

← → ↻ <https://mail.google.com/mail/u/1/#search/Novieliza737%40gmail.com/FMfcgwxKjBqGdKbnBLPGvBrwRHtghqzk> ☆ ⌵ ⌵ ⌵

☰ Gmail ? ⚙ ⋮ S

Tulis

Kotak Masuk 431

★ Berbintang

⌚ Ditunda

➤ Terkirim

📧 **Draf** 8

▼ Selengkapnya

Meet

🗣️ Rapat baru

👥 Gabung ke rapat


Hangout

👤 Sukma +

🗨️ Tidak ada chat terbaru
[Mulai yang baru](#)

18 dari 29 < > ✎

Fwd: [JIS] Submission Acknowledgement Kotak Masuk x

 **novi eliza** <novieliza737@gmail.com> Sel, 20 Okt 2020 05:48 ☆ ⌵ ⌵

kepada ebtanarasukma, saya ▼

🌐 Inggris > Indonesia ▼ [Terjemahkan pesan](#) Nonaktifkan untuk: Inggris x

----- Forwarded message -----
Dari: **Djoni Hatidja** <dhatidja@unsrat.ac.id>
Date: Rab, 23 Sep 2020 13:49
Subject: [JIS] Submission Acknowledgement
To: Novi Elisa <novieliza737@gmail.com>

Novi Elisa:

Thank you for submitting the manuscript, "SKRINING FITOKIMIA DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN JUS STROBERI (Fragaria ananassa Duchesne) TERHADAP KADAR SGPT, SGOT, DAN MDA PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ISONIAZID" to JURNAL ILMIAH SAINS. With the online journal management system that we are using, you will be able to track its progress through the editorial process by logging in to the journal web site.

Manuscript URL:
<https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/JIS/author/submission/30337>
Username: e_novi11

If you have any questions, please contact me. Thank you for considering this journal as a venue for your work.

Windows Taskbar: Type here to search | 30°C Kabut | 15:23 22/03/2022

ETHICS STATEMENT

Main author:

Ebta Narasukma Anggraeny

Co-authors:

Endang Sri Sunarsih

Patricia Sanggita Listyoputri Wibowo

Novi Elisa

The title of article:

Pengaruh Jus Stroberi (*Fragaria ananassa* Duchesse) Terhadap Kadar SGPT, SGOT, Dan MDA Pada Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Isoniazid

I/we state that:

- a) The article submitted to “**Jurnal Ilmiah Sains**” for review process is original and plagiarism free.
- b) The article is not under review process or under consideration or published to other publishers.
- c) Author/s will not cancel by own while the article is under review process.
- d) The article submitted to “**Jurnal Ilmiah Sains**” does not contain any materials to against law in any countries and also does not contain any aspersion on specific parties.

Semarang, Dec 14 2020

Main author,



(Ebta Narasukma Anggraeny)

Catatan:

Formulir ini diisi, ditanda tangani, di scan dan dikirim kembali melalui OJS

Formulir Penilaian Artikel Jurnal Ilmiah Sains (JIS)

(diisi oleh Editor):

Tanggal	2 November 2020
No.	
Judul Artikel	SKRINNING FITOKIMIA DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN JUS STROBERI (<i>Fragaria ananassa Duchesse</i>) TERHADAP KADAR SGPT, SGOT, DAN MDA PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ISONIAZID
Kode Reviewer	

Mohon berikan centang (v) pada kolom skor penilaian dan uraikan pendapat Bapak/Ibu dalam kolom komentar:

Variabel Penilaian	Deskripsi	Skor Penilaian (0 = buruk 4 = baik sekali)				
		0	1	2	3	4
Relevansi	Kesesuaian topik artikel dengan cakupan jurnal				☑	
Komentar: sudah cukup						
Kontribusi	Kualitas artikel ditinjau dari ide/gagasan dan keaslian (<i>originality</i>), kebaruan (<i>novelty</i>), dan keunikan				☑	
Komentar: unik						
Organisasi Artikel	Bahasa yang digunakan, kejelasan isi artikel, dan kemudahan dipahami oleh pembaca				☑	
Komentar: perlu penekanan bahasa indonesia yang tepat seperti Subjek, predikat dan objek						
Teknik Penyajian:						
		0	1	2	3	4
Judul	Tepat, singkat, dan jelas melukiskan isi artikel				☑	
Komentar: sudah tepat						
Abstrak (dua bahasa: Inggris dan Indonesia)	<ul style="list-style-type: none"> menarik perhatian dan mendorong pembaca meluangkan waktu untuk mendapatkan dan membaca <i>full paper</i> Singkat, jelas dan lengkap menerangkan tujuan dan ruang lingkup penelitian, metode yang digunakan, ringkasan hasil, dan kesimpulan 				☑	
Komentar: Lebih diringkas dan ada tujuan dika dilatar belakang tidak ada tujuan.						
Pendahuluan	<ul style="list-style-type: none"> Kejelasan pengungkapan <i>background of problem</i> atau permasalahan, ruang lingkup, dan tujuan penelitian, perbedaan dengan penelitian sebelumnya, kontribusi yang akan diberikan 				☑	

Formatted: Centered

Formatted: Centered

Komentar: dilenqkapi denqan memberikan tujuan dan kalimat yang lebih ringkas.	
Metode Penelitian	<ul style="list-style-type: none"> Kedalaman akademis, Kesesuaian dan ketepatan pertanyaan dan metodologi penelitian
Komentar: Ada beberapa prosedur seperti SGPT dan SGOPT yang belum lengkap.	
Hasil dan Pembahasan	<ul style="list-style-type: none"> Penyajian hasil dan ketajaman analisis (dapat disertai Tabel dan Gambar untuk memudahkan pemahaman) Adanya kaitan antara hasil yang diperoleh dengan konsep dasar dan/atau hipotesis Implikasi hasil penelitian, baik teoritis maupun penerapan
Komentar: perlu pembahsan yang lebih spesifik.	
Kesimpulan	<ul style="list-style-type: none"> Esensi temuan dari penelitian yang dilakukan dan penyajiannya Penalaran penulis secara logis dan jujur berdasarkan fakta yang diperoleh
Komentar:	
Daftar Pustaka	<ul style="list-style-type: none"> Tata cara penulisan dan perujukan/pengutipan pada naskah (semua referensi harus dirujuk pada naskah), Ketepatan dan kelengkapan referensi Kualitas dan kemutakhiran pustaka
Komentar: .Tidak konsisten	

Mohon dituliskan ulasan lain yang belum tercakup di atas.

