

Efek Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Bunga Cengkeh terhadap Model Tikus Intoksikasi Parasetamol

Salfa Azizah Giyatsilah^{*}, Santun Bhekti Rahimah, Yuke Andriane

Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

salfa.azizah193@gmail.com, santunbr94@gmail.com, andrianeyuke@gmail.com

Abstract. Liver inflammation is a common trigger of liver disease, considered the main cause of liver tissue damage. One of the pathological causes of liver disease is drug-induced liver damage (DILI). Paracetamol is a drug that has characteristics as a hepatotoxin. Cloves serve as an alternative therapy for anti-inflammatory treatment. This study aims to determine the effect of administering ethanol extract of clove flowers (*Syzygium Aromaticum*) on the histopathological picture of the liver in Wistar strain white rats (*Rattus norvegicus*) post high-dose paracetamol induction. The research method is an experimental study with subjects consisting of 5 experimental groups, including a normal control group, a negative control group, P1, P2, and P3, with each group comprising 6 Wistar strain white rats. Paracetamol at a dose of 2000mg/kgBW was administered to all groups except the normal control group. After 3 days of paracetamol induction, clove flower ethanol extract was administered to groups P1, P2, and P3 at doses of 150, 300, and 600mg/kg BW, respectively, for 14 days. The group of rats given the ethanol extract of clove flowers experienced milder liver damage compared to the negative control group, where cell damage occurred from the central to the midzone of the liver lobule and half of the lobule experienced necrosis. There is significant effect of clove flower ethanol extract (*Syzygium aromaticum*) on the histopathology of the liver in Wistar strain white rats (*Rattus norvegicus*) post high-dose paracetamol induction. This study supports the potential of clove flower extract in anti-inflammatory therapy, particularly in protecting the liver organ from damage caused by toxic agents. Further research is needed to identify the duration of administration and potential side effects of clove flower extract in other animal models and clinical trials in humans.

Keywords: AILI Score, Cloves, Clove Ethanol Extract.

Abstrak. Inflamasi hepar merupakan pemicu umum liver disease yang dianggap sebagai penyebab utama kerusakan jaringan hepar. Drug-induced liver injury (DILI) merupakan salah satu penyebab patologis terhadap hepar. Parasetamol merupakan obat yang memiliki karakteristik sebagai hepatotoksikan. Cengkeh berperan sebagai terapi alternatif untuk pengobatan anti-inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol bunga cengkeh (*Syzygium Aromaticum*) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) pasca induksi parasetamol dosis tinggi. Metode penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan subjek yang terdiri dari 5 kelompok eksperimental termasuk kelompok kontrol normal, kontrol negatif, P1, P2, dan P3 dengan jumlah setiap kelompok 6 ekor tikus putih Galur Wistar. Parasetamol dosis 2000mg/kgBB diberikan pada seluruh kelompok kecuali kelompok kontrol normal. Setelah 3 hari induksi parasetamol, ekstrak etanol bunga cengkeh diberikan pada kelompok P1, P2, dan P3 masing-masing dengan dosis 150, 300, dan 600mg/kg BB selama 14 hari. Kelompok tikus yang diberikan ekstrak etanol bunga cengkeh mengalami kerusakan hepar lebih ringan dibandingkan kelompok kontrol negatif yang kerusakan sel-sel terjadi di central sampai ke midzone dari lobulus hepar dan ½ lobulus yang mengalami nekrosis. Terdapat pengaruh yang signifikan dari ekstrak etanol bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap histopatologi hepar tikus putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) pasca induksi parasetamol dosis tinggi. Penelitian ini mendukung potensi ekstrak bunga cengkeh dalam terapi anti-inflamasi, khususnya dalam melindungi organ hepar dari kerusakan akibat agen toksik. Diperlukan penelitian lanjutan untuk mengidentifikasi durasi pemberian dan potensi efek samping ekstrak bunga cengkeh pada model hewan lain maupun uji klinis pada manusia.

Kata Kunci: Cengkeh, Ekstrak Etanol Cengkeh, Histopatologi Hepar, Parasetamol Dosis Tinggi, Skor AILI, *Syzygium Aromaticum*.

