

**PENGARUH PEMBERIAN FRAKSI EKSTRAK
ETANOL DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*)
TERHADAP KADAR ENZIM AST (*Aspartate
Aminotransferase*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) JANTAN YANG DIINDUKSI
PARASETAMOL**

**THE EFFECT OF BAY (*Syzygium polyanthum*) LEAF
ETHANOL EXTRACT FRACTION ON AST (*Aspartate
Aminotransferase*) ENZYME LEVEL IN MALE WHITE
RATS (*Rattus norvegicus*) INDUCED BY
PARACETAMOL**

FARAH MIYA

N011 18 1019



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**PENGARUH PEMBERIAN FRAKSI EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM
(*Syzygium polyanthum*) TERHADAP KADAR ENZIM AST (*Aspartate
Aminotransferase*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN
YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

**THE EFFECT OF BAY (*Syzygium polyanthum*) LEAF ETHANOL
EXTRACT FRACTION ON AST (*Aspartate Aminotransferase*) ENZYME
LEVEL IN MALE WHITE RATS (*Rattus norvegicus*) INDUCED BY
PARACETAMOL**

SKRIPSI

Untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

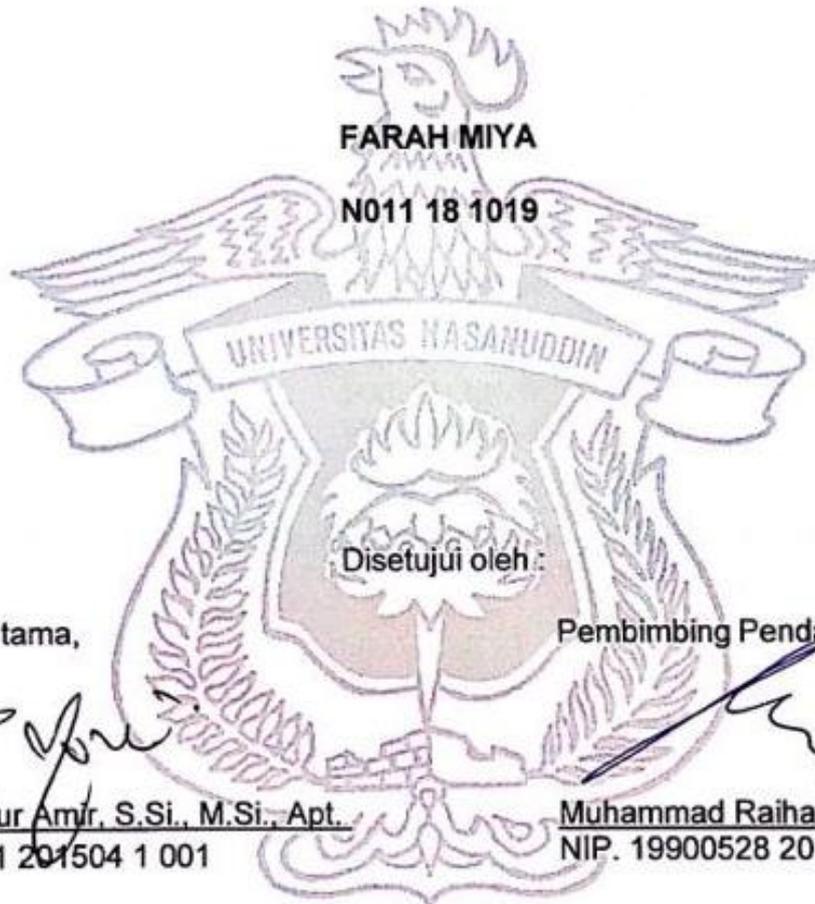
**FARAH MIYA
N011 18 1019**

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**PENGARUH PEMBERIAN FRAKSI EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM
(*Syzygium polyanthum*) TERHADAP KADAR ENZIM AST (*Aspartate
Aminotransferase*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN
YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

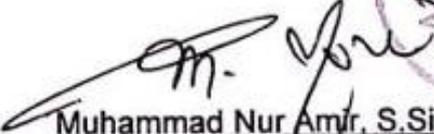
FARAH MIYA

N011 18 1019



Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,


Muhammad Nur Amir, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19861111 201504 1 001


Muhammad Raihan, S.Si., M.Sc.Stud., Apt.
NIP. 19900528 201504 1 001

Pada Tanggal, 24 Januari 2022

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN FRAKSI EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM
(*Syzygium polyanthum*) TERHADAP KADAR ENZIM AST (*Aspartate
Aminotransferase*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN
YANG DIINDUKSI PARASETAMOL**

**THE EFFECT OF BAY (*Syzygium polyanthum*) LEAF ETHANOL
EXTRACT FRACTION ON AST (*Aspartate Aminotransferase*) ENZYME
LEVEL IN MALE WHITE RATS (*Rattus norvegicus*) INDUCED BY
PARACETAMOL**

Disusun dan diajukan oleh :

**FARAH MIYA
N011 18 1019**

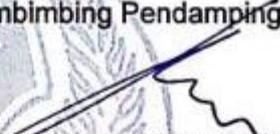
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal 25/01/2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,


Muhammad Nur Amir, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 19861111 201504 1 001


Muhammad Raihan, S.Si., M.Sc.Stud., Apt.
NIP. 19900528 201504 1 001


Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin


Firzan Nainu, S.Si., M.Biomed.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19820610/200801 1 012

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Farah Miya
Nim : N011 18 1019
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa skripsi dengan judul Pengaruh Pemberian Fraksi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Kadar Enzim AST (*Aspartate Aminotransferase*) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan yang Diinduksi Parasetamol adalah karya tulisan saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 24 Januari 2022

