



Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz) Terhadap SGPT, SGOT dan Indeks Organ Hati Tikus Putih Jantan Wistar

Zulpa Agni Nurhalisa¹, Nur Rahayuningsih¹, Hendy Suhendy^{2*}

¹Departemen Farmakologi, Program Studi Farmasi, STIKes BTH, Tasikmalaya, Indonesia

²Departemen Farmakognosi dan Fitokimia, Program Studi Farmasi, STIKes BTH, Tasikmalaya, Indonesia

*Corresponding author: hendysuhendy@stikes-bth.ac.id

Abstract

The liver is the largest organ in the body, accounting for about 2% of the total body weight, or about 1.5 kg (3.3 pounds) in the average adult human. The mechanism by which paracetamol overdose causes hepatocellular damage and death involves its conversion to the toxic metabolite NAPQI (*N-Acetyl-p-Benzoquinonemine*). This study aims to determine the effect of ethanol extract of cassava leaves (*Manihot esculenta* Crantz) on SGPT, SGOT and organ index of male wistar rats induced by Paracetamol. Liver biochemical parameters used were levels of the enzyme SGPT, SGOT and Organ Index. The results of the ethanol extract of cassava leaves (*Manihot esculenta* Crantz) dose 1 (0.0017g/200g BW rats), dose 2 (0.0035g/200 g BW rats) and dose 3 (0.0071g/200g BW rats) can affect the SGPT enzyme levels, SGOT and Organ Index, where dose 2 (0.0035g/200 g BW rats) with a significance value of LSD follow-up test results of 0.856 in SGPT and 0.057 in SGOT and is the most effective dose in reducing SGPT, SGOT and Organ Index .

Keywords: *Manihot* leaves, Organ Index, SGOT and SGPT

Abstrak

Hati merupakan organ terbesar dalam tubuh, menyumbang sekitar 2% berat tubuh total, atau sekitar 1,5 kg (3,3 pon) pada rata-rata manusia dewasa. Mekanisme ketika overdosis parasetamol menyebabkan kerusakan hepatoseluler dan kematian melibatkan perubahannya menjadi metabolit NAPQI (*N-Acetyl-p-Benzoquinonemine*) yang toksik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz) terhadap SGPT, SGOT dan Indeks Organ tikus putih jantan wistar yang diinduksi Parasetamol. Parameter biokimia hati yang digunakan adalah kadar enzim SGPT, SGOT dan Indeks Organ. Hasil penelitian ekstrak etanol daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz) dosis 1 (0,0017g/200g BB tikus), dosis 2 (0,0035g/200 g BB tikus) dan dosis 3 (0,0071g/200g BB tikus) dapat berpengaruh terhadap kadar enzim SGPT, SGOT dan Indeks Organ, di mana dosis 2 (0,0035g/200 g BB tikus) dengan nilai signifikansi hasil uji lanjutan LSD 0,856 pada SGPT dan 0,057 pada SGOT dan merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan SGPT, SGOT dan Indeks Organ.

Kata kunci: Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz), Indeks Organ, SGPT dan SGOT,

PENDAHULUAN

Hati merupakan organ terbesar dalam tubuh, menyumbang sekitar 2% berat tubuh total, atau sekitar 1,5 kg (3,3 pon) pada rata-rata manusia dewasa. Hati mempunyai kemampuan yang menakjubkan untuk mengembalikan dirinya sendiri setelah kehilangan jaringan hati yang bermakna akibat cedera hati akut, selama cedera

tersebut tidak diperparah oleh infeksi virus atau peradangan (Guyton dan Hall, 2014). Kerusakan hati juga bisa disebabkan oleh beberapa zat kimia salah satunya adalah Asetaminofen atau Parasetamol, efek merugikan akut yang paling serius pada overdosis parasetamol adalah nekrosis hati yang dapat berakibat fatal. Mekanisme ketika overdosis parasetamol menyebabkan

kerusakan hepatoseluler dan kematian melibatkan perubahannya menjadi metabolit NAPQI yang toksik (Goodman dan Gilman, 2014).

Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan alternatif adalah daun singkong (*Manihot esculenta Crantz*). Aktivitas antioksidan dari ekstrak daun singkong ini sangat kuat karena memiliki IC50 sebesar 24,79µg/mL pada fraksi airnya (Farida, 2014).

Senyawa antioksidan adalah suatu inhibitor yang dapat digunakan untuk menghambat autooksidasi. Oleh karena itu tubuh memerlukan suatu substansi penting yakni antioksidan yang dapat membantu melindungi tubuh dari serangan radikal bebas maupun senyawa radikal. Antioksidan dalam kadar tertentu mampu menghambat atau memperlambat kerusakan akibat proses oksidasi (Sayuti, 2015).

Untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun singkong maka dilakukan penelitian tentang pengaruh ekstrak etanol daun singkong (*Manihot esculenta Crantz*) terhadap kadar SGPT, SGOT dan Indeks Organ pada tikus putih jantan salur wistar yang diinduksi Parasetamol.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu simplisia daun singkong, parasetamol, etanol 96% pereaksi dragendorf, pereaksi mayer, natrium hidroksida (NaOH), pereaksi anisaldehyd-asam sulfat atau vanilin-asam sulfat 10%, serbuk magnesium, amonia, eter, besi III klorida ($FeCl_3$) 1%, asam klorida (HCl) 2N, asam asetat anhidrat, larutan gelatin 1%, pereaksi lieberman bourchard, Na-CMC 1%, reagen kit SGOT dan SGPT (AIM).

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu timbangan analitik (Ohaus), gelas kimia (Pyrex), tabung reaksi (Pyrex), rak tabung

reaksi, blender (Philips), spatel, cawan uap, kaca arloji, batang pengaduk, mortir dan stamper, syringe, sonde oral, corong gelas (Pyrex), gunting, vial, *hot plate*, *centrifuge* H-C-12, tabung endorf, mikro pipet, alat bedah, pipet tetes, *photometer* (INTHERMA 168).

Metode

Pengumpulan Bahan dan Determinasi Tanaman

Daun singkong diambil dari Kebun di Dusun Sukamaju Desa Sindangkasih Kecamatan Ciamis Kabupaten Ciamis, Jawa Barat. Daun diambil yang tidak terlalu muda dan tidak terlalu tua. Bahan dikumpulkan dan dipastikan identitasnya dengan melakukan determinasi di Herbarium Jatinangor Laboratorium Taksonomi Tumbuhan Departemen Biologi FMIPA Universitas Padjajaran, Jatinangor, Jawa Barat.

Pengolahan Bahan

Daun singkong yang sudah disiapkan, dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran. Dilakukan pengukusan selama 3-5 menit untuk menguraikan kandungan asam hidroksianat yang terkandung dalam daun singkong. Kemudian dikeringkan dengan oven agar pengeringannya merata dalam waktu cepat dan tidak dipengaruhi oleh cuaca. Selanjutnya dibuat serbuk dengan cara diblender hingga halus.

Penapisan Fitokimia

Penapisan fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman, meliputi identifikasi golongan alkaloid, flavonoid, saponin, steroid dan triterpenoid, tanin dan polifenol, kuinon, mono dan seskuiterpenoid (Farnsworth, 1966).

Pemeriksaan Makroskopik dan Mikroskopik

Pemeriksaan makroskopik dilakukan dengan parameter bentuk, warna, bau dan rasa, serta uji mikroskopik dengan melihat fragmen pengenal pada pembesaran 100x dan 400x.

Pembuatan Suspensi Na-CMC

Ditimbang Na-CMC sebanyak 1 gram kemudian dimasukkan ke dalam 100 mL aquadest panas (suhu 70°C) sambil diaduk dengan pengaduk hingga terbentuk larutan koloidal dan dicukupkan volumenya hingga 100 mL dengan aquadest dalam gelas kimia 100 mL. Larutan ini digunakan sebagai pembawa parasetamol.

