

Perbedaan Kadar Glutation (GSH) Hepar Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Parasetamol Dosis Toksik dengan Pemberian Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*)

Nur Insani¹, H.M.T. Kamaluddin², Swanny³

¹Program Studi Pendidikan Magister Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

²Bagian Farmakologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

³Bagian Fisiologi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

Jln. Dr. Moh. Ali Komp. RSMH Km 3,5, Palembang, 30126, Indonesia

Correspondence email: iin.insani86@gmail.com

Abstract. Glutathione (GSH) transferase deficiency due to paracetamol exposure causes further oxidative stress to liver necrosis. To reduce oxidative stress that can cause damage to the liver of the body requires antioxidants. One plant to treat liver disease is the kelor leaf (because it has an active flavonoid material also has antioxidant activity). This study was conducted to determine the difference of glutathione hepar levels of male white rat induced paracetamol toxic dose by giving kelor leaf extract. The type of research is experimental laboratory in vivo with rancangan randomized post test only control group design. With the stages as follows 1. Leaf Extract Kelor with Ethanol 96%, 2. Perpeteration of experimental animals, 3. Treatment of experimental animals by giving extract of 3-dose of kelor leaf that is KP I 250 mg / 200 gr BB rat, KP II 500 mg / 200 gr BB rat, KP III 1000 mg / 200 gr BB rat for 14 days combined with paracetamol dose 2 gr / 200 gr BB rat compared with the negative control group (group given only paracetamol dose 2 gr / 200 gr BB rat) and control group positif only fed regular feed for 14 days). The result showed that there was a significant difference mean of GSH levels between all treatment groups obtained $p = 0,000$ ($p < \alpha$) p values smaller than 0.05. There was the highest increase of GSH in treatment group II (142,7525 $\mu\text{mol} / \text{mg}$) and lowest dose of GSH in positive control group (57,1812 $\mu\text{mol} / \text{mg}$), dose paracetamol toxic dosage and kelor leaf extract 500 mg / gr BB rat can increase GSH hepar $p = 0,000$ ($p < \alpha$) p less than 0, 05. The conclusion of the test results showed that giving of kelor leaf extract at dose of treatment group II can increase GSH hepar level significantly

Keywords: Gulation hepar; paracetamol; Moringa leaf extract

PENDAHULUAN

Hepar berfungsi melaksanakan proses metabolisme obat (BPOM, 2004). Hepatotoksisitas adalah istilah yang dipakai untuk menggambarkan kerusakan hati akibat penggunaan obat (Ulfa, 2008), salah satu contoh obat tersebut adalah parasetamol golongan obat berlabel bebas terbatas bisa dibeli secara bebas dengan harga yang terjangkau termasuk obat analgetik-antipiretik yang sering dikonsumsi oleh masyarakat. Dalam menafsirkan petunjuk pemakaian obat beberapa studi menunjukkan bahwa orang dewasa banyak salah, sehingga sering terjadi kelebihan konsumsi dosis obat parasetamol (Wolf, 2012).

Penelitian yang dilakukan Wolf 2012 untuk menilai pola dalam mengkonsumsi obat bebas pada 500 orang yang mencari pengobatan primer di Atlanta dan Chicago. Diperoleh data yang mengkonsumsi parasetamol melebihi dosis maksimal yaitu 4 gram selama 24 jam 23,8%, yang membuat kesalahan serius dalam mengkonsumsi parasetamol lebih dari 6 gram sekitar 5,2% dan yang mengalami over dosis akibat mengkonsumsi dua obat yang mengandung parasetamol secara bersamaan sekitar 45,6% (Wolf, 2012).

Parasetamol sebagai analgesik-antipiretik sangat aman jika digunakan dalam dosis terapi. Namun jika melebihi dosis terapi dapat merusak hati bahkan menyebabkan kematian. Menurut Mc Gill *et al.*, 2012

kelebihan dosis obat yang paling sering ditemukan diseluruh dunia adalah kelebihan konsumsi dosis obat parasetamol. Terdapat 60.000 kasus kelebihan konsumsi dosis obat parasetamol terbanyak di Amerika serikat yang dilaporkan setiap tahun (Bari dan Fontana, 2014). Defisiensi glutathione transferase akibat paparan parasetamol menyebabkan stres oksidatif yang lebih lanjut dapat menjadi nekrosis hati (Dart, 2004).