--

Rekomendasi untuk JIS (ketikkan tanda ✓ di sebelah kiri pilihan rekomendasi)

	Naskah dapat diterima dan dimuat tanpa perubahan
	Naskah dapat diterima dengan revisi minor
✓	Naskah dapat diterima dengan revisi mayor
	Naskah ditolak (tidak dapat dimuat)

Saran Untuk Penulis	
Saran Untuk Editor	

SKRINING FITOKIMIA DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN JUS STROBERI (*Fragaria ananassa Duchesse*) TERHADAP KADAR SGPT, SGOT, DAN MDA PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ISONIAZID

ABSTRAK

Tuberculosis atau disebut dengan TB adalah penyakit menular oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* penyakit ini dapat menyebar melalui droplet oleh orang yang telah terinfeksi bakteri tersebut, ada beberapa pengobatan TB salah satunya Isoniazid adalah obat anti tuberculosis yang digunakan baik sebagai monoterapi atau kombinasi. Penggunaan isoniazid dalam waktu yang lama dapat menyebabkan hepatotoksik, oleh radikal bebas hasil metabolisme isoniazid di hepar berupa hidrazin dan asetilhidrazin yang menyebabkan tingginya *reactive oxygen species* (ROS) didalam tubuh. Tingginya radikal bebas menyebabkan peningkatan kadar SGPT dan SGOT yang merupakan indikator adanya kerusakan hepar. Tingginya radikal bebas dalam tubuh dapat dilihat dari paramter MDA. Hal tersebut dapat diatasi dengan pemberian antioksidan eksogen seperti jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian jus stroberi terhadap kadar SGPT, SGOT dan MDA pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi Isoniazid selama 14 hari dengan pembagian kelompok yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, dosis 3g/kgBB, 6g/kgBB, dan 9g/kgBB. Pengambilan data dilakukan pada hari 1, hari 15, dan hari 29. Hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa jus stroberi berpengaruh dalam menurunkan kadar SGPT, SGOT dan MDA pada tikus yang diinduksi isoniazid dengan dosis efektif sebesar 3g/kgBB tikus.

Keywords: Isoniazid, Jus Stroberi, SPT, SGOT, MDA

ABSTRACT

Tuberculosis or TB for short is a disease that is transmitted by the bacterial infection *Mycobacterium tuberculosis*. This disease can spread through droplets by people who have been infected with these bacteria, there are several TB treatments, one of which Isoniazid is an anti-tuberculosis drug that is used either as monotherapy or in combination. Long-term use of isoniazid can cause hepatotoxicity, by the free radicals produced by isoniazid metabolism in the liver in the form of hydrazine and acetylhydrazine which cause high reactive oxygen species (ROS) in the body. The high level of free radicals increases the levels of SGPT and SGOT which are indicators of liver damage. The high level of free radicals in the body can be seen from the MDA parameter. This can be overcome by presenting exogenous antioxidants such as strawberry (*Fragaria ananassa Duchesse*) juice. The purpose of this study was to determine the effect of treatment strawberry juice on the levels of SGPT, SGOT and MDA in male Wistar rats that induced by Isoniazid for 14 days divided into groups, namely normal control, negative control, positive control, strawberry juice with dose of 3g / kg, 6g / kg, and 9g / kgBB. Data were collected on 1st, 15th, and 29th day. The results showed that strawberry juice had an effect in reducing SGPT, SGOT and MDA levels in isoniazid-induced rats with an effective dose of 3g / kgBW rats.

Keywords: Isoniazid, Strawberry juice, SPT, SGOT, MDA

PENDAHULUAN

Masalah kesehatan semakin meluas dengan adanya beberapa penyakit yang berbahaya salahsatunya penyakit tuberculosis atau disebut dengan TB adalah penyakit menular oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* penyakit ini dapat menyebar

melalui droplet oleh orang yang telah terinfeksi bakteri tersebut, ada beberapa pengobatan TB salah satunya dengan menggunakan Isoniazid adalah obat antituberculosis (OAT) sebagai pencegahan dan pengobatan tuberculosis (TB), baik monoterapi atau dalam kombinasi dengan

Commented [L1]: Kalimat ini bukan abstrak jadi diringkas saja

obat TB lainnya (Rahman, 2013). Penggunaan isoniazid sebagai OAT dapat menyebabkan terjadinya *drug induced liver injury* (DILI) atau kerusakan hepatosit (Pillai dkk., 2012).

Hepatotoksik akibat isoniazid disebabkan oleh reaksi radikal bebas dari hasil metabolisme isoniazid di hepar berupa hidrazin dan asetilhidrazin. Metabolit reaktif (asetilhidrazin dan hidrazin) akan memicu terjadinya asetilasi makromolekul yang menyebabkan terjadinya *protein binding* di hepar dan penurunan aktivitas glutathion yang merupakan pendetoksifikasi *reactive oxygen species* (ROS). Kedua mekanisme tersebut akan mengakibatkan peroksidasi lemak dan gangguan sintesis protein sehingga terjadi kerusakan hepatosit (Lian dkk., 2013).

Indikasi adanya kerusakan pada hepar adalah dengan terlepasnya enzim SGPT dan SGOT ke dalam serum. SGPT paling sering digunakan sebagai parameter kerusakan hepar karena SGPT dihasilkan oleh hepar. SGOT terdapat pada hepar, namun juga terdapat pada otak, ginjal, otot rangka, dan jantung. Oleh karena itu SGPT dan SGOT sering digunakan sebagai indikator adanya kerusakan hepar (Peanasari *et al.*, 2015).

Peningkatan kadar SGPT dan SGOT di dalam darah dapat dipicu oleh adanya radikal bebas yang berlebihan di dalam tubuh. Kerusakan sel akibat radikal bebas pada dasarnya dapat diatasi oleh antioksidan endogen, namun apabila radikal yang terdapat di dalam tubuh berlebih, maka dibutuhkan antioksidan dari luar atau antioksidan eksogen untuk menetralkan radikal bebas yang terbentuk (Reynertson, 2007: 112).