Daun singkong yang telah menjadi serbuk dimasukkan ke dalam maserator. Ekstrak dibuat secara maserasi, dengan cara merendam serbuk daun singkong kering dalam pelarut etanol 96% selama 3x24 jam, setiap 24 jam diganti pelarut yang baru dan sesekali dilakukan pengadukan. Kemudian disaring dengan kain saring dan maserat diuapkan dengan rotary evaporator sehingga diperoleh ekstrak kental daun singkong.

Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Sebelum pelaksanaan penelitian, tikus diaklimatisasi selama 7 hari, tetapi tetap diberikan makan dan minum dan dipuaskan selama 10 jam, pada hari ke-8 dilakukan pengujian. Langkah-langkah perlakuannya dilakukan sebagai berikut: Tikus dibagi menjadi 5 kelompok (setiap kelompok terdiri dari 5 ekor).

1. Kelompok pertama sebagai kelompok kontrol negatif yaitu tikus diberi suspensi Na-CMC 1 % secara oral.
2. Kelompok kedua sebagai kelompok normal yaitu tikus diberi aquadest.
3. Kelompok ketiga sebagai kelompok uji dosis I yaitu tikus diberi ekstrak etanol daun singkong dengan dosis 1,792 mg/200 gram BB tikus secara oral.
4. Kelompok keempat sebagai kelompok uji dosis II yaitu tikus diberi ekstrak etanol

daun singkong dengan dosis 3,584 mg/200 gram BB tikus secara oral.

5. Kelompok kelima sebagai kelompok uji dosis III yaitu tikus diberi ekstrak etanol daun singkong dengan dosis 7,168 mg/200 gram BB tikus secara oral.

Ekstrak etanol daun singkong diberikan menggunakan sonde secara oral dengan dosis yang telah ditentukan untuk masing-masing dosis selama 7 hari, semua kelompok perlakuan kecuali kelompok kontrol normal diinduksi dengan suspensi parasetamol. Induksi diberikan 2 jam setelah pemberian sediaan pada hari ke 7 secara oral. Semua hewan percobaan diambil darah pada hari ke 8 dan diukur kadar enzim SGPT dan SGOT dengan cara mengambil darah lewat vena lateralis ekor.

Pengambilan Serum Darah

Pengambilan darah dilakukan melalui vena ekor. Dilakukan dengan ekor tikus dijulurkan dan vena lateralis pada ekor diincis (dipotong) 0,2-2 cm dari pangkal ekor dengan menggunakan silet atau gunting yang steril. Darah ditampung pada tabung eppendorf, selanjutnya dilakukan sentrifugasi untuk mengendapkan serum.

Pengukuran SGPT dan SGOT

Pengujian biokimia darah pada serum *glutamate oksaloasetat transaminase* (SGOT) dilakukan dengan cara disentrifugasi dengan kecepatan 3000rpm selama 10 menit untuk memisahkan serum dari darah. Sebelum pemeriksaan serum, diukur blanko terlebih dahulu. Sebanyak 50 µl serum yang diperoleh, ditambah dengan reagen kit sebanyak 500µl dan dibaca pada Fotometer dengan panjang gelombang 340 nm dengan faktor 1746 tanpa inkubasi, karena menggunakan metode enzimatik di mana proses inkubasi berlangsung pada saat sampel berada di dalam fotometer.

Pengambilan Organ Hati

Pengambilan organ hati dilakukan melalui proses pembedahan. Tikus dibius dengan eter, kemudian ditelentangkan di atas papan bedah dengan keempat kaki direntangkan sejauh mungkin. Setelah itu, bagian dada dan perut tikus yang akan dibedah diolesi terlebih dahulu dengan alkohol 70%. Pembedahan dilakukan menggunakan gunting bedah. Organ hati diambil dan dikeluarkan, selanjutnya dicuci dengan menggunakan natrium klorida 0,9% agar darah yang menempel hilang..