Glutathione atau disebut juga glutathione tereduksi memiliki gugus sulfhidril(-SH) adalah tripeptida yang terdiri asam glutamat, sistein dan glisin. Glutathione mempunyai peran sebagai antioksidan dengan cara mereduksi radikal bebas secara langsung (Lushchak VI., 2012).

Untuk mengurangi stres oksidatif yang bisa menyebabkan kerusakan hepar tubuh membutuhkan antioksidan. Antioksidan diperoleh dari luar tubuh (makanan) atau diproduksi oleh tubuh sendiri (*endogen*). Antioksidan yang sering diukur untuk melihat dampak peningkatan radikal bebas dalam tubuh adalah GSH (Odewabi AO., *et al.*, 2014). Salah satu tanaman yang digunakan untuk mengobati penyakit hati adalah daun kelor (*Moringa oleifera*) karena memiliki bahan aktif flavonoid juga mempunyai aktifitas antioksidan merupakan satu dari banyak senyawa *fenol*. Flavonoid memiliki kemampuan antara lain mengubah

metabolisme aktivitas sitokrom P450, sehingga dapat mengubah metabolisme obat tertentu dalam tubuh.

Berbagai penelitian telah berhasil membuktikan bahwa tanaman yang dimanfaatkan sebagai pengobatan tradisional dapat digunakan untuk mengobati kerusakan hati. Daun kelor mempunyai kandungan vitamin C 120 mg dalam 100 gr pada bagian daunnya, bahan yang terkandung mempunyai aktifitas antioksidan yang sangat kuat (Logu T., 2005). Daun kelor juga mengandung *alkaloids, saponis, fitosterol, tannin, fenolik*, senyawa kimia *quercetin* dan *silymarin* golongan flavonoid dengan aktivitas antioksidan yang berperan sebagai hepatoprotektor dan hepato-terapeutik (Rajanandh, M.G., et al., 2012). Flavonoid pada daun kelor beraktivitas sebagai antioksidan yang mampu mengikat logam (kemampuan mendonasikan atom hidrogen) sehingga mencegah terjadinya radikal bebas (Redha A., 2010). Penelitian ekstrak daun kelor 100 mg / tikus / hari dapat mempercepat regenerasi sel hati tikus wistar yang mengalami cedera akibat CCl₄ 0,05 ml / hari (Syahrin S., et al 2012)

Penelitian tentang efek hepatoprotektif ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap kadar glutathione (GSH) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol dosis toksik masih sedikit dilakukan maka diperlukan penelitian lebih lanjut Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan kadar glutathione (GSH) hepar tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol dosis toksik dengan pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*)

METODE

Jenis penelitian adalah experimental laboratorik *in vivo* dengan rancangan *randomized post test only control grup design*. Penelitian ini dilaksanakan dilaboratorium biomolekuler, animal house Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang dan Balai Besar Laboratorium Kesehatan Palembang. Pada bulan Maret sampai April 2018. Penelitian ini telah mendapat Ethical Approval Certificate dari komisi etik penelitian kesehatan Rumah Sakit Umum Pusat Mohammad Hoesin dan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang sehat umur minimal 8-12 minggu, berat badan 200–250 gram, tikus dapat mengikuti pelaksanaan penelitian, tidak pernah digunakan sebagai hewan coba. Besar sampel yang digunakan 5 ekor tikus yang terdiri dari kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan I, kelompok perlakuan II, kelompok perlakuan III. Tikus diadaptasi selama 1 minggu diberi makan dan minum setiap hari secara *ad libitum*. Setelah 1 minggu tikus ditimbang kemudian dikelompokkan, dilakukan pemberian ekstrak daun kelor 3 dosis yaitu KP I 250 mg / 200 gr BB tikus, KP II 500 mg / 200 gr BB tikus, KP III 1000 mg / 200 gr BB tikus selama 14 hari dikombinasi dengan parasetamol dosis 2 gr / 200 gr

BB tikus yang dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (kelompok yang hanya diberi parasetamol dosis 2 gr / 200 gr BB tikus) dan kelompok kontrol positif (kelompok yang hanya diberi pakan biasa selama 14 hari)

