan obat Curcumin sebagai pembanding untuk ekstrak. Kelompok III, IV, dan V diberikan ekstrak Bunga Rosella selama 7 hari dengan variasi dosis 250 mg, 500 mg, dan 750 mg. Kemudian diberikan parasetamol dengan dosis toksik selama 3 hari. Sebelum diberi perlakuan, dilakukan pengambilan darah melalui vena lateralis untuk mengukur kadar enzim SGOT (*serum glutamate oxaloacetic transaminase*) dan SGPT (*serum glutamic pyruvis transaminase*) awal. Selanjutnya setelah diberi perlakuan diukur kembali kadar SGOT (*serum glutamate oxaloacetic transaminase*) dan SGPT (*serum glutamic pyruvis transaminase*) akhir pada masing-masing kelompok.

Tujuan pengukuran nilai enzim SGOT (*serum glutamate oxaloacetic transaminase*) dan SGPT (*serum glutamic pyruvis transaminase*) di awal sebelum perlakuan atau sebelum pemberian ekstrak Bunga Rosella dan parasetamol yaitu untuk mengetahui nilai awal dari enzim SGOT (*serum glutamate oxaloacetic transaminase*) dan SGPT (*serum glutamic pyruvis transaminase*) yang terkandung dalam serum darah tikus jantan sehingga nilai awal ini dapat dibandingkan dengan nilai saat setelah diberikan ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) dan parasetamol.

Berdasarkan data yang didapatkan dari hasil penelitian mengenai kadar SGOT/SGPT (Tabel 4.3) dapat dikatakan ekstrak Bunga Rosella memiliki aktivitas hepatoprotektor. Hal ini ditunjukkan dari hasil yang diperoleh bahwa, kelompok yang diberi ekstrak Bunga Rosella dengan dosis 250, 500 dan 750 mg/kg BB mampu mempertahankan kadar SGOT/SGPT pada rentang normal sebelum penginduksian paracetamol dosis toksik. Namun pada dosis 250 mg/kg BB, kadar SGPT melebihi dari nilai normal yakni 26 U/I. Dari hasil tersebut juga dapat dilihat bahwa semakin besar dosis pemberian ekstrak Bunga Rosella, semakin besar pula aktivitas hepatoprotektornya.

Hal ini dibuktikan dari hasil yang didapatkan pada kelompok dosis 750 mg/kg BB mampu mempertahankan kadar SGPT lebih rendah (20.66 U/I) daripada kelompok dosis 500 mg/kg BB (21,66 U/I) maupun 250 mg/kg BB (26 U/I). pada nilai kadar SGOT pun demikian, dosis 750 mg/kg BB (21,66 U/I) memiliki kadar yang paling rendah daripada dosis 250 mg/kg BB (34 (U/I) dan dosis 500 mg/kg BB (24,66 U/I), namun selisih kadar kenaikan sebelum dan setelah kelompok dosis 750 mg/kg BB lebih kecil (3,33 U/I) dari pada kelompok dosis 500 mg/kg BB (7,67 U/I) yang berarti bahwa efek protektif dari ekstrak dengan dosis 750 mg/kg BB lebih besar dari pada dosis 500 mg/kg BB. Hasil ini sejalan dengan penelitian Jusmani adnan (2018). Pemberian ekstrak Bunga

Rosella dengan dosis (100, 200, dan 300 mg/kgBB) menunjukkan aktivitas hepatoprotektif pada tikus dengan meningkatkan kadar SGOT (*serum glutamate oxaloacetic transaminase*), SGPT (*serum glutamic pyruvic transaminase*) dan menurunkan kadar peroksidasi lipid.

Bunga Rosella dapat menghambat peningkatan SGPT dan SGOT pada tikus yang diinduksi paracetamol dosis toksik, Husain, dkk, (2012) juga menemukan hasil yang serupa pada ekstrak tanaman Bunga Rosella mampu menahan kenaikan kadar SGOT/SGPT pada tikus yang diinduksi dengan CCL4 dengan mekanisme stabilisasi membran sehingga mencegah terjadi kebocoran enzim intraseluler (SGOT/SGPT) [20].