Yang menyatakan



Farah Miya

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah Rabiil 'alamiin ucapan puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT yang senantiasa melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, berupa kesehatan dan waktu yang begitu berharga sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi dengan judul “Pengaruh Pemberian Fraksi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Kadar Enzim AST (*Aspartate Aminotransferase*) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan yang Diinduksi Parasetamol” sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi dan memperoleh gelar sarjana di Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa selama penyusunan skripsi ini banyak kendala yang dihadapi penulis, namun berkat bantuan serta dukungan yang telah diberikan oleh berbagai pihak akhirnya kendala-kendala tersebut dapat terselesaikan. Oleh karena itu, atas berbagai bantuan serta dukungan tersebut, penulis mengucapkan banyak terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Muhammad Nur Amir, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing utama dan Bapak Muhammad Raihan, S.Si., M.Sc.Stud., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu dan tenaganya untuk memberikan bimbingan, saran, dan arahan kepada penulis dari awal penyusunan proposal hingga selesainya penyusunan skripsi ini serta bantuan bagi penulis dalam melaksanakan penelitian.

2. Ibu Sumarheni, S.Si., M.Sc., Apt. dan Bapak Drs. Syaharuddin, M.Si., Apt. selaku penguji yang telah meluangkan waktunya dan memberikan masukan dan saran terkait penelitian ini dan dalam proses menyelesaikan skripsi ini.
3. Ibu Dr. Aliyah, M.Si., Apt. selaku pembimbing akademik yang telah memberi banyak nasehat dan bimbingan selama proses menyelesaikan studi di fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.
4. Seluruh Bapak/ Ibu dosen Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin yang telah memberikan ilmunya dan membimbing penulis selama masa studi S1 juga seluruh staf akademik dan segala fasilitas dan pelayanan yang telah diberikan kepada penulis selama menempuh studi sehingga menyelesaikan penelitian ini.
5. Seluruh laboran di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin dan khususnya Laboran Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi Ibu Syamsiah, S.Si. atas segala bantuan dan fasilitas yang disediakan kepada penulis dalam pelaksanaan penelitian hingga selesai.
6. Teman-temanku seperjuangan penelitian “Team Menuju Sukses (Dheanna Rahmanira dan Rifdah Annisa Kaharuddin)” atas segala bantuan dan semangat yang diberikan dalam pelaksanaan penelitian hingga selesai.
7. Teman-teman angkatan “GEMF18ROZIL” atas kebersamaan yang kalian berikan selama penulis berada di bangku perkuliahan, melewati

suka dan duka dalam perkuliahan dan berjuang untuk meraih mimpi masing masing.

Ucapan terimakasih kepada kedua orang tua tercinta (Ayahanda Temmy Hasibuan dan Ibunda Janti Kusniwati) yang selalu memberikan dukungan, motivasi, kasih sayang, serta doa yang tulus yang selalu mengiringi langkah penulis.

Serta semua pihak yang telah membantu dan tidak sempat disebutkan namanya satu persatu. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan dan memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan adanya kritik serta saran yang membangun. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dalam ilmu pengetahuan khususnya dalam bidang Farmasi.

Makassar, 24 Januari 2022



Farah Miya

ABSTRAK

FARAH MIYA. *Pengaruh Pemberian Fraksi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Kadar Enzim AST (Aspartate Aminotransferase) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan yang Diinduksi Parasetamol (dibimbing oleh Muh. Nur Amir dan Muh. Raihan).*

Penyakit hati merupakan masalah kesehatan yang dapat disebabkan oleh beberapa hal, tidak hanya disebabkan oleh infeksi virus, konsumsi alkohol yang berlebihan, dan perlemakan hati, tetapi juga dapat disebabkan oleh penggunaan obat dalam jangka waktu yang lama. Parasetamol (PCT) merupakan salah satu obat yang apabila digunakan secara rutin dapat menimbulkan efek hepatotoksisitas. Adanya kerusakan pada organ hati ditandai dengan meningkatnya aktivitas enzim *Aspartate Aminotransferase* (AST). Oleh karena itu, dibutuhkan suatu bahan alam yang telah banyak digunakan oleh masyarakat sebagai kandidat terapi untuk perlindungan organ hati. Salah satu tanaman yang berpotensi untuk digunakan adalah daun salam (*Syzygium polyanthum*).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh dan konsentrasi terbaik dari fraksi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap kadar enzim AST pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan setelah diinduksi PCT.

Penelitian dilakukan menggunakan 28 ekor tikus putih yang dibagi menjadi 7 kelompok perlakuan yaitu kelompok 1 kontrol sehat (NaCMC 1%), kelompok 2 kontrol negatif (NaCMC 1% + PCT 2,5 g/kgBB), kelompok 3 kontrol positif (Silymarin 100 mg/kgBB + PCT 2,5 g/kgBB), kelompok 4 fraksi polar (ekstrak daun salam 50 mg/kgBB + 2,5 g/kgBB), kelompok 5 fraksi polar (ekstrak daun salam 150 mg/kgBB + 2,5 g/kgBB), kelompok 6 fraksi non polar (ekstrak daun salam 50 mg/kgBB + 2,5 g/kgBB), dan kelompok 7 fraksi non polar (ekstrak daun salam 150 mg/kgBB + 2,5 g/kgBB).

Hasil penelitian yang diperoleh menunjukkan bahwa pada fraksi non polar ekstrak etanol daun salam dosis 50 mg/kgBB dan 150 mg/kgBB memiliki perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) terhadap kadar enzim AST awal. Hal ini menandakan bahwa fraksi non polar ekstrak etanol daun salam dosis 50 mg/kgBB dan 150 mg/kgBB efektif dalam memperbaiki kerusakan hati dan menurunkan kadar enzim AST.