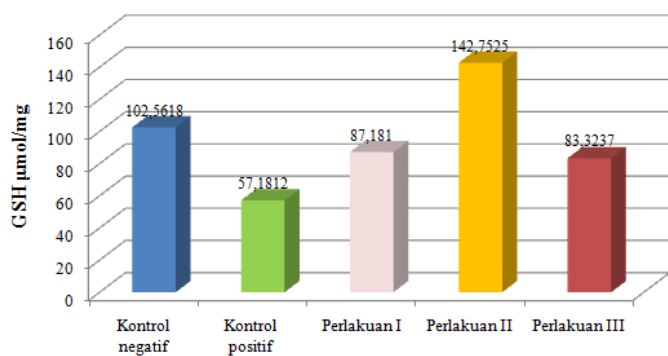
Pada hari ke 15 semua kelompok tikus dilakukan terminasi, dibius menggunakan klorofom, tikus dibedah diambil darah dari jantung menggunakan spuit sebanyak 1,5 ml untuk pemeriksaan SGOT / SGPT menggunakan fotometer. Dan diambil jaringan hati, jaringan sampel dicuci dengan pbs 1% hingga cairan pencucian jernih. Kemudian hepar yg telah dipotong dan dicuci ditumbuk sampai halus. PBS 1% bersama jaringan sampel disentrifuge 3000 rpm, selama 20 menit didapatlah pellet dan supernatant, kemudian penilaian kadar GSH dilakukan menggunakan *elisa reader*, Rat elisa kit GSH dan tikus yang telah mati dikubur secara layak.

Setelah semua data terkumpul, maka dilakukan pengolahan analisis data penelitian. Proses ini menggunakan sistem komputerisasi Program SPSS versi 24 for windows. Uji statistik yang digunakan untuk mengetahui perbedaan kadar GSH hepar, SGOT dan SGPT tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol dosis toksik dengan pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) menggunakan uji *One Way Anova* dengan tingkat kemaknaan 5% dan tingkat kepercayaan 95% dilanjutkan uji kesesuaian dosis antara ekstrak dan obat dilakukan dengan *post Hoc Test* menggunakan uji *Bonferroni* apabila varian datanya homogen dan uji *Games Howell* apabila varian data tidak homogen.

HASIL

Hasil Pemeriksaan Kadar Glutation (GSH)

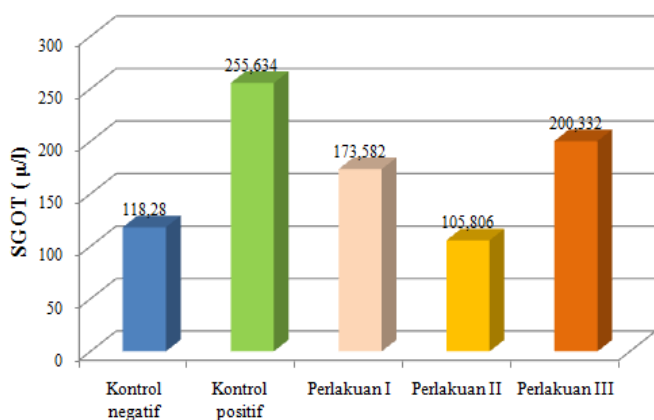
Berdasarkan hasil uji statistik terdapat perbedaan yang bermakna rerata GSH antar kelompok perlakuan didapatkan nilai $p = 0,000$ ($p < \alpha$). Hasil penelitian diperoleh data rerata kadar GSH hepar untuk semua kelompok adalah antara 57,1812 $\mu\text{mol} / \text{mg}$ dan 142,7525 $\mu\text{mol} / \text{mg}$. Terlihat kadar GSH paling tinggi diperoleh oleh kelompok Perlakuan II. Hasil uji lanjut dengan menggunakan uji *Bonferroni* didapatkan bahwa pemberian parasetamol dosis toksik dan ekstrak kelor dosis 250 mg / gr BB tikus dibandingkan dengan kontrol negatif tidak berbeda signifikan dalam mempengaruhi GSH sedangkan pada pemberian parasetamol dan ekstrak kelor dosis 500 mg / gr BB tikus dapat meningkatkan kadar GSH dibandingkan dengan kelompok perlakuan I dan kelompok perlakuan III.



