

Hepatoprotector Activity of the Polar n-Butanol Fraction of Corn Silk (*Zea mays* L.) in Paracetamol-Induced Male White Rats

Aktivitas Hepatoprotektor Fraksi Polar n-Butanol Rambut Jagung (*Zea mays* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Paracetamol

Nessa Nessa ^{a*}, Noni Rahayu Putri ^a, Iim Mutmaina ^a

^aProgram Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Perintis Indonesia, Padang, Sumatera Barat, Indonesia.

*Corresponding Authors: nessa91nessa@gmail.com

Abstract

Corn silk is a part of the corn plant that is known to contain beneficial chemical compounds, including flavonoid compounds that have antioxidant activity and have the potential as hepatoprotective compounds that can protect the liver from damage caused by free radicals. The purpose of this study was to determine the hepatoprotective effect of the polar fraction of corn silk on male white rats induced by paracetamol. The animals used were 25 male white rats divided into 5 groups, namely group 1 (Negative control), group 2 (positive control) induced by toxic doses of paracetamol, and groups 3, 4, 5 polar fractions of corn silk doses (200, 400, 800 mg/kgBW). The measurement parameters were SGOT-SGPT levels, liver organ weight ratio, and histopathological examination of the liver. The data obtained were analyzed descriptively and statistically with two-way ANOVA followed by Duncan's test. The results of observations of SGOT enzyme levels on days 7 and 14 were group 1 (18.5 and 20.5 U/L), group 2 (50.5 and 113.75 U/L), group 3 (21.5 and 45.25 U/L), group 4 (23.25 and 83.75 U/L), group 5 (26.5 and 105.75 U/L). SGPT enzyme levels on days 7 and 14 were group 1 (39.75 and 42 U/L), group 2 (70.25 and 82.25 U/L), group 3 (42.5 and 48 U/L), group 4 (46.26 and 64.75 U/L), group 5 (48.75 and 70.25 U/L). The results of histopathological observations with score values of group 1 (0), group 2 (4), group 3 (1), group 4 (3), group 5 (3). Based on the research results obtained, it can be concluded that the polar fraction of corn silk has the most effective hepatoprotective activity at the lowest dose of 200 mg/kgBW with the observation results closest to the negative control for each parameter.

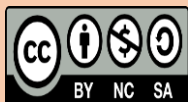
Keywords: Hepatoprotector, Polar Fraction, Corn Silk, Paracetamol

Abstrak

Rambut jagung merupakan bagian dari tanaman jagung yang diketahui mengandung senyawa-senyawa kimia yang bermanfaat, diantaranya adalah senyawa flavonoid yang memiliki aktifitas antioksidan dan berpotensi sebagai senyawa hepatoprotektor yang mampu melindungi hati dari kerusakan akibat radikal bebas. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek hepatoprotektor fraksi polar rambut jagung terhadap tikus putih jantan yang diinduksi paracetamol. Hewan yang digunakan tikus putih jantan sebanyak 25 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok 1 (kontrol Negatif), kelompok 2 (kontrol positif) diinduksi paracetamol dosis toksik, dan kelompok 3,4,5 fraksi polar rambut jagung dosis (200, 400, 800 mg/kgBB). Parameter pengukurannya kadar SGOT-SGPT, rasio berat organ hati, dan pemeriksaan histopatologi organ hati. Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif dan secara statistik dengan ANOVA dua arah yang dilanjutkan dengan uji Duncan. Hasil pengamatan kadar enzim SGOT pada hari ke-7 dan 14 yaitu kelompok 1 (18,5 dan 20,5 U/L), kelompok 2 (50,5 dan 113,75 U/L), kelompok 3 (21,5 dan 45,25 U/L), kelompok 4 (23,25 dan 83,75 U/L), kelompok 5 (26,5 dan 105,75 U/L). Kadar enzim SGPT pada hari ke-7 dan 14 yaitu kelompok 1 (39,75 dan 42 U/L), kelompok 2 (70,25 dan 82,25 U/L), kelompok 3 (42,5 dan 48 U/L), kelompok 4 (46,26 dan 64,75 U/L), kelompok 5 (48,75 dan 70,25 U/L). Hasil pegamatan histopatologi dengan nilai skor kelompok 1 (0), kelompok 2 (4), kelompok 3 (1), kelompok 4 (3), kelompok 5 (3). Berdasarkan hasil penelitian yang

diperoleh dapat disimpulkan fraksi polar rambut jagung memiliki aktivitas hepatoprotektor paling efektif pada dosis terendah 200 mg/kgBB dengan hasil pengamatan paling mendekati kontrol negatif pada tiap parameter.

Kata Kunci: Hepatoprotektor, Fraksi Polar, Rambut Jagung, Parasetamol.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 20/11/2025,
Revised: 13/01/2025,
Accepted: 13/01/2025,
Available Online: 17/01/2025.

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v9i1.1277>

Pendahuluan

Hati merupakan organ vital yang memiliki peran penting dalam metabolisme tubuh. Sebagai pusat metabolisme dengan fungsi yang sangat kompleks, hati rentan mengalami kerusakan akibat berbagai faktor seperti infeksi, virus, penggunaan obat, dan pengaruh lingkungan [2]. Kerusakan hati masih menjadi masalah kesehatan yang serius di Indonesia, dengan prevalensi hepatitis yang meningkat dari 0,6% pada tahun 2007 menjadi 1,2% pada tahun 2013 [2]. Pengobatan penyakit hati dengan metode modern masih belum memberikan hasil yang memuaskan. Tingginya angka kekambuhan, efek samping yang berat, serta mahal biaya pengobatan mendorong penderita untuk mencari alternatif pengobatan, salah satunya dengan memanfaatkan tanaman herbal [3].