A. Pendahuluan

Inflamasi atau peradangan adalah respons sistem kekebalan tubuh terhadap rangsangan berbahaya, seperti patogen, sel rusak, senyawa beracun, atau iradiasi. (Chen et al., 2018) Inflamasi dapat dikenali dengan adanya rubor/kemerahan (akibat vasodilatasi), tumor/bengkak (akibat eksudasi), kalor/panas (akibat hiperemia), dolor/nyeri (akibat ketegangan lokal dan mediator inflamasi), dan fungsi laesa/penurunan fungsi (akibat hilangnya mobilitas atau fibroplasia). (Nyayu Mevia Fiqi & Zulmansyah, 2021) Inflamasi hepar merupakan pemicu umum liver disease yang dianggap sebagai penyebab utama kerusakan jaringan hepar. (Fatmaningrum et al., 2021) Drug-induced liver injury (DILI) juga merupakan salah satu penyebab patologis terhadap hepar karena terdapat lebih dari 350 obat yang dikaitkan dengan beberapa risiko kerusakan hepar. (Kleiner, 2018) Parasetamol (APAP) adalah salah satu analgesik yang paling umum digunakan di Amerika Serikat dan dilaporkan sebagai penyebab paling umum dari acute liver failure di Amerika Serikat. (Yoon et al., 2016) Setiap tahunnya di Amerika Serikat pasien dirawat di rumah sakit akibat kelebihan dosis parasetamol mencapai 30.000. (Yoon et al., 2016) Parasetamol induced-liver injury terjadi melalui pembentukan N-asetil-p-benzoquinone imine (NAPQI). (Yoon et al., 2016) Sebagian besar APAP-Induced liver injury terletak pada senyawa NAPQI yang toksik dan reaktif sehingga membentuk ikatan kovalen dengan gugus sulfhidril pada molekul sistein dan lisin dalam mitokondria hepatosit. (Yuyun Saputri & Meta Maulida Damayanti, 2021) Kematian sel hepatosit yang diinduksi parasetamol menimbulkan perubahan karakteristik nekrosis. (Woolbright & Jaeschke, 2018)

Penatalaksanaan proses inflamasi yang terjadi umumnya menggunakan kelas obat golongan steroid dan nonsteroid (NSAID). (Ericson-Neilsen & Kaye, 2002) Namun, NSAID diketahui mempunyai banyak efek samping, termasuk perdarahan gastrointestinal, efek samping kardiovaskular, dan nefrotoksisitas akibat NSAID. (Wongrakpanich et al., 2018) Saat ini banyak dikembangkan alternatif lain untuk penanganan inflamasi antara lain adalah obat tradisional. Riset yang dilakukan oleh World Health Organization (WHO) menunjukkan bahwa beberapa negara seperti Asia, Afrika, maupun Amerika menggunakan obat herbal untuk mengobati penyakit sebagai pengobatan alternatif kedua. (Reiza Adiyasa, 2021) Obat tradisional ialah ramuan yang terdiri atas bahan-bahan yang diperoleh dari tumbuh-tumbuhan, bahan hewani, mineral, sari yang dicampur, dan diracik untuk dikonsumsi serta dipercaya secara turun temurun oleh masyarakat dapat mengobati penyakit. (Reiza Adiyasa, 2021) Salah satunya adalah *Syzygium aromaticum* (cengkeh) yang telah digunakan untuk mengawetkan makanan dan memiliki berbagai khasiat aktivitas farmakologi. (Batiha et al., 2020)

Syzygium aromaticum kaya akan banyak fitokimia seperti sesquiterpen, monoterpen, hidrokarbon, dan senyawa fenolik. Eugenyl acetate, eugenol, dan β -caryophyllene yang terbukti memiliki aktivitas analgesik, antioksidan, antikanker, antiseptik, antidepresan, antispasmodik, anti-inflamasi, antivirus, antijamur, dan antibakteri. (Batiha et al., 2020) Oleh karena itu, tujuan dilakukan penelitian ini untuk mengetahui potensi efek anti-inflamasi ekstrak etanol bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih Galur Wistar pasca diinduksi parasetamol dosis tinggi. (Ayuadiningsih et al., 2021)

B. Metode

Subjek penelitian ini adalah hewan coba berupa tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diperoleh dari Laboratorium Fakultas MIPA Universitas Islam Bandung. Tikus berjenis kelamin jantan berumur 2-3 bulan, bobot 200-250 gram, serta dalam kondisi sehat dan tidak ada luka.