Dari hasil skrining fitokimia, ekstrak Bunga Rosella mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder yang mungkin bertanggung jawab akan aktivitas hepatoprotektif. Salah satunya flavonoid. Flavonoid memiliki gugus OH yang dapat berfungsi sebagai anti radikal bebas, misalnya dua hidroksil pada cincin B (3' dan 4') yang dapat bertindak sebagai donor elektron merupakan target dari radikal bebas. Hal yang sama terjadi pada cincin A, yaitu 7-OH dan 8-OH. Adanya OH pada cincin C (terikat pada C3) dapat berfungsi sebagai antioksidan. Sedangkan ikatan rangkap pada C2-C3 yang bekerja sama dengan gugus keto pada C4 dapat meningkatkan flavonoid sebagai radical-scavenger demikian pula adanya 3-OH dan 5-OH dikombinasi dengan 4-karbonil juga dapat meningkatkan aktivitas flavonoid sebagai radical scavenger (peredam radikal bebas).

Gugus OH pada senyawa flavonoid akan menggantikan glutathion (GSH) yang telah terdepleksi oleh radikal bebas akibat pemberian parasetamol dosis toksik sehingga GSH memiliki kesempatan untuk resintesis Gugus OH yang terdapat pada flavonoid ini akan mengeliminasi ROS dan mengkonjugasi NAPQI menjadi asam merkapturat yang nontoksik dan bersifat hidrofilik sehingga mudah dikeluarkan melalui urin [21]. Beberapa senyawa flavonoid memiliki aktivitas hepatoprotektor terhadap sel hepatosit HepG2 yang diinduksi dengan CCl4. Selain itu, mekanisme proteksi Flavonoid telah terbukti mencegah apoptosis pada sel normal melalui berbagai mekanisme termasuk NF- κ B, p53, PPAR- α dan penurunan aktivitas PI3K/AKT. Lalu efek anti-inflamasinya menunjukkan bahwa ia mengatur banyak mediator pro-inflamasi dan enzim yang terlibat dalam proses hepatotoksitas, seperti TNF- α , IL-1 β , IL-6, COX-2 dan iNOS. Demikian juga, Flavonoid ini juga meningkatkan mekanisme pertahanan antioksidan dengan meningkatkan kadar antioksidan enzimatis dan non-enzimatis melalui aktivasi jalur pensinyalan Nrf2/ARE dalam sel, sehingga mengurangi stres oksidatif [22].

Terpenoid juga memiliki aktivitas hepatoprotektor. Senyawa terpenoid yang terkandung dalam tanaman Bunga Rosella memiliki efek anti-inflamasi and anti-hepatotoxic. Senyawa terpenoid terbukti mampu mengurangi kadar malondialdehyde (MDA) dan pelepasan GPT dan ALP pada serum yang sama efektifnya dengan silymarin yang merupakan agent hepatoprotektif yang sering digunakan secara klinik. Senyawa terpenoid juga terbukti mampu memproteksi kerusakan liver pada tikus yang diinduksi galactosamine, serta mampu meningkatkan viabilitas hepatosit pada tikus yang diinduksi paracetamol [23]. Senyawa terpenoid mencegah cedera hati akut yang diinduksi oleh CCl4 melalui induksi heme-oxygenase-1 (HO-1) dan penghambatan respon inflamasi seperti produksi tumor necrosis factor- α (TNF- α) pada tikus [24].