Radikal bebas akan menginduksi terjadinya peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid akan merusak sel karena strukturnya belum stabil dan mencari pasangan elektron lainnya dari membran sel dengan cara memecah asam lemak tidak jenuh atau PUFA (*poly unsaturated fatty acid*) yang dapat menghasilkan MDA (*malondialdehid*). Biomarker adanya radikal bebas yang tidak dapat dinetralkan oleh antioksidan dalam tubuh adalah MDA (Ayala *et al.*, 2014).

Salah satu antioksidan eksogen yang berasal dari alam adalah stroberi. Stroberi merupakan buah yang sering dikonsumsi oleh masyarakat dan mudah didapat. Stroberi memiliki kandungan antioksidan dan

senyawa fenolik yang tinggi (Oszmianski *et al.*, 2009). Kelas utama senyawa fenolik diwakili oleh flavonoid (terutama anthocyanin, dengan flavonol yang berperan sebagai kontributor kecil), diikuti oleh tanin yang dapat terhidrolisis dan asam fenolat (Kahkonen *et al.*, 2001; Aaby *et al.*, 2005).

Berdasarkan uraian diatas, diduga buah stroberi memiliki aktivitas antioksidan sebagai hepatoprotektor. Dilakukan penelitian untuk melihat pengaruh pemberian jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) terhadap kadar SGPT, SGOT dan MDA pada tikus jantan yang diinduksi isoniazid dosis 200mg/kgBB.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *Pre and Post test Randomized Control Group Design*. Penelitian dilakukan pada bulan Februari 2020 sampai Juli 2020. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang. Penelitian ini sudah mendapatkan persetujuan etik nomor 094/CN/SW/KEPK-STIFAR/EC/1/2020.

Bahan yang digunakan adalah buah stroberi, hewan uji tikus galur Wistar jantan, aquadestilata, isoniazid dari PT Phapros, Curcumin *pa*, CMC Na, TRIS buffer pH 7,50, L-Aspartate, LDH, MDH, Sodium azide, a-Ketoglutarate, NADH, L-Alanine, 1,1,3,3-tetrametoksipropana (TMP), trikloroasetat (TCA), asam tiobarbiturat (TBA), aquadestilata dan asam asetat glasial

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan (digital dan analitik), juicer, *beaker glass*, corong kaca, batang pengaduk, tabung *sentrifuge*, pipa kapiler, gelas ukur, kandang hewan, spuit injeksi dengan jarum berujung tumpul (sonde), *sentrifuge* ((*Gemmy centrifuge PLC-05*), mikropipet, asbes, thermometer, statif, klem, *Spektrofotometer UV-VIS*, dan *Spectrophotometric Mikrolab 300*.

Pembuatan Jus Stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*). Buah segar yang telah disortasi, dicuci, dibersihkan dari bagian daunnya kemudian ditimbang sesuai perhitungan. Buah dimasukkan kedalam juicer dan sari ditampung dalam wadah. Diukur volume sari jus buah stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) dalam gelas

Commented [L2]: Buat tujuan disini bila tidak ada tujuan di ABSTRAK

Commented [L3]: Bahan bahan kimia ini diperoleh dari mana, tolong dituliskan.

Commented [L4]: Apa beda kedua spektro ini?

Commented [L5]: Diulang-ulang

Commented [L6]: sama

Commented [L7]: Ditulis berulang ulang

Commented [L8]: Diulang-ulang

ukur untuk mengetahui volume yang didapat. Dimasukkan kedalam dalam botol yang terlindung dari cahaya matahari dan disimpan di dalam lemari es.

Skrining Fitokimia Jus Stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*). Uji pendahuluan yang dilakukan meliputi :

1. Flavonoid

Jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) dimasukkan didalam tabung reaksi, ditambah dengan serbuk Mg dan 1 ml HCl pekat, lalu ditambahkan amil alkohol, gojok kuat-kuat dan dibiarkan hingga memisah, diamati perubahannya (Harborne, 1987 : 73). Adanya senyawa flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna merah atau orange pada senyawa amil alkohol (Endarini, 2016).

2. Tanin

Jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) dimasukkan didalam tabung reaksi ditambahkan NaCl 10%, kemudian disaring dan diambil filtratnya. Filtrat kemudian dibagi menjadi dua yaitu filtrat A dan B. Filtrat A ditambahkan gelatin 1%. Hasil positif jika terbentuk endapan putih. Filtrat B ditambah larutan FeCl₃ 10%. Hasil positif terjadi warna hijau gelap atau hijau kebiruan (Endarini, 2016)..

3. Saponin

Jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) dimasukkan didalam tabung reaksi, ditambahkan 10 ml air panas, didinginkan dan kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Reaksi positif jika terbentuk buih yang stabil selama tidak kurang dari 10 menit, setinggi 1 cm sampai 10 cm. Pada penambahan 1 tetes asam klorida 2 N buih tidak hilang (Depkes RI, 1979: 170).

4. Alkaloid

Jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) dimasukkan didalam tabung reaksi kemudian dicampur dengan 1ml HCl 2N dan 9 ml aquadest panas. Larutan dipanaskan selama 2 menit, kemudian didinginkan dan disaring. Filtrate dimasukkan kedalam 2 tabung reaksi. Tabung pertama ditambahkan pereaksi Dragendroff dan tabung kedua ditambahkan pereaksi Mayer (Depkes RI, 1995). Hasil positif alkaloid ditandai dengan terbentuknya endapan berwarna coklat kemerahan jika ditambahkan

pereaksi Dragendroff dan terbentuk endapan putih jika ditambahkan pereaksi meyer (Endarini, 2016).

5. Steroid dan Triterpenoid

Jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) dimasukkan ke dalam tabung reaksi dicampur dengan eter, kemudian disaring dan diambil filtratnya. Filtrat tersebut diuapkan dalam cawan penguap hingga diperoleh residu. Residu ditambah 2 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat. Adanya senyawa golongan terpenoid ditandai dengan timbulnya warna merah sedangkan adanya senyawa golongan steroid ditandai dengan timbulnya warna biru (Endarini, 2016).

Uji Penegasan atau KLT Jus Stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) meliputi :

1. Flavonoid

Eluen yang digunakan n-butanol :asam asetat glasial :air (4:1:5) dipisahkan diambil fase n-butanol. Disemprotkan penampak bercak uap ammonia. Terbentuknya warna kuning kecoklatan menunjukkan adanya kandungan flavonoid (Robinson, 1995: 211).

2. Tanin

Eluen yang digunakan toluene:etil asetat (3:1). Disemprotkan penampak bercak FeCl₃. Terbentuknya warna hijau kehitaman menandakan adanya senyawa tanin (Robinson, 1995: 78).

