

Efektivitas *Cymbopogon nardus* sebagai Agen Hepatoprotektor akibat Obat Antituberkulosis

Luvita Rahma Perpetua Letsoin *, Suwendar, Fetri Lestari

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

luvitarahma19@gmail.com, suwendarsuwendar48@gmail.com, fetri.lestari@unisba.ac.id

Abstract. Obat anti-tuberkulosis dapat menyebabkan hepatotoksitas yang ditandai peningkatan SGPT/ALT. Penelitian ini bertujuan menguji efektivitas ekstrak etanol serai wangi (*Cymbopogon nardus* L. Rendle) sebagai hepatoprotektor pada mencit yang diinduksi obat anti-tuberkulosis. Penelitian eksperimental menggunakan mencit jantan yang dibagi menjadi kelompok kontrol negatif, kontrol positif (diinduksi obat anti-tuberkulosis), dan kelompok perlakuan dengan berbagai dosis ekstrak serai wangi. Parameter yang diukur adalah kadar SGPT/ALT serum dan dianalisis dengan ANOVA ($p < 0,05$). Kontrol positif menunjukkan peningkatan SGPT/ALT menjadi $32,99 \pm 1,74$ IU/L dibanding kontrol negatif ($15,70 \pm 2,94$ IU/L). Ekstrak serai wangi mampu menurunkan kadar SGPT/ALT secara signifikan ($p < 0,05$). Ekstrak etanol serai wangi memiliki efek hepatoprotektif yang signifikan dengan dosis optimal 200 mg/kg BB, berpotensi sebagai terapi adjuvan untuk mencegah hepatotoksitas obat anti tuberkulosis. Kata kunci : Hepatotoksitas, serai wangi, SGPT, Obat antituberkulosis.

Keywords: *Hepatotoxicity, lemongrass, SGPT.*

Abstrak. Obat anti-tuberkulosis dapat menyebabkan hepatotoksitas yang ditandai peningkatan SGPT/ALT. Penelitian ini bertujuan menguji efektivitas ekstrak etanol serai wangi (*Cymbopogon nardus* L. Rendle) sebagai hepatoprotektor pada mencit yang diinduksi obat anti-tuberkulosis. Penelitian eksperimental menggunakan mencit jantan yang dibagi menjadi kelompok kontrol negatif, kontrol positif (diinduksi obat anti-tuberkulosis), dan kelompok perlakuan dengan berbagai dosis ekstrak serai wangi. Parameter yang diukur adalah kadar SGPT/ALT serum dan dianalisis dengan ANOVA ($p < 0,05$). Kontrol positif menunjukkan peningkatan SGPT/ALT menjadi $32,99 \pm 1,74$ IU/L dibanding kontrol negatif ($15,70 \pm 2,94$ IU/L). Ekstrak serai wangi mampu menurunkan kadar SGPT/ALT secara signifikan ($p < 0,05$). Ekstrak etanol serai wangi memiliki efek hepatoprotektif yang signifikan dengan dosis optimal 200 mg/kg BB, berpotensi sebagai terapi adjuvan untuk mencegah hepatotoksitas obat anti tuberkulosis. Kata kunci : Hepatotoksitas, serai wangi, SGPT, Obat antituberkulosis.

Kata Kunci: *Hepatotoksitas, serai wangi, SGPT.*

A. Pendahuluan

Pendahuluan Penyakit hati (sirosis, hepatitis virus, dan kanker hati) menyebabkan lebih dari 2 juta kematian setiap tahun, yang merupakan 4% dari seluruh kematian yang terjadi di seluruh dunia (1 dari 25 kematian) dan kematian akibat penyakit hati lebih banyak terjadi pada wanita (Devarbhavi et al., 2023). Bahkan dalam penelitian berbasis populasi yang ada, kejadian dan prevalensi penyakit hati kronis belum ditetapkan dengan baik (Asrani et al., 2019). Adanya kerusakan hati dapat disebabkan oleh munculnya infeksi atau aksi zat kimia ke dalam tubuh dengan berbagai cara. Namun, hati dapat rusak oleh virus, penggunaan obat jangka panjang, atau kebiasaan gaya hidup yang tidak sehat seperti konsumsi alkohol (Dewi et al., 2016).

Adanya gangguan terhadap fungsi hati dapat disebabkan tidak hanya oleh virus, tetapi juga oleh penggunaan obat jangka panjang dan apa yang disebut cedera hati akibat obat. "Cedera hati akibat obat" (DILI) merupakan nama lain untuk toksisitas hati akibat obat. Disfungsi hati dan komplikasi terkaitnya dapat membuat perawatan pasien menjadi sangat rumit dan luas (Cinthya et al., 2012). DILI terjadi ketika metabolisme obat berubah, menyebabkan cedera hati terkait dengan stres oksidatif, kerusakan inflamasi, apoptosis, nekrosis atau kerusakan membran mitokondria, dan disfungsi organ (Korver et al., 2021).