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai hepatoprotektor adalah jagung (*Zea mays* L.), khususnya bagian rambut jagung. Rambut jagung yang selama ini dianggap sebagai limbah ternyata memiliki kandungan senyawa kimia yang bermanfaat bagi kesehatan. Suatu penelitian telah membuktikan kandungan senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam sampel ekstrak rambut jagung manis berupa senyawa golongan flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin [4]. Penelitian lain menunjukkan bahwa rambut jagung yang mengandung senyawa fenolik, terutama flavonoid, memiliki aktivitas antioksidan [5]. Senyawa ini berpotensi sebagai hepatoprotektor yang mampu melindungi hati dari kerusakan akibat radikal bebas [6].

Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa ekstrak etanol rambut jagung 1000 mg/kgBB memiliki efek hepatoprotektor dengan menurunkan kadar SGPT dan SGOT tikus yang diinduksi parasetamol [6]. Hasil penelitian lainnya menunjukkan pengaruh hepatoprotektif sutra jagung dengan cara memperbaiki histologi hati setelah diinduksi tetraklorida (CCl₄) [7]. Hasil penelitian lainnya telah melakukan uji pengaruh hepatoprotektif infus sutra jagung pada tikus wistar jantan didapatkan hasil setelah pemberian pengobatan, dapat menurunkan kadar enzim Alkaline Phosphatases (ALP) dan meningkatkan kadar glutathione (GSH) [8].

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk melanjutkan pengujian aktivitas hepatoprotektor pada fraksi polar rambut jagung (*Zea mays* L) dengan dosis 200, 400, 800 mg/kgBB terhadap tikus putih jantan yang diinduksi parasetamol terhadap penurunan nilai kadar SGOT dan SGPT, rasio organ hati dan melihat gambaran histopatologi. Fraksi polar rambut jagung menggunakan pelarut n-butanol, diduga memiliki kandungan senyawa aktif polar yang lebih spesifik dan terkonsentrasi seperti flavonoid dan tannin, sehingga aktivitas biologis yang dihasilkan lebih optimal. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai potensi fraksi polar rambut jagung sebagai hepatoprotektor dan memberikan alternatif pengobatan alami untuk penyakit hati.

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan yaitu Botol maserasi, rotary evaporator, timbangan analitik, timbangan Hewan, sentrifus, fotometer klinik mindray BA-88A, mikroskopi, tabung EDTA, pipet tetes, gelas ukur, pipa kapiler, tabung reaksi, lumpang, alu, kaca arloji, microtube, spuit oral, gunting, kapas, vial, corong pisah.

Bahan yang digunakan yaitu fraksi rambut jagung, makan dan minum hewan, aquadest, parasetamol, etanol 70%, n-heksan, etil asetat, n-butanol, kloroform, Natrium carboxy methyl cellulose (Na-CMC), reagen SGOT dan SGPT, zat warna hematoksilin dan eosin, xilol, paraffin.

Penyiapan Sampel dan Fraksinasi

Rambut jagung yang telah ditimbang sebanyak 17,5 kg kemudian dicuci dengan menggunakan air bersih. Pencucian ini bertujuan untuk menghilangkan kotoran-kotoran yang melekat. Rambut jagung diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 70% selama 3x24 jam. Saring hasil maserasi menggunakan kertas saring. Lakukan pengulangan hingga bening, gabungkan hasil maserasi kemudian uapkan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental [9].

Fraksinasi dilakukan dengan menambahkan 20 gram ekstrak rambut jagung dengan pelarut n-heksan dan aquadest dengan perbandingan (1:1) dengan jumlah volume 200 ml kedalam corong pisah 250 mL, kemudian dikocok selama 30 menit, setelah dikocok didiamkan dan tunggu sampai terbentuk dua lapisan yaitu lapisan n-heksan dan air. Ambil lapisan n-heksan (atas), kemudian ulangi 2-3 kali sampai lapisan n-heksan terlihat jernih. Selanjutnya ambil lapisan air pada n-heksan dan difraksinasi dengan etil asetat 100 ml dalam corong pisah 250 ml, kemudian dikocok dan didiamkan 30 menit. Lakukan 2-3 kali pengulangan sampai terlihat lapisan etil asetat yang bening. Kemudian ambil lapisan air, ditambahkan larutan n-butanol 100 ml difraksinasi dalam corong pisah 250 ml, kemudian dikocok dan didiamkan 30 menit, hingga terlihat 2 lapisan yaitu lapisan air dan lapisan n-butanol. Lakukan 2-3 kali pengulangan sampai lapisan n-butanol terlihat bening, kemudian diuapkan dengan *rotary evaporator* sehingga dihasilkan fraksi n-butanol kental [10].

Evaluasi Fraksi Polar rambut jagung

Evaluasi fraksi n-butanol (fraksi polar) rambut jagung meliputi : pemeriksaan organoleptis, penentuan rendemen, penentuan kadar abu, susut pengeringan, dan skrining fitokimia terhadap flavonoid, tannin, alkaloid, saponin [11].

Persiapan Hewan Percobaan

Penelitian menggunakan 25 ekor tikus putih jantan galur Wistar berumur 2-3 bulan dengan berat 180-200 gram yang dibagi menjadi 5 kelompok. Tikus di aklimatisasi selama 7 hari dengan beri makan dan minum yang cukup. Tikus yang digunakan adalah tikus yang sehat dan tidak menunjukkan perubahan berat badan lebih dari 10% yang berarti secara visual menunjukkan perilaku yang normal.