Penimbangan Organ

Untuk mendapatkan bobot organ absolut. Bobot organ relatif dapat diperoleh dengan membandingkan bobot organ absolut dengan bobot badan hewan uji.

Analisis Data

Analisis statistik terhadap kadar enzim ALT dan AST serta indeks organ dilakukan dengan menggunakan rancangan acak lengkap (RAL), yaitu uji normalitas, uji homogenitas dan uji analisis of varian (ANOVA). Seluruh data tersebut dianalisis menggunakan program perangkat lunak SPSS dengan $\alpha=95\%$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Determinasi Tanaman

Daun singkong yang digunakan dalam penelitian ini dipastikan identitasnya dengan melakukan determinasi di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan Departemen Biologi Universitas Padjajaran Bandung. Berdasarkan hasil determinasi diperoleh kepastian bahwa tanaman yang digunakan pada penelitian adalah daun singkong

dengan nama spesies *Manihot esculenta* Crantz.

Hasil Ekstraksi dan Penapisan Fitokimia

Ekstrak kental yang didapat adalah 57,21 gram dan dihasilkan rendemen sebanyak 16,346 %. Penapisan fitokimia dengan hasil positif yaitu meliputi, flavonoid, saponin, tanin dan polifenol, monoterpenoid dan seskuiterpen dan kuinon.

Hasil Pemeriksaan Makroskopik dan Mikroskopik

Hasil dari makroskopik simplisia daun singkong menghasilkan bentuk serbuk, warna hijau tua, bau khas dan rasa yang agak pahit. Hasil mikroskopik yang dihasilkan yaitu trikoma, palenkim palisade dan kolenkim yang merupakan fragmen pengenal dari simplisia daun singkong.

Hasil Pengukuran Kadar Enzim SGPT

Setelah dilakukan penelitian tentang aktivitas enzim SGPT yang merupakan penanda pada kerusakan hati, yang disebabkan oleh metabolit toksik dari Parasetamol yaitu NAPQI (N-Acetyl-p-Benzoquinonemine) yang terbentuk dalam jumlah berlebihan. Hal ini mengindikasikan bahwa pemberian parasetamol akan meningkatkan kerja hati untuk proses detoksikasi. Parasetamol di dalam hati mengalami metabolisme, sebagian besar parasetamol akan dikonjugasikan dengan asam glukuronat dan asam sulfat. Sisanya oleh enzim sitokrom P-450 mikrosomal dioksidasi sehingga membentuk suatu metabolit elektrofil *N-asetil-p-benzoquinonimina* (NAPQI) yang bersifat hepatotoksik. Hasil pengukuran kadar enzim SGPT dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Pengukuran Kadar Enzim SGPT

Tikus	Kelompok				
	Normal (U/L)	Negatif (U/L)	Dosis 1 (U/L)	Dosis 2 (U/L)	Dosis 3 (U/L)
1	38	88	72	51	50
2	43	98	69	48	55
3	44	94	71	44	67
4	50	96	68	38	75
5	52	98	72	42	64
Rata-rata ±SD	45,4±8,42	94,8±5,76	70,4±3,36	44,6±3,16	62,2±5,63

Mekanisme toksisitas parasetamol dibagi menjadi 2, yaitu melalui interaksi kovalen dan interaksi non kovalen. Interaksi kovalen terjadi karena pemberian parasetamol dosis toksis akan menguras kandungan *glutathion* (GSH) sehingga NAPQI akan berikatan secara kovalen dengan makromolekul protein sel hati, yang mengakibatkan terjadinya kerusakan sel hati yang ditandai dengan peningkatan kadar enzim hati tersebut. Sedangkan interaksi non kovalen melibatkan pembentukan radikal bebas NAPQI, pembangkitan oksidatif reaktif, anion superoksida, serta gangguan homeostatis Ca⁺ yang semuanya akan menyebabkan terjadinya kematian sel (Kaplowitz, 2003).