Hepatotoksitas yang diinduksi obat secara umum diklasifikasikan ke dalam dua kategori yaitu hepatotoksitas intrinsik (yang disebut hepatotoksitas langsung atau diprediksi) dan hepatotoksitas idiosinkratik (juga disebut hepatotoksitas tidak langsung atau tidak dapat diprediksi). diklasifikasikan ke dalam kategori berikut. Contoh hepatotoksitas intrinsik meliputi hepatotoksitas akibat paparan bahan kimia atau racun industri atau lingkungan, seperti karbon tetraklorida atau fosfor, yang akan menyebabkan kerusakan hati. Sebaliknya, hepatotoksitas idiosinkratik adalah toksisitas hati yang disebabkan oleh penggunaan obat-obatan konvensional atau herbal yang menyebabkan toksisitas hati hanya pada sebagian kecil penerima (1:10.000-1:100.000) (Rockey et al., 2010).

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyakit menular dalam sejarah manusia dan terus menyebabkan masalah kesehatan bagi masyarakat yang utama. Diketahui pada tahun 1993, Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan tuberkulosis sebagai keadaan darurat global. Kasus banyak terjadi di Asia Tenggara (44%), Afrika (25%) dan Pasifik Barat (18%). Delapan negara dengan jumlah kasus tuberkulosis tertinggi adalah India (26%), Indonesia (8,5%), Tiongkok (8,4%), Filipina (6%), Pakistan (5,7%), Nigeria (4,4%) dan Bangladesh (3,6%). %), dan Afrika Selatan (3,6%). Pada tahun 2019, diperkirakan sebanyak 3,3% kasus baru TB paru dan 18% kasus TB paru yang sebelumnya telah diobati akan menjadi TB resisten terhadap banyak obat. Kasus TB memiliki prevalensi sekitar 465.000 (400.000 - 535.000) MDR/RR Baru (Dokter & Indonesia, 2021).

Pemberian OAT merupakan komponen terpenting dalam pengobatan TB dan cara paling efisien untuk mencegah terjadinya penularan TB. Selama fase awal/intensif, OAT diberikan setiap hari. Tujuan pemberian OAT sejak dini adalah untuk segera mengurangi jumlah bakteri TB dalam tubuh pasien dan meminimalkan risiko infeksi. Namun penggunaan obat tersebut dapat menyebabkan efek samping obat ini umumnya ringan, dengan efek samping paling serius adalah toksisitas hati.

Pengobatan tuberkulosis dilakukan sesuai dengan guideline yaitu kombinasi RHZE, tetap menjadi komponen penting terapi kombinasi antituberkulosis standar. Kombinasi RHZE Dalam regimen antituberkulosis 6 bulan Organisasi Kesehatan Dunia, termasuk penggunaan kombinasi Isoniazid dan Rifampisin digunakan selama fase pengobatan intensif 2 bulan. Seperti Isoniazid dan Rifampisin, Pirazinamid termasuk dalam daftar obat esensial Organisasi Kesehatan Dunia untuk pengobatan tuberkulosis. Meskipun keduanya memberikan kontribusi yang signifikan terhadap keberhasilan pengendalian tuberkulosis selama 70 tahun terakhir, pengobatan menggunakan antituberkulosis dapat menyebabkan kerusakan hati dan gagal hati (Hussain et al., 2021).

Penggunaan obat modern atau obat kimia ini dapat menimbulkan efek samping langsung maupun tidak langsung karena bahan kimia bersifat anorganik dan murni sementara tubuh bersifat organik dan kompleks. Sebaliknya, bahan alam memberikan solusi komprehensif dengan mekanisme multikomponen, profil keamanan yang lebih baik, kemampuan regenerasi sel optimal, dan pendekatan holistik dalam melindungi dan memperbaiki fungsi hati. Pengembangan hepatoprotektor berbasis bahan alam tidak hanya memberikan alternatif pengobatan yang lebih aman, tetapi juga lebih ekonomis dan selaras dengan sistem metabolisme tubuh manusia. Berbagai obat herbal telah dikembangkan yang dapat digunakan sebagai penangkap radikal dan antioksidan (Junaidi et al., 2022).