Kata Kunci: Penyakit Hati, Parasetamol, AST, Daun Salam

ABSTRACT

FARAH MIYA. *The Effect of Bay (*Syzygium polyanthum*) Leaf Ethanol Extract Fraction on AST (Aspartate Aminotransferase) Enzyme Level in Male White Rats (*Rattus norvegicus*) Induced by Paracetamol* (supervised by Muh. Nur Amir and Muh. Raihan).

Liver disease is a health problem that can be caused by several things, not only caused by viral infections, excessive alcohol consumption, and fatty liver, but can also be caused by long-term drug use. Paracetamol (PCT) is one of the drugs which can cause hepatotoxicity when used at a long period of time. The presence of damage to the liver is characterized by increased activity of the enzyme *Aspartate Aminotransferase* (AST). Therefore, it takes a natural material that has been widely used by the people as a candidate therapy for the protection of the liver. One of the plants that has the potential to used is bay leaf (*Syzygium polyanthum*).

The purpose of this study was to determine the effect and the best concentration of ethanol extract fraction of bay leaf (*Syzygium polyanthum*) on AST enzyme levels in male white rats (*Rattus norvegicus*) after PCT induction.

The study was conducted using 28 white rats which were divided into 7 treatment groups, namely group 1 healthy control (NaCMC 1%), group 2 negative control (NaCMC 1% + PCT 2.5 g/kgBW), group 3 positive control (Silymarin 100 mg /kgBW + PCT 2.5 g/kgBW), group 4 polar fraction (bay leaves extract 50 mg/kgBW + 2.5 g/kgBW), group 5 polar fraction (bay leaves extract 150 mg/kgBW + 2.5 g /kgBW), group 6 non polar fraction (bay leaves extract 50 mg/kgBB + 2.5 g/kgBW), and group 7 non polar fraction (bay leaves extract 150 mg/kgBW + 2.5 g/kgBW).

The results obtained showed that the non polar fraction of the ethanol extract of bay leaf at doses of 50 mg/kgBW and 150 mg/kgBW had a significant difference ($p < 0.05$) on the initial AST enzyme levels. This indicates that the non polar fraction of the ethanol extract of bay leaf at doses of 50 mg/kgBW and 150 mg/kgBW is effective in repairing liver damage and reducing AST enzyme levels.

Keyword: Liver Disease, Paracetamol, AST, Bay Leaf

DAFTAR ISI

Daftar Isi	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Rumusan Masalah	4
I.2 Tujuan Masalah	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Tanaman Salam	5
II.1.1 Klasifikasi Tanaman	5
II.1.2 Morfologi Tanaman	6
II.1.3 Kandungan Kimia Tanaman	6
II.1.4 Kegunaan Tanaman	7
II.2 Hati	7
II.2.1 Anatomi Hati	7
II.2.2 Fisiologi Hati	8
II.2.3 Penyakit Hati	9

II.3 Parasetamol	10
II.3.1 Efek Toksisitas	11
II.4 Aspartate Aminotransferase (AST)	11
II.5 Fraksinasi	12
II.5.1 Partisi Padat-Cair	12
II.5.2 Partisi Cair-Cair	13
II.6 Silymarin	13
II.7 <i>Humalyzer</i>	15
II.7.1 Spesifikasi Alat <i>Humalyzer</i> 3500	15
BAB III METODE PENELITIAN	17
III.1 Penyiapan Alat dan Bahan	17
III.1.1 Alat	17
III.1.2 Bahan	17
III.2 Prosedur Kerja	17
III.2.1 Penyiapan Ekstrak	17
III.2.1.1 Pengambilan Sampel	17
III.2.1.2 Pengolahan Sampel	18
III.2.1.3 Ekstraksi Sampel	18
III.2.2 Fraksinasi Sampel	19
III.2.2.1 Pembuatan Fraksi Uji Ekstrak Daun Salam	19
III.2.2.2 Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	19
III.2.3 Pembuatan Larutan Uji	20
III.2.3.1 Pembuatan Suspensi NaCMC 1%	20

III.2.3.2 Pembuatan Suspensi Ekstrak Daun Salam	20
III.2.3.3 Pembuatan Suspensi Parasetamol	21
III.2.3.4 Pembuatan Suspensi Silymarin	21
III.2.4 Penyiapan dan Perlakuan Hewan Uji	22
III.2.4.1 Penyiapan Hewan Uji	22
III.2.4.2 Perlakuan Hewan Uji	22
III.2.5 Pengukuran Kadar Enzim AST (<i>Aspartate Aminotransferase</i>)	23
III.2.6 Pengumpulan dan Analisis Data	24
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	25
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	36
V.1 Kesimpulan	36
V.2 Saran	36
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN	43

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Hasil ekstraksi daun salam	25
2. Hasil fraksinasi daun Salam	26
3. Nilai rata-rata kadar enzim AST setelah induksi (hari ke-6) dan setelah perlakuan (hari ke-11)	28
4. Data pengukuran kadar enzim AST	49
5. Distribusi normalitas kadar enzim AST setelah induksi (hari ke-6)	51
6. Distribusi normalitas kadar enzim AST setelah perlakuan (hari ke-11)	51
7. <i>Paired T-Test</i> kadar enzim AST kontrol normal	52
8. <i>Paired T-Test</i> kadar enzim AST kontrol negatif	52
9. <i>Paired T-Test</i> kadar enzim AST kontrol positif	52
10. <i>Paired T-Test</i> kadar enzim AST fraksi polar ekstrak daun salam dosis 50 mg/kgBB	53
11. <i>Paired T-Test</i> kadar enzim AST fraksi polar ekstrak daun salam dosis 150 mg/kgBB	53
12. <i>Paired T-Test</i> kadar enzim AST fraksi non polar ekstrak daun salam dosis 50 mg/kgBB	53
13. <i>Paired T-Test</i> kadar enzim AST fraksi non polar ekstrak daun salam dosis 150 mg/kgBB	54
14. <i>One Way Anova</i> kadar enzim AST setelah induksi (hari ke-6)	54
15. <i>One Way Anova</i> kadar enzim AST setelah perlakuan (hari ke-11)	55

