



PENGARUH EKSTRAK METANOL BUAH LAKUM (*Cayratia trifolia* L. Domin) TERHADAP NILAI SGOT DAN SGPT TIKUS PUTIH DIINDUKSI PARASETAMOL

Diah Wulandari Rousdy¹, Elvi Rusmiyanto Pancaning Wardoyo^{2*}, & Catur Wulandari³

^{1,2,&3}Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tanjungpura, Jalan Prof. Dr. H. Hadari Nawawi, Pontianak, Kalimantan Barat 78124, Indonesia

*Email: elvi.rusmiyanto@fmipa.untan.ac.id

Submit: 14-07-2023; Revised: 05-08-2023; Accepted: 21-09-2023; Published: 30-12-2023

ABSTRAK: Buah Lakum (*Cayratia trifolia* L.) mempunyai senyawa metabolit sekunder yang bermanfaat bagi kesehatan, salah satunya sebagai hepatoprotektor. Penelitian bertujuan untuk mengetahui potensi hepatoprotektif ekstrak metanol buah *Cayratia trifolia* berdasarkan kadar enzim Serum Glutamate Piruvate Transaminase (SGPT), dan Serum Glutamate Oxaloacetate Transaminase (SGOT). Metode penelitian menggunakan *pre-posttest randomized control group design* dengan jumlah sampel 35 ekor tikus jantan yang dibagi lima perlakuan, yaitu kontrol pelarut (CMC 0,5%), kontrol positif (HEPA-Q®), dan perlakuan ekstrak (0,575; 1,15; 1,725 mg/g BB). Induksi parasetamol dan ekstrak metanol buah lakum masing-masing dilakukan selama 7 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak metanol buah *Cayratia trifolia* dosis 1,15 mg/g BB memberikan aktivitas penurunan kadar SGOT dan SGPT paling efektif, dengan persentase penurunan SGOT 49,3% dan SGPT 51,8% ($p < 0,05$). Nilai tersebut yang mendekati kontrol positif (HEPA-Q®). Ekstrak metanol buah *Cayratia trifolia* berpotensi sebagai hepatoprotektif.

Kata Kunci: *Cayratia trifolia* L. Domin, Hepar, Parasetamol, SGOT, SGPT, Transaminase.

ABSTRACT: Lakum fruit (*Cayratia trifolia* L. (Domin)) has secondary metabolite compounds that are beneficial to health, one of which is a hepatoprotector. This study was conducted to prove the potential of hepatoprotective activity of lakum fruit methanol extract based on the value of SGPT and SGOT enzyme. The research method used a *pre-posttest randomized control group design* with a sample of 35 male rats divided into five treatment groups: solvent control group (CMC 0.5%); positive control group (HEPA-Q®); treatment group extract (0,575; 1,15; 1,725 mg/g BW). The treatment of induction of paracetamol and methanol extract of *Cayratia trifolia* fruit was carried out for 7 days respectively. The results showed that the dose of 1,15 mg/g BW of *Cayratia trifolia* fruit methanol extract had the most effective deterioration of SGOT and SGPT values with a percentage reduction of SGOT of 49.3% and SGPT of 51.8% ($p < 0.05$) which approached control positive (HEPA-Q®). Based on the research conducted, methanol extract of *Cayratia trifolia* fruit has the potential to be hepatoprotective.

Keywords: *Cayratia trifolia* L. Domin, Liver, Paracetamol, SGOT, SGPT, Transaminase.

How to Cite: Rousdy, D. W., Wardoyo, E. R. P., & Wulandari, C. (2023). Pengaruh Ekstrak Metanol Buah Lakum (*Cayratia trifolia* L. Domin) terhadap Nilai SGOT dan SGPT Tikus Putih Diinduksi Parasetamol. *Bioscientist : Jurnal Ilmiah Biologi*, 11(2), 1123-1134. <https://doi.org/10.33394/bioscientist.v11i2.8530>



Bioscientist : Jurnal Ilmiah Biologi is Licensed Under a CC BY-SA [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).



PENDAHULUAN

Gangguan fungsi hati merupakan masalah kesehatan yang masih dihadapi oleh masyarakat Indonesia. Menurut Kementerian Kesehatan (2018), sebanyak 0,39% penduduk Indonesia mengalami gangguan fungsi hati. Kerusakan hati dapat diakibatkan oleh virus, bakteri, maupun intoksikasi zat kimia melalui inhalasi dan pemberian oral. Salah satu jenis obat yang bisa menimbulkan gangguan fungsi hati adalah parasetamol. Parasetamol digunakan sebagai obat analgesik dan antipiretik, namun konsumsi dosis lebih dari 4000 mg/hari pada orang dewasa dapat memicu kerusakan hepar dan ginjal akibat pembentukan metabolit toksik *N-Acetyl-Benzoquinone-Imidine* (NAPQI). Senyawa NAPQI akan menginduksi nekrosis hepatosit (Mazaleuskaya *et al.*, 2015; Anindyaguna *et al.*, 2022).

Pemeriksaan biokimia darah untuk melihat fungsi hati adalah pemeriksaan enzim transaminase atau aminotransferase yang dibedakan menjadi dua jenis, Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT), dan Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT). Peningkatan kadar enzim transaminase dalam darah digunakan sebagai indikator terjadinya kerusakan pada jaringan hati. Salah satu cara untuk menurunkan kadar SGPT dan SGOT ialah dengan mengkonsumsi makanan yang mengandung antioksidan tinggi.