Salah satunya yaitu menggunakan serai wangi (*Cymbopogon nardus* L.) dalam upaya menanggulangi risiko hepatotoksisitas yang ditimbulkan oleh obat, sistem pertahanan tubuh memerlukan efek antioksidan yang dapat berperan sebagai hepatoprotektor.

Antioksidan merupakan suatu zat yang dapat menunda dan mencegah terjadinya masuknya radikal bebas dalam oksidasi lipid. Antioksidan dapat berperan dalam menetralkan radikal bebas dalam tubuh, serta radikal bebas yang dapat merugikan organisme hidup. Adanya peran khusus dalam menetralkan efek stres oksidatif terkait dengan keberadaan radikal bebas dilakukan oleh enzim superoksida dismutase (SOD) (Munteanu & Apetrei, 2021). Beberapa penelitian serai wangi (*Cymbopogon nardus* L.) memiliki metabolit, alkaloid, flavonoid, tanin dan minyak atsiri dimana kandungan tersebut memiliki sifat antioksidan dan antibakteri. Kemampuan dari senyawa fenol dan flavonoid dalam menangkal radikal bebas karena pada strukturnya terdiri dari beberapa cincin benzena (Januarti et al., 2019). Tanaman ini tidak hanya berfungsi sebagai antibakteri yang efektif melawan berbagai mikroorganisme patogen, tetapi juga memiliki sifat antiinflamasi yang signifikan. Kandungan senyawa aktifnya, terutama minyak atsiri yang kaya akan sitronelal dan geraniol, mampu mengurangi peradangan dengan menghambat jalur sinyal inflamasi dalam tubuh.



Gambar 1. Serai wangi (*Cymbopogon nardus* L. Rendle)

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka permasalahan dalam penelitian ini dapat dirumuskan yaitu bagaimana potensi ekstrak daun serai wangi (*Cymbopogon nardus* L. Rendle) sebagai hepatoprotektor dalam mencegah kerusakan sel hati dan berapakah dosis efektif ekstrak daun serai wangi yang memberikan aktivitas hepatoprotektor optimal.

Dari rumusan masalah di atas, adapun tujuan yang ingin dicapai dalam penelitian ini yaitu untuk mengetahui potensi ekstrak daun serai wangi (*Cymbopogon nardus* L. Rendle) sebagai hepatoprotektor dalam mencegah kerusakan sel hati dan untuk menentukan dosis efektif ekstrak daun serai wangi yang memberikan aktivitas hepatoprotektor optimal.

Penelitian ini juga dapat memberikan manfaat baik dari segi teoritis maupun praktis. Secara teoritis, penelitian ini akan memberikan kontribusi berupa bukti ilmiah yang komprehensif mengenai potensi serai wangi (*Cymbopogon nardus* L. Rendle) sebagai agen hepatoprotektor alami. Dari sisi praktis, hasil penelitian ini dapat menjadi landasan ilmiah dalam pengembangan produk herbal terstandar berbasis serai wangi yang ditujukan untuk pencegahan dan penanganan gangguan hati. Lebih jauh lagi, penelitian ini diharapkan dapat mendorong optimalisasi pemanfaatan tanaman obat lokal Indonesia serta membuka peluang dilakukannya penelitian-penelitian lanjutan dalam rangka pengembangan obat hepatoprotektor.

B. Metode

Determinasi Tumbuhan

Pada penelitian ini bahan tumbuhan yang digunakan yaitu serai wangi (*Cymbopogon nardus* L.) yang diperoleh dari Perkebunan Manoko, Lembang-Jawa Barat. Proses determinasi serai wangi dilakukan di Herbarium Bandungense, SITH ITB dengan tujuan memastikan kebenaran dari jenis tumbuhan yang akan digunakan dalam penelitian ini (Agus Faizal & Tri Kumala Swandari, 2023).

Pembuatan Simplisia dan Ekstraksi

Serai wangi dikumpulkan, ditimbang satu per satu, dicuci dengan air mengalir, ditiriskan hingga tidak ada air yang menetes, disortir secara basah, dan ditaruh dalam wadah di lemari pengering yang suhunya 60°C. Biarkan hingga kering. Daun yang kering akan berubah warna menjadi hijau tua/lebih gelap (Arsyad et al, 2023). Simplisia kemudian diserbukkan dan diayak agar ukuran partikelnya lebih kecil namun luas permukaannya semakin besar dan seragam. Serbuk ditimbang berat keringnya, kemudian dimasukkan ke dalam wadah toples sebelum diekstraksi, dan diberi label (Arsyad et al, 2023).