16. <i>Games-Howell</i> kadar enzim AST setelah induksi (hari ke-6)	55
17. <i>Games-Howell</i> kadar enzim AST setelah perlakuan (hari ke-11)	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Tanaman salam (<i>Syzygium polyanthum</i> (Wight) Walp.)	5
2. Anatomi organ hati	8
3. Struktur molekul parasetamol	10
4. Komponen struktural silymarin	14
5. Alat <i>humalyzer</i> 3500	15
6. Kromatogram pengamatan fraksi larut etil asetat (ECP), fraksi tidak larut etil asetat (ECC), dan fraksi air	27
7. Histogram nilai rata-rata kadar enzim AST setelah perlakuan (hari ke-11)	28
8. Histogram nilai rata-rata kadar enzim AST setelah induksi (hari ke-6) dan setelah perlakuan (hari ke-11)	29
9. Proses pencucian sampel daun salam (<i>Syzygium polyanthum</i>)	59
10. Proses pengeringan sampel menggunakan oven simplisia	59
11. Proses penyaringan	59
12. Proses ekstraksi menggunakan metode maserasi	59
13. Proses penguapan pelarut menggunakan <i>rotary evaporator</i>	60
14. Ekstrak etanol daun salam (<i>Syzygium polyanthum</i>)	60
15. Proses partisi cair-cair	60
16. Proses melarutkan fraksi uji dengan pelarut metanol	60
17. Hasil pengamatan lempeng di sinar UV 254 nm	61

18. Hasil pengamatan lempeng di sinar UV 366 nm	61
19. Pembuatan suspensi silymarin	61
20. Pembuatan suspensi ekstrak etanol daun salam (<i>Syzygium polyanthum</i>)	61
21. Perlakuan terhadap hewan uji	62
22. Pengambilan darah melalui sinus orbitalis mata	62
23. Proses sentrifugasi (pemisahan serum dari komponen darahnya)	62
24. Proses pengukuran kadar enzim AST menggunakan <i>humalyzer</i>	62

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Perhitungan dosis	43
2. Skema kerja	44
3. Persen (%) rendemen	48
4. Data pengukuran kadar enzim AST	49
5. Data statistik	51
6. Dokumentasi penelitian	59
7. Determinasi tanaman	63
8. Kode etik hewan percobaan	64
9. Sertifikat Analisis Silymarin	65

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Di Indonesia penyakit hati menduduki urutan kedelapan penyebab kematian (Nazaruddin, dkk. 2017). Penyakit hati merupakan masalah kesehatan yang dianggap serius di negara berkembang dan menjadi penyebab meningkatnya angka kesakitan dan kematian di dunia (Zakiah, dkk. 2017). Kerusakan hati dapat disebabkan oleh beberapa hal, tidak hanya disebabkan oleh infeksi virus, tetapi juga dapat disebabkan oleh konsumsi alkohol yang berlebihan, dan perlemakan hati (Yasin, dkk. 2015). Hati juga dapat mengalami kerusakan akibat penggunaan obat-obatan dalam jangka waktu yang lama. Salah satu obat yang mengakibatkan kerusakan pada hati yaitu parasetamol (PCT) yang merupakan golongan analgesik non-narkotik (Djuwarno, dkk. 2020).

Parasetamol (PCT) merupakan obat yang sering digunakan masyarakat secara bebas dan bahkan tanpa resep dokter sebagai obat analgesik maupun antipiretik (Pestalozi, 2014). Meskipun aman dikonsumsi pada dosis terapeutik, namun apabila penggunaannya digunakan secara rutin dan melebihi dosis, dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan, salah satunya adalah efek hepatotoksisitas yang dapat merusak sel-sel hati (Rafita, dkk. 2015). Hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa pemberian PCT dengan kisaran

dosis 2-3 g/kgBB dapat menyebabkan kerusakan hati pada hewan uji tikus (Ahmed, *et al.* 2015 ; Rahman, dkk. 2017 ; Alam, *et al.* 2017). Hasil metabolisme PCT berupa *N-acetyl-para-benzoquinoneimine* (NAPQI) yang akan menghasilkan peroksidasi lipid dan menyebabkan kerusakan glutathion serta menyebabkan kerusakan pada sel hati (Dewi, dkk. 2016).

Salah satu tanda adanya kerusakan pada organ hati adalah meningkatnya aktivitas enzim *Aspartate Aminotransferase* (AST). *Aspartate Aminotransferase* (AST) merupakan enzim aminotransferase yang dapat ditemukan di hati, jantung, otot rangka, ginjal, otak, limfa, pankreas dan paru-paru. Nilai normal AST pada manusia yaitu 5-35 U/L (Herawati, dkk. 2011). Kadar enzim ini dapat meningkat dari kadar normal jika sel hati mengalami kerusakan. Keadaan ini dapat terjadi karena sel hepatosit yang telah rusak akan mengeluarkan seluruh isi selnya ke dalam darah sehingga peningkatan tersebut dapat terjadi dan sering digunakan sebagai indikasi awal dari seberapa parah kerusakan hati yang sedang terjadi (Sujatmiko, dkk. 2021).