Gambar 1. Rerata Kadar GSH Tiap Kelompok

Hasil Pengukuran Kadar SGOT

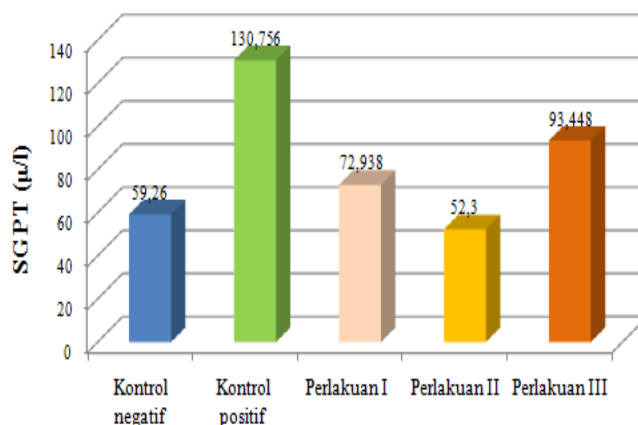
Berdasarkan hasil uji statistik terdapat perbedaan yang bermakna rerata SGOT antar kelompok perlakuan didapatkan nilai $p = 0,046$ ($p < \alpha$). Kadar SGOT untuk semua kelompok adalah antara 105,806 U / L dan 255,634 U / L. Terlihat kadar SGOT paling rendah diperoleh oleh kelompok perlakuan II. Hasil uji lanjut dengan menggunakan uji *Games Howell* didapatkan bahwa perbedaan pada masing- masing kelompok perlakuan tidak terlihat ada perbedaan yang signifikan dalam mempengaruhi SGOT, namun pemberian parasetamol dan ekstrak daun kelor dapat menurunkan SGOT



Gambar 2. Rerata Kadar SGOT Tiap Kelompok

Hasil Pemeriksaan Kadar SGPT

Berdasarkan hasil uji statistik terdapat perbedaan yang bermakna rerata SGPT antar kelompok perlakuan didapatkan nilai $p = 0,026$ ($p < \alpha$). Menunjukkan rerata kadar SGPT untuk semua kelompok adalah antara 52,3 U / L dan 130,756 U / L. Terlihat kadar SGPT paling rendah diperoleh oleh kelompok perlakuan II. Hasil uji lanjut dengan menggunakan uji *Games Howell* didapatkan bahwa perbedaan pada masing- masing kelompok perlakuan terlihat bahwa pemberian parasetamol dan ekstrak dosis 500 mg / gr BB dapat menurunkan kadar SGPT hal ini terlihat dari perbandingan SGPT dengan kontrol negatif memberikan perbedaan yang signifikan.



Gambar 3. Rerata Kadar SGPT Tiap Kelompok

Hasil Pembuatan Ekstrak Daun Kelor

Tabel 1. Hasil Berat Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*)

No	Jumlah Simplisia Gram (g)	Berat Ekstrak Gram (g)	Persen Berat (%)
1	2000	311,8737	15,59%

Tabel diatas menunjukkan bahwa dari 2000 gram simplisia daun kelor dihasilkan sebanyak 311,8737 gram ekstrak daun kelor yakni 15,59% dari jumlah simplisia.

Hasil penapisan fitokimia ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*)

Tabel 2. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*)

No	Uji Fitokimia	Hasil
1	Alkaloid	Negatif (-)
2	Steroid	Positif (+)
3	Terpenoid	Positif (+)
4	Tanin	Negatif (-)
5	Saponin	Positif (+)
6	Flavonoid	Positif (+)

Hasil penapisan fitokimia diketahui ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) positif mengandung Steroid, Terpenoid, Saponin, Flavonoid.

Pembahasan

Glutation (GSH) Hepar yang diinduksi Parasetamol Dosis Toksik dan Pemberian Ekstrak Daun Kelor

Pada penelitian ini kadar Glutation (GSH) Hepar tikus diukur sebanyak 1 kali setelah pembedahan pada hari ke 15. Kadar GSH hepar tikus tiap kelompok kemudian direrata dan ditabulasi selanjutnya kadar GSH dibandingkan tiap kelompok. Menunjukkan rerata kadar GSH hepar untuk semua kelompok adalah antara 57,1812 µmol / mg dan 142,7525 µmol / mg. Terlihat kadar GSH hepar paling tinggi diperoleh oleh kelompok perlakuan II ($142,75 \pm 19,76$ µmol / mg) dan kadar GSH hepar yang terendah adalah kelompok kontrol negatif

($57,1812 \pm 5,73 \mu\text{mol} / \text{mg}$), sedangkan untuk melihat pengaruh pemberian parasetamol dosis toksik dan ekstrak daun kelor terhadap GSH dianalisis dengan menggunakan uji statistik *One Way Anova*. Hasil uji statistik didapatkan terdapat perbedaan yang bermakna rerata GSH antar kelompok perlakuan didapatkan nilai $p = 0,000$ ($p < \alpha$).