Antioksidan memiliki peranan yang penting dalam mengendalikan stress oksidatif. Antioksidan memiliki aktivitas ROS (Reactive Oxygen Species) scavenging dan dapat melindungi membran lipid dan makromolekul terhadap kerusakan oksidatif. Antioksidan dapat digolongkan menjadi antioksidan enzimatis dan antioksidan non-enzimatis. Antioksidan enzimatis ialah enzim-enzim seperti Superoksida Dismutase (SOD), katalase, dan glutathion Peroksidasi. Sedangkan antioksidan non enzimatis ialah vitamin A, vitamin C, vitamin E, dan flavonoid (Winarsi, 2007).

Kandungan flavonoid dan tanin dalam ekstrak etanol daun singkong dapat berfungsi sebagai anti radikal. Banyak penelitian yang telah menyatakan bahwa senyawa flavonoid memiliki

potensi sebagai antioksidan karena memiliki gugus hidroksil yang terikat pada karbon cincin aromatik sehingga dapat menangkap radikal

bebas yang dihasilkan dari reaksi peroksidasi lemak (Hamid *et al.*, 2010). Senyawa flavonoid akan menyumbangkan satu atom hidrogen untuk menstabilkan radikal peroksi lemak. Aktivitas peredaman radikal bebas senyawa polifenol diyakini dipengaruhi oleh jumlah dan posisi hidrogen fenolik dalam molekulnya. Dengan demikian aktivitas antioksidan yang lebih tinggi akan dihasilkan pada senyawa fenolik yang mempunyai jumlah gugus hidroksil yang lebih banyak pada inti flavonoidnya. Sifat antioksidan dari flavonoid berasal dari kemampuan untuk mentransfer sebuah elektron ke senyawa radikal bebas dan juga membentuk kompleks dengan logam (Es-Safi, 2007). Kedua mekanisme itu membuat flavonoid memiliki beberapa efek, di antaranya menghambat peroksidasi lipid, menekan kerusakan jaringan oleh radikal bebas dan menghambat aktivitas beberapa enzim (Shahidi, 1997).

Gugus OH pada senyawa flavonoid dan tanin akan menggantikan glutathion yang telah terdepleksi oleh radikal bebas akibat pemberian parasetamol dosis toksik dan membantu konjugasi parasetamol menjadi asam merkapturat dan mengubah metabolit reaktif parasetamol yaitu NAPQI menjadi metabolit non-aktif yang bersifat hidrofilik yang dieksresikan melalui urin (Williams, 2002).

Melalui mekanisme ini secara tidak langsung enzim sitokrom P-450 yang merupakan salah satu mixed function oxydase systems (MFO) dapat direduksi sehingga metabolit reaktif NAPQI dapat diturunkan dan efek hepatoprotektor dapat terwujud (Seyoum, 2006).

Hasil Pengukuran Kadar Enzim SGOT

Pemberian Parasetamol dosis toksik dapat menyebabkan nekrosis hepatoseluler yang ditandai dengan kenaikan kadar SGOT. Namun, peningkatan kadar enzim SGOT ini tidak selalu menandakan adanya kerusakan pada sel hati. Enzim SGOT terdapat dalam konsentrasi tinggi pada hati, pankreas, ginjal, paru-paru, otot dan sel darah merah. SGPT juga ditemukan pada jaringan lain, namun jumlah yang dihasilkan di hati lebih banyak, sehingga dapat secara spesifik menggambarkan fungsi hati (Lewis, 2008). Pada konsentrasi rendah juga ditemukan dalam darah. Peningkatan kadar enzim SGOT ini dapat berasal dari jaringan-jaringan tersebut selama masa adaptasi. Misalkan karena adanya perkelahian antar tikus yang dapat menyebabkan trauma pada otot skelet dan dapat juga terjadi karena adanya kelainan pada organ lain.

Terjadinya penurunan kadar enzim SGOT karena kerusakan hati yang menyebabkan ketidakseimbangan aktivitas enzim di dalam hati. Hasil pengukuran kadar enzim SGOT dapat dilihat pada Tabel 2.