Oleh karena itu, dibutuhkan suatu yang berasal dari bahan alam yang mudah diperoleh dan telah banyak digunakan di masyarakat sebagai kandidat terapi untuk perlindungan organ hati, salah satu tanaman yang telah banyak digunakan dan dimanfaatkan oleh masyarakat yaitu daun salam (*Syzygium polyanthum*). Di Indonesia, daun salam (*Syzygium polyanthum*) telah terbukti memiliki khasiat yang banyak dalam pengobatan oleh masyarakat untuk menurunkan kolesterol, diabetes

melitus, hipertensi, gastritis, dan diare (Bahriul, dkk. 2014).

Menurut Hasanah (2015) ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) memiliki kandungan senyawa kimia golongan alkaloid, saponin, quinon, fenolik, triterpenoid, steroid dan flavonoid. Hasil penelitian yang telah dilaporkan oleh Rivai dkk. (2019) menunjukkan bahwa kadar senyawa flavonoid yang diperoleh dari ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) adalah sebesar 0,512%. Senyawa kimia berupa flavonoid merupakan kelompok senyawa fenolik yang memiliki sifat antioksidatif serta berperan dalam mencegah kerusakan sel dan komponen selularnya oleh radikal bebas reaktif (Hasanah, 2015). Pada penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Bahriul dkk. (2014) menunjukkan ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat dengan nilai IC_{50} yang diperoleh sebesar 11,001 bpj. Dengan mempertimbangkan kadar antioksidan yg tinggi dan senyawa-senyawa yang berperan, maka daun salam berpotensi dapat dikembangkan sebagai kandidat hepatoprotektor. Hasil penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh (Dewi, dkk. 2021), menyatakan bahwa fraksi etil asetat daun salam (*Syzygium polianthum* [Wight.] Walp.) pada konsentrasi 5%, 10%, 20% memiliki aktivitas antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan nilai efektivitas tertinggi pada konsentrasi 20%.

Namun saat ini belum ditemukan penelitian mengenai pengaruh pemberian fraksi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*)

terhadap kadar enzim AST sebagai penanda kerusakan hati pada hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi PCT.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, adapun rumusan masalah yang dapat diambil pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Apakah pemberian fraksi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) dapat mempengaruhi kadar enzim AST pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi obat PCT?
2. Apakah konsentrasi fraksi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) yang diuji dapat mempengaruhi kadar enzim AST pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi obat PCT?

I.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang diatas, adapun tujuan penelitian yang dapat diambil pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian fraksi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap kadar enzim AST pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi obat PCT.
2. Untuk mengetahui konsentrasi yang terbaik dari fraksi ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum*) yang dapat menurunkan kadar enzim AST pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi obat PCT.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Tanaman Salam (*Syzygium polyanthum*)

II.1.1 Klasifikasi Tanaman Salam

Menurut Samudra (2014), tanaman salam dapat diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Subkelas	: Dialypetalae
Ordo	: Myrtales
Familia	: Myrtaceae
Genus	: Syzygium
Spesies	: <i>Syzygium polyanthum</i> (Wight.) Walp.



Gambar 1. Tanaman salam (*Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp.)

II.1.2 Morfologi Tanaman

Tanaman salam merupakan tanaman berkayu yang biasanya dimanfaatkan daunnya. Tanaman salam tumbuh pada ketinggian 5 meter sampai 1.000 meter di atas permukaan air laut. Tumbuhan salam termasuk dalam tumbuhan menahun atau tumbuhan keras karena dapat mencapai umur bertahun-tahun. Tinggi tanaman salam dapat mencapai 25 meter, batang berbentuk bulat, permukaan licin, bertajuk rimbun, dan berakar tunggang. Daun berbentuk lonjong sampai oval, ujung runcing, pangkal runcing, tepi rata, pertulangan daun menyirip, permukaan atas licin berwarna hijau tua, permukaan bawah berwarna hijau muda, panjangnya 5-15 cm, lebar 3-8 cm, jika diremas berbau harum (Bukhori, dkk. 2017). Buahnya bulat dengan diameter 8-9 mm, berwarna hijau saat belum masak, setelah masak menjadi merah gelap, dan rasanya agak sepat (Rahayu, 2020).

II.1.3 Kandungan Kimia Tanaman

Tanaman salam (*Syzygium polyanthum* Wight) mengandung banyak senyawa. Menurut Bukhori dkk. (2008), senyawa yang terkandung di dalam daun salam adalah tanin (21,7%), flavonoid (0,4%), dan minyak atsiri (0,05%). Bagian tanaman salam yang paling banyak dimanfaatkan adalah bagian daunnya. Daun salam mengandung tanin, minyak atsiri (salamol dan eugenol), flavonoid (Kuersetin, Kuersitrin, mirsetin dan mirsitrin), seskuiterpen, triterpenoid, fenol, steroid, sitral, lakton, saponin, dan karbohidrat (Samudra, 2014).

II.1.4 Kegunaan Tanaman

Semua bagian dari tanaman salam khususnya pada bagian daun, dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Daun salam (*Syzygium polyanthum*) dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional untuk mengatasi sakit perut, asam urat, stoke, kolesterol tinggi, malancarkan peredaran darah, radang lambung, diare, gatal-gatal, kencing manis dan lain-lain (Najib. 2017).