3. Saponin

Eluen yang digunakan kloroform:metanol:air (64:50:10). Disemprotkan penampak bercak anisaldehyd asam sulfat kemudian dioven dengan suhu 100°C selama 5-10 menit. Warna hijau atau biru pada sinar tampak menunjukkan adanya senyawa saponin (Nuria *et al.*, 2009).

4. Alkaloid

Eluen yang digunakan etil asetat:metanol:air (100:13,5:10). Disemprot dengan pereaksi dragendorf. Senyawa alkaloid akan menimbulkan warna coklat atau jingga (Arifin *et al.*, 2006).

5. Triterpenoid

Eluen yang digunakan toluen : etil asetat (93 : 7) dan dideteksi menggunakan anisaldehyda-asam sulfat (dioven 110°C

Commented [L10]: Tuliskan dulu cara membuat KLTnya lalu eluan ditotalkan.

Commented [L9]: sama

Commented [L11]: Dragendroff

selama 5-10 menit). Terbentuknya noda berwarna merah ungu, ungu tua, hijau biru, merah (Hayati *et al.*, 2012).

Perlakuan Hewan Coba. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan 30 ekor tikus dan dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok I (kontrol normal), kelompok II (CMC Na 0,5%), kelompok III (Curcumin 50mg/kgBB), kelompok IV (3g/kgBB), kelompok V (6g/kgBB), dan kelompok VI (9g/kgBB). Pada kelompok I diberikan pakan standart (*rat bio*) dan minum sedangkan pada kelompok II, III, IV, V, dan VI diberikan induksi isoniazid 200 mg/kgBB selama 14 hari. Selanjutnya diberikan perlakuan sesuai kelompok masing-masing selama 14 hari. Dilakukan pengukuran kadar SGPT, SGOT, dan MDA pada hari ke-1, hari ke-15 dan hari ke-29. Data yang diperoleh dianalisa menggunakan SPSS versi 19.

Pengukuran Kadar MDA. Diambil 200µl plasma, direaksikan dengan 1,0ml TCA 20% dan 1,0ml TBA 1% dalam asam asetat glasial 50%, divortex. Kemudian diinkubasi selama 45 menit suhu 95°C, lalu didinginkan. Larutan disentrifugasi dengan kecepatan 6000rpm selama 15menit. Diambil supernatan dibagian atas kemudian diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada λ 532nm (Momuat *et al.*, 2013).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian dan dosis efektif jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) terhadap kadar SGPT, SGOT, dan MDA pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi isoniazid. Sampel yang digunakan adalah buah stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*).

Dilakukan orientasi jus stroberi, didapatkan volume jus sebesar 20,38 ml

untuk 30g buah stroberi. Uji pendahuluan (skrining fitokimia) dan uji penegaan (Kromatografi Lapis Tipis). Uji skrining fitokimia adalah untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam jus stroberi. Hasil dapat dilihat pada tabel 1.

Table 1. Hasil Skrining Fitokimia dan KLT

Senyawa	Hasil	
	Jus Segar	KLT
Flavonoid	+	Rf 1 : 0,76 Rf 2 : 0,59
Alkaloid	+	Rf : 0,73
Tanin	+	Rf : 0,39
Saponin	+	Rf : 0,48
Steroid/ Triterpenoid	-	Rf : -

(+) Menunjukkan hasil positif

(-) Menunjukkan hasil negatif

Dari hasil pengujian diketahui jus stroberi positif mengandung flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin. Senyawa yang paling banyak terkandung didalam buah stroberi yaitu ellagitannin, antosianin dan flavonol. Flavonol yang diidentifikasi dalam buah stroberi yaitu turunan quersetin dan kaempferol (Aaby *et al.*, 2007).

Dilakukan uji aktivitas farmakologi pada hewan uji untuk mengetahui aktivitas antioksidan jus stroberi dalam menurunkan kadar SGPT, SGOT dan MDA. Kadar normal SGPT dalam darah yaitu 18-45 U/L (Giknis dan Clifford, 2008: 8). Kadar normal SGOT pada tikus jantan yaitu 5,7-80,8 U/L (Mitruka & Rawnsley, 1981). Hasil rerata±SD kadar SGPT, SGOT dan MDA serta penurunan kadar dapat dilihat pada tabel 2,3, dan 4. Dilakukan uji parametric persen penurunan kadar SGPT, SGOT, dan MDA menggunakan uji *One-Way Anova* dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil uji *One-Way Anova* persentase penurunan kadar SGPT, SGOT, dan MDA menunjukkan adanya

Commented [L12]: miring

Commented [L14]: Standarnya mana untuk mengklain komponen kimia tersebut?

Commented [L13]: Mana cara prosedur untuk mengukur SGPT dan SGOT?

Tabel 2. Rerata±SD Hasil Pengukuran Kadar SGPT dan Persen Penurunan Kadar SGPT

Kelompok	Rerata±SD (U/l)			% Penurunan
	Hari 1	Hari ke-15	Hari ke-29	
Kontrol Normal	62,00 ± 20,19	74,40 ± 10,29	71,20 ± 17,28	5,25 ± 11,40
Kontrol Negatif (CMC Na 0.5%)	57,00 ± 8,89	70,80 ± 27,52	66,60 ± 21,88	4,07 ± 9,77

Commented [L15]: Tabel ini jangan ditumpuk tapi setiap tabel disertai dengan pembahasan.