Senyawa lain yang diduga yaitu alkaloid. Alkaloid merupakan kelompok senyawa metabolit sekunder yang mengandung atom nitrogen dan bersifat basa. Fraksi alkaloid dari ekstrak etanol Bunga Rosella memiliki efek hepatoprotektor pada tikus galur wistar yang diinduksi CCl4 dan Paracetamol. Hasil penelitian tersebut menunjukkan ekstrak tersebut mampu mengurangi kenaikan kadar serum SGOT/SGPT dan ALP secara signifikan. Mereka mengatakan bahwa kemungkinan alkaloid yang

memiliki aktivitas antioksidan yang bertanggung jawab atas efek hepatoprotektornya [25]. Beberapa alkaloid (Betanin dan Berberine) mampu memproteksi sel hepatosit dengan cara mengaktifkan *nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2)* sehingga mengaktifkan elemen antioksidan yang mampu melindungi sel hati. Walaupun demikian, masih kurang penelitian yang mengkaji alkaloid sebagai agen hepatoprotektor [26].

Pada kelompok kontrol negatif, terlihat bahwa kadar SGOT maupun SGPT lebih tinggi dari pada kelompok lainnya, yang mana menunjukkan bahwa Aquadest 1% yang digunakan sebagai kontrol negatif tidak memiliki aktivitas hepatoprotektor. Sedangkan pada kelompok kontrol positif yang mana digunakan tablet curcumin sebagai agen perbandingan, menunjukkan nilai yang tidak cukup baik dibandingkan dosis 500 mg/kg BB dan 750 mg/kg BB. Hal tersebut menyiratkan bahwa kelompok ekstrak Bunga Rosella dosis 500 mg/kg BB dan 750 mg/kg BB lebih baik secara hasil dibandingkan kontrol positif. Ada beberapa kemungkinan yang menyebabkan mengapa ekstrak lebih baik daripada kontrol positif seperti bioavailabilitas. Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) memiliki senyawa yang berpotensi sebagai agen hepaprotektor dan nefroprotektif. Bunga rosella diketahui memiliki kandungan antosianin dan prokatekolat ini memiliki antioksidan kuat yang berfungsi secara langsung untuk menghentikan aktifitas radikal bebas yang terbentuk dari metabolisme obat, sehingga dapat mengurangi stres oksidatif dan kerusakan sel serta melemahkan disfungsi mitokondria. Serta pengujian ini menggunakan ekstrak, yang masih banyak mengandung senyawa-senyawa lain seperti steroid, terpenoid, saponin, dan alkaloid yang juga berkontribusi dalam memproteksi sel hati dengan mekanisme lain [27].

Uji Statistika One-Way ANOVA

Data yang didapatkan dianalisis menggunakan analisis varian satu arah (*One Way Anova*). Anova atau *Analysis of varian* adalah tergolong analisis komparatif lebih dari dua variabel atau lebih dari dua rata-rata. Alasan penggunaan uji ini, karena untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan rata-rata dari dua atau lebih kelompok sampel yang tidak berhubungan. Gunanya untuk menguji kemampuan generalisasi artinya data sampel dianggap mewakili populasi [28]. Tahap kepercayaan yang digunakan pada penelitian ini adalah sebesar 99% atau $\alpha = 0.05$. hal ini dikarenakan semakin kecil peluang kesalahan dalam penelitian maka semakin besar tingkat kepercayaan kita terhadap suatu hasil penelitian yang telah dilakukan [29]. Menggunakan pengujian statistik ini karena dapat menentukan hipotesis mana yang dapat diterima atau ditolak [30]. Dengan menggunakan analisis varian satu arah (*One Way Anova*), didapatkan hasil berupa adanya perbedaan antara masing-masing kelompok. Kelompok dosis 500 mg/kg BB dan 750 mg/kg BB memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok dosis 250 mg/kg BB dan kontrol negatif ($p < 0.05$). sedangkan kelompok dosis 500 mg/kg BB dan 750 mg/kg BB tidak memiliki perbedaan yang signifikan ($p > 0.05$). Data hasil analisis juga menunjukkan bahwa Kelompok dosis 500 mg/kg BB dan 750 mg/kg BB tidak memiliki perbedaan signifikan dengan kontrol positif ($p > 0.05$). hal tersebut menandakan bahwa ekstrak Bunga Rosella dengan dosis 500 mg/kg BB dan 750 mg/kg BB sudah mampu menyamai efikasi dari kontrol positif walaupun jika dilihat dari hasil pengukuran yang didapatkan, kedua kelompok dosis ekstrak tersebut lebih baik dari pada kontrol positif.