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian eksperimental. Subjek yang digunakan adalah 30 tikus putih jantan yang dibagi menjadi lima kelompok, yaitu: Kelompok kontrol normal, yaitu kelompok tikus yang tidak diinduksi parasetamol 2000mg/kgBB, tidak diberikan ekstrak etanol bunga cengkeh (sebagai anti-inflamasi), dan diinjeksikan NaCMC sebagai plasebo; Kelompok kontrol negatif, yaitu kelompok yang diinduksi parasetamol 2000mg/kgBB dan tidak diberikan intervensi pemberian ekstrak etanol bunga cengkeh; Kelompok Perlakuan 1, yaitu kelompok yang diinduksi parasetamol 2000mg/kgBB dan diintervensi pemberian ekstrak etanol bunga cengkeh sebagai sebanyak $2n = 600\text{mg/kgBB}$; Kelompok Perlakuan 2, yaitu kelompok yang diinduksi parasetamol 2000mg/kgBB dan diintervensi pemberian ekstrak etanol bunga cengkeh $n =$

300mg/kgBB; Kelompok Perlakuan 3, yaitu kelompok yang diinduksi prasetamol 2000mg/kgBB dan diintervensi pemberian ekstrak etanol bunga cengkeh $\frac{1}{2}n = 150\text{mg/kgBB}$.

Sebelum pemberian masa perlakuan, hewan coba yang memenuhi kriteria inklusi diadaptasikan ke kondisi penelitian (aklimatisasi) selama tiga minggu. Selama periode penelitian hewan coba ditempatkan dalam kandang terbuat dari bak plastik berukuran 28 x 34 x 14 cm. Setiap kandang diisi oleh enam ekor hewan coba. Kandang juga dilengkapi dengan tempat makanan dan minuman sehingga hewan coba dapat mengakses makanan dan minuman secara ad libitum. Kandang diberi alas serbuk kayu, sedangkan pembersihan kandang dan penggantian serbuk kayu dilakukan paling sedikit tiga hari sekali.

Periode induksi parasetamol dosis tinggi (2000mg/kgBB) dilakukan selama 3 hari. Setelah 3 hari pemberian induksi parasetamol dosis tinggi, kelompok P1, P2, dan P3 dengan masing-masing dosis 600, 300, 150 mg/kgBB selama 14 hari melalui peroral. Terminasi hewan dilakukan setelah 14 hari perlakuan pemberian ekstrak etanol bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) menggunakan ketamin secara intramuscular yang bertindak sebagai agen anestesi lokal. Jaringan hepar dibedah dan difiksasi dalam formalin 10%, didehidrasi dalam etanol bertahap (50-100%), dibersihkan dalam xilen, dan ditanam dalam lilin parafin. Bagian yang tebalnya 5-6 mm kemudian diberikan pewarnaan pewarna hematoksin dan eosin untuk pengamatan mikroskopis (dengan perbesaran 40x, 100x, dan 400x) perubahan histopatologis pada hepar.

Keparahan kerusakan hepar tikus dinilai sesuai derajat AILI (Acetaminophen-induced liver injury). Skor AILI dengan gambaran perubahan histopatologi sel hati yang berkisar antara 0 (hepatosit normal) hingga 5 (severe hepatocytes loss). Data skor AILI dianalisis statistik menggunakan uji parametrik Kruskal-Wallis karena data yang ditemukan tidak homogen dan tidak terdistribusi normal. Dilakukan uji normalitas skor AILI data numerik menggunakan Saphiro-Wilk Test untuk menentukan apakah data terdistribusi normal atau tidak. Setelah melakukan uji parametrik menggunakan Kruskal-Wallis, dilakukan analisis menggunakan uji Post-Hoc Least Significance Different (LSD) untuk mengetahui efektivitas tiap kelompok perlakuan. Penelitian ini telah lolos uji etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, dengan Nomor: 190/KEPK-Unisba/VIII/2024.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Tabel 1. Efektivitas Dosis Ekstrak Etano Bunga Cengkeh terhadap Kerusakan Hepar Pasca Induksi Parasetamol Dosis Tinggi