Dalam penelitian ini parasetamol dosis toksik dikonsumsi secara oral dimetabolisme dihepar. Parasetamol di dalam hepar dioksidasi oleh bentuk iso CYP450 menjadi metabolit reaktifnya yang disebut *Nasetil- p-benzokuinonimina* (NAPQI). Proses tersebut dinamakan aktivasi metabolik. NAPQI merupakan senyawa yang reaktif NAPQI yang berlebih didalam tubuh dapat menyebabkan 1.NAPQI protein sehingga terjadi stress oksidatif yang menyebabkan kematian sel. 2.NAPQI yang mengakibatkan terjadinya Lipid peroksidase yang menyebabkan terjadinya radikal oxygen spesies (ROS) didalam tubuh sehingga bisa menyebabkan kematian sel. 3.NAPQI yang berlebih dapat menjadi NAPQI-GSH akibatnya GSH yang berada didalam hepar deplesi sehingga menyebabkan GSH hepar habis NAPQI yang tersisa menyebabkan stres oksidatif yang mengakibatkan kematian sel atau NAPQI yang tersisa menyebabkan ikatan kovalen dengan makromolekul sehingga terjadi gangguan fungsi makromolekul yang dapat menyebabkan hepatoksik dan nekrosis sel hati yang dapat menyebabkan kematian sel.

Pada penelitian ini pemberian ekstrak daun kelor diharapkan dapat meningkatkan glutathione (GSH) hepar dengan menghambat terjadinya pengosongan GSH yang disebabkan oleh induksi parasetamol karena ekstrak daun kelor mengandung antioksidan dan superoksida dismutase (SOD) yang menghambat terjadinya kerusakan lipid peroksida, mencegah terjadinya radikal oxygen spesies (ROS) sehingga tidak terjadi oksidatif stress dan tidak terjadi kematian sel.

Pemberian ekstrak daun kelor pada kelompok perlakuan I,II,III terlihat adanya peningkatan aktivitas enzim GSH. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Arora et al., (2013) ; Syahrin S. et al., (2016) khasiat ekstrak daun kelor sebagai pengobatan tradisional dapat digunakan untuk mengobati kerusakan hati, peradangan jaringan hati dan dapat mempercepat regenerasi sel hati yang mengalami cedera akibat CCl₄. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kuersetin memiliki aktivitas sebagai penghambat enzim sitokrom P450 (Yan et al., 1994 ; Obach, R.S., 2000). Hal ini disebabkan karena kuersetin memiliki gugus hidroksi yang bebas, yang berperan dalam proses interaksi dengan sitokrom P450 (Sujono, T., A., et al., 2010).

Daun kelor memiliki senyawa kimia quercetin (Sjofjan O., 2008) dan silymarin golongan flavonoid dengan aktivitas antioksidan yang bekerja memperbaiki kerusakan biomolekul yang disebabkan oleh radikal bebas. Antioksidan adalah senyawa yang dapat menetralkan ROS. Antioksidan mempunyai struktur

molekul yang dapat memberikan elektronnya kepada molekul radikal bebas dan dapat memutus reaksi berantai dari radikal bebas. Tubuh dapat menghasilkan antioksidan berupa enzim yang aktif bila didukung oleh nutrisi pendukung atau mineral yang disebut kofaktor. Tubuh menghasilkan Antioksidan seperti superoksida dismutase, katalase dan glutathione (Yunanto, et al., 2009).