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi dengan menimbang 200 gram serbuk serai wangi. Serbuk tersebut dimasukkan ke dalam maserator dan ditambahkan 2000 mL etanol 96%. Hasil yang telah diperoleh disaring dan diuapkan menggunakan vacuum rotary evaporator pada 60 rpm dengan suhu 40°C. Ekstrak ditempatkan pada cawan porselen dan dipanaskan menggunakan waterbath dengan suhu 60°C untuk memperoleh ekstrak kental (Syamsul *et al*, 2020). Ekstrak yang diperoleh dibuat menjadi sediaan suspensi menggunakan CMC Na 0,5%.

Pengajuan Ethical Clearance

Penyiapan proposal penelitian lengkap yang mencakup latar belakang, metode, dan tujuan penelitian. Dokumen harus mencerminkan kesesuaian etik dan ilmiah, dilengkapi dengan surat permohonan resmi dari institusi peneliti. Proposal diserahkan ke Komite Etik di Universitas Padjajaran dengan mengisi formulir baku yang telah disediakan.

Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Sebelum dilakukan penelitian, terlebih dahulu dilakukan aklimatisasi mencit untuk percobaan penelitian dimulai dengan mempersiapkan kandang yang sesuai, yang harus dilengkapi dengan alas berupa serbuk kayu atau bahan lain yang nyaman, serta akses air dan makanan yang cukup. Mencit ditempatkan di lingkungan yang tenang dengan suhu 22-24°C dan kelembapan 40-60% untuk mengurangi stres. Proses aklimatisasi berlangsung selama 3-7 hari.

Setelah proses aklimatisasi hewan uji penelitian dilanjutkan menggunakan 12 ekor mencit jantan berusia 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram. Mencit dibagi secara acak menjadi 6 kelompok perlakuan. Kelompok 1 (kontrol normal) hanya diberikan pakan standar dan air minum selama penelitian berlangsung. Kelompok 2 (kontrol negatif) diinduksi kombinasi isoniazid 300 mg dan rifampisin 600 mg/kg BB (PDPI, 2021). Kelompok 3 (kontrol positif) diberikan silymarin bersamaan dengan pemberian kombinasi isoniazid 300 dan rifampisin 600 mg/kg BB. Pada tahap ini kelompok 4, 5, dan 6 merupakan kelompok uji yang diberikan ekstrak serai wangi dengan dosis bertingkat masing-masing 100 mg/kg BB (dosis rendah), 200 mg/kg BB (dosis sedang), dan 400 mg/kg BB (dosis tinggi) bersamaan dengan pemberian kombinasi isoniazid 300 dan rifampisin 600 mg/kg BB. Semua perlakuan dilakukan selama 14 hari berturut-turut dan sebelum perlakuan mencit dipuasakan selama 2 jam. Pemberian semua bahan uji dilakukan secara oral menggunakan sonde oral setiap hari pada jam yang sama. Ekstrak serai wangi dan budesonide diberikan 1 jam sebelum pemberian kombinasi isoniazid-rifampisin. Selama perlakuan, dilakukan pengamatan terhadap perubahan perilaku, berat badan, dan konsumsi pakan-minum pada semua kelompok.

Pengambilan Sampel Darah

Pada hari ke-15 (24 jam setelah pemberian terakhir), semua tikus diambil darahnya melalui bagian jantung (metode cardiac puncture) untuk pemeriksaan parameter fungsi hati yaitu kadar SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*). Dengan menggunakan ketamine dan xylazine sebagai zat anestesi dengan perbandingan 70:30 dosis 10 mg/kg BB.

Analisis Kadar SGPT

Setelah diperoleh sampel darah dilakukan pengukuran kadar SGPT dilakukan menggunakan metode spektrofotometri dengan reagen kit SGPT (N.K Warditiani *et al*, 2017). Kadar SGPT yang telah dilakukan peroleh dari hasil spektrofotometri, dilakukan analisis data yaitu didasarkan oleh indikator yang dianalisis dengan menggunakan metode ANOVA dan Post Hoc LSD dengan $\alpha = 0,05$ (Ramadhani, dkk, 2015).