Dosis (I)	Dosis (J)	Mean Difference (I-J)	P-Value
Kelompok Kontrol Normal	Kelompok Kontrol Negatif	-1.8952*	0,001
	150mg/kgBB	-0,1905	0,657
	300mg/kgBB	-0,8952	0,103
	600mg/kgBB	-0,9619	0,050
Kelompok Kontrol Negatif	Kelompok Kontrol Normal	1,8952*	0,001
	150mg/kgBB	1,7048*	0,001
	300mg/kgBB	1,0000	0,088
Dosis Ekstrak Etanol Cengkeh 150mg/kgBB	600mg/kgBB	0,9333	0,076
	Kelompok Kontrol Normal	0,1905	0,657
	Kelompok Kontrol Negatif	-1,7048*	0,001
Dosis Ekstrak Etanol Cengkeh 300mg/kgBB	300mg/kgBB	-0,7048	0,195
	600mg/kgBB	-0,7714	0,110
	Kelompok Kontrol Normal	0,8952	0,103
	Kelompok Kontrol Negatif	-1,0000	0,088
Dosis Ekstrak Etanol Cengkeh 600mg/kgBB	150mg/kgBB	0,7048	0,195
	600mg/kgBB	-0,0667	0,906
	Kelompok Kontrol Normal	0,9619	0,050
	Kelompok Kontrol Negatif	-0,9333	0,076

Dosis (I)	Dosis (J)	Mean Difference (I-J)	P-Value
Dosis Ekstrak Etanol	150mg/kgBB	0,7714	0,110
Cengkeh 600mg/kgBB	300mg/kgBB	0,0667	0,906

Based on observed means.

**. The mean difference is significant at the 0,05 level.*

Tabel 2. Tingkat Kerusakan Hepar Tikus Pasca Induksi Parasetamol Dosis Tinggi Menggunakan AILI Score

Kelompok	Tikus	Skor AILI
Kelompok Kontrol Normal	1	+1
	2	0 (-)
	3	+1
	4	+1
	5	+1
	6	+1
Kelompok Kontrol Negatif	1	+2
	2	+4
	3	+2
	5	+4
	6	+2
	6	+2
Kelompok Perlakuan 1 (Dosis Ekstrak Cengkeh 600mg/kgBB)	1	+1
	2	+1
	3	+2
	5	+1
	6	+3
	6	+3
Kelompok Perlakuan 2 (Dosis Ekstrak Cengkeh 300mg/kgBB)	1	+1
	2	+1
	4	+1
	5	+3
	5	+3
	5	+3
Kelompok Perlakuan 3 (Dosis Ekstrak Cengkeh 150mg/kgBB)	1	+1
	2	+2
	3	+1
	4	+1
	5	+1
	6	+1

Berdasarkan tabel 1 didapatkan bahwa Dosis 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB memiliki efek yang cukup mirip, terutama jika dibandingkan dengan kontrol normal (tidak signifikan). Namun, semua dosis menunjukkan perbedaan signifikan dengan kontrol negatif yang berarti dosis ekstrak cengkeh dapat meningkatkan parameter yang diukur (misalnya skor efektivitas). Tidak ada perbedaan mencolok antar dosis ekstrak cengkeh (150, 300, 600 mg/kgBB), sehingga dosis yang lebih rendah (150 mg/kgBB) mungkin sudah cukup untuk mencapai efek optimal.

Penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak etanol bunga cengkeh memiliki potensi efek hepatoprotektif. Kelompok yang hanya diinduksi parasetamol dosis 2000mg/kgBB menunjukkan derajat keparahan skor AILI yang tinggi. Kelompok kontrol negatif menunjukkan hasil kerusakan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol normal yang berarti induksi parasetamol terhadap tikus putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) berhasil dilakukan. Pasca induksi parasetamol 2000mg/kgBB per-oral selama 3 hari, ditemukan perbedaan derajat kerusakan hepar tikus dengan menilai berdasarkan Acetaminophen Induced Liver Injury Score atau skor AILI. Skor AILI

menentukan derajat kerusakan hepar berdasarkan seberapa luas kerusakan hepatoseluler, termasuk nekrosis sel sentrilobular, infiltrasi sel inflamasi, dan kematian sel atau nekrosis.