Buah lakum (*Cayratia trifolia* L.) dikenal sebagai tumbuhan liar yang banyak terdapat di Kalimantan Barat. Pengujian antioksidan metode DPPH terhadap ekstrak metanol buah *Cayratia trifolia* menunjukkan hasil IC₅₀ sebesar 318,621 g/mL (Ridho, 2014). Nilai IC₅₀ senyawa uji menunjukkan konsentrasi yang dapat mengurangi radikal bebas hingga 50%. Apabila nilai IC₅₀ di bawah 1000 g/mL, maka zat tersebut berpotensi sebagai antioksidan. Semakin rendah nilai IC₅₀, maka aktivitas antioksidan yang dihasilkan semakin kuat (Maryam *et al.*, 2023).

Berdasarkan uji fitokimia, ekstrak metanol buah *Cayratia trifolia* diketahui memiliki kandungan metabolit sekunder, yaitu senyawa fenol, flavonoid, dan triterpenoid (Ridho, 2014). Tumbuhan dari genus *Cayratia* diketahui mengandung kalsium oksalat yang menyebabkan rasa gatal pada mulut (Sharmila *et al.*, 2017). Senyawa flavonoid, triterpenoid, dan fenolik diketahui mempunyai gugus hidroksil yang dapat mendonorkan atom hidrogennya kepada radikal bebas, sehingga dapat menetralkan radikal bebas. Tumbuhan *Cayratia trifolia* termasuk dalam *family Vitaceae*. Salah satu anggota *family Vitaceae* adalah *Vitis vinifera* yang mempunyai kandungan senyawa resveratrol yang mampu meregenerasi sel hepatosit (Bhaumik *et al.*, 2015; Devi & Singh, 2017). Ekstrak metanol buah lakum mampu memperbaiki kerusakan jaringan hepar tikus (Putri *et al.*, 2019), dan memperbaiki kerusakan jaringan ginjal tikus yang diinduksi parasetamol (Kurniadi *et al.*, 2018). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak metanol buah *Cayratia trifolia* dilihat dari nilai SGOT dan SGPT tikus yang telah diinduksi parasetamol dosis tinggi.

METODE

Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan enam perlakuan dan lima ulangan. Metode yang digunakan ialah

pre-post test randomized control group design (Sugiyono, 2009). Hewan uji adalah tikus jantan galur wistar sebanyak 35 ekor. Perlakuan yang diberikan, yaitu kontrol pelarut (CMC 0,5%), kontrol positif (HEPA-Q®), dan ekstrak metanol *Cayratia trifolia* 0,575 mg/g; 1,15 mg/g; 1,725 mg/g BB.

Waktu dan Tempat

Penelitian dilakukan di Laboratorium Zoologi, Fakultas MIPA, Universitas Tanjungpura, untuk perlakuan terhadap hewan uji. Pengukuran enzim menggunakan spektrofotometer dilakukan di Laboratorium Kimia, Fakultas MIPA Universitas Tanjungpura, Pontianak.

Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan adalah spektrofotometer caretium NB-201, blender, kandang tikus, mikropipet huawei volume 1-100µl dan 100-1000µl, mikrohematokrit, rotary evaporator, sentrifugator untuk memisahkan serum dan plasma dari darah tikus, sonde lambung, tabung mikrosentrifugasi, timbangan analitik, dan tip. Bahan-bahan yang digunakan adalah akuabides, aluminium foil, buah lakum (*Cayratia trifolia* L.), kit reagen SGOT dan SGPT merk evogen, kloroform, larutan CMC (karboksilmetil selulosa) 0,5%, metanol teknis, obat hepatoprotektif merk HEPA-Q, tikus jantan galur wistar, parasetamol, dan pelet tikus.

Prosedur Penelitian

***Ekstraksi Cayratia trifolia* L.**

Sampel buah *Cayratia trifolia* diperoleh dari Kecamatan Sungai Kakap, Kabupaten Kubu Raya, Kalimantan Barat. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi. Buah lakum segar dihancurkan lalu disaring dan dipisahkan bijinya, kemudian direndam dalam pelarut metanol teknis selama 3 hari, dan setiap 24 jam dilakukan pengadukan. Ekstrak disaring dan dilakukan evaporasi hingga menjadi ekstrak kental.



Gambar 1. Buah Lakum *Cayratia trifolia* L. Domin.

Tahap Induksi Parasetamol

Tikus dikondisikan dalam keadaan hepar rusak dengan cara induksi parasetamol yang diberikan secara peroral selama 7 hari dengan dosis 750 mg/kg BB dan dilarutkan dalam pelarut CMC 0,5%. Sebelum induksi parasetamol



terlebih dahulu dilakukan penimbangan berat badan tikus untuk menetapkan dosis parasetamol. Setelah induksi, pada hari ke-8 dilakukan pengukuran kadar SGPT dan SGOT serum.