Kontrol Positif (Curcumin 50mg/KgBB)	38,20 ± 7,19	63,60 ± 21,45	46,80 ± 4,38	18,17 ± 32,16
Jus stroberi 3g/KgBB	50,60 ± 8,26	73,00 ± 18,92	58,60 ± 10,41	15,47 ± 24,04
Jus stroberi 6g/KgBB	47,80 ± 7,92	75,20 ± 21,28	46,00 ± 11,31	35,11 ± 20,43
Jus stroberi 9g/KgBB	54,80 ± 11,90	70,40 ± 21,05	56,40 ± 15,47	17,45 ± 16,74

Tabel 3. Rerata±SD Hasil Pengukuran Kadar SGOT dan Persen Penurunan Kadar SGOT

Kelompok	Rerata±SD (U/l)			% Penurunan
	Hari 1	Hari ke-15	Hari ke-29	
Kontrol Normal	155,00 ± 63,70	141,20 ± 30,93	155,40 ± 23,70	-13,43 ± 23,54
Kontrol Negatif (CMC Na 0.5%)	153,80 ± 42,54	197,40 ± 39,74	183,00 ± 13,82	5,40 ± 12,52
Kontrol Positif (Curcumin 50mg/KgBB)	132,80 ± 41,98	178,60 ± 81,14	116,20 ± 6,26	25,94 ± 25,56
Jus stroberi 3g/KgBB	150,00 ± 45,11	165,00 ± 60,44	116,20 ± 13,92	24,00 ± 20,49
Jus stroberi 6g/KgBB	129,20 ± 29,41	226,20 ± 70,98	143,40 ± 24,98	32,29 ± 21,45
Jus stroberi 9g/KgBB	159,60 ± 30,48	219,40 ± 39,72	175,20 ± 6,57	18,15 ± 14,02

Tabel 4. Rerata±SD Hasil Pengukuran Kadar MDA dan Persen Penurunan Kadar MDA

Kelompok	Rerata±SD (µM)			% Penurunan
	Hari 1	Hari ke-15	Hari ke-29	
Kontrol Normal	50,9 ± 5,74	55,56 ± 5,33	54,37 ± 1,10	1,39 ± 8,00
Kontrol Negatif (CMC Na 0.5%)	48,09 ± 11,04	85,39 ± 7,75	76,78 ± 6,40	9,90 ± 4,35
Kontrol Positif (Curcumin 50mg/KgBB)	47,57 ± 5,65	75,73 ± 7,63	56,99 ± 19,90	24,98 ± 8,29
Jus stroberi 3g/KgBB	47,04 ± 5,85	78,06 ± 5,20	59,65 ± 5,27	23,65 ± 2,93
Jus stroberi 6g/KgBB	47,90 ± 4,41	79,40 ± 4,97	52,18 ± 6,19	34,41 ± 4,55
Jus stroberi 9g/KgBB	45,52 ± 3,36	77,49 ± 6,15	44,76 ± 3,85	42,14 ± 4,48

perbedaan kadar antar kelompok. Pada SGPT nilai $p=0,230$, SGOT nilai $p=0,015$, dan MDA nilai $p=0,000$. Dilakukan uji Pasca Anova yaitu uji *Post-hoc LSD* untuk melihat nilai signifikansi antar kelompok.

Hasil uji *Post-hoc LSD* Pada kelompok kontrol positif dibandingkan dengan kelompok jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) dosis 3g/kgBB, 6g/kgBB, dan 9g/kgBB menunjukkan hasil berbeda tidak signifikan. Hal tersebut menjelaskan bahwa jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*)

dosis 3g/kgBB, 6g/kgBB, dan 9g/kgBB mampu menurunkan kadar SGPT, SGOT, dan MDA tikus yang diinduksi Isoniazid sebanding dengan kontrol positif yaitu Curcumin *pa* dosis 50mg/kgBB tikus. Hal ini menjadi dasar dalam pemilihan dosis efektif jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) bahwa dosis 3g/kgBB merupakan dosis efektif untuk menurunkan kadar SGPT, SGOT, dan MDA tikus.

Isoniazid yang digunakan sebagai induksi dengan dosis 200mg/KgBB tikus

dapat menimbulkan kerusakan hepar. Kerusakan sel hepar yang terjadi disebabkan oleh metabolit toksik Isoniazid (*hydrazine*) yang dimetabolisme oleh enzim cytochrome P450 terutama isoform CYP3A4 di hepar (Chen dan Ramond, 2006). Produksi *hydrazine* yang berlebihan akan membuat *hydrazine* terakumulasi di dalam hepar dan mengakibatkan peningkatan jumlah produksi radikal bebas (ROS/RNS) yang akan menyebabkan stress oksidatif di hepar (Kumar dan Rames, 2014).

Peningkatan jumlah produksi ROS akibat pemberian isoniazid berdampak pada kadar SGPT dan SGOT. Serum Glutamate Pyruvat Transaminase (SGPT) dan Serum Glutamate Oxalacetate Transaminase (SGOT) di dalam darah merupakan indikator kerusakan sel hati. Hal ini sesuai dengan pendapat Agrawal & Gupta (2013) bahwa SGPT merupakan enzyme spesifik di hati. Kadar SGPT yang tinggi merupakan indikasi kerusakan hati, kemudian peningkatan SGPT secara signifikan merupakan indikasi kerusakan hati akut. Aktivitas sel yang sangat tinggi dapat menyebabkan kerusakan hepatosit yang selanjutnya terjadi pelepasan enzim tersebut ke dalam aliran darah, sehingga kadar SGPT meningkat (Saraswati, 2015). Aktivitas tersebut digunakan sebagai salah satu indikator fungsi hati yang menunjukkan peningkatan aktivitas di hati (Kundu *et al.*, 2012). Kadar SGOT yang tinggi dan bersama dengan sitoplasma di tempat akan dilepaskan ke dalam darah setelah kerusakan hepatoseluler. Metabolisme hati terutama dimediasi oleh sistem sitokrom P450. Qodriyati *et al.*, (2016) menyatakan bahwa kadar Serum Glutamat Oxalacetate Transaminase (SGOT) kurang dari 300 U/L tidak menunjukkan nekrosis.

Peningkatan jumlah produksi ROS akibat pemberian Isoniazid berdampak pada kadar MDA. MDA (*malondialdehid*) merupakan suatu radikal bebas hasil dari metabolit lipid peroksida. Lipid peroksida terbentuk karena kelebihan produk reactive oxygen specis (ROS) yang menyerang komponen sel (membrane lipid dan protein) dengan melibatkan residu asam lemak ganda dari fosfolipid yang sangat sensitif terhadap oksigen (Valko *et al.*, 2007). Jadi semakin tinggi peningkatan produksi ROS akan berdampak pada peningkatan lipid peroksida

yang mengakibatkan tingginya kadar MDA pada tikus yang diinduksi isoniazid.

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) mampu menurunkan kadar SGPT, SGOT, dan MDA. Hal ini dapat terjadi karena jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tannin, saponin, vitamin C dan antosianin. Selain itu buah stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) diduga mengandung senyawa marker quersetin (Aaby *et al.*, 2007). Senyawa-senyawa tersebut yang memiliki peran sebagai antioksidan.