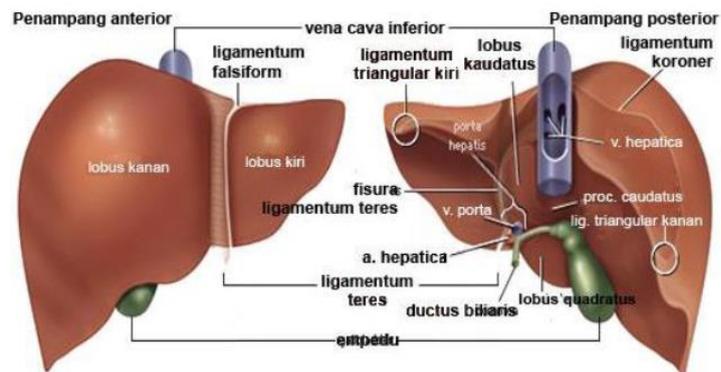
Menurut Utami dkk. (2008), kegunaan tanaman salam menurut bagiannya adalah kayu digunakan untuk bahan bangunan, kulitnya untuk membuat jala, akarnya untuk obat gatal dan daun digunakan untuk pengobatan kolesterol tinggi, kencing manis (diabetes mellitus), tekanan darah tinggi (hipertensi), sakit maag (gastritis), diare dan asam urat.

II.2 Hati

II.2.1 Anatomi Hati

Hati adalah organ kelenjar terbesar di dalam tubuh, yang terletak di bagian teratas dalam rongga abdomen di sebelah kanan di bawah diafragma (Pearce, 2009). Hati memiliki berat kira-kira 1200-1500 gram atau lebih dari 2,5% berat badan orang dewasa normal (Wijaya, 2010). Hati merupakan organ yang berwarna merah kecoklatan dengan konsistensi lunak yang terdiri dalam empat belahan (kanan, kiri, kaudata dan kwadarta), dan setiap belahan atau lobus, terdiri atas lobulus (Pearce, 2009). Lobulus ini berbentuk polyhedral (segi banyak) dan terdiri atas sel hati berbentuk kubus, dan cabang-cabang pembuluh darah yang diikat

bersama oleh jaringan hati (Pearce, 2009). Lobulus di dalam hati berbentuk silindris dengan panjang beberapa millimeter dan berdiameter 0,8-2,0 milimeter. Hati manusia berisi 50.000-100.000 lobulus (Ramdaniah, 2014).



Gambar 2. Anatomi organ hati (Ramdaniah, 2014).

Hati juga mempunyai dua jenis persediaan darah yang datang melalui arteri hepatica dan yang melalui vena porta. Arteri hepatica yaitu arteri yang keluar dari aorta dan memberikan seperlima darahnya kepada hati sedangkan vena porta yaitu vena yang terbentuk dari vena lienalis dan vena mesenterika superior, mengantarkan empat perlimanya ke hati. Darah vena porta membawa zat makanan yang telah diabsorpsi oleh mukosa usus halus ke hati. Vena hepatica mengembalikan darah dari hati ke vena kava inferior. Dan saluran empedu terbentuk dari penyatuan kapiler-kapiler empedu yang mengumpulkan empedu dari sel hati (Pearce, 2009).

II.2.2 Fisiologi Hati

Hati merupakan organ yang sangat penting dan memiliki aneka fungsi. Fungsi fisiologis pada hati dalam tubuh, yakni sebagai tempat

metabolisme (karbohidrat, protein, dan lemak), detoksifikasi racun, tempat pembentukan sel darah merah serta penyaring darah, berperan dalam penggumpalan darah, menghasilkan empedu, dan sebagai tempat penyimpanan vitamin dan zat besi. Adapun fungsi hati lainnya sebagai organ keseluruhan yaitu ikut mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit karena semua cairan dan garam akan melewati hati sebelum ke jaringan ekstraseluler lainnya, dan hati bersifat sebagai spons yang akan ikut mengatur volume darah (Kendran, dkk. 2017).

III.2.3 Penyakit Hati

Penyakit hati merupakan penyakit peradangan pada organ hati yang dapat di sebabkan oleh pola hidup yang tidak sehat. Namun faktor lainnya seperti faktor bawaan sejak lahir atau pada saat kelahiran, adanya kelainan dan gangguan pada proses metabolisme, terinfeksi virus atau bakteri, kekurangan gizi atau nutrisi, ketergantungan alkohol dan zat adiktif lainnya maupun kecanduan dan kebiasaan merokok juga dapat menjadi penyebab dari penyakit hati (Pratama, 2020).

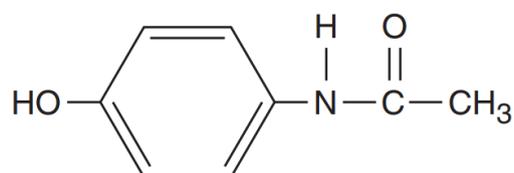
Menurut Zebua dkk. (2012), beberapa penyebab penyakit hati antara lain :

1. Infeksi virus hepatitis A,B,C,D,E, dan F yang dapat di tularkan melalui selaput mukosa, hubungan seksual atau darah (parenteral)
2. Zat-zat toksik, seperti alkohol atau obat-obatan tertentu.
3. Genetik atau keturunan, seperti hemokromatosis. Hemokromatosis adalah penyakit genetik yang menyebabkan tubuh menyerap terlalu banyak zat besi dari makanan yang dimakan.

4. Gangguan imunologis, seperti hepatitis autoimun, yang di timbulkan karena adanya perlawanan system pertahanan tubuh terhadap jaringan tubuhnya sendiri.
5. Kanker, seperti hepatoseluler karsinoma yang dapat disebabkan oleh senyawa karsinogenik antara lain aflatoksin, polivinil klorida (bahan pembuat plastik), virus, dan lain-lain.

II.3 Parasetamol

Parasetamol atau asetaminofen merupakan derivat dari para amino fenol. Parasetamol adalah metabolit fenasetin yang bertanggung jawab terhadap efek analgesiknya. Obat ini merupakan penghambat prostaglandin yang lemah pada jaringan perifer dan tidak memiliki efek antiinflamasi yang bermakna (Katzung, *et al.* 2012).