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Hasil rata rata yang diperoleh kelompok perlakuan dengan ekstrak serai wangi. Kelompok uji 1 yang dengan dosis 100 mg/kg BB menunjukkan kadar SGPT/ALT sebesar $20,57 \pm 6,14$ IU/L dengan nilai $p = 0,001$ dibandingkan dengan kontrol negatif dan $p-b = 0,252$ dibandingkan dengan kontrol positif. Kelompok uji 2 dengan dosis 200 mg/kg BB menunjukkan hasil terbaik dengan kadar terendah $13,33 \pm 5,60$ IU/L, nilai $p = 0,001$ dibandingkan dengan kontrol negatif, dan $p-b = 0,002$ dibandingkan dengan kontrol positif yang sangat signifikan. Sebaliknya, kelompok uji dengan dosis tertinggi 400 mg/kg BB justru menunjukkan peningkatan kadar menjadi $25,83 \pm 3,10$ IU/L dengan $p-a = 0,03$ dibandingkan dengan kontrol dan $p-b = 0,59$ dibandingkan dengan kontrol. Namun dari hasil tersebut menunjukan respon yang terbalik dimana efek optimal dicapai pada dosis menengah yaitu 200 mg/kg BB dengan kadar SGPT/ALT terendah $13,33 \pm 5,60$ IU/L, sementara dosis yang lebih rendah (100 mg/kg BB) maupun lebih tinggi (300 mg/kg BB) menunjukkan hasil yang kurang optimal. Perbedaan rata-rata yang diperoleh antar kelompok perlakuan ini dapat dijelaskan melalui konsep hormesis, yaitu suatu kondisi biologis dimana suatu zat dapat memberikan efek menguntungkan pada dosis rendah hingga sedang, namun justru memberikan efek merugikan pada dosis tinggi (Mattson, 2008).

Pengujian hepatoprotektor ekstrak etanol daun serai wangi (*Cymbopogon nardus* L. Rendle) dilakukan untuk melihat adanya perbedaan kadar SGPT/ALT setelah pemberian induktor isoniazid dan rifampisin selama 14 hari berturut-turut dengan curcuma force sebagai pembanding. Pemberian selama 14 hari merupakan waktu yang cukup untuk menginduksi kerusakan hati yang signifikan sehingga memberikan peningkatan terhadap biomarker SGPT/ALT sehingga kombinasi kedua obat ini memiliki efek sinergis dalam menyebabkan hepatotoksitas (Metushi *et al.*, 2011). Mencit yang digunakan adalah mencit jantan yang berusia 3 bulan karena memiliki organ tubuh yang sudah matang dan berfungsi, sehingga pengujian kadar SGPT (*Serum Glutamate Pyruvate Transaminase*) dapat dilakukan secara valid, alasan penggunaan mencit juga dikarenakan memiliki struktur organ yang hampir mirip dengan manusia. Mencit jantan digunakan karena kondisi biologis yang stabil dibandingkan dengan mencit betina dengan kondisi biologis yang dipengaruhi oleh siklus estrus.

Untuk mengetahui kadar SGPT/ALT dibutuhkan pengambilan darah pada hari ke-15 setelah diberikan induktor dan ekstrak uji, proses pengambilan darah dilakukan dengan metode cardiac puncture yaitu melalui jantung mencit dengan cara dislokasi leher. Metode pengambilan ini harus dilakukan secara teliti karena jika pengambilan darah yang terlalu lama akan mengakibatkan pembuluh darah tidak mengalir lagi atau terjadi lisis sel yaitu kondisi pecahnya membran sel yang mengakibatkan sel-sel yang berada di dalam akan keluar dari sel tersebut. Dengan metode cardiac puncture memungkinkan pengumpulan volume darah yang lebih besar, darah yang diambil menggunakan syringe ukuran 1 mL dan kemudian ditempatkan dalam tabung sentrifuga untuk memisahkan serum dari sel darahnya. Proses analisis kadar SGPT/ALT dilakukan menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 340 nm yang termasuk dalam spektrum ultraviolet (UV), panjang gelombang tersebut digunakan untuk mengukur absorbansi dari berbagai senyawa biologis karena pada panjang gelombang tersebut senyawa akan menunjukkan absorbansi yang signifikan dan memungkinkan untuk kuantifikasi konsentrasi dari dalam sampel yang digunakan.

Pemberian induktor isoniazid 300 mg dan rifampisin 600 mg terbukti menyebabkan hepatotoksik dilihat dari hasil analisa rata-rata kadar SGPT/ALT $32,99 \pm 1,74$ pada kelompok positif yang menandakan adanya kenaikan kadar SGPT/ALT setelah pemberian induktor, berbeda bermakna jika dibandingkan dengan rata-rata kadar SGPT/ALT pada kelompok negatif yaitu $15,70 \pm 2,94$.