Flavonoid merupakan antioksidan yang dapat melindungi tubuh dari kerusakan akibat ROS (Reactive Oxygen Species) berperan sebagai *scavenger* radikal bebas yang berikatan langsung dengan ROS dan meningkatkan aktivitas antioksidan endogen serta sebagai inhibitor aktivitas CYP3A (Wu *et al.*, 2006). Pemberian senyawa flavonoid dapat memperbaiki hepatosit, selain itu dapat menurunkan kadar SGPT dan SGOT (Yerizel *et al.*, 1998). Vitamin C dan tannin memiliki efek sebagai hepatoprotektor dengan bertindak sebagai *scavenger* radikal bebas yang berikatan langsung dengan radikal bebas ataupun metabolit toksik obat (Hassanin *et al.*, 2013) (Gulcin *et al.*, 2010). Senyawa alkaloid yang terdapat pada jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) dapat melindungi hepar dari paparan senyawa kimia yang menyebabkan timbulnya radikal bebas (Raj *et al.*, 2010). Senyawa alkaloid juga dapat menghambat kerusakan oksidatif jaringan pada tikus (Untari *et al.*, 2014). Senyawa saponin juga ikut berperan dalam memperbaiki kerusakan pada hepar serta menurunkan kadar enzim pada hepar (Witthawaskul *et al.*, 2003). Antosianin memiliki aktivitas antioksidan dengan mengkelat ion logam (Miguel, 2011). Quersetin memiliki efek scavenging radikal bebas yang mampu menghambat peroksidasi lipid dan meningkatkan kapasitas antioksidan tubuh (Xu *et al.*, 2019).

KESIMPULAN

Jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) memiliki aktivitas antioksidan yang berperan sebagai hepatoprotektor yang mampu melawan radikal bebas hasil

Commented [L16]: Jelaskan mekanisme kemampuan jus ini sebagai penurun SGPT, SGOT serta antioksidan

Commented [L17]: Bahasan dengan jus stroberi

Commented [L18]: sama

metabolisme isoniazid yaitu hidrazin dan asetilhidrazin. Pemberian jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) dapat menurunkan kadar SGPT, SGOT, dan MDA pada tikus yang diinduksi isoniazid. Dosis efektif jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) yang dapat menurunkan SGPT, SGOT, dan MDA pada tikus yang diinduksi Isoniazid adalah 3g/kgBB tikus.

DAFTAR PUSTAKA

- Aaby, K., Dag Ekeberg, and Greete Skrede. 2007. Characterization of Phenolic Compounds in Strawberry (*Fragaria × ananassa*) Fruits by Different HPLC Detectors and Contribution of Individual Compounds to Total Antioxidant Capacity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **55**:4395-4406.
- Aaby, K., Skrede, G., and Wrolstad, R. E. 2005. Phenolic composition and antioxidant activities in flesh and achenes of strawberries (*Fragaria ananassa*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **53**:4032-4040.
- Arifin, H., Anggraini, N., Handayani, D., dan Rasyid, R. 2006. Standarisasi Ekstrak Etanol Daun *Eugenia cumini* Merr. *Journal Sains Teknologi Farmasi*. **11**(2): 88-93
- Ayala Antonio., Mario F. M., and Sandro Argüelles. 2014. Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal. 31.
- Chen J, Raymond K, 2006, Roles of Rifampicin in Drug-Drug Interactions: Underlying Molecular Mechanisms Involving The Nuclear Pregnane X Receptor. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobial*. **5**(3):1-11.
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia* Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Enderini, Lully H. 2016. *Farmakognosi dan Fitokimia*. Cetakan 1. Jakarta: Pusdik SDM Kesehatan
- Giknis, M.L.A., dan Clifford, C.B. 2008. Clinical Laboratory Parameter for CrI: WI(Han). *Charles River Laboratories*. 1-17.
- Gülçin I, Huyut Z, Elmastas M, Hassan Y., Aboul-Enin. 2010. Radical Scavenging and Antioxidant Activity of Tannic Acid. *Arabian Journal of Chemistry*. **3**:43-53.
- Hassnin KMA, Hashem KS, Abdel-Kawl SH. 2013. Hepatoprotective effects of Vitamin C and Micronized Vitamin C Against Paracetamol Induced Hepatotoxicity in Rats : A Comparative Study. *International Journal of Biochemistry and Biotechnology*. **2**(7):474-483.
- Hayati, E.K., Jannah, A., dan Ningsih, R. 2012. Identifikasi Seyawa Dan Aktivitas Antimalaria *In Vivo* Ekstrak Etil Asetat Tanaman Anting-Anting (*Acalypha indica* L.). *Molekul*. **7**(1): 20-32.
- Kahkonen, M. P., Hopia, A. I., and Heinonen, M. 2001. Berry phenolics and their antioxidant activity. *J. Agric. Food Chem*. **49**:4076-4082.
- Kumar PS, Ramesh P. 2014. Evaluation of Hepato Protective Activity of Methanolic Stem Bark Extract of *Mangifera indica* in Rats. *International Journal for Advanced Review and Research in Pharmacy*. 129-143.
- Lian, Y., Zhao, J., Wang, Y. 2013. Protective Effects of Metallothionein on Isoniazid and Rifampicin Induced Hepatotoxicity in Mice. *Journal of Pharmaceutical*. **3**(2): 22.
- Miguel M. G. 2011. Anthocyanins: Antioxidant and/or anti-inflammatory activities. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. **1** (6): 07-15
- Mitruka, B.M. dan Rawsley, H.M. 1981. *Clinical Biochemical and Hematological Reference values in Normal Experimental Animal and Normal Humans*. 2nd Ed. Year Book Medical Publisher Inc., Chicago. Pp. 81-83.
- Momuat, Lidya I., Meiske S. Sangi, Ni Putu Purwati. 2011. Pengaruh VCO Mengandung Ekstrak Wortel Terhadap Peroksidasi Lipid Plasma. *Jurnal Ilmiah Sains*. **11**(2):296-301.

Commented [L25]:

Commented [L19]: sama lagi

Commented [L20]: Tuliskan di kesimpulan jus dengan konsentrasi mana yang terbaik sebagai antioksidan dan efek hepatoprotektif.