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan: Ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) dosis II (500 mg/kg BB) dosis III (750 mg/kg BB) dapat memperlihatkan efek hepatoprotektor pada Tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksikan parasetamol dengan dosis toksik. Dosis yang memiliki efektivitas yang baik sebagai hepaprotektor pada Tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksikan parasetamol dengan dosis toksik adalah dosis Bunga Rosella (750 mg/kg BB).

Referensi

- 1] Agoes, A. 2010. *Tanaman Obat Indonesia*. Jakarta: Salemba Medika.
- 2] Pearce Evelyn C. 2009. *Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- 3] Robbins, Stanley LA, Vinay K. *Buku Ajar Patologi Robbins Edisi 7 Vol. 2*. Jakarta: EGC, 2012: 544-551.
- 4] Ismeri. 2010. *Aktivitas Ekstrak Etanol-Air Daun kari (Murraya kuenigii) sebagai Hepatoprotektor pada tikus putih galur sprague Dawley*. Skripsi. Departemen. Biokimia Institut Pertanian Bogor.
- 5] Himawan., eam maseanah., veronika eko putri., *Aktivitas Antioksidan Dan Spf Sediaan Krim Tabir Surya Dari Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Pisang Ambon (Musa acuminata Colla)*. jurnal farmakomedika vol 3, Sekolah Tinggi Teknologi Industri dan Farmasi Bogor.
- 6] Theo Andariaz Zofania, Retno Yulianti, Niken Hardini, 2020, *Efek Antioksidan Ekstrak Bunga Rosella (Hibiscus sabdariffa L.) Terhadap Proteksi Hepar Tikus Putih Galur Wistar Yang Diinduksi Etanol 20%*, Jurnal Of Pharmacopolium, Vol. 3, Hal. 79-84.
- 7] Ojeda D., Jimenez E., Zamilpab A., Zamilpab A., Herrera A., Tortoriello J., et al. 2010. *Inhibition of angiotensin convertin enzyme (ACE) activity by the anthocyanins delphinidin- and cyanidin-3-O-sambubiosides from Hibiscus sabdariffa*. *J Ethnopharmacol* 127(1):7-10.
- 8] Harmita, dan Radji, M., 2008, *Buku Ajar Analisis Hayati, Edisi 3*, pp. 125-9, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- 9] Eriadi, A, Arifin, H., Rizal, Z., dan Barmitoni. 2015. *Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Binahong (Anredera cordifolia, (Ten) Steen) Terhadap Penembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih Jantan*. *Jurnal Farmasi*. 7 (2) : 162-172.
- 10] Departemen Kesehatan RI. 2000. *Cara Pengelolaan Simplisia Yang Baik*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, 2000.
- 11] Haryati, N.A., Chairul S., Erwin. (2015). *Uji Toksisitas dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Merah Tanaman Pucuk Merah (Syzygium myrtifolium Walp). terhadap Bakteri Staphylococcus aureus dan Escherichia coli*. *Jurnal Kimia Mulawarman*.13 (1): p.35-40.
- 12] Ikalinus, R., Widyastuti, S.K., and Setiasih N.L.E. (2015). *Indonesia Medicus Veterinus. Skrining fitokimia ekstrak etanol kulit Batang Kelor (Moringa oleifera)*. Volume 4 (1): 71 – 79.
- 13] Hopkins, A.L., Lamm, M.G., Funk, J., Ritenbaugh, C., 2013. *Hibiscus sabdariffa L. in The Treatment Of Hypertension And Hyperlipidemia: a Comprehensive Review of Animal and Human Studies*. *Fitoterapia* 85, 84–94. doi:10.1016/j.fitote.2013.01.003.