Perlakuan Terhadap Hewan Percobaan :

- Kelompok 1 kontrol negatif : diberikan larutan suspensi NaCMC 0,5% hari ke 1-13. Hari ke 7 dan 14 pemeriksaan SGOT & SGPT. Hari ke 15 pembedahan.
- Kelompok 2 kontrol positif : diinduksi parasetamol 1,25 g/KgBB hari ke 1-13. Hari ke 7 dan 14 pemeriksaan SGOT & SGPT. Hari ke 15 pembedahan.
- Kelompok 3 : Fraksi polar rambut jagung (FPRJ) 200 mg/kgBB hari ke 1-6, selanjutnya fraksi polar + induksi parasetamol 1,25 g/KgBB hari ke 8-13. Hari ke 7 dan 14 pemeriksaan SGOT & SGPT. Hari ke 15 pembedahan.
- Kelompok 4 : Fraksi polar rambut jagung (FPRJ) 400 mg/kgBB hari ke 1-6, selanjutnya fraksi polar + induksi parasetamol 1,25 g/KgBB hari ke 8-13. Hari ke 7 dan 14 pemeriksaan SGOT & SGPT. Hari ke 15 pembedahan.
- Kelompok 5 : Fraksi polar rambut jagung (FPRJ) 800 mg/kgBB hari ke 1-6, selanjutnya fraksi polar + induksi parasetamol 1,25 g/KgBB hari ke 8-13. Hari ke 7 dan 14 pemeriksaan SGOT & SGPT. Hari ke 15 pembedahan.

Uji Kadar Enzim SGPT dan SGOT

Sampel darah tikus 2-3 mL disentrifus pada kecepatan 3000 rpm selama 15 menit untuk mendapatkan serumnya. Serum dipipet sebanyak 100 uL ke dalam tabung reaksi kemudian campurkan dengan reagen 1 sebanyak 750 uL disebut working reagen(WR) lalu diinkubasi selama 5 menit. Setelah diinkubasi, tambahkan reagen 2 sebanyak 250 uL kedalam (WR), campurkan dengan baik menggunakan vortex, inkubasi selama 3 menit Kemudian lakukan pengujian menggunakan fotometer klinik MINDRAY BA-88A dengan panjang gelombang 340 nm.

Penentuan Rasio Berat Organ

Hewan yang telah dikorbankan dibedah lalu diambil organ hati, dibersihkan dan ditimbang, rasio berat organ hati terhadap berat badan dapat ditentukan menggunakan persamaan :

$$\text{Rasio Organ Hewan} = \frac{\text{Berat organ hewan}}{\text{Berat badan hewan}} \times 100\%$$

Pengamatan Histopatologi

Preparat histologi organ hati diambil pada perwakilan 1 tikus per kelompok yang telah dibuat dengan pewarnaan hematoksin-eosin. Kemudian dilakukan pengamatan secara mikroskopis dengan sistem skoring menggunakan mikroskop perbesaran 40-1000x.

Analisis Data

Data hasil pengukuran kadar SGOT dan SGPT diolah secara statistik dengan ANOVA dua arah dan dilanjutkan uji Duncan untuk mengetahui perbandingan nilai rata rata dari setiap perlakuan yang diuji. Hasil gambaran histopatologi hati berupa *scoring* dianalisis secara deskriptif.

Hasil dan Pembahasan

Fraksi polar rambut jagung yang diperoleh berupa cairan kental yang berwarna kuning kecoklatan, berbau khas, dan memiliki rasa manis. Dari 17,5 kg rambut jagung diperoleh 1750 gram simplisia kering rambut jagung selanjutnya diperoleh ekstrak kental rambut jagung)sebanyak 125,6266 gram dengan rendemen 8,37% dan didapatkan fraksi polar rambut jagung yang kental 14,4132 gram dengan rendemen 12,011%. Pada uji kadar abu diperoleh 1,3% dan uji susut pengeringan 8,7% yang bertujuan untuk melihat berapa banyak senyawa yang terkandung dalam fraksi yang hilang atau mudah menguap pada proses pengeringan yang dilakukan. Seluruh pengujian telah memenuhi persyaratan.¹² Kemudian pada uji skrining fitokimia diperoleh fraksi polar rambut mengandung senyawa flavonoid, fenolik, alkaloid dan tannin.

Flavonoid merupakan senyawa bioaktif polar yang banyak ditemukan dalam tumbuhan, termasuk pada fraksi polar rambut jagung. Senyawa ini telah dilaporkan memiliki aktivitas hepatoprotektor, yaitu kemampuan untuk melindungi hati dari kerusakan akibat paparan zat toksik atau stres oksidatif. Flavonoid, sebagai senyawa polifenolik, berperan sebagai antioksidan kuat karena mengandung gugus hidroksil (OH) yang mampu mendonorkan atom hidrogen untuk menetralkan radikal bebas. Mekanisme ini mencegah kerusakan sel hati yang disebabkan oleh stres oksidatif, seperti yang dijelaskan dalam penelitian terbaru [13]. Selain itu, flavonoid juga mampu menghambat peroksidasi lipid, yang merupakan indikator kerusakan oksidatif pada membran sel hati yang menjadikannya kandidat potensial sebagai agen hepatoprotektor. Tannin merupakan senyawa polifenol yang memiliki aktivitas antioksidan melalui mekanisme penangkapan radikal bebas, khelasi ion logam, serta peningkatan sistem antioksidan endogen. Aktivitas tersebut berperan penting dalam efek hepatoprotektor dengan cara melindungi membran hepatosit dari peroksidasi lipid, mempertahankan kadar glutathione, dan menurunkan inflamasi hati [14].