Commented [L26]:

Commented [L21]: cek tata tulis pustaka kebanyakan tidak konsisten

Commented [L27]:

Commented [L22]:

Commented [L23]:

Commented [L28]:

Commented [L24]:

Commented [L29]:

Commented [L30]:

- Nuria, M.C., Faizatun, A., Sumantri. 2009. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak (*Jatropha curcas L*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, dan *Salmonella typhi* ATCC 1408. *Mediagro*. **5**(2): 26-37.
- Oszmianski, J., Aneta Wojdyto. 2009. Comparative study of phenolic content and antioxidant activity of strawberry puree, clear, and cloudy juices. *Eur Food Res Technol*. **228**:623-631.
- Peanasari, A.R.I., Sri, L.D., Afiana R. 2015. Pengaruh Formalin Peroral Terhadap Kadar SGOT dan SGPT Tikus Wistar. *Jurnal Kedokteran Muhammadiyah*. **2**. (1) : 34-38.
- Pillai, K. K., N. Chidambaranathan, M. M. Halith, S. Jayaprakash, dan N. Narayanan. 2012. Hepatoprotective activity of *cnidoscolus chayamansa* against rifampicin and isoniazide induced toxicity in wistar rats. *RJPBCS*. Vol 3(2): 577-585.
- Rahman, A.O. 2013. The correlation of hydrazine (Isoniazid metabolite) levels with SGPT levels at the end of an intensive phase of treatment of pulmonary tuberculosis patients. Ph.D. Thesis, Gadjah Mada University, Indonesia.
- Raj, V.P., Chandrasekhar, R.H., Vijayan, P., Dhanaraj, S.A., Mallikarjuna, C.R., dan Venkata, J.R. 2010. In Vitro and In Vivo Hepatoprotective Effects of The Total Alkaloid Fraction of *Hygrophila auriculata* Leaves. *Indian J Pharmacol*. **42**(2) : 99-104.
- Reynertson, K.A. 2007. *Phytochemical Analysis of Bioactive Constituents from Edible Myrtaceae Fruit*. New York : The City University of New York.
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung : ITB Press.
- Untari, E. K., Sri W., dan Agustia Damayanti. 2014. Efek Fraksi n-heksana Kulit *Hylocereus polyrhizus* Terhadap Aktivitas Katalase Tikus Stres Oksidatif. *Pharm Sci Res*. **1**(3): 141-153.
- Valko. 2006. Free Radicals and Antioxidants in Normal Physiological Functions and Human Disease. *Science Direct*. **33**:44-48.
- Witthawaskul. P., Panthong. A., Kanjanapothi. D., Taesothikul, T., Leretprasertsuke, N. 2003. Acute And Subacute Toxicities Of The Saponin Mixture Isolated From *Schefflera leuchanta* Viguier. *Journal of Ethnopharmacol*. **89**(1):115-121.
- Wu Y, Wang F, Zheng Q, et al. 2006. Hepatoprotective Effect of Total Flavonoids from *Laggera alata* Againts Carbon Tetrachloride-Induced Injury in Primary Cultured Neonatal Rat Heepatocytes and in Rats with Hepatic Damage. *Journal of Biomedical Science*. **13**:569-578.
- Xu Dong., Meng J. H., Yan Q. W., and Yuan L. C. 2019. Antioxidant Activities of Quercetin and Its Complexes for Medicinal Application. *Molecules*. **24**:1123.
- Yuneldi, Rizki F., Tyas R. S., Enny Y. W. Y. 2018. Profile SGPT and SGOT on Male Rats (*Rattus novergicus*) Hyperglycemic After Giving Insulin Leaf Extract (*Tithonia diversifolia*). *Journal of Biology & Biology Education*. **10**(3): 519-525.

Commented [L31]:

Commented [L34]:

Commented [L32]:

Commented [L35]:

Commented [L33]:

Formulir Penilaian Artikel Jurnal Ilmiah Sains (JIS)

(diisi oleh Editor):

Tanggal	2 November 2020
No.	
Judul Artikel	SKRINING FITOKIMIA DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN JUS STROBERI (<i>Fragaria ananassa Duchesse</i>) TERHADAP KADAR SGPT, SGOT, DAN MDA PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ISONIAZID
Kode Reviewer	

Mohon berikan centang (v) pada kolom skor penilaian dan uraikan pendapat Bapak/Ibu dalam kolom komentar:

Variabel Penilaian	Deskripsi	Skor Penilaian (0 = buruk 4 = baik sekali)				
		0	1	2	3	4
Relevansi	Kesesuaian topik artikel dengan cakupan jurnal				√	
<i>Komentar: Topik artikel sesuai cakupan jurnal</i>						
Kontribusi	Kualitas artikel ditinjau dari ide/gagasan dan keaslian (<i>originality</i>), kebaruan (<i>novelty</i>), dan keunikan				√	
<i>Komentar: Ide/gagasan dan keaslian (originality), kebaruan (novelty), dan keunikan sudah baik</i>						
Organisasi Artikel	Bahasa yang digunakan, kejelasan isi artikel, dan kemudahan dipahami oleh pembaca		√			
<i>Komentar: Banyak tidak sesuai tata bahasa Indonesia, banyak kalimat yang tidak jelas sehingga sulit dipahami.</i>						
Teknik Penyajian:						
		0	1	2	3	4
Judul	Tepat, singkat, dan jelas melukiskan isi artikel			√		
<i>Komentar: Perlu diperbaiki, disederhanakan dan selaraskan dengan tujuan</i>						
Abstrak (dua bahasa: Inggris dan Indonesia)	<ul style="list-style-type: none"> menarik perhatian dan mendorong pembaca meluangkan waktu untuk mendapatkan dan membaca <i>fullpaper</i> Singkat, jelas dan lengkap menerangkan tujuan dan ruang lingkup penelitian, metode yang digunakan, ringkasan hasil, dan kesimpulan 		√			
<i>Komentar: Kalimat kurang baik sehingga kurang menarik.</i>						
Pendahuluan	<ul style="list-style-type: none"> Kejelasan pengungkapan <i>background of problem</i> atau permasalahan, ruang lingkup, dan tujuan penelitian, perbedaan dengan penelitian sebelumnya, kontribusi yang akan diberikan 				√	