Tahap Pemberian Ekstrak Metanol Buah Lakum dan Hepa-Q®

Pemberian ekstrak metanol buah lakum dan HEPA-Q® dilakukan secara peroral dengan menggunakan sonde lambung selama 7 hari. Ekstrak kental hasil maserasi dilarutkan dalam CMC 0,5%. Penentuan dosis awal menggunakan dosis hasil dari uji pendahuluan, yaitu 1,15 mg/g BB sebagai dosis terbaik. Dosis yang digunakan dalam uji sebenarnya, yaitu 0,575 mg/g; 1,15 mg/g; 1,725 mg/g BB. Obat standar Hepa-Q® mempunyai dosis setelah dikonversikan ke tikus sebesar 2,30 mg/200 g BB, kemudian dilarutkan dalam larutan CMC 0,5%.

Pemeriksaan SGPT dan SGOT

Pemeriksaan kadar SGPT dan SGOT tikus dilakukan secara enzimatik pada hari ke-8 dan hari ke-15 menggunakan fotometer. Tikus dibius terlebih dahulu menggunakan kloroform sebanyak 0,5 ml. Sampel darah diambil sebanyak 1-2 ml melalui vena retro orbitalis menggunakan tabung mikrohematokrit. Darah kemudian ditampung dalam mikrotube dan dibiarkan koagulasi pada suhu 5°C. Kemudian disentrifugasi selama 15 menit dengan kecepatan 2.500 rpm untuk mendapatkan serumnya.

Tabung reaksi diisi dengan reagen SGOT dan reagen SGPT sebanyak 500 µL. Reagen SGOT dan SGPT yang digunakan merupakan reagen yang sudah dicampur dengan reagen 1 (substrat) dan reagen 2 (koenzim) dengan perbandingan 4:1. Tujuan dari pengujian ini ialah untuk mendeteksi enzim Aspartate Aminotransferase (AST) dan enzim Alanine Aminotransferase (ALT). Reagen SGOT dan SGPT dimasukkan ke dalam tabung yang telah diisi serum darah sebanyak 25 µL, kemudian dihomogenkan menggunakan vortex. Selama 60 detik campuran diinkubasi pada suhu ruangan, lalu diperiksa kadar AST dan ALT dengan menggunakan spektrofotometer. Fotometer Caretium NB-201. Hasil pengukuran aktivitas enzimatis SGOT dan SGPT dinyatakan dalam satuan unit/liter (U/L).

Analisis Data

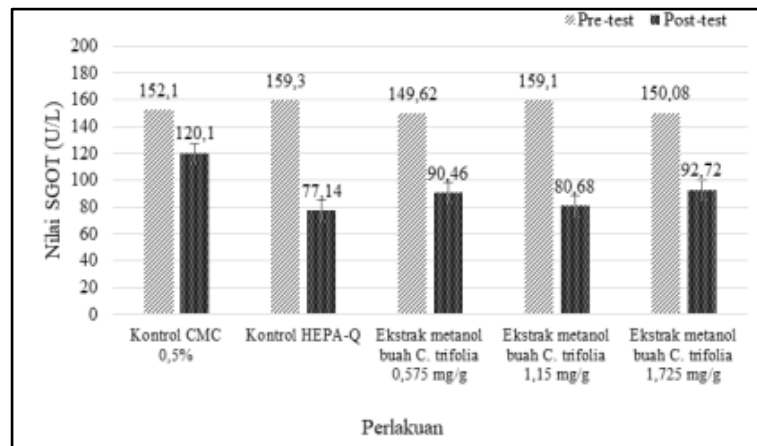
Homogenitas data dianalisis dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* dan distribusi data menggunakan uji *Levene* apabila distribusi data normal dan varian data homogen, maka data dapat dianalisis lebih lanjut menggunakan ANOVA satu jalur dan *Dun-can's Multiple Range Test*. Selisih data hasil pengukuran *pre-test* dan *post-test* nilai SGOT dan SGPT dianalisa dengan Uji *Paired Sample T-Test* untuk menjelaskan ada atau tidaknya perbedaan signifikan nilai SGOT dan SGPT tikus sebelum dan sesudah diberi perlakuan ekstrak metanol buah lakum. Analisis data menggunakan program statistik SPSS 19.

HASIL DAN PEMBAHASAN

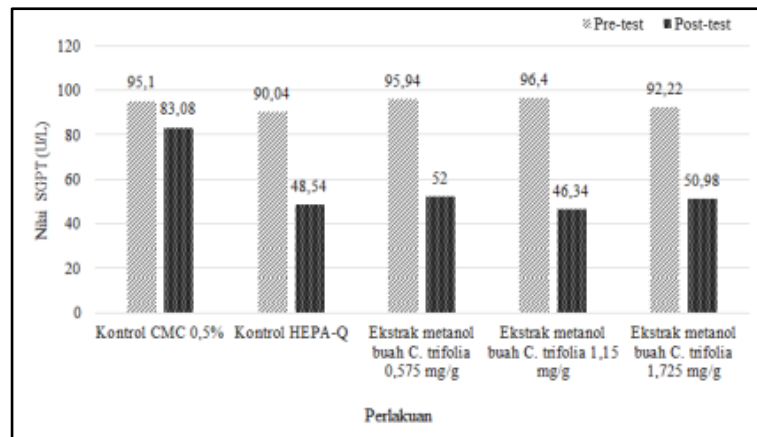
Indikator yang diamati terhadap gangguan fungsi hati adalah aktivitas enzim transaminase yang meliputi SGPT dan SGOT. Menurut Kholodenko & Yarygin (2016), enzim transaminase merupakan enzim intraseluler, sehingga jika terjadi kerusakan sel akibat adanya suatu gangguan, maka aktivitasnya akan

meningkat. Berdasarkan hasil penelitian, pemberian dosis parasetamol yang berlebih menyebabkan peningkatan nilai SGOT dan SGPT.