Isoniazid menyebabkan kondisi hepatotoksik melalui jalur idiosinkratik yaitu penggunaannya tidak dipengaruhi oleh dosis. Isoniazid dimetabolisme terutama melalui asetilasi oleh N asetiltransferase 2 (NAT2). Tiga metabolit memiliki efek yang berkorelasi dengan cedera hati akibat obat. Acetylhydrazine (AcHz), suatu metabolit hidrazin (Hz) dan bioaktivasi INH itu sendiri. Adanya kerusakan yang ditimbulkan melalui reaksi hipersensitivitas, sistem imun tubuh berfungsi sebagai perantara pada proses tersebut karena isoniazid merupakan inhibitor dari enzim sitokrom P-450 (Metushi *et al.*, 2016). Tiga metabolit memiliki efek yang berkorelasi dengan cedera hati akibat obat. Acetylhydrazine (AcHz), suatu metabolit hidrazin (Hz) dan bioaktivasi INH itu sendiri. Laju asetilasi dan waktu paruh eliminasi bervariasi dari orang ke orang, sehingga sulit untuk digeneralisasi. Hal ini dijelaskan oleh dosis dan konsentrasi. Hal ini dapat menyebabkan risiko hepatotoksitas dan efek samping terkait obat lainnya.

Mekanisme hepatotoksitas akibat penggunaan rifampisin belum diketahui secara jelas, namun obat ini dimetabolisme secara luas oleh hati dan dapat menginduksi enzim hepatic termasuk CYP 3A4 dan ABC C2 (MRP2). Karena hal tersebut reaksi dapat terjadi melalui jalur idiosinkratik yang bersifat toksik ataupun menginduksi reaksi imunologis. Rifampisin akan meningkatkan toksisitas isoniazid melalui induksi sitokrom P-450 karena asetil hidrazin diubah menjadi monoasetil hidrazin, dimana proses tersebut akan dikatalisis oleh enzim sitokrom P-450 (Ramappa V *et al*, 2013). Rifampisin dimetabolisme 85-90% di hati, dan metabolit aktifnya diekskresikan dalam urin dan saluran pencernaan dan bekerja sinergis dengan INH. Konsentrasi serum rifampisin meningkat pada pasien dengan penyakit hati. Rifampisin menginduksi sistem enzim sitokrom P450. Efek ini bertahan selama 7 hingga 14 hari setelah penggunaan obat dihentikan. Efek hepatotoksik dipengaruhi oleh dosis yang digunakan, dan proses metabolisme obat dipengaruhi oleh faktor faktor tertentu seperti usia, jenis kelamin, kondisi lambung, dan penyakit hati (Prihatni *et al.*, 2005).

Tabel 1. Hasil Analisa Kadar SGPT Mencit

Kelompok	Rata-rata kadar SGPT IU/L	p-a	p-b
Kontrol Negatif	15,70 ± 2,94	0,001	
Kontrol Positif	32,99 ± 1,74		
Pembanding (Curcuma force)	24,16 ± 4,40	0,009	
Uji 1 (ESW 100 mg/kg BB)	20,57 ± 6,14	0,001	0,126
Uji 2 (ESW 200 mg/kg BB)	13,33 ± 5,60	0,001	0,445
Uji 3 (ESW 400 mg/kg BB)	25,83 ± 3,10	0,03	0,004

Keterangan :

ESW = Ekstrak Serai Wangi (*Cymbopogon nardus* L. Rendle)

p-a = Hasil *Post Hoc test*, signifikansi kadar tiap kelompok dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Berbeda bermakna jika nilai $p < 0,05$

p-b = Hasil *Post Hoc test*, signifikansi kadar tiap kelompok dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Berbeda bermakna jika nilai $p < 0,05$

Berdasarkan hasil analisis ANOVA yang disajikan dalam tabel, penelitian ini mengevaluasi efek ekstrak serai wangi (ESW) *Cymbopogon nardus* L. Rendle terhadap kadar SGPT/ALT pada mencit. Data menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif memiliki kadar SGPT/ALT normal sebesar $15,70 \pm 2,94$ IU/L dengan nilai signifikansi $p = 0,001$, sementara kelompok kontrol positif menunjukkan peningkatan kadar menjadi $32,99 \pm 1,74$ IU/L yang mengindikasikan adanya kerusakan hepatoseluler. Kelompok perlakuan dengan Curcuma force menunjukkan kadar $24,16 \pm 4,40$ IU/L dengan nilai $p = 0,009$ dibandingkan dengan kelompok positif. Kadar normal SGPT mencit yaitu $2,1 - 23,8$ U/L (Abdulkadir dan Tungadi, 2017).