Dosis fraksi polar rambut jagung yang digunakan bervariasi bertujuan untuk mengetahui rentang dosis berapakah yang efektif sebagai hepatoprotektor. Pada kelompok dosis fraksi polar hari ke 1-7 diberikan sediaan dengan tujuan memberikan perlindungan terhadap organ hati sebelum diinduksi parasetamol.hari ke 8-14 kecuali kelompok kontrol (-), kelompok diberikan penginduksi parasetamol, dan kelompok dosis tetap diberikan sediaan fraksi polar 1 jam sebelum diinduksi. Pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT dilakukan pada hari ke 7 dan 14. Hari ke 15 dilakukan pembedahan untuk ditimbang berat organ hati dan untuk

pengamatan hispatologi terhadap jaringan hati. Pada hari ke 7 dilakukan pemeriksaan terhadap kadar SGOT-SGPT pada semua kelompok. Tujuan dari pemeriksaan ini untuk mengetahui kadar SGOT – SGPT pada tikus putih jantan, agar di hari ke 14 bisa melihat kelompok mana yang SGOT – SGPT nya mendekati normal pemeriksaan pertama (hari ke 7).

Tabel 1. Kadar SGOT dan SGPT pada hari ke-7 dan hari ke-14 (U/L)

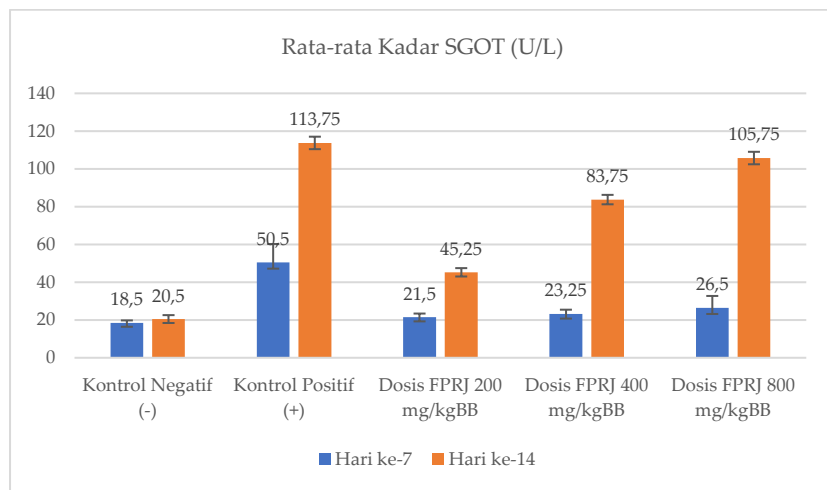
Kelompok Hewan	Kode Tikus	Hari ke-7		Hari ke-14	
		SGOT	SGPT	SGOT	SGPT
Kontrol Negatif (-)	T1	19	38	21	42
	T2	18	37	20	39
	T3	20	45	23	46
	T4	17	39	18	41
Rata - Rata		18,5 ± 1,29	39,75 ± 3,59	20,5 ± 2,08	42 ± 2,94
Kontrol Positif (+)	T1	51	69	112	81
	T2	45	66	117	79
	T3	64	83	110	87
	T4	42	63	116	82
Rata - Rata		50,5 ± 9,75	70,25 ± 8,85	113,75 ± 3,3	82,25 ± 3,4
Dosis FPRJ 200 mg/KgBB	T1	20	39	48	54
	T2	22	46	46	48
	T3	24	43	44	45
	T4	20	42	43	45
Rata - Rata		21,5 ± 1,91	42,5 ± 2,89	45,25 ± 2,22	48 ± 4,24
Dosis FPRJ 400 mg/KgBB	T1	22	44	84	65
	T2	26	47	87	70
	T3	21	45	83	63
	T4	24	49	81	61
Rata - Rata		23,25 ± 2,22	46,26 ± 2,22	83,75 ± 2,5	64,75 ± 3,86
Dosis FPRJ 800 mg/KgBB	T1	34	58	104	69
	T2	20	46	109	68
	T3	29	48	108	67
	T4	23	43	102	77
Rata - Rata		26,5 ± 6,24	48,75 ± 6,5	105,75 ± 3,3	70,25 ± 4,57

Pemeriksaan kadar SGOT (Serum Glutamic Oxal-acetat Transminase) atau AST (Aspartat Amonitransferase) dan SGPT (Serum Glutamic Pyruvic Transminase) dan ALT (Alanin Aminotransferase) merupakan parameter untuk mendeteksi penyakit hati. Peningkatan kadar dari SGOT dan SGPT akan terjadi jika adanya pelepasan enzim secara intraselular kedalam darah yang disebabkan nekrosis sel-sel hati maka aktivitasnya akan meningkat dalam darah ketika terjadinya kerusakan pada sel hati [14]. Kerusakan yang terjadi terus menerus pada sel hati dapat terlihat dari peningkatan kadar SGOT dan SGPT, karena pada saat sel-sel hati mengalami kerusakan, enzim-enzim yang dalam keadaan normal seharusnya tetap berada dalam sel hati maka akan masuk keperedaran darah hingga meningkatkan kadar SGOT-SGPT di dalam darah. Kadar SGPT dalam darah dapat dijadikan sebagai titik utama dalam melihat kerusakan hati karena sangat sedikit kondisi selain hati yang berpengaruh pada kadar SGPT dalam serum [16].