Hasil analisis statistik menunjukkan, bahwa pada kelompok perlakuan induksi parasetamol berlebih (kondisi *pre-test*), kadar SGOT dan SGPT tikus semua kelompok perlakuan tidak berbeda nyata (Gambar 2 dan Gambar 3). Hal tersebut dikarenakan pemberian parasetamol 750 mg/kg BB selama 7 hari telah menyebabkan kenaikan kadar SGOT dan SGPT serum tikus sebesar 2 kali lipat dari keadaan normalnya. Menurut Hasan *et al.* (2018), tikus putih albino mempunyai nilai normal SGPT 10-40 u/L dan SGOT 50-150 u/L.



Gambar 2. Aktivitas Enzim SGOT pada Tikus setelah Diinduksi Parasetamol 750 mg/kg (*Pre-Test*) dan Setelah Pemberian Bahan Uji (*Post-Test*). Notasi yang Berbeda pada Grafik yang Sama Menunjukkan Beda Nyata ($p < 0,05$).



Gambar 3. Aktivitas Enzim SGPT pada Tikus setelah Diinduksi Parasetamol 750 mg/kg (*Pre-Test*) dan Setelah Pemberian Bahan Uji (*Post-Test*). Notasi yang Berbeda pada Grafik yang Sama Menunjukkan Beda Nyata ($p < 0,05$).

Organ hati, ginjal, dan usus merupakan organ utama yang bertanggung jawab dalam metabolisme parasetamol. Segera setelah pemberian parasetamol akan mengalami metabolisme di dalam hati melalui glukoronidasi (52-57%) dan sulfatasi (30-44%) menjadi konjugat yang tidak aktif dan diekskresikan melalui urin. Akan tetapi, akibat kerja enzim *cytochrome* P450 (CYP450) sejumlah kecil



(5-10%) akan diubah menjadi metabolit toksik dan reaktif, yakni *N-Acetyl-P-Benzo-Quinone Imine* (NAPQI). Selain itu, organ ginjal juga mempunyai enzim yang sama untuk mengubah parasetamol menjadi metabolit NAPQI yang reaktif. Detoksifikasi NAPQI melalui pengikatan dengan gugus sulfhidril dari glutathione (GSH), suatu enzim antioksidan dalam tubuh. Hasil detoksifikasi tersebut membentuk konjugat sistein dan asam merkapturat yang diekskresikan melalui ginjal (Mazaleuskaya *et al.* 2015).

Pemberian parasetamol dosis tinggi akan menstimulus lebih banyak pembentukan NAPQI. Parasetamol yang dikonsumsi pada dosis tinggi menyebabkan deplesi GSH sekitar 90%, sehingga konsentrasi NAPQI menjadi jenuh. Glutathione (GSH) merupakan senyawa tripeptide gabungan dari asam amino glutamate, glisin, dan sistein yang utamanya diproduksi oleh organ hepar. Glutathione merupakan antioksidan intraseluler yang memberikan perlindungan terhadap kerusakan oksidatif. Perubahan kadar GSH menjadi salah satu indikator gangguan metabolisme tubuh (Bajic *et al.*, 2019). Penurunan GSH menimbulkan stress oksidatif dan menyebabkan ketidakseimbangan produksi sitokin proinflamasi IL-1 α dan TNF- α (Hidayati & Kustriani, 2020). Pemberian parasetamol atau asetaminofen akan memicu respon inflamasi yang berakhir pada gagal hati akut. Terjadi peningkatan sitokin proinflamasi, seperti interleukin-1 β dan interleukin-18 (Guicciardi *et al.*, 2013).

Radikal bebas NAPQI dapat berikatan dengan asam amino sistein, sehingga menyebabkan kerusakan struktur protein, terutama protein kanal ion pada membran sel. Kerusakan membran sel hepatosit menyebabkan hilangnya permeabilitas membran, sehingga enzim transaminase SGOT dan SGPT akan keluar secara berlebihan menembus membran sel hepatosit ke dalam aliran darah. Kerusakan membran hepatosit merupakan mekanisme utama penyebab elevasi kadar SGOT dan SGPT serum. Selain itu, dapat pula disebabkan oleh induksi ekspresi gen yang mengkode enzim aminotransferase tersebut (McGill, 2016).

Nilai SGOT dan SGPT pada perlakuan *pre-test* atau sebelum diberikan ekstrak metanol buah lakum pada hari ke-7 dijadikan patokan nilai awal kadar SGOT dan SGPT pada masing-masing kelompok. Setelah dilakukan pemberian ekstrak metanol buah lakum selama 7 hari, nilai SGOT dan SGPT mengalami penurunan mendekati nilai normal.

Tabel 1 dan 2 menunjukkan nilai SGOT dan SGPT *post-test* pada semua kelompok berbeda nyata dengan kelompok kontrol pelarut CMC 0,5%, namun tidak berbeda nyata antar perlakuan. Kelompok kontrol pelarut CMC 0,5% tetap mengalami penurunan nilai SGOT dan SGPT namun tidak signifikan. Penurunan tersebut disebabkan hati dapat melakukan regenerasi yang dipicu oleh hepatosit, sel Kupffer, dan sel punca, sehingga dapat pulih dari kerusakan (Kholodenko & Yarygin, 2016).