Hasil uji lanjut dengan menggunakan uji *Benferoni* didapatkan bahwa pemberian parasetamol dan ekstrak kelor dosis 250 mg / gr BB tikus dibandingkan dengan kontrol negatif tidak berbeda signifikan dalam mempengaruhi GSH sedangkan pada pemberian parasetamol dan ekstrak kelor dosis 500 mg / gr BB tikus dapat meningkatkan kadar GSH dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya. Terlihat kadar GSH paling tinggi diperoleh oleh kelompok Perlakuan II yaitu kelompok yang diberi ekstrak daun kelor 500 mg / BB tikus dan diinduksi parasetamol dosis toksik 200 gram / BB tikus.

Hepar juga berfungsi melaksanakan proses metabolisme obat. Detoksifikasi secara alami terjadi melalui hepar yang mengeluarkan toksin toksin, karena hepar mengandung antioksidan dengan berat molekul rendah dan enzim yang merusak ROS yaitu glutathione tereduksi (GSH), superoksida dismutase (SOD), glutathione peroksidase, dan katalase (Kumar V., et al., 2007). Diduga dosis ekstrak daun kelor pada perlakuan II ini sudah efektif dan sesuai dengan kebutuhan tikus untuk mencegah NAPQI yang berlebih sehingga tidak terjadi pengosongan GSH, ekstrak daun kelor mampu meningkatkan aktivitas enzim GSH, Sementara pemberian ekstrak daun kelor pada kelompok perlakuan III aktivitas enzim GSH menjadi lebih rendah dibandingkan dengan kelompok perlakuan I dan II. Pada dosis kelompok perlakuan III diduga ekstrak daun kelor 1000 mg / gr BB tikus terlalu tinggi atau memperberat kerja hati sehingga tidak mampu memperbaiki kerusakan yang terjadi akibat metabolisme reaktif sitokrom P450. Dan pada kelompok perlakuan I diduga dosis ekstrak daun kelor pada tikus untuk mencegah terjadinya metabolisme reaktif NAPQI masih kurang sehingga terjadinya penurunan kadar GSH.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian Aswani T., 2016 Pemberian ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) dosis 18,75 mg / 200 g BB tikus dan kunyit (*Curcuma Longa*) dosis 336 mg / 200 gr BB tikus berpotensi menurunkan kadar AST, ALT dan mampu mempengaruhi peningkatan aktivitas enzim GSH-px serta menunjukkan kemampuan meregenerasi sel hati yang rusak akibat diinduksi parasetamol dosis 180 mg / 200 gr BB Tikus.

SGOT Hepar yang diinduksi Parasetamol Dosis Toksik dan Pemberian Ekstrak Daun Kelor

Kadar SGOT dan SGPT diukur sebanyak 1 kali setelah pembedahan pada hari ke 15 diambil dari darah melalui jantung menggunakan spuit sebanyak 1.5 ml.

Kadar SGOT tiap kelompok direrata dan ditabulasi selanjutnya kadar SGOT dibandingkan tiap kelompok menunjukkan rerata kadar SGOT untuk semua kelompok adalah antara 105,806 U / L dan 255,634 U / L. Terlihat kadar SGOT paling tinggi diperoleh oleh kelompok kontrol positif yaitu kelompok yang diinduksi parasetamol dosis toksik 2 gr / 200 gr BB tikus. Pengaruh pemberian parasetamol dosis toksik dan ekstrak daun kelor terhadap SGOT dianalisa dengan menggunakan uji statistik *One Way Anova*. Hasil uji statistik didapatkan terdapat perbedaan yang bermakna rerata SGOT antar kelompok perlakuan didapatkan nilai $p = 0,046$ ($p < \alpha$) p lebih kecil dari 0,05. Hasil uji lanjut dengan menggunakan uji *Games howell* didapatkan bahwa perbedaan pada masing- masing kelompok perlakuan tidak terlihat ada perbedaan yang signifikan dalam mempengaruhi SGOT, namun pemberian parasetamol dan ekstrak daun kelor dapat menurunkan SGOT.