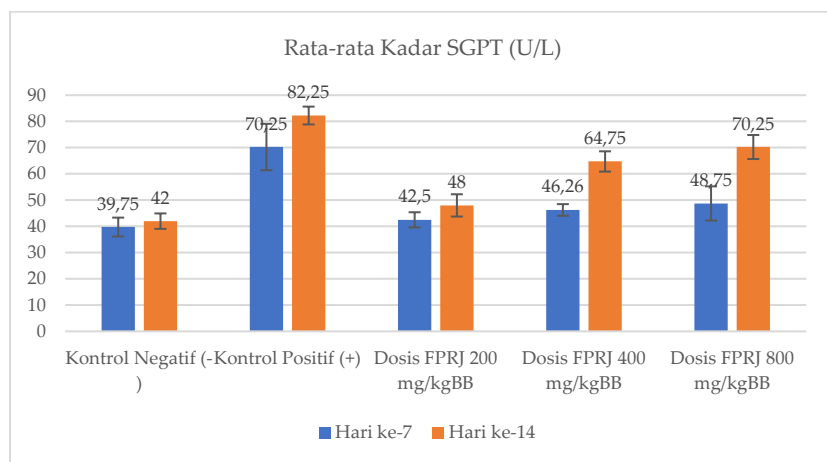
Pada hari ke-7 dilakukan pemeriksaan terhadap kadar enzim SGOT-SGPT pada semua kelompok. Kelompok positif memperlihatkan kadar yang lebih tinggi dibandingkan kelompok lainnya. Kelompok negatif tampak terlihat dalam keadaan rentang rata-rata normal. Kadar enzim normal SGOT maupun SGPT pada hewan uji tikus putih pada darah tikus putih yaitu 67 U/L dan kadar SGPT 48 U/L [16]. Dalam penelitian ini tikus putih jantan diberi fraksi pada kelompok dosis FPRJ 200mg/kgBB, FPRJ 400mg/kgBB, FPRJ 800mg/kgBB selama 7 hari dengan tujuan untuk mengetahui sejauh mana fraksi melindungi hepar. Pada hari ke 14 kadar SGOT dan SGPT meningkat kecuali kelompok negatif. Pada kelompok kontrol positif terjadi peningkatan kadar SGOT-SGPT karna selama perlakuan kelompok positif diberikan induksi paracetamol terus menerus dan dapat dinyatakan bahwa paracetamol 1,25g/kgBB mampu menyebabkan kerusakan pada hepar tikus [18].

Hal ini disebabkan oleh mekanisme hepatotoksik parasetamol dosis tinggi. Parasetamol di dalam tubuh dapat mengalami biotransformasi menghasilkan senyawa yang disebut dengan N-

asetilpara-benzoquinoneimine (NAPQI). Biotransformasi tersebut diperantarai oleh enzim CYP2E1. Dalam keadaan normal NAPQI berkonjugasi dengan glutation (GSH) membentuk senyawa sistein yang bersifat non toksik dan nantinya akan dikeluarkan diurine. Tetapi dalam keadaan toksik, terbentuk NAPQI yang berlebihan sehingga GSH yang ada tidak cukup untuk mendetoksi atau menetralkan dan mengubah menjadi senyawa non-toksik, sehingga NAPQI menumpuk dan metabolit reaktif toksik dan radikal bebas dapat mengganggu integritas membran sel dan terjadi kerusakan hati [19]. Efek toksik merupakan efek yang sangat berbahaya dan dapat menyebabkan kematian. Semua keracunan dapat terjadi akibat terjadi reaksi antara zat beracun dengan reseptor tubuh [20].



Gambar 1. Grafik Perbandingan Rata-Rata Kadar Enzim SGOT

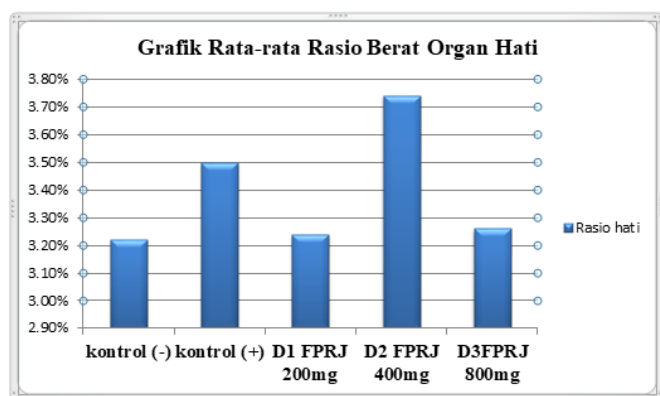


Gambar 2. Grafik Hasil Perbandingan Rata-Rata Kadar Enzim SGPT

Pada kelompok fraksi polar menunjukkan bahwa adanya peningkatan kadar SGOT dan SGPT dibandingkan dengan kontrol positif, semakin tinggi dosis fraksi polar tampak semakin tinggi kadar SGOT dan SGPT. Fraksi polar rambut jagung 200mg/kgBB menunjukkan kadar rata-rata paling rendah mendekati kelompok negatif dengan kadar rata-rata SGOT pada hari ke-7 sebesar 21,5 U/L dan pada hari ke-14 sebesar 45,25 U/L. Sedangkan kadar rata-rata SGPT pada hari ke-7 sebesar 42,5 U/L dan pada hari ke-14 sebesar 48 U/L. Hasil ini menunjukkan dosis fraksi polar rambut jagung paling efektif dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus adalah dosis 200mg/kgBB. Hal ini dapat terjadi karna adanya kandungan flavonoid pada fraksi polar rambut jagung dapat berpotensi sebagai antioksidan sekaligus sebagai hepatoprotektor. Senyawa flavonoid yang berpotensi sebagai antioksidan yang dapat berperan mencegah terjadinya stres oksidatif yang disebabkan oleh banyaknya jumlah radikal bebas dalam tubuh. Antioksidan akan mengikat radikal bebas mencegah terjadinya oksidasi dan menetralkan senyawa yang telah teroksidasi dengan cara menyumbangkan elektron, sehingga sel hati terlindungi dari kerusakan [21].