Kelompok perlakuan 1 (Dosis ekstrak cengkeh 600mg/kgBB) memiliki total rerata skor AILI 1.6 atau +2 yang mengalami kerusakan ringan menuju sedang. Kerusakan sel-sel terjadi di central sampai ke midzone dari lobulus hepar dan ½ lobulus yang mengalami nekrosis. Kelompok perlakuan 2 (Dosis ekstrak cengkeh 300mg/kgBB) memiliki total rerata skor AILI 1.5 atau +2 yang mengalami kerusakan ringan menuju sedang. Kerusakan sel-sel terjadi di central sampai ke midzone dari lobulus hepar dan ½ lobulus yang mengalami nekrosis. Kelompok perlakuan 3 (Dosis ekstrak cengkeh 150mg/kgBB) memiliki total rerata skor AILI 1.1 atau +1 yang mengalami kerusakan ringan dan terbatas hanya di daerah sentrilobular dengan kurang dari ¼ lobulus yang bersifat nekrotik. Nekrosis merupakan penyebab utama respon inflamasi yang dapat menjadi salah satu faktor penyembuhan pada tingkat sel. Respons inflamasi berperan penting dengan mengeliminasi sel-sel yang rusak sebelum mitosis sel terjadi. Dua sel inflamasi yang menonjol pada AILI adalah neutrofil dan makrofag. Aktivasi makrofag diketahui bermanfaat bagi proliferasi hepatosit dengan mengeliminasi sel-sel yang rusak untuk digantikan dengan sel-sel baru. Umumnya, regenerasi sel dikaitkan dengan mitosis sel yang menghasilkan sel utuh untuk menggantikan sel yang rusak. Eugenol menghambat ekspresi inducible nitric oxide synthase (iNOS) dari makrofag sebagai respons terhadap lipopolisakarida (LPS) yang menyebabkan penurunan kadar nitric oxide (NO). Eugenol mendorong penurunan regulasi TNF- α pada makrofag yang dikaitkan dengan aktivitas antigenotoksik ketika kerusakan DNA. Dengan demikian, mekanisme molekuler untuk efek antiinflamasi eugenol dimediasi oleh regulasi produksi mediator inflamasi dari makrofag.

Berbeda dengan kelompok kontrol negatif memiliki rerata skor AILI 2.8 atau +3 yang mengalami kerusakan sedang menuju parah di daerah sentrilobular sampai ke daerah porta dan terdapat lebih dari ½ lobulus namun masih kurang dari ¾ lobulus yang mengalami nekrosis. Penggunaan parasetamol dosis tinggi akan menyebabkan akumulasi metabolit N-acetyl-p-benzoquinoneimine (NAPQI) yang sangat reaktif dan menyebabkan nekrosis sel hati di daerah sentrilobular. Peningkatan enzim serum pada kerusakan hati yang disebabkan oleh parasetamol dapat dikaitkan dengan penghambatan enzim intraseluler melalui khasiat stabilisasi membran. Sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Mu'nisa (2017) mengungkapkan bahwa cengkeh memiliki aktivitas antioksidan yang dapat menghambat efek toksik parasetamol melalui pengikatan radikal bebas dan dekomposisi peroksida lipid. Asetaminofen merupakan komponen utama dalam parasetamol yang umum digunakan sebagai obat antipiretik dan analgesik pada manusia. Parasetamol merupakan salah satu obat yang memiliki karakteristik sebagai hepatotoksikan. Telah terbukti bahwa hepatotoksitas yang diinduksi oleh parasetamol pada model tikus mirip dengan manusia karena menunjukkan kerusakan mitokondria dan fragmentasi DNA yang berujung nekrosis sentrilobular, perdarahan, dan kongesti parenkim hepar.