Tabel 1. Perbedaan Nilai SGOT pada Tikus Sebelum dan Sesudah diberi Perlakuan Ekstrak Metanol *Cayratia trifolia* L.

Kelompok Perlakuan	Rata-rata Nilai SGOT \pm SD (U/L)		t-est	Sig.
	Pre-test	Post-test		
Kontrol CMC 0.5%	152.10 \pm 24.16	120.10 \pm 17.56	5.488	0.005*
Kontrol HEPA-Q®	159.30 \pm 12.32	77.14 \pm 14.54	9.010	0.001*



Kelompok Perlakuan	Rata-rata Nilai SGOT ± SD (U/L)		t-est	Sig.
	Pre-test	Post-test		
Ekstrak <i>Cayratia trifolia</i> 0.575 mg/g BB	149.62 ± 18.62	90.46 ± 4,81	6.243	0.003*
Ekstrak <i>Cayratia trifolia</i> 1.15 mg/g BB	159.10 ± 7.34	80.68 ± 10,82	17.784	0.000*
Ekstrak <i>Cayratia trifolia</i> 1.725 mg/g BB	150.08 ± 29.44	92.72 ± 21,57	9.063	0.001*

Keterangan:

Pre-test = Setelah diinduksi Parasetamol 750 mg/kg BB;

Post-test = Setelah dilakukan pemberian ekstrak metanol buah lakum; dan

Tanda (*) = Menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna.

Tabel 2. Perbedaan Nilai SGPT pada Tikus Sebelum dan Sesudah Diberi Perlakuan Ekstrak Metanol *Cayratia trifolia* L.

Kelompok Perlakuan	Rata-rata Nilai SGPT ± SD (U/L)		T-test	Sig.
	Pre-test	Post-test		
Kontrol CMC 0.5%	95.10 ± 10.11	83.08 ± 4.00	3.017	0.039*
Kontrol HEPA-Q®	90.04 ± 3.63	48.54 ± 6.27	18.813	0.000*
Ekstrak <i>Cayratia trifolia</i> 0.575 mg/g BB	95.94 ± 17.79	52.00 ± 9.27	8.402	0.001*
Ekstrak <i>Cayratia trifolia</i> 1.15 mg/g BB	96.40 ± 10.07	46.34 ± 3.52	15.175	0.000*
Ekstrak <i>Cayratia trifolia</i> 1.725 mg/g BB	92.22 ± 5.00	50.98 ± 2.76	16.204	0.000*

Keterangan:

Pre-test = Setelah diinduksi Parasetamol 750 mg/kg BB;

Post-test = Setelah dilakukan pemberian ekstrak metanol buah lakum; dan

Tanda (*) = Menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna.

Menurut Michalopoulos & Bhushan (2021), proses regenerasi sel hepatosit dipicu oleh faktor TNF-α dan IL-6 yang disintesis oleh sel Kupffer dan sel endotel sinusoid hati. Faktor pertumbuhan seperti *Hepatic Growth Factor* (HGF) disekresikan ke matriks hati oleh sel stelata. Sinyal ekstraseluler MET dan EGFR dilepaskan untuk menstimulus mitosis dan proliferasi sel hepatosit. Faktor lainnya yang membantu proses regenerasi hati adalah triiodothyronine (T3), insulin, dan norepinephrine.

Berdasarkan uji statistik, nilai SGOT dan SGPT sebelum dan sesudah diberi perlakuan ekstrak metanol buah lakum menunjukkan perbedaan nyata ($p < 0,05$). Hasil tersebut menunjukkan indikasi pemberian ekstrak metanol buah lakum dapat melawan efek hepatotoksik parasetamol. Senyawa fitokimia *Cayratia trifolia* sebagian besar berupa kelompok senyawa alkaloid, fenolik, dan flavonoid. Selain itu juga mengandung senyawa tannin, saponin, steroids, protein, lipid, dan fitosterol kumarin (Aswathy *et al.*, 2019).

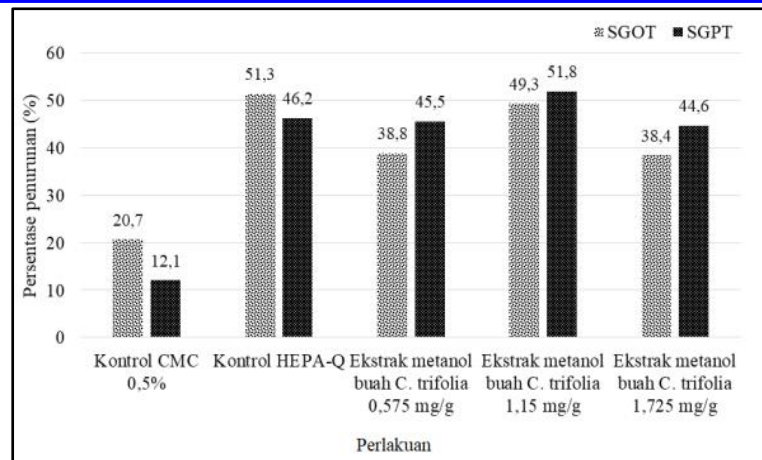
Zat aktif yang terkandung dalam buah lakum seperti triterpenoid, flavonoid, dan fenolik mampu melindungi hepatosit dari radikal bebas NAPQI (Wulandari *et al.*, 2018). Pemberian antioksidan pada hati yang mengalami peningkatan stres oksidatif dapat memperlambat proses peroksidasi lipid, dan meningkatkan produksi jumlah glutation (GSH) pada hati dan mampu mengikat ROS (Lach & Michalak 2014; Azarmehr *et al.*, 2019).