SGPT Hepar yang diinduksi Parasetamol Dosis Toksik dan Pemberian Ekstrak Daun Kelor

Kadar SGPT tiap kelompok direrata dan ditabulasi selanjutnya kadar SGPT dibandingkan tiap kelompok menunjukkan rerata kadar SGPT untuk semua kelompok adalah antara 52,3 U / L dan 130,756 U / L. Terlihat kadar SGPT paling tinggi diperoleh oleh kelompok kontrol positif yaitu kelompok yang diinduksi parasetamol dosis toksik 2 gr / 200 gr BB tikus. Pengaruh pemberian parasetamol dosis toksik dan ekstrak daun kelor terhadap SGPT dianalisa dengan menggunakan uji statistik *One Way Anova*. Hasil uji statistik didapatkan terdapat perbedaan yang bermakna rerata SGPT antar kelompok perlakuan didapatkan nilai $p = 0,026$ ($p < \alpha$) p lebih kecil dari 0,05. Hasil uji lanjut dengan menggunakan uji *Games howell* didapatkan bahwa perbedaan pada masing- masing kelompok perlakuan terlihat bahwa pemberian parasetamol dan ekstrak dosis 500 mg / gr BB dapat menurunkan kadar SGPT hal ini terlihat dari perbandingan SGPT dengan kontrol negatif memberikan perbedaan yang signifikan. Perbandingan kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan II didapatkan nilai P value 0,027.

Indikator utama yang diamati terhadap adanya gangguan fungsi hati adalah aktifitas enzim transaminase yang meliputi ALT (*Alanin aminotransferase*) atau SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) dan AST (*Aspartat aminotransferase*) atau SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic*). Enzim transaminase merupakan enzim intraseluler, jika terjadi kerusakan sel seperti gangguan permeabilitas dinding sel hati akibat suatu gangguan, maka aktivitasnya akan meningkat (Hastuti, T., 2008).

Untuk mencegah terjadinya kerusakan hati tersebut diperlukan flavonoid, flavonoid berfungsi pada proses fotosintesis, anti mikroba, anti virus. Pada manusia flavonoid berfungsi sebagai antibiotik.

Flavonoid merupakan satu dari banyak senyawa fenol di alam yang terdapat dalam tumbuhan (Hoffman, 2003). Sesuai dengan hasil penelitian Redha, A., (2010) dan Rajanandh, M.G. et al., (2012) ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) mengandung alkaloids, saponis, fitosterol, tannin, fenolik, dan flavonoid yang juga mempunyai aktifitas antioksidan, mampu mencegah kerusakan hati akibat serangan radikal bebas sehingga mencegah meningkatnya aktivitas SGOT dan SGPT (Hastuti, T., 2008).

Nilai klinik suatu pemeriksaan laboratorium tergantung pada sensitivitas, spesifik, dan akurasi. SGOT adalah parameter yang memiliki sensitivitas maksimum 90% namun hanya 18% yang spesifik pada hati, ini menunjukkan bahwa SGOT sensitif tetapi tidak spesifik untuk melihat kerusakan hati (Gorosa J., et al., 2013). Hal ini diduga berhubungan dengan distribusi enzim SGOT yang relatif lebih luas pada jantung tidak adanya perbedaan yang signifikan pada penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada parameter tunggal pada pemeriksaan laboratorium yang sensitif dan cukup spesifik untuk diagnosa suatu penyakit untuk itu perlu dilakukan kombinasi beberapa uji biokimia lainnya. Uji biokimia lain untuk hati dapat menggunakan uji biokimia SGPT, LDH, *Alkaline Phosphatase*, GGT dan pada jantung.

SIMPULAN

Terdapat perbedaan yang bermakna rerata kadar GSH antar semua kelompok perlakuan didapatkan nilai $p = 0,000$ ($p < \alpha$). Kadar GSH paling tinggi pada kelompok perlakuan II (142,7525 μmol / mg) dan kadar GSH terendah pada kelompok perlakuan kontrol positif (57,1812 μmol / mg). Uji kesesuaian dosis pemberian parasetamol dosis toksis dan ekstrak daun kelor 500 mg / gr BB tikus dapat meningkatkan GSH hepar dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainya P value = 0,000

DAFTAR PUSTAKA

- Arora, P., 2013. Chronic Kidney Disease. MedScape. Diakses dari <http://emedicine.medscape.com/article/238798-overview>. Pada tanggal 20 September 2014
- Aswani Tuti, 2016. Pengaruh Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) dosis dan Kunyit (*Curcuma Longa*) Terhadap Peningkatan Aktivitas Enzim GSH-px Pada Hati Tikus Yang Diinduksi Parasetamol. Disertasi Institut Pertanian Bogor (IPB).
- Badan POM RI. 2004. Ketentuan Pokok Pengawasan Suplemen Makanan. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. Halaman 3, 11.
- Bari K., Fontana RJ., 2014. Acetaminophen Overdose: what practitioners need to know. Clinical liver Disease. 4(1):17-21.
- Dart, R., C., 2004. *Medical Toxicology*, Third Edition, 725, Lippincot Williams dan Walkins, Philadelphia.