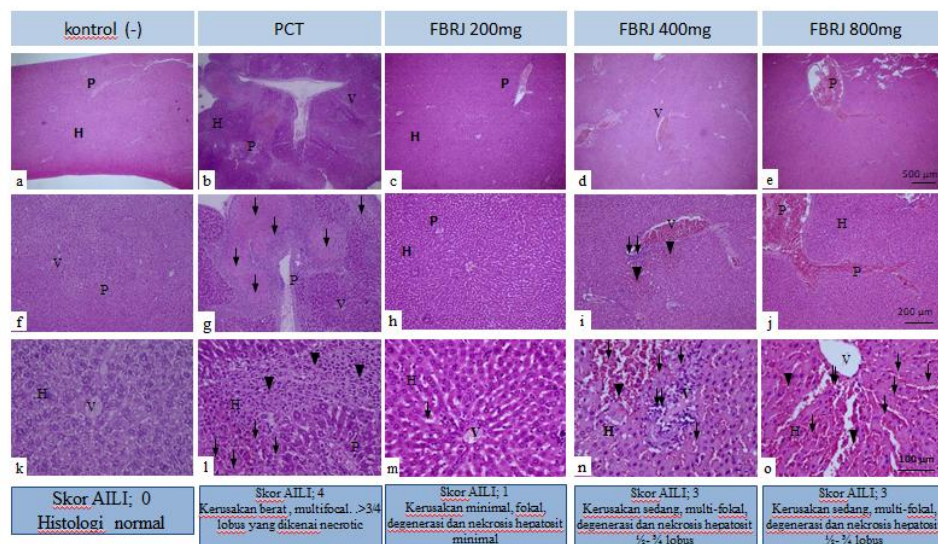
Berdasarkan hasil analisis statistik ANOVA dua arah terhadap nilai SGOT-SGPT yaitu menunjukkan fraksi polar rambut jagung memiliki efek hepatoprotektor yang diperoleh hasil dengan signifikan sebesar $p < 0.000$ ($p < 0.05$), yang berarti terdapat perbedaan nilai SGOT-SGPT terhadap masing-masing kelompok yang diberikan sediaan uji, kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif (berbeda secara nyata). Kemudian dilanjutkan dengan uji Duncan untuk mengetahui perbedaan dari masing-masing kelompok perlakuan. Untuk kadar enzim SGOT kelompok kontrol positif berbeda nyata dengan dosis 800mg/KgBB, 400mg/kgBB, 200mg/kgBB dan kontrol negatif. Untuk kadar enzim SGPT dosis 800mg/KgBB tidak berbeda nyata dengan 400mg/KgBB. Dosis 200mg/KgBB tidak berbeda nyata dengan kontrol negatif, namun berbeda nyata dengan kontrol positif.

Parameter selanjutnya yang diamati pada penelitian ini yaitu menghitung rasio berat organ dengan cara menghitung berat organ hewan dibagi dengan berat badan hewan sebelum pembedahan dikali 100% yang dianalisis secara deskriptif. Data rasio berat organ hati kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dosis FPRJ 200mg/kgBB, FPRJ 400mg/kgBB, FPRJ 800mg/kgBB adalah 3,22%, 3,50%, 3,24%, 3,74%, 3,26% (Gambar 3).



Gambar 3. Grafik Hasil Perhitungan Rata-Rata Rasio Hati.

Rasio organ yang masih berada rentan normal yakni 2-3%.²⁰ Rasio bobot hati yang lebih besar pada kelompok kontrol positif dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dapat menggambarkan terjadinya pembengkakan hati karena terjadinya nekrosis terhadap sel-sel hati. Peningkatan berat organ hati pada kelompok dosis 400 mg/kgBB diduga berkaitan dengan terjadinya hipertrofi hepatosit dan respon adaptif hati terhadap beban metabolik flavonoid sebagai xenobiotik. Pada dosis tinggi, flavonoid dapat bersifat pro-oksidan dan menginduksi enzim metabolik hati, yang memicu stres oksidatif, inflamasi ringan, serta akumulasi metabolit, sehingga menyebabkan pembesaran organ hati [22]. Parameter uji selanjutnya yaitu pemeriksaan histopatologi terhadap jaringan organ hati tikus putih jantan yang terlihat pada Gambar 4.



Gambar 4. Histopatologi Jaringan Hati Hewan percoba

Berdasarkan gambar diatas Histopatologi jaringan hepar hewan coba memperlihatkan parenkim hati dengan sel hepatosit (H) tersusun dalam tubekula, vena sentralis (v), area porta (p). Pada kelompok 1 kontrol negatif (hewan normal) tampak hepar dengan vena sentral dan sistem porta, hepatosit tersusun teratur dalam pola trabekula. Tidak tampak degenerasi kematian sel yang bermakna dan tidak tampak pelebaran pembuluh darah (hiperemi) maupun perdarahan (hemoragi). Pada kelompok 2 perlakuan diinduksi parasetamol jaringan hati menunjukkan Kerusakan berat dan juga tampak kematian sel, dimana menunjukkan hepatosit yang berdegenerasi, sebagai nekrosis menyebar banyak pada jaringan hepar, fibrosis periporta (panah), serta sebaran sel radang yang cukup luas di area jaringan hepar ditandai (mata panah). Kelompok 3 Pemberian (fraksi polar rambut jagung pada dosis 200 mg/kgBB + parasetamol) memperlihatkan kerusakan minimal dengan hepatosit degenerasi/ nekrosis ditandai (panah). Gambaran memperlihatkan perbaikan kerusakan hati secara morfologi histologi hepar dengan berkurangnya fibrosis, degenerasi, hepatosit yang nekrosis, serta sebaran sel radang tampak terjadi perbaikan di banding kan kelompok positif, dan parenkim hati paling baik dibanding dosis fraksi polar rambut jagung lainnya.

Histologi jaringan hepar hewan coba kelompok 4 dan kelompok 5 Pemberian (fraksi polar rambut jagung pada dosis 400mg dan 800mg) memperlihatkan kerusakan jaringan sedang, multifokal $\frac{1}{2}$ sampai $\frac{3}{4}$ area lobulus yang dikenai ditandai degenerasi, nekrosis hepatosit (panah), sinusoid melebar (hiperemi) dan perdarahan (hemoragi) ditandai (mata panah) dan sebaran sel radang (panah ganda).