Kerusakan sel hati akibat zat toksikan dapat mengakibatkan permeabilitas membran rusak

sehingga enzim SGOT dapat keluar sel dengan bebas, masuk ke ruang ekstrasel dan pembuluh darah melebihi keadaan normal (Fathoni, 2008). Senyawa radikal bebas ini menyebabkan peroksidasi lipid yang memicu kerusakan membran sel dan mitokondria, sehingga substansi-substansi yang terdapat pada sitoplasma seperti enzim ALT dan AST masuk ke aliran darah. Selain itu, radikal bebas ini dapat mengganggu produksi lipoprotein yang berfungsi membawa lipid keluar dari hati (Johnston, 1998).

Hasil Pemeriksaan Indeks Organ

Indeks organ yang diperoleh adalah salah satu parameter pemeriksaan makroskopik dari kerusakan hati yang diakibatkan parasetamol dosis toksik. Indeks organ didapat dari berat organ hati dibagi berat badan hewan uji dikali 100% (BPOM, 2014). Hasil Pemeriksaan Indeks Organ dapat dilihat pada Tabel 3.

Hasil Analisis Statistik

Hasil Analisis Statistik Normalitas

Hasil analisis statistik normalitas dengan Kolmogorov-smirnov semua kelompok uji pada pengukuran SGPT, SGOT dan Indeks Organ memperoleh nilai signifikansi $p > 0,05$. Artinya semua kelompok terdistribusi normal.

Hasil Analisis Statistik Homogenitas

Hasil analisis statistik homogenitas diperoleh nilai signifikansi $> 0,05$ pada pengukuran SGPT, dan SGOT. Artinya, semua kelompok merupakan varian yang homogen.

Tabel 2. Hasil Pengukuran Kadar Enzim SGOT

Tikus	Kelompok				
	Normal (U/L)	Negatif (U/L)	Dosis 1 (U/L)	Dosis 2 (U/L)	Dosis 3 (U/L)
1	52,2	102,8	102,6	55,4	70,1
2	61,2	115,4	98,6	51,2	78,8
3	56,7	106,8	87,5	46,9	72,1
4	55,3	108,1	89,9	50,9	69,6
5	58,5	112,3	87,5	49,2	67,4
Rata-rata± SD	56,7±3,37	109,08±4,89	93,22±6,95	50,72±3,12	71,6±4,35

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Indeks Organ

Tikus	Kelompok				
	Normal	Negatif	Dosis 1	Dosis 2 (U/L)	Dosis 3 (U/L)
1	3,65	4,31	4,06	4,15	4,82
2	3,85	4,03	3,53	2,89	4,22
3	3,86	3,26	3,79	3,09	4,89
4	3,48	3,83	3,23	3,01	3,5
5	3,79	3,64	3,21	4,56	3,34
Rata-rata± SD	3,72±,159	3,81±,39	3,56±,36	3,54±,76	4,15±,72

Hasil statistik ANOVA (Analisis of Varian)

Hasil dari uji ANOVA SGPT dan SGOT diperoleh nilai signifikansi < 0,05, artinya terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok normal dan kelompok perlakuan.

Hasil Uji Tamhane

Hasil dari pemeriksaan Indeks Organ dengan analisis statistik Tamhane diperoleh nilai signifikansi > 0,05 yang artinya tidak adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok normal dengan kelompok perlakuan.

Hasil Uji Lanjutan LSD (Least Significance Different)

Hasil LSD pada pemeriksaan SGPT dan SGOT menyatakan bahwa adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok normal dengan kelompok perlakuan dengan nilai signifikansi < 0,05. Kelompok kontrol negatif menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol normal, dosis 1, 2 dan 3 dengan nilai signifikansi < 0,05. Hal tersebut menunjukkan bahwa induksi parasetamol dosis toksik dapat mempengaruhi kenaikan kadar enzim SGPT dan SGOT.