Mekanisme utama penurunan SGPT/ALT oleh serai wangi dimulai dari aktivitas antioksidan senyawa-senyawa bioaktifnya yang mampu menangkal radikal bebas dan reactive oxygen species (ROS) yang menjadi penyebab utama 43 kerusakan hepatosit. Serai wangi (*Cymbopogon nardus* L. Rendle) mengandung antioksidan yang bekerja dengan cara scavenging radikal bebas, sehingga mencegah peroksidasi lipid pada membran sel hepatosit (Nurvita dkk, 2023). Ketika membran sel hepatosit tetap utuh dan tidak mengalami kerusakan akibat stres oksidatif, maka enzim SGPT/ALT yang normalnya berada di dalam sitoplasma hepatosit tidak akan bocor ke dalam sirkulasi darah, sehingga kadar serum SGPT/ALT tetap normal atau bahkan menurun. Senyawa antioksidan merupakan bagian dari golongan senyawa flavonoid. Pada penelitian yang dilakukan oleh (Ester 2023) menyatakan jika hasil uji DPPH dari daun serai wangi menunjukkan hasil rata-rata nilai IC50 yaitu $9,322 \pm 1,63$. Nilai tersebut menandakan kandungan antioksidan pada serai wangi sangat tinggi yaitu nilai $IC_{50} < 50$ ppm (Yuniarti *et al.*, 2020). Daun serai wangi juga terbukti memiliki kandungan polifenol yang dapat menangkal radikal bebas.

Kandungan senyawa bioaktif serai wangi yang beragam juga berperan dalam efek sinergis hepatoprotektif (Sahrul, 2021). Senyawa-senyawa yang terdapat pada serai wangi bekerja secara sinergis untuk memberikan perlindungan maksimal terhadap hepatosit melalui *multiple pathway*. Dalam sebuah penelitian (Mediha *et al*, 2017) menunjukkan bahwa efek hepatoprotektif geraniol yang terdapat pada serai wangi bekerja dengan melibatkan regenerasi hepatosit dan pemulihan fungsi hati.

Pada evaluasi histologis mengungkapkan efek hepatoprotektif untuk kelompok yang diobati geraniol dengan hasil menunjukkan bahwa geraniol berperan signifikan selama regenerasi hati, yang melibatkan peningkatan ekspresi TNF- α dan IL6 48 jam setelah hepatektomi parsial.

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis ANOVA, ekstrak serai wangi (*Cymbopogon nardus* L. Rendle) terbukti memiliki efek hepatoprotektif yang signifikan dalam menurunkan kadar SGPT/ALT pada mencit yang mengalami kerusakan hati. Kelompok kontrol positif menunjukkan peningkatan kadar SGPT/ALT menjadi $32,99 \pm 1,74$ IU/L dibandingkan kontrol negatif yang normal ($15,70 \pm 2,94$ IU/L). Pemberian ekstrak serai wangi dengan berbagai dosis mampu menurunkan kadar SGPT/ALT secara signifikan ($p < 0,05$), dengan dosis 200 mg/kg BB menunjukkan hasil terbaik yaitu $13,33 \pm 5,60$ IU/L yang hampir mendekati nilai normal. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak serai wangi memiliki potensi sebagai agen hepatoprotektif alami yang dapat melindungi hati dari kerusakan.

Ucapan Terimakasih

Terimakasih kepada seluruh pihak Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Islam Bandung yang telah membantu proses penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Muhammad Khalid Anshari, & Bertha Rusdi. (2022). Studi Literatur Senyawa Aktif Antibakteri dari Ekstrak Daun Salam Koja (*Murraya koenigii* (Linn) Spreng). *Jurnal Riset Farmasi*, 1(2), 156–165. <https://doi.org/10.29313/jrf.v1i2.571>
- Abdulkadir W.S. and Tungadi R., 2017, The hepatoprotective effect of sea cucumber (*Holothuria scabra*) extract originating from gorontalo district using SGOT and SGPT parameters on mice induced by hepatotoxic dose Of paracetamol, *International Journal of ChemTech Research*, 10 (7), 105–111.
- Agus Faizal, I., & Tri Kumala Swandari, M. (2023). Metode Perbandingan Maserasi Dan Soxhletasi Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) Terhadap Efektivitas Bakteri *Staphylococcus epidermidis*. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 4(1).
- Asrani, S. K., Devarbhavi, H., Eaton, J., & Kamath, P. S. (2019). Burden of liver diseases in the world. In *Journal of Hepatology* (Vol. 70, Issue 1, pp. 151–171). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.09.014>.
- Cintha S, Pradipta I, Abdula R. 2012. Penggunaan Obat Penginduksi Kerusakan Hati pada Pasien Rawat Inap Penyakit Hati. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, Volume 1, Nomor 2. Universitas Padjadjaran, Sumedang.
- Dewi, T., Masruhim, M. A., Sulistiarini, R., Penelitian, L., Pengembangan, D., & Tropis, F. (2016). Prosiding Seminar Nasional IDENTIFIKASI OBAT PENGINDUKSI KERUSAKAN HATI PADA PASIEN HEPATITIS DI RUMAH SAKIT ABDUL WAHAB SJAHRANIE.
- Devarbhavi, H., Asrani, S. K., Arab, J. P., Nartey, Y. A., Pose, E., & Kamath, P. S. (2023). Global burden of liver disease: 2023 update. In *Journal of Hepatology* (Vol. 79, Issue 2, pp. 516–537). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.03.017>.
- Ester Dwi Antari, Umi Nafisah dkk. 2023. Uji Aktivitas Antioksidan pada Hidrosol Sereh Wangi (*Cymbopogon nardus*). *Jurnal Pharmascience*, Vol. 10, No.2, Oktober 2023, hal: 288-295. Poltekkes Indonusa, Surakarta.