***N*-Acetyl-*p*-aminophenol
(acetaminophen)**

Gambar 3. Struktur molekul parasetamol (Katzung, *et al.* 2012).

Parasetamol adalah obat analgesik dan antipiretik yang populer di masyarakat luas, bahkan mungkin dapat dikategorikan sangat terkenal. Parasetamol sangat mudah didapatkan secara bebas di warung-warung, apotek, rumah sakit dan semua sarana pelayanan kesehatan lainnya. Obat ini terkenal di masyarakat sebagai pereda sakit kepala, sakit ringan, serta demam (Zulizar, 2013).

II.3.1 Efek Toksisitas

Penggunaan parasetamol dalam dosis tinggi dan waktu yang lama dapat menyebabkan efek hepatotoksisitas yang dapat merusak sel-sel hati jika digunakan melampaui dosis PCT yang dianjurkan, yaitu untuk orang dewasa adalah 650 mg-1000 mg setiap 4-6 jam atau tidak melebihi 4 gram/hari. Sedangkan pada anak-anak, dosisnya 10–15 mg/kg setiap 4–6 jam dan maksimum 50–75 mg/kg dalam 1 hari (Hidayat, 2020).

Kerusakan hati terjadi karena pada dosis yang berlebihan, hasil metabolisme parasetamol oleh enzim sitokrom CYP450 (isozim CYP2E1) menghasilkan metabolit toksik reaktif yang tidak stabil, yaitu *N-asetil-para-benzoquinoneimine* (NAPQI). Banyaknya metabolit toksik reaktif yang terbentuk membuat persediaan glutathion-SH (GSH) untuk mengkonjugasi zat tersebut habis, sehingga metabolit obat yang reaktif tersebut tidak dapat dinetralkan semuanya oleh GSH yang berakibat dapat menyebabkan kerusakan hati (Rafita, dkk. 2015).

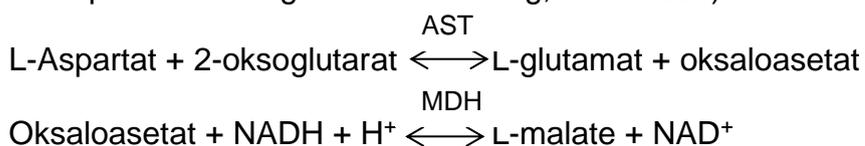
Oksidasi parasetamol oleh enzim sitokrom P450 juga menghasilkan radikal bebas. Jika radikal bebas tersebut berikatan dengan lemak tidak jenuh seperti pada membran sel, maka akan terjadi peroksidasi lipid yang mengakibatkan kerusakan struktur membran sel dan gangguan fungsi secara *irreversible* (Rafita, dkk. 2015).

II.4 Aspartate Aminotransferase (AST)

Enzim Aspartate Aminotransferase (AST) atau disebut juga dengan Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT) merupakan enzim

yang terdapat di berbagai jaringan seperti di jantung, hati, otot rangka, ginjal, otak, limfa, pankreas dan paru-paru (Herawati, 2011). Enzim ini mengkatalisis pemindahan bolak-balik gugus amino dari asam aspartat dan oksoglutarat membentuk asam glutamat dan oksaloasetat (Wanti, dkk. 2020). Pada pengukuran menggunakan humalyzer, oksaloasetat kemudian akan diubah menjadi malate oleh malate dehidrogenase (MDH) bereaksi dengan NADH, yang secara bersamaan dikonversi ke NAD dan diukur pada panjang gelombang 340 nm (Huang, *et al.* 2006).

Prinsip reaksi sebagai berikut (Huang, *et al.* 2006) :



Kadar enzim AST dalam serum akan meningkat terutama pada kerusakan dalam hati. Kenaikan kadar tersebut terjadi akibat adanya kerusakan sel-sel hati oleh virus, obat-obatan atau toksin (Kendran, dkk. 2017). Peningkatan kadar AST dapat menjadi penanda adanya kelainan penyakit seperti nekrosis hati, infark miokard, pankreatitis akut, dan penyakit ginjal akut. Menurut Herawati (2011), nilai normal AST pada manusia yaitu 5-35 U/L. Dan nilai normal AST pada tikus yaitu 45-100 IU/L (BPOM, 2021).

II.5 Fraksinasi

II.5.1 Partisi Padat-Cair

Partisi padat-cair (*leaching*) adalah proses pemisahan suatu komponen zat terlarut yang terdapat dalam suatu padatan dengan

melarutkan padatan tersebut dengan pelarut (*solvent*) yang sesuai sehingga padatan dan cairan akan bercampur dan kemudian zat terlarut terpisah dari padatan karena larut dalam pelarut. Prinsip ekstraksi padat-cair adalah adanya kemampuan senyawa dalam suatu matriks yang kompleks dari suatu padatan, yang dapat larut oleh suatu pelarut tertentu (Masud, dkk. 2017).