Kelompok kontrol normal tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dengan kelompok dosis 2 dengan nilai signifikansi > 0,05 yaitu (0,856) pada SGPT dan (0,057) pada SGOT. Kelompok dosis 1 menunjukkan perbedaan yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok dosis 2 dengan nilai signifikansi < 0,05. Hal tersebut menunjukkan

bahwa pada dosis 1 ekstrak etanol daun singkong sudah memberikan aktivitas, hanya saja kadar enzim SGPT belum bisa mencapai seperti kadar normal dan dosis 2. Kelompok

dosis 2 menunjukkan perbedaan yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok dosis 3 dengan nilai signifikansi < 0,05. Hal tersebut menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis yang diberikan, tidak dapat menjamin penurunan kadar enzim SGPT seperti kadar normal.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun singkong (*Manihot esculenta* Crantz) dosis 1 (0,0017g/200g BB tikus), dosis 2 (0,0035g/200 g BB tikus) dan dosis 3 (0,0071g/200g BB tikus) memiliki aktivitas dalam penurunan kadar SGPT, SGOT dan Indeks Organ, di mana dosis II (0,0035g/200 g BB tikus) merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar enzim SGPT, SGOT dan Indeks Organ.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kaprodi S1 Farmasi STIKes Bakti Tunas Husada apt. Ira Rahmiyani, M.Si. atas dukungan moril dan materil dalam pelaksanaan penelitian ini.



DAFTAR PUSTAKA

- Es-Safi, N.E., S. Guidouche and P.H. Ducrot. (2007). Flavonoids: Hemisynthesis, reactivity and antioxidative properties. *Molecules*, 12: 2228-2258.
- Farida. (2014). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Singkong (Manihot esculenta Crantz) Dan Fraksi-Fraksinya Menggunakan Metode DPPH [Skripsi]. Tasikmalaya. Program Studi S1 Farmasi STIKes Bakti Tunas Husada.
- Fathoni, F. (2008). Studi Kasus SGPT, SGOT, dan Total Protein pada Serum Darah Anjing Kampung (Canis familiaris) Usia 3 Bulan dan 6 Bulan. Skripsi. IPB. Bogor
- Franswort NR. (1996). Biological and Phytochemical screening of plain. *Journal of Pharmaceutical Science*. Vol. 5.p: 243 – 269.
- Goodman A., and Gilman. (2014). *Manual Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC
- Guyton A.C, dan Hall, J.E. (2014). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 12*. Penerjemah: Ermita I, Ibrahim I. Singapura: Elsevier
- Hamid, A.A.,Aiyelaagbe, O.O., Usman, L.A, Ameen, O.M., Lawal, A. (2010). Antioxidant : its Medidal and Pharmacological Applications. *African Journal of pure and applied chemistry* vol.4(8), pp. 142- 151
- Indonesia, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik. (2014). Peraturan Kepala BPOM RI no. 7 Tahun 2014 tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik secara in vivo. Jakarta
- Johnston., D.E., and Kroening, C. (1998). Mechanism of Early Carbon Tetrachloride Toxicity in Cultured Rat Hepatocytes. *Pharmacology & Toxicology*. 83. 231-239.
- Kaplowitz N, DeLeve LD. (2003). *Drug induced liver disease*. New York: Marcel Dekker
- Shahidi, F., Kadaswami, C., Middleton, E. 1997. *Natural Antioxidants: Chemistry, Health Effects, and Applications*. AOCS Press; Illionis.
- Sayuti, K. Rina Y. (2015). *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Padang: Andalas University Press.
- Seyoum A, Asres K, El-fiky FK. (2006). Structure-radical scavenging activity relationships of flavonoids. *Phytochemistry*, 67(18):2058-70
- Williams, D. A. & Lemke, T.L. (editors). (2002). *Foye's Principles of Medicinal Chemistry*. 5th Edition. *Philadelpia : Lippincott William & Witkins*: 174-233
- Winarsi H. (2007). *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Penerbit Kanisius, Yogyakarta