Cengkeh merupakan obat herbal yang terkenal dan penting karena khasiat farmakologisnya yang luas. Ekstrak etanol bunga cengkeh menunjukkan khasiat yang tinggi dalam aktivitas hepatoprotektif terhadap kerusakan hati yang disebabkan oleh pengobatan parasetamol. Senyawa eugenol yang berasal dari cengkeh telah terbukti memiliki efek analgesik, anestesi, dan menunjukkan kemanjuran efek anti-inflamasi dengan menekan produksi sitokin pro-inflamasi. Efek anti-inflamasi eugenol dikaitkan dengan efeknya dalam mencegah kemotaksis neutrofil/makrofag dan sintesis prostaglandin serta ekspresi enzim siklooksigenase II. Selain itu, dimer eugenol menunjukkan efek kemopreventif dengan menghambat ekspresi sitokin dalam makrofag. Hal ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol bunga cengkeh memengaruhi perbaikan sel-sel hepar yang sejalan dengan penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya, bahwa ekstrak etanol bunga cengkeh mampu mencegah kerusakan sel-sel hepar akibat efek toksik dari parasetamol dan menunjang regenerasi sel-sel hepar. ekstrak daun cengkeh terbukti mampu memperbaiki secara signifikan gambaran histopatologi sel hati tikus Wistar yang mengalami kerusakan akibat paparan parasetamol dosis toksik. Dibandingkan dengan tikus Wistar yang tidak menerima ekstrak daun cengkeh, perbaikan tersebut tampak berupa regenerasi sel hati yang lebih optimal. Karena setidaknya minyak esensial cengkeh mengandung 30 senyawa yang telah diidentifikasi, salah satunya adalah eugenol, yang merupakan senyawa utama dengan presentase mencapai setidaknya 50%. Eugenol yang terkandung dalam ekstrak daun cengkeh memiliki kemampuan untuk menstabilkan radikal bebas dengan mendonasikan elektron

atau atom hidrogen, sehingga radikal tersebut berubah menjadi senyawa yang lebih stabil.

Hasil dari penelitian yang menunjukkan Pemberian tiga dosis ekstrak etanol bunga cengkeh yang berbeda pada model tikus putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) pasca induksi parasetamol dosis tinggi yang tidak menunjukkan signifikansi efek perbaikan hepar. Artinya, antara dosis ekstrak etanol 150mg/kgBB, 300mg/kgBB, dan 600mg/kgBB memiliki efek yang sama terhadap perbaikan kerusakan hepar pasca induksi parasetamol dosis tinggi. Sehingga dosis 150mg/kgBB ekstrak etanol bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) sudah cukup efektif untuk menyembuhkan inflamasi yang terjadi pada hepar tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol dosis tinggi. Pada tabel 1 menunjukkan bahwa skor AILI kelompok tikus yang diberikan ekstrak etanol bunga cengkeh dosis 150mg/kgBB memiliki rerata skor paling rendah dibandingkan dengan kelompok dosis 300mg/kgBB dan 600mg/kgBB.

Berdasarkan gambaran histopatologis, didapatkan bahwa diameter vena sentral yang diberi dosis ekstrak etanol bunga cengkeh lebih kecil dibandingkan dengan kelompok dosis 300mg/kgBB dan 600mg/kgBB. Senyawa NAPQI yang masuk melalui sinusoid hati akan terkonsentrasi di vena sentralis, sehingga paparan toksikan yang terus menerus menyebabkan kerusakan sel endotel yang ditandai dengan terlepasnya sel endotel dari membran basal sehingga diameter vena sentralis semakin melebar. Dalam penelitian ini juga mengungkapkan bahwa pemberian dosis ekstrak etanol bunga cengkeh memengaruhi berat badan tikus dan berat hepar tikus. Rerata berat badan tikus tertinggi dimiliki oleh kelompok perlakuan 3 (Dosis ekstrak cengkeh 150mg/kgBB). Berat badan tikus dan berat badan hepar tikus juga dipertimbangkan dalam menentukan dosis efektif ekstrak etanol bunga cengkeh. Sehingga dapat dibuktikan bahwa pemberian dosis 150mg/kgBB sudah cukup optimal dalam memperbaiki kerusakan hepar pasca induksi parasetamol dosis tinggi. Selain itu, rerata berat badan tikus tertinggi dimiliki oleh kelompok perlakuan 3 (Dosis ekstrak cengkeh 150mg/kgBB). Berat badan tikus dan berat hepar tikus juga dipertimbangkan dalam menentukan dosis efektif ekstrak etanol bunga cengkeh. Sehingga dapat dibuktikan bahwa pemberian dosis 150mg/kgBB sudah cukup optimal dalam memperbaiki kerusakan hepar pasca induksi parasetamol dosis tinggi.