Selanjutnya dilakukan penilaian terhadap kerusakan hati dinilai berdasarkan rerata skoring AILI (*Acetaminophen-induced liver injury*). Hasil rerata skoring terhadap pengamatan histopatologi berdasarkan nilai skor. Hasil yang didapatkan skoring AILI skor kerusakan pada kelompok kontrol negatif (0), kelompok positif diinduksi parasetamol (4), dosis 200mg/kgBB (1), dosis 400mg/kgBB (3), dan dosis 800mg/kgBB adalah (3). Dari hasil nilai score terlihat pada pemberian fraksi polar rambut jagung terdapat nilai scor lebih sedikit dibandingkan dengan kontrol positif. Tetapi hasil tersebut tidak dapat dikatakan bermakna atau tidak bermakna karena penelitian hanya bersifat deskriptif.

Data hasil uji histopatologi organ hati dikatakan bahwa fraksi polar rambut jagung memiliki efek hepatoprotektor, dapat dilihat bahwa fraksi polar rambut jagung paska diinduksi parasetamol. Gambaran histologi menunjukkan fraksi polar rambut jagung dosis rendah 200mg/kgBB. Tampak perbaikan histologi hepar di bandingkan kelompok positif. Dengan degenerasi, nekrosis hepatosit dan tanda radang yg berkurang. Perbaikan histologi lebih nyata pada dosis 200mg/kgBB dibandingkan kontrol positif, dosis 400mg/kgBB, dan 800mg/kgBB. Hal ini terjadi karna adanya kandungan flavonoid pada fraksi polar rambut jagung dapat berpotensi sebagai antioksidan sekaligus sebagai hepatoprotektor [23].

Flavonoid pada rambut jagung berperan penting dalam melindungi hati dari toksisitas NAPQI melalui beberapa mekanisme, antara lain menghambat aktivitas enzim CYP2E1 sehingga menurunkan pembentukan NAPQI, meningkatkan kadar glutathione (GSH) untuk menetralkan NAPQI, serta bertindak sebagai scavenger radikal bebas. Beberapa penelitian melaporkan bahwa pemberian flavonoid mampu menurunkan kadar SGOT dan SGPT serta memperbaiki histopatologi hati pada model hewan yang diinduksi parasetamol. Hal ini didukung oleh studi yang menunjukkan bahwa flavonoid meningkatkan aktivitas enzim detoksifikasi seperti glutathione-S-transferase (GST), sehingga membantu mengurangi akumulasi metabolit toksik dalam hati [24]. Selain itu flavonoid, yang mengandung gugus fenolik, berperan sebagai penangkap radikal bebas dengan mendonorkan atom hidrogen, sehingga mereduksi radikal bebas menjadi bentuk yang lebih stabil. Mekanisme ini memungkinkan flavonoid mengikat radikal bebas atau metabolit toksik obat secara langsung, sehingga menghambat kerusakan hati [25].

Berdasarkan nilai rata-rata kadar SGPT dan SGOT, persentase berat organ hati serta pengamatan histopatologi, dosis yang paling efektif memiliki aktivitas hepatoprotektor adalah dosis paling rendah 200 mg/kgBB. Efektivitas dosis rendah dibanding dosis tinggi pada tumbuhan dapat dijelaskan melalui mekanisme hormesis, yaitu respons biologis adaptif terhadap paparan senyawa bioaktif dosis rendah yang mampu mengaktifasi sistem pertahanan sel, sedangkan dosis tinggi justru memicu efek pro-oksidan dan antagonisme antar metabolit sekunder. Flavonoid dan tannin yang terkandung dalam rambut jagung pada dosis rendah mampu mengaktifasi jalur antioksidan endogen seperti Nrf2 serta meningkatkan kadar glutathione, sehingga efektif menetralkan metabolit toksik NAPQI. Namun, pada dosis tinggi, flavonoid dan tannin berpotensi bersifat pro-oksidan yang justru meningkatkan stres oksidatif dan menurunkan efek hepatoprotektor [26].

Kesimpulan

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian paracetamol dapat meningkatkan kadar SGPT dan SGOT serta meningkatkan bobot organ dan merusak hati dari pengamatan histopatologi yang menandakan adanya efek hepatotoksik. Kelompok perlakuan fraksi polar rambut jagung dengan berbagai dosis dapat menurunkan kadar SGPT dan SGOT serta memperbaiki kerusakan organ hati, dengan efektif dosis 200 mg/kgBB. Efek perlindungan ini diduga berasal dari kandungan flavonoid dan tannin yang berperan sebagai antioksidan, mampu menangkal radikal bebas NAPQI yang dihasilkan dari metabolisme paracetamol serta menghambat peroksidasi lipid. Namun, adanya fenomena *non-dose dependent* menunjukkan bahwa dosis tinggi fraksi rambut jagung terbukti tidak memberikan aktivitas hepatoprotektor yang lebih baik. Hal ini dapat disebabkan kandungan flavonoid dan tannin pada dosis tinggi dapat berpotensi bersifat pro-oksidan yang justru meningkatkan stres oksidatif dan menurunkan efek hepatoprotektor. Penelitian ini masih sangat terbatas karena belum melihat parameter lain yang lebih luas terkait kerusakan hati yang diakibatkan stress oksidatif. Sehingga disarankan bagi penelitian selanjutnya untuk melakukan pengamatan pada parameter lain seperti kadar albumin, bilirubin, MDA, SOD dan lainnya, untuk memperkuat hasil terkait aktivitas hepatoprotektor rambut jagung.