- 14] Nguyen, T. P., Tran, C. L., Vuong, C. H., Do, T. H. T., Le, T. D., Mai, D. T., & Phan, N. M. (2017). *Flavonoids with hepatoprotective activity from the leaves of Cleome viscosa L.* Natural product research, 31(22), 2587-2592.
- 15] Rang H.P dan Dale M.M. *Pharmacology Rang and Dale's*, Ed ke-7. Churcill Livingstone: Elsevier; 2012; p.115,320,521,700-1,720.
- 16] Chao, W. W., & Lin, B. F. (2012). *Hepatoprotective diterpenoids isolated from Andrographis paniculata.*
- 17] Sangale, P., & Patil, R. (2017). *Hepatoprotective Activity of Alkaloid Fractions from Ethanol Extract of Murraya koenigii Leaves in Experimental Animals.* Journal of Pharmaceutical Sciences and Pharmacology, 3(1), 28–33.
- 18] Wey, R., Ma, Q., Zhong, G., Su, Y., Yang, J., Wang, A., Wu, H. (2020). *Structural characterization, hepatoprotective and antihyperlipidemic activities of alkaloid derivatives from Murraya koenigii.* Phytochemistry Letters, 35, 135–140.
- 19] Iranshahy, M., Iranshahi, M., Abtahi, S. R., & Karimi, G. (2018). *The role of nuclear factor erythroid 2-related factor 2 in hepatoprotective activity of natural products: A review.* Food and Chemical Toxicology, 120, 261–276.
- 20] Riduwan. 2004. *metode Riset.* Jakarta : Rineka Cipta.
- 21] Sacher, R. A. and McPherson, R. A. (2012) *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium. Edisi 11.* Alih Bahasa: H. Hartanto. Jakarta: EGC.
- 22] Wilmana, F. P., & Gans, S., 2007, *Analgesik-Antipiretik Analgesik AntiInflamasi Non Steroid dan Obat Gangguan Sendi lainnya dalam Gunawan, G.S., Setiabudy, R., Nafrialdi dan Elysabeth, Farmakologi dan Terapi, Edisi 4, 230-233, Jakarta Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UI.*
- 23] Zahriana N. 2017. *Pengaruh berbagai konsentrasi ekstrak tanaman patikan kebo (Euphobia hirta L) terhadap tahap penyembuhan luka sayat pada tikus putih (Ratus norvegicus).* Universitas Muhammadiyah Malang.
- 24] Theo Andariaz Zofania, Retno Yulianti, Niken Hardini, 2020, *Efek Antioksidan Ekstrak Bunga Rosella (Hibiscus sabdariffa L.) Terhadap Proteksi Hepar Tikus Putih Galur Wistar Yang Diinduksi Etanol 20%, Jurnal Of Pharmacopolium, Vol. 3, Hal. 79-84 .*
- 25] Jayanti,Rina., Aprilia, Hilda., dan Lukmayan, Yani, 2015, *Analisis Kualitatif Bahan Kimia Obat (BKO) Glibenklamid dalam Sediaan Jamu Diabetes Melitus yang Beredar di Pasarn.* Bandung: ISSN 2460-6472.
- 26] Kaslow, J. (2010). *Analysis Of Serum Protein.* Santa Ana: 720 North Tustin Avenue Suite 104
- 27] Mandroh, Catarina. 2018. *Pengaruh Penambahan Volume Ekstrak Kelopak Bunga Rosella (Hibiscus sabdariffa L.) terhadap Total Bakteri Asam Laktat (BAL), pH, Keasaman dan Uji Organoleptik dalam Pembuatan Yoghurt Susu Sapi.* Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan. Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta. Hal 16-17.
- 29] Rudinei Da Silva SilveiraThailand Ramos Mahfudh, N. and Ikarini, N., 2018, *InVivo Effect Of Sub-Chronic Administration Of Ethanol Extract Of Rosella (Hibiscus sabdariffa L.) Calyx On Total Blood Cholesterol, Triglyceride Level, And Heart Histopathologic Profile,* International Food Research Jurnal, Hal. 1253-1257.
- 30] Azwar, S. (2005). *Sikap Manusia : Teori dan Pengukurannya.* Yogyakarta : Pustaka Pelajar.