Senyawa-senyawa fitokimia dalam tanaman memberikan efek farmakologi bila diberikan pada dosis yang tepat. Kandungan senyawa fenol berkorelasi positif dengan aktivitas antioksidan. Semakin tinggi kadar senyawa fenol, maka nilai IC_{50} akan semakin rendah. Ekstrak etanol batang *Cayratia trifolia* memberikan nilai IC_{50} sebesar 58,4 ppm (Yunus *et al.*, 2021). Menurut Baccouri & Rajhi (2021), senyawa terpenoid diketahui mempunyai aktivitas antioksidan. Salah satu contohnya adalah senyawa betakaroten menunjukkan aktivitas proteksi terhadap radikal bebas dengan cara meningkatkan kadar enzim-enzim antioksidan, seperti glutathion, superoksida dismutase, dan katalase. Kelompok senyawa flavonoid telah dikenal sebagai antioksidan yang mampu meregenerasi kembali sel hepatosit. Senyawa flavonoid naringenin dari buah *Citrus* mampu mencegah pembentukan radikal bebas (Abtulov & Kusmanova, 2021). Selain itu, tumbuhan *family Vitaceae* memiliki senyawa polifenol yang berfungsi sebagai antioksidan dan mencegah kerusakan sel akibat stres oksidatif. Jenis polifenol pada genus *vitis* didominasi oleh flavonol, flavon, dan flavononol (Nahak *et al.*, 2014; Okutan *et al.*, 2019).

Gambar 3 menunjukkan persentase penurunan nilai SGOT dan SGPT *pre-test* dan *post-test*. Pemberian ekstrak metanol buah lakum 1,15 mg/g BB menunjukkan nilai persentase penurunan nilai SGOT dan SGPT yang lebih tinggi dibanding dengan perlakuan ekstrak metanol buah lakum dosis 0,575 mg/g BB dan dosis 1,725 mg/g BB. Hal yang sama juga terjadi pada kelompok kontrol positif HEPA-Q® yang menunjukkan penurunan nilai SGOT dan SGPT. HEPA-Q® yang mengandung senyawa curcuma dan *sylimarin* yang bersifat hepatoprotektor. *Sylimarin* termasuk dalam senyawa flavonoid ligand yang berasal dari tumbuhan *Sylibum marianum*. *Sylimarin* bekerja dengan cara menghambat enzim spesifik yang berperan dalam pembentukan ROS, menghambat jalur inflamasi NF- κ B, serta mampu mengkelat ion logam (Surai, 2015). Penggunaan *sylimarin* telah luas digunakan sebagai hepatoprotektor akibat paparan toksin atau virus hepatitis.

Nilai SGOT tikus pada kelompok ekstrak metanol buah *Cayratia trifolia* dosis 0,575 mg/g BB dan 1,725 mg/g BB berbeda nyata dengan dosis 1,15 mg/g BB. Nilai SGPT tikus pada pemberian ekstrak metanol buah *Cayratia trifolia* semua dosis perlakuan tidak berbeda nyata. Namun berdasarkan nilai persentase penurunan SGOT dan SGPT, kelompok perlakuan yang diberi ekstrak metanol buah lakum 1,15 mg/g BB memiliki nilai persentase yang lebih tinggi, sehingga lebih efektif dalam menurunkan nilai SGOT dan SGPT tikus mendekati nilai normal. Hal tersebut menunjukkan pemberian ekstrak metanol buah lakum 1,15 mg/g BB selama 7 hari mampu menurunkan nilai SGOT dan SGPT menyamai potensi obat standar HEPA-Q®. Enzim aminotransferase SGOT dan SGPT disintesis pada organ yang berbeda. SGOT terdapat pada otot jantung, ginjal, pankreas, dan sedikit pada sel-sel hati, sedangkan SGPT lebih banyak terdapat pada sel-sel hati dan sedikit terdapat dalam sel-sel jaringan tubuh.



Gambar 4. Persentase Penurunan Nilai SGOT dan SGPT Tikus Sebelum dan Sesudah Diberi Ekstrak Metanol *Cayratia trifolia* L. Superskrip yang Berbeda pada Grafik yang Sama Menunjukkan Perbedaan yang Nyata ($p < 0,05$).

Aktivitas hepatoprotektif dari buah lakum berasal dari senyawa antioksidan yang terkandung di dalam ekstrak. Menurut Obouayeba *et al.* (2017), radikal bebas yang bersifat reaktif dapat distabilkan oleh antioksidan, sehingga mencegah terjadinya kerusakan membran sel. Penelitian ini sesuai dengan Yusuf *et al.* (2018), yang menemukan fraksi etanol batang *Cayratia trifolia* dosis 400 mg/kg BB mampu melindungi sel hepatosit pada paparan parasetamol dosis toksik. Sotler *et al.* (2019), menyatakan konsumsi antioksidan pada dosis berlebih akan memicu terbentuknya senyawa prooksidan (radikal bebas). Beberapa kondisi tertentu akan menstimulus perubahan senyawa antioksidan menjadi prooksidan, salah satunya adalah ion logam transisi.