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa terdapat efek hepatoprotektif ekstrak etanol bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap gambaran histopatologi hepar berdasarkan skor AILI pada tikus putih galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol dosis tinggi. Dosis optimal ekstrak etanol bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang memiliki efek hepatoprotektif paling efektif adalah dosis ekstrak cengkeh dengan dosis 150mg/kgBB.

Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih kepada seluruh Tim Penelitian Fakultas Kedokteran Unisba dan Laboratorium penelitian Fakultas MIPA Universitas Islam Bandung.

Daftar Pustaka

- Ayuadiningsih, R. A. W., Trusda, S. A. D., & Rachmawati, M. (2021). Karakteristik Pasien Karsinoma Ovarium Berdasarkan Gejala Klinis, Penyakit Penyerta, Komplikasi, dan Usia di Ruang Rawat Inap Rsud Al-Ihsan Bandung. *Jurnal Riset Kedokteran*, 1(1), 1–8. <https://doi.org/10.29313/jrk.v1i1.111>
- Batiha, G. E. S., Alkazmi, L. M., Wasef, L. G., Beshbishy, A. M., Nadwa, E. H., & Rashwan, E. K. (2020). *Syzygium aromaticum* l. (myrtaceae): Traditional uses, bioactive chemical

- constituents, pharmacological and toxicological activities. In *Biomolecules* (Vol. 10, Issue 2). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/biom10020202>
- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Li, Y., Wang, X., & Zhao, L. (2018). Oncotarget 7204 www.impactjournals.com/oncotarget Inflammatory responses and inflammation-associated diseases in organs. In *Oncotarget* (Vol. 9, Issue 6). www.impactjournals.com/oncotarget/
- Ericson-Neilsen, W., & Kaye, A. D. (2002). *Steroids: Pharmacology, Complications, and Practice Delivery Issues*.
- Fatmaningrum, Prawiradilaga, R. S., & Garna, H. (2021). Korelasi Aktivitas Fisik dan Screen Time Selama Pandemi Covid-19 pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung Tahun Akademik 2020–2021. *Jurnal Riset Kedokteran*, 1(1), 19–25. <https://doi.org/10.29313/jrk.v1i1.109>
- Kleiner, D. E. (2018). Recent Advances in the Histopathology of Drug-Induced Liver Injury. In *Surgical Pathology Clinics* (Vol. 11, Issue 2, pp. 297–311). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.path.2018.02.009>
- Nyayu Mevia Fiqi, & Zulmansyah. (2021). Gambaran Tingkat Pengetahuan Siswa SMA Negeri Kelas XII di Kota Bandung tentang Penyakit Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Riset Kedokteran*, 1(2), 66–70. <https://doi.org/10.29313/jrk.v1i2.437>
- Reiza Adiyasa, M. (2021). Pemanfaatan obat tradisional di Indonesia: distribusi dan faktor demografis yang berpengaruh. *Jurnal Biomedika Dan Kesehatan*, 4(3). <https://doi.org/10.18051/JBiomedKes.2021>
- Wongrakpanich, S., Wongrakpanich, A., Melhado, K., & Rangaswami, J. (2018). A comprehensive review of non-steroidal anti-inflammatory drug use in the elderly. In *Aging and Disease* (Vol. 9, Issue 1, pp. 143–150). International Society on Aging and Disease. <https://doi.org/10.14336/AD.2017.0306>
- Woolbright, B. L., & Jaeschke, H. (2018). Mechanisms of Inflammatory Liver Injury and Drug-Induced Hepatotoxicity. In *Current Pharmacology Reports* (Vol. 4, Issue 5, pp. 346–357). Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/s40495-018-0147-0>
- Yoon, E., Babar, A., Choudhary, M., Kutner, M., & Pysopoulos, N. (2016). Acetaminophen-induced hepatotoxicity: A comprehensive update. In *Journal of Clinical and Translational*

Hepatology (Vol. 4, Issue 2, pp. 131–142). Xia and He Publishing Inc.
<https://doi.org/10.14218/JCTH.2015.00052>

Yuyun Saputri, & Meta Maulida Damayanti. (2021). Karakteristik Pasien dengan Nodul Tiroid di Rumah Sakit X Bandung. *Jurnal Riset Kedokteran*, 1(2), 71–79.
<https://doi.org/10.29313/jrk.v1i2.438>