- Gorosia J., Kamariya C., & Vachhani U., 2013. Requirement of Newer Parameters to Replace Conventional Liver Function Tests for Differentiation of Liver Disease from Non-Liver Disease. *International Journal of Scientific and Research Publications*, Vol. 3 (8).
- Hastuti, T., 2008. Aktivitas Enzim Transaminase dan Gambaran Histopatologi Hati tikus yang diberi Kelapa Kopyor Pasca Induksi Parasetamol
- Hoffman, 2003. *Carophyll Pink, Nature identical astaxanthin for aquaculture*. AFAQ.
- Kumar V., Contreras RS, & Robbins S., 2007. *Buku Ajar Patologi Robbins*. Ahli bahasa Awal Prasetyo dan BramU., Jakarta: EGC.
- Logu, T., Electrophoresis in Gels. Dalam Jan Chister Janson & Lary R., 2005. *Protein Purification: Principles, High Resolution Methods, and Applications* (2nd ed), p: 464-469, New York.
- Lushchak VI., 2012. Glutathione Homeostasis And Functions: Potential Targets For Medical Interventions. *Journal of Amino Acids* : 1-26.
- Obach, R.S., 2000. Inhibition of Human Cytochrome P450 Enzymes by Constituents of St. John's Wort, an Herbal Preparation Used in the Treatment of Depression. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 294 (1), 88-95.
- Odewabi AO., Ogundahunsi OA., Oyalowo M. 2014. Effect of exposure to petroleum fumes on plasma antioxidant defense system in petrol attendants. *Br. J. Pharmacol. Toxicol*, 5(2): 83-88.
- Rajanandh, M.G., Satishkumar, M.N., Elango, K., Suresh, B., 2012. *Moringa oleifera* Lam. a herbal medicine for hyperlipidemia : A pre-clinical report, Departemen of pharmacology, j.s.s. Tamil Nadu – 603 203, India.
- Redha, A., 2010. Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif dan Peranannya dalam Sistem Biologis. *Jurnal Belian* vol 9, p:196-202
- Sjofjan O., 2008. Efek Penggunaan Tepung Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Dalam Pakan Terhadap Penampilan Produksi Ayam Pedaging. *Puslitbang Peternakan*, p. 649-56.
- Sujono, T., A., & Sutrisna, EM., 2010. Pengaruh Lama Praperlakuan Flavonoid Rutin Terhadap Efek Hipoglikemik Tolbutamid Pada Tikus Jantan Yang Diinduksi Aloksan, *Jurnal Penelitian Sains & Teknologi*, 11(2), 91–99
- Syahrin S., Carla Kairupan , Lily Loho, 2016. Gambaran Histopatologik Hati Tikus Wistar yang Diberi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Setelah Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl₄). *Jurnal e-Biomedik (eBm.)*, Volume 4, Nomor 2, Juli-Desember.
- Ulfa Maria, 2008. Efek Hepatoprotektif Ekstrak Etil Asetat Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour) (DC.) Terhadap Mencit Jantan Galur Swiss Terinduksi Parasetamol, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Wolf Ms., King J., Jacobson K., Francesco LD., Bailey SC., Mullen R., 2012. Risk Of Unintentional Overdose With Non-Prescription Acetaminophen Products. *J Gen Intern Med*. 27(12):1587-93
- Yan, L., Erjia, W., Patten, C.J., Laishun, C., & Chung, S., Y., 1994, Effect Of Flavonoids On Cytochrome -P450 Dependent Acetaminophen Metabolism In Rats And Human Liver Microsomes. *The American Society for Pharmacol. and Experimental Ther.*, 22 (4), 566-571.
- Yunanto, A., Bambang, S. dan Eko, S., 2009. *Kapita Selekta Biokimia : Peran Radikal Bebas pada Intoksikasi dan Patobiologi Penyakit*. Penerbit Pustaka Banua: Banjarmasin. P: 243- 249.