Senyawa fenolik dan flavonoid, seperti quercetin atau kaempferol akan menginduksi kerusakan DNA dan peroksidasi lipid apabila berada dalam lingkungan yang mengandung logam besi dan tembaga. Kehadiran ion logam tersebut menyebabkan pembentukan radikal fenolik yang mengoksidasi lipid dan DNA. Hal tersebut menyebabkan ekstrak metanol buah lakum 1,725 mg/g BB sebagai dosis tertinggi dalam perlakuan, memiliki efek hepatoprotektif yang lebih kecil dibanding dengan dosis 1,15 mg/g BB.

SIMPULAN

Ekstrak metanol buah lakum (*Cayratia trifolia* L.) memiliki aktivitas terhadap penurunan nilai SGOT dan SGPT, sehingga berpotensi dalam memperbaiki nilai SGOT dan SGPT tikus yang diinduksi parasetamol. Dosis efektif ekstrak metanol buah lakum (*Cayratia trifolia* L.) yang dapat memperbaiki nilai SGOT dan SGPT, serta menyamai potensi obat hepatoprotektif HEPA-Q adalah dosis 1,15 mg/g BB.

SARAN

Saran dari penelitian ini adalah menambah variasi dosis ekstrak metanol buah lakum yang mampu menunjukkan aktivitas antioksidan paling baik.



UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada pihak-pihak yang telah membantu penelitian ini, mulai dari pengumpulan sampel buah, hingga analisis data.

DAFTAR RUJUKAN

- Abtulov, M., & Kuzmanova, S. V. (2021). Flavonoids and the Liver: A Review. *Scripta Scientifica Pharmaceutica*, 8(1), 7-16. <http://dx.doi.org/10.14748/ssp.v8i1.8077>
- Anindyaguna, A., Mustofa, S., Angraini, D. I., & Oktarlina, R. Z. (2022). Drug-Induced Liver Injury Due to Paracetamol Abuse. *Medula : Medical Profession Journal of Lampung*, 12(3), 500-507. <https://doi.org/10.53089/medula.v12i3.561>
- Aswathy, T. R., Gayathri, E., Praveen, J., Achuthsankar, S., Nair, A. S., & Sugunan, V. S. (2019). Phytoprofilng of Medicinal Plant *Cayratia pedata* by Qualitative and Quantitative Method. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 8(2), 1637-1642.
- Azarmehr, N., Afshar, P., Moradi, M., Sadeghi, H., Sadeghi, H., Alipoor, B., Khalvati, B., Barmoudeh, Z., Goudarzi, K. A., & Doustimotlagh, A. H. (2019). Hepatoprotective and Antioxidant Activity of Watercress Extract on Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity in Rats. *Heliyon*, 5(7), 1-5. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02072>
- Baccaouri, B., & Rajhi, I. (2021). *Potential Antioxidant Activity of Terpenes*. London: IntechOpen Limited.
- Bajic, V. P., Neste, C. P., Obradovic, M., Zafirovic, S., Radak, D., Bajic, V. B., Essack, M., & Isenovic, E. R. (2019). Glutathione “Redox Homeostasis” and its Relation to Cardiovascular Disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* (2019), 1-14. <https://doi.org/10.1155/2019/5028181>
- Bhaumik, A., Das, S., Acharjee, S., Das, P. G., Mani, G., & Swarnalatha, J. (2015). The Bioactive Molecule Resveratrol (RVTL) Obtained from the Black Grapes (*Vitis vinifera*) Act as Potential Hepatocytes Regenerators and Cytotoxic Agent. *Der Pharma Chemica*, 7(10), 112-127.
- Devi, S., & Singh, R. (2017). Antioxidant and Anti-Hypercholesterolemic Potential of *Vitis vinifera* Leaves. *Pharmacognosy Journal*, 9(6), 807-814. <https://doi.org/10.5530/pj.2017.6.126>
- Guicciardi, M. E., Malhi, H., Mott, J. L., & Gores, G. J. (2013). Apoptosis and Necrosis in the Liver. *Comparative Physiology*, 3(2), 977-1010. <https://doi.org/10.1002/cphy.c120020>
- Hasan, K. M. M., Tamanna, N., & Haque, M. A. (2018). Biochemical and Histopathological Profilling of Wistar Rat Treated with *Brassica napus* as a Supplementary Feed. *Food Science and Human Wellness*, 7(1), 77-82. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2017.12.002>
- Hidayati, H., & Kustriyani, A. (2020). Paracetamol, Migraine, and Medication Overuse Headache (MOH). *Journal of Pain, Headache, and Vertigo*, 1(2), 42-47. <https://doi.org/10.21776/ub.jphv.2020.001.02.5>



- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). *Hasil Utama Riskesdas 2018*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Republik Indonesia.
- Kholodenko, I. V., & Yarygin, K. N. (2016). Cellular Mechanisms of Liver Regeneration and Cell-Based Therapies of Liver Diseases. *BioMed Research International*, 2017(1), 1-17. <http://dx.doi.org/10.1155/2017/8910821>
- Kurniadi, E., Rousdy, D. W., & Yanti, A. H. (2018). Aktivitas Nefroprotektif Ekstrak Metanol Buah Lakum (*Cayratia trifolia* (L.) Domin) terhadap Induksi Parasetamol. *Jurnal Labora Medika*, 2(1), 14-21. <https://doi.org/10.26714/jlabmed.2.1.2018.14-21>
- Lach, H. C., & Michalak, A. (2014). Oxidative Stress as a Crucial Factor in Liver Disease. *World Journal of Gastroenterology*, 20(25), 8082-8091. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i25.8082>
- Maryam, S., Razak, R., Baits, M., & Salim, A. F. (2023). Analysis of Vitamin C and Antioxidant Activity of *Capsicum frutescens* L., and *Capsicum annum* L. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 5(1), 57-64. <https://doi.org/10.24198/ijpst.v0i0.46082>
- Mazaleuskaya, L. L., Sangkuhl, K., Thorn, C. F., Fitzgerald, G. A., Altman, R. B., & Klein, T. E. (2015). Pathways of Acetaminophen Metabolism at the Therapeutic Versus Toxic Doses. *Pharmacogenet Genomics*, 25(8), 416-426. <https://doi.org/10.1097/FPC.0000000000000150>
- McGill, M. R. (2016). The Past and the Present of Serum Aminotransferases and the Future of Liver Injury Biomarkers. *Excli Journal*, 15(1), 817-828. <https://doi.org/10.17179/excli2016-800>
- Michalopoulos, G. K., & Bhushan, B. (2021). Liver Regeneration: Biological and Pathological Mechanisms and Implications. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 18(1), 40-55. <https://doi.org/10.1038/s41575-020-0342-4>
- Nahak, G., Suar, M., & Sahu, R. (2014). Antioxidant Potential and Nutritional Values of Vegetables: A Review. *Research Journal of Medicinal Plants*, 8(2), 50-81. <https://doi.org/10.3923/rjmp.2014.50.81>
- Obouayeba, A. P., Boyvin, L., M'Boh, G. M., Diabaté, S., Kouakou, T. H., Djaman, A. J., & N'Guessan, J. D. (2017). Hepatoprotective and antioxidant activities of Hibiscus Sabdariffa Petal Extracts in Wistar Rats. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 3(5), 774-780.
- Okutan, O. K., Novello, V., Hoffmann, T., Hadersdorfer, J., Schneider, A., Schwab, W., & Ferrandino, A. (2019). Polyphenolic Diversity in *Vitis* sp. Leaves. *Scientia Horticulturae*, 256(1), 1-20. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2019.108569>
- Putri, R. P., Rousdy, D. W., Yanti, A. H., & Wardoyo, E. R. P. (2019). Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Metanol Buah Lakum (*Cayratia trifolia* L. Domin) terhadap Hepatosit Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang Diinduksi Parasetamol. *Majalah Ilmiah Biologi Biosfera: A Scientific Journal*, 36(2), 71-78. <https://doi.org/10.20884/1.mib.2019.36.2.961>



- Ridho, E. A. (2014). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Buah Lakum (*Cayratia trifolia*) dengan Metode DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil). *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 1(1), 1-20.
- Sharmila, S., Kalaichelvi, K., Dhivya, S. M., Premamalini, P., Abirami, P., & Jayanthi, G. (2017). Pharmacognostic Assesment of the Endemic and Vulnerable Medicinal Climber-*Cayratia pedata* (Lam.) Gagnep. var. *glabra* Gamble and its Antibacterial Activity. *Pharmacognosy Research*, 9(1), 27-33. <https://doi.org/10.4103/pr.pr.25.17>
- Sotler, R., Poljšak, B., Dahmane, R., Jukić, T., Jukić, D.P., Rotim, C., Trebše, P., & Starc, A. (2019). Prooxidant Activities of Antioxidants and Their Impact of Health. *Acta Clinica Croatia*, 58(4), 726-736. <https://doi.org/10.20471/acc.2019.58.04.20>
- Sugiyono. (2009). *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D*. Bandung: CV. Alfabeta.
- Surai, P. F. (2015). Sylmarin as a Natural Antioxidant: An Overview of the Current Evidence and Perspectives. *Antioxidants (Basel)*, 4(1), 204-247. <https://doi.org/10.3390/antiox4010204>
- Wulandari, C., Rousdy, D. W., & Rusmiyanto, E. (2018). Skrining Fitokimia Berbagai Fraksi Ekstrak Buah Lakum (*Cayratia trifolia* L.). *Protobiont : Journal of Biological Sciences*, 7(2), 66-70. <http://dx.doi.org/10.26418/protobiont.v7i2.26641>
- Yunus, M., Suprihati, E., & Wijaya, A. (2021). Assessment of Relationship between Antioxidant Activity, Toxicity, and Phenol Content of *Cayratia trifolia* Ethanolic Extract. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 12(1), 1261-1266. <https://doi.org/10.31838/srp.2021.1.176>
- Yusuf, M. I., Tee, S. A., Karmila., & Jabbar, A. (2018). Efek Hepatoprotektor Ekstrak Terpurifikasi Batang Galing (*Cayratia trifolia* L. Domin) pada Tikus Putih Wistar Jantan (*Rattus novergicus*). *Jurnal Mandala Pharmacoon Indonesia*, 4(1), 13-19. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v4i1.18>