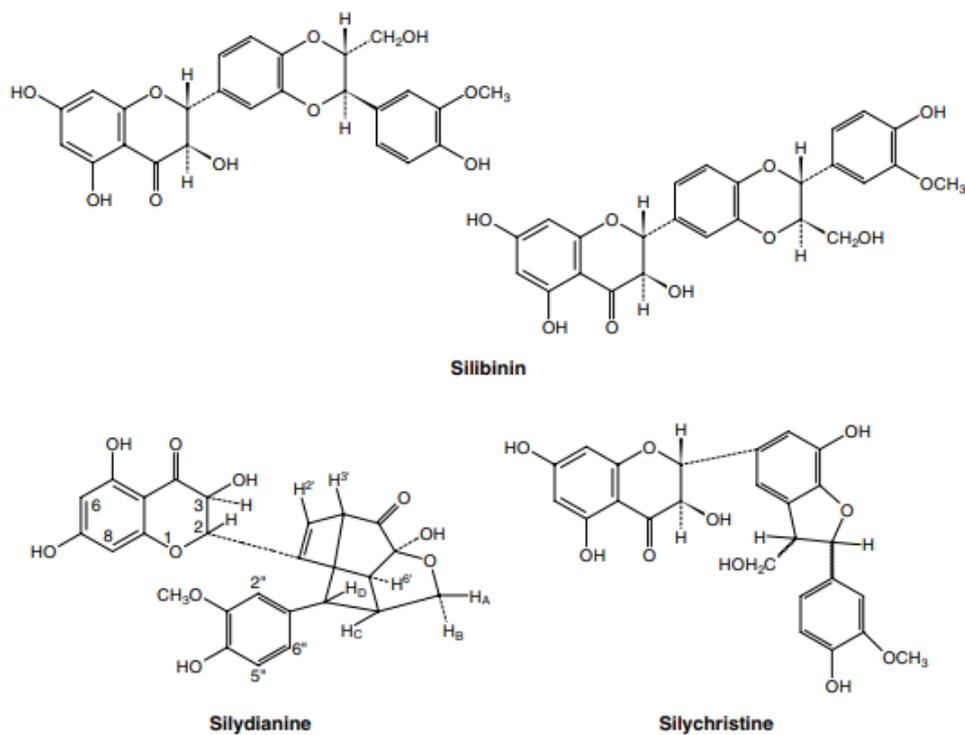
II.5.2 Partisi Cair-Cair

Partisi cair-cair (corong pisah) merupakan pemisahan komponen kimia di antara 2 fase pelarut yang tidak saling bercampur di mana sebagian komponen larut pada fase pertama dan sebagian larut pada fase kedua, lalu kedua fase yang mengandung zat terdispersi dikocok, lalu didiamkan sampai terjadi pemisahan sempurna dan terbentuk dua lapisan fase cair, dan komponen kimia akan terpisah ke dalam kedua fase tersebut sesuai dengan tingkat kepolarannya dengan perbandingan konsentrasi yang tetap (Saad, dkk. 2019).

II.6 Silymarin

Silymarin adalah senyawa alami yang berasal dari spesies *Silybum marianum*, yang umumnya dikenal sebagai *Milk thistle*. Tanaman ini berasal dari daerah Mediterania dan termasuk keluarga *Asteraceae*. Tanaman ini memiliki morfologi cabang berduri dan getah seperti susu, dengan daunnya yang lonjong mencapai hingga 30 cm. Bunganya berwarna merah muda cerah dan diameternya bisa mencapai 8 cm (Mendoza, et al. 2014). Tanaman ini mengandung tujuh senyawa

golongan flavonolignan diantaranya yaitu silibin A, silibin B, isosilibin A, isosilibin B, silichristin, isosilichristin, silidianin dan satu senyawa flavonoid yaitu taxifolin. Silymarin merupakan kombinasi dari 3 komponen utama senyawa flavonoid seperti silibin A dan B, silidianin, dan silichristin (Junaidi, dkk. 2018).



Gambar 4. Komponen struktural silymarin (Fraschini, et al. 2002).

Menurut hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Abascal *et al.* (2003), menunjukkan bahwa silymarin memiliki beberapa aktivitas farmakologis sebagai hepatoprotektan, agen antiinflamasi, antialergi, antivirus, dan imunomodulator. Silymarin juga mampu memberikan aktivitas hepatoproteksi terhadap cedera yang diinduksi oleh parasetamol, etanol, karbon tetraklorida, dan lain-lain pada model hewan uji coba (Fraschini, *et al.* 2002).

II.7 Humalyzer

Humalyzer (fotometer) merupakan peralatan dasar laboratorium klinik untuk mengukur intensitas atau kekuatan cahaya suatu larutan. Sebagian besar laboratorium klinik menggunakan alat ini karena alat ini dapat menentukan kadar suatu bahan didalam cairan tubuh seperti serum atau plasma. Prinsip dasar alat ini adalah pengukuran penyerapan sinar akibat interaksi sinar yang mempunyai panjang gelombang tertentu dengan larutan atau zat warna yang dilewatinya (Nurliana, dkk. 2017).



Gambar 5. Alat *humalyzer 3500* (Nurliana, dkk. 2017).

Sinar yang melewati suatu larutan akan terserap oleh senyawa-senyawa dalam larutan tersebut. Intensitas sinar yang diserap tergantung pada jenis senyawa yang ada, konsentrasi dan tebal atau panjang larutan tersebut. Makin tinggi konsentrasi suatu senyawa dalam larutan, makin banyak sinar yang diserap (Irawan, 2017).

II.7.1 Spesifikasi Alat Humalyzer 3500

Adapun spesifikasi dari alat *Humalyzer 3500* sebagai berikut (Human, 2005) :

- a. Tampilan grafis : 320x240 (1/4 of VGA)
- b. Panjang nama sampel : 16 karakter
- c. Penyimpanan maksimum : 1000 tes
- d. Sumber sinar : Lampu halogen 12V, 20W
- e. Detektor foto : Berbasis silikon (kisaran 300-1000 nm)
- f. Panjang gelombang : 340 nm – 700 nm
- g. Rentang fotometrik : 0-2,5 O D
- h. Waktu membaca : 1-999 detik
- i. Waktu inkubasi : 5-999 detik
- j. Volume reaksi : 500 μ L per tes
- k. Dimensi : Panjang 33 cm x Lebar 34 cm x Tinggi
18 cm
- l. Berat : 8,5 kg
- m. Catu daya : 110-230 A C 5 0-60 Hz.