- Hussain, Z., Zhu, J., & Ma, X. (2021). Metabolism and hepatotoxicity of pyrazinamide, an antituberculosis drug. In *Drug Metabolism and Disposition* (Vol. 49, Issue 8, pp. 679–682). American Society for Pharmacology and Experimental Therapy (ASPET). <https://doi.org/10.1124/dmd.121.000389>.
- Januarti, I. B., Wijayanti, R., Wahyuningsih, S., & Nisa, Z. (2019). Potensi Ekstrak Terpurifikasi Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) Sebagai Antioksidan Dan Antibakteri. *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 4(2), 60. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v4i2.27206>.
- Junaidi, A., Zelika, D., Ramadhania, M., Raya, J., Sumedang, B., 21, K. M., & Barat, J. (2022). POTENSI SILYMARIN (HEPAMAX) SEBAGAI SUPLEMEN DAN TERAPI PENUNJANG PADA GANGGUAN LIVER.
- Korver, S., Bowen, J., Pearson, K., Gonzalez, R. J., French, N., Park, K., Jenkins, R., & Goldring, C. (2021). The application of cytokeratin-18 as a biomarker for drug- induced liver injury. In *Archives of Toxicology* (Vol. 95, Issue 11, pp. 3435–3448). Springer Science and Business <https://doi.org/10.1007/s00204-021-03121-0>.
- Mattson P. Mark. 2008. Dietary Factors, Hormesis and Health. Laboratory of Neurosciences, National Institute on Aging Intramural Research Program, 5600 Nathan Shock Drive, Baltimore, MD 21224
- Metushi, I., Uetrecht, J., & Phillips, E. (2016). Mechanism of isoniazid-induced hepatotoxicity: Then and now. In *British Journal of Clinical Pharmacology* (Vol. 81, Issue 6, pp. 1030–1036). <https://doi.org/10.1111/bcp.12885>.
- N.K Warditiani, N.M Febrianti, N.P.R.A Putri, N.K.A Suksmawati. 2017. Pengaruh Kadar SGOT SGPT dan Morfologi Hepar Tikus Putih Betina Wistar Pada Pemberian Isolat Andrografolid. *Jurnal Farmasi Udayana* Vol.6 No.1. Jurusan Farmasi, Udayana.
- PDPI, Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2021. *Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia : Edisi Revisi 2*. Diterbitkan Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, Jakarta.
- Prihatni D, Parwati I, Sjahid I, Rita C. 2019. Penelitian Efek Hepatotoksik Anti Tuberkulosis Terhadap Kadar Aspartate Aminotransferase dan Alanine Aminotransferase Serum Penderita Tuberkulosis Paru. *Laboratorium Patologi Klinik, Kedokteran UNPAD*.
- Syamsul, E.S, dan Lestari, D. 2020. *Metodologi Penelitian Statistika Farmasi dan (Dengan Aplikasi SPSS), Samarinda*. Penerbit RV. Pustaka Horizon.
- Ramappa V., Aithal G.,P. (2013). Hepatotoxicity Related to Anti-tuberculosis Drugs: Mechanisms and Management. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, 3(1):37-49.
- Rockey, D. C., Seeff, L. B., Rochon, J., Freston, J., Chalasani, N., Bonacini, M., Fontana, R. J., & Hayashi, P. H. (2010). Causality assessment in drug-induced liver injury using a structured expert opinion process: Comparison to the Roussel-Uclaf causality assessment method. <https://doi.org/10.1002/hep.23577>.
- Yuniarti, R., Nadia, S., Alamanda, A., Zubir, M., Syahputra, R. A., & Nizam, M. (2020). Characterization, Phytochemical Screenings and Antioxidant Activity Test of Kratom Leaf Ethanol Extract (*Mitragyna speciosa* Korth) Using DPPH Method. *Journal of Physics: Conference Series*, 1462(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1462/1/012026>.