Conflict of Interest

Penulis menyatakan bahwa penelitian ini dilaksanakan secara independen tanpa adanya konflik kepentingan apapun yang akan mempengaruhi hasil dan data dari penelitian ini.

Acknowledgment

Penulis menyampaikan terima kasih yang tulus kepada Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia atas dukungan berupa fasilitas dan sumber daya yang membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.

Referensi

- [1] Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Textbook of Internal Medicine Volume II edition V. Jakarta: Interna Publishing; 2009.
- [2] Kementerian Kesehatan RI. Petunjuk Teknis Pelaksanaan Imunisasi Hepatitis B. Direktorat Jendral Pemberantasan Penyakit Menular Dan Penyehatan Lingkungan Pemukiman. Jakarta: KemenKes RI; 2018.
- [3] Matakana S, Pigai M. Analisis Pendapatan Usahatani Jagung (Zea Mays L.) Di Kampung Kaliharapan Distrik Nabire Kabupaten Nabire. Jurnal Pertanian; 2021; 1–7.
- [4] Aulyawati, Nurwardian Y, Suryani N. Skrining Fitokimia Dan Aktivitas antioksidan ekstrak etanol rambut jagung manis (Zea Mays Ssaccharata Strurf) Menggunakan Metode DPPH. Jurnal Kimia & Pendidikan Kimia. 2021; 3(2): 132–42.
- [5] Liu J, Songyi L, Zuozhao W, Cuina W, Wang E, Yang Z. Supercritical fluid extraction of flavonoids from maydis stigma and its nitrite-scavenging ability. Food and Bioproducts Processing. 2011; 89(4):333–9.
- [6] Lenny S. Senyawa Terpenoida dan steroida. Medan: USU Press; 2006.
- [7] Nessa, Ifmaily, Putri Y, Asra R. Hepatoprotector Effect of Corn Silk Ethanol Extract (Stigma maydis) on Paracetamol-Induced White Male Rats. Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development. 2021; 9.5:10–16.
- [8] Ramadani, Arba P, Jasno, Tahmid AH. Efek Hepatoprotektor Ekstrak Rambut Jagung (Zea Mays L.): Gambaran Histopatologi Hati Tikus Terhadap Induksi Karbon Tetraklorida (CCl4). Prosiding Seminar Nasional Hasil Penelitian dan Pengabdian Masyarakat; 2021. 82–9.
- [9] Depkes RI. Farmakope Herbal Indonesia (I). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2008.
- [10] Verawati, Arel A, Monika. Uji Efek Anti-inflamasi Fraksi Daun Piladang (Solenostemon scutellarioides (L). Codd) Terhadap Mencit Putih Betina. Jurnal Scientia. 2015; 5(2):89–9.
- [11] Depkes RI. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Jakarta: Direktorat Pengawasan Obat Tradisional; 2000.
- [12] Depkes RI. Farmakope Herbal Indonesia (II). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2017.
- [13] Zhang S, Chen J, Sun A, Zhao L. Protective effects and antioxidant mechanism of bamboo leaf flavonoids on hepatocytes injured by CCl4. Food Agric Immunol 2014;25:386–96.
- [14] Khan RA et al. Protective effects of tannins against liver injury. Pharmacognosy Reviews, 2019.

- [15] Hasni, Syarif, Isnawaty D. Gambaran Hasil Pemeriksaan Sgot dan Sgpt Pada Penghirup Lem Di Jalan Abdul Kadir Kota Makassar. Jurnal Media Laboran. 2018; 8(2): 43–49.
- [16] Nessa, Martinus BA, Oktarina S. Uji Toksisitas Subakut Ekstrak Etanol Rambut Jagung (*Stigma Maydis*) Terhadap Fungsi Hati Tikus putih Jantan. JAFP (Jurnal Akademi Farmasi Prayoga). 2022; 7(1): 28–38.
- [17] Susanto D, Lisdiana, Christijanti W, Iswari RS. Pengaruh Pemberian Ekstrak Black Garlic Terhadap Kadar Alanine Aminotransferase (Alt) Dan Aspartate Aminotransferase (Ast) Tikus Yang Dipapar Asap Rokok. Prosiding Semnas Biologi ke-9; 2021. 29–34.
- [18] Saeed MD, Babazadeh M, Arif MA, Arain ZA, Bhutto AH. 2017. Silymarin: A Potent Hepatoprotective Agent in Poultry Industry. World's Poultry Science Journal. 2021; 73(3): 483–92.
- [19] Jaeschke H et al. Mechanisms of acetaminophen hepatotoxicity. Drug Metabolism Reviews, 2012.
- [20] Katzung BG. Farmakologi Dasar dan Klinik Hal. 97-103. Jakarta: Salemba Medika; 2002.
- [21] Karlina, Asta. Review Literatur: Efektivitas Tumbuhan Yang Mengandung Senyawa Flavonoid Sebagai Antioksidan Yang Berpotensi Sebagai Hepatoprotektor. Biocaster : Jurnal Kajian Biologi. 2023; 3(1): 40–45.
- [22] Galati G, O'Brien PJ. Potential toxicity of flavonoids. Free Radical Biology & Medicine, 2004.
- [23] Indayani NS., Susilawati., and Lestari S. R. Pengaruh Pemberian Deksametason Terhadap Kerusakan Hepar Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. [Skripsi]. Malang: Universitas Negeri Malang; 2009.
- [24] Putri WCW, Yuliawati Y. Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) pada Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Parasetamol. Pharmacon J Farm Indones 2021;18:148–56.
- [25] Kim M, Jee S-C, Sung J-S. Hepatoprotective effects of flavonoids against benzo [a] pyrene-induced oxidative liver damage along its metabolic pathways. Antioxidants 2024;13:180.
- [26] LI, J., et al. Oxidative medicine and cellular longevity. Hindaw: London, UK; 2019.