Komentar: Sudah baik namun perlu mempertegas background						
Metode Penelitian	<ul style="list-style-type: none"> Kedalaman akademis, Kesesuaian dan ketepatan pertanyaan dan metodologi penelitian 					√
Komentar: Sudah baik						
Hasil dan Pembahasan	<ul style="list-style-type: none"> Penyajian hasil dan ketajaman analisis (dapat disertai Tabel dan Gambar untuk memudahkan pemahaman) Adanya kaitan antara hasil yang diperoleh dengan konsep dasar dan/atau hipotesis Implikasi hasil penelitian, baik teoritis maupun penerapan 				√	√
Komentar: 1. Ketajaman analisis masih perlu diperdalam terutama alasan peningkatan SGPT, SGOT, dan MDA pada hari ke-15 dibandingkan pada hari ke-1. 2. Tujuan dan sampel masih tertulis di Hasil dan Pembahasan 3. Kadang menuliskan kalimat yang tidak sesuai kaidah penulisan (tanpa S, P, dan O).						
Kesimpulan	<ul style="list-style-type: none"> Esensi temuan dari penelitian yang dilakukan dan penyajiannya Penalaran penulis secara logis dan jujur berdasarkan fakta yang diperoleh 					√
Komentar: Sudah baik						
Daftar Pustaka	<ul style="list-style-type: none"> Tata cara penulisan dan perujukan/pengutipan padanaskah (semua referensi harus dirujuk padanaskah), Ketepatan dan kelengkapan referensi Kualitas dan kemutakhiran pustaka 			√		√
Komentar: 1. Tata cara penulisan tidak mengikuti panduan penulisan 2. Beberapa pustaka yang ada di Daftar Pustaka tetapi tidak ada di badan teks. 3. Sebaliknya banyak sitasi tidak dirujuk di Daftar Pustaka.						

Mohon dituliskan ulasan lain yang belum tercakup di atas.

Penulis tidak memperhatikan penulisan naskah yang baik, kalimat yang tidak sempurna, kesalahan penulisan sehingga hasil penelitian yang baik menjadi kurang menarik untuk dibaca.

Rekomendasi untuk JIS (ketikkan tanda *√* di sebelah kiri pilihan rekomendasi)

	Naskah dapat diterima dan dimuat tanpa perubahan
	Naskah dapat diterima dengan revisi minor
√	Naskah dapat diterima dengan revisi mayor
	Naskah ditolak (tidak dapat dimuat)

Saran Untuk Penulis	<ol style="list-style-type: none"> Gunakan Bahasa Indonesia yang baik dan benar agar tulisan Anda menarik untuk dibaca. Gunakan panduan penulisan yang disyaratkan oleh JIS
Saran Untuk Editor	<ol style="list-style-type: none"> Sebaiknya panduan penulisan juga diikutsertakan dalam file artikel Pastikan penulis mengikuti panduan penulisan jurnal.

SKRINING FITOKIMIA DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN JUS STROBERI (*Fragaria ananassa Duchesse*) TERHADAP KADAR SGPT, SGOT, DAN MDA PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ISONIAZID

Ebta Narasukma Anggraeny¹⁾, Endang Sri Sunarsih²⁾, Patricia Sanggita Listyoputri Wibowo³⁾, Novi Elisa⁴⁾

¹⁾³⁾⁴⁾Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang, ²⁾Universitas Diponegoro
sukma.anggraeny@gmail.com

ABSTRAK

Tuberculosis atau disebut dengan TB adalah penyakit menular oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* penyakit ini dapat menyebar melalui droplet oleh orang yang telah terinfeksi bakteri tersebut, ada beberapa pengobatan TB salah satunya Isoniazid adalah obat anti tuberculosis yang digunakan baik sebagai monoterapi atau kombinasi. Penggunaan isoniazid dalam waktu yang lama dapat menyebabkan hepatotoksik, oleh radikal bebas hasil metabolisme isoniazid di hepar berupa hidrazin dan asetilhidrazin yang menyebabkan tingginya *reactive oxygen species* (ROS) didalam tubuh. Tingginya radikal bebas menyebabkan peningkatan kadar SGPT dan SGOT yang merupakan indikator adanya kerusakan hepar. Tingginya radikal bebas dalam tubuh dapat dilihat dari paramter MDA. Hal tersebut dapat diatasi dengan pemberian antioksidan eksogen seperti jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian jus stroberi terhadap kadar SGPT, SGOT dan MDA pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi Isoniazid selama 14 hari dengan pembagian kelompok yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, dosis 3g/kgBB, 6g/kgBB, dan 9g/kgBB. Pengambilan data dilakukan pada hari 1, hari 15, dan hari 29. Hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa jus stroberi berpengaruh dalam menurunkan kadar SGPT, SGOT dan MDA pada tikus yang diinduksi isoniazid dengan dosis efektif sebesar 3g/kgBB tikus.

Keywords:Isoniazid, Jus Stroberi, SPT, SGOT, MDA

ABSTRACT

Tuberculosis or TB for short is a disease that is transmitted by the bacterial infection *Mycobacterium tuberculosis*. This disease can spread through droplets by people who have been infected with these bacteria, there are several TB treatments, one of which Isoniazid is an anti-tuberculosis drug that is used either as monotherapy or in combination. Long-term use of isoniazid can cause hepatotoxicity, by the free radicals produced by isoniazid metabolism in the liver in the form of hydrazine and acetylhydrazine which cause high reactive oxygen species (ROS) in the body. The high level of free radicals increases the levels of SGPT and SGOT which are indicators of liver damage. The high level of free radicals in the body can be seen from the MDA parameter. This can be overcome by presenting exogenous antioxidants such as strawberry (*Fragaria ananassa Duchesse*) juice. The purpose of this study was to determine the effect of treatment strawberry juice on the levels of SGPT, SGOT and MDA in male Wistar rats that induced by Isoniazid for 14 days divided into groups, namely normal control, negative control, positive control, strawberry juice with dose of 3g / kg, 6g / kg, and 9g / kgBB. Data were collected on 1st, 15th, and 29th day. The results showed that strawberry juice had an effect in reducing SGPT, SGOT and MDA levels in isoniazid-induced rats with an effective dose of 3g / kgBW rats.

Keywords:Isoniazid, Strawberry juice, SPT, SGOT, MDA

Commented [A1]: Sesuaikan dengan tujuan di abstrak.

Commented [A2]:

1. Kalimat tidak efektif.
2. Tiga kalimat lengkap digabung menjadi satu dgn penggabungan yang tidak tepat.
3. Penggunaan tanda baca yang salah.
4. Perbaiki!

Commented [A3]:

1. Kalimat tidak efektif.
2. Dua kalimat lengkap digabung menjadi satu dgn penggabungan yang tidak tepat.
3. Penggunaan tanda baca yang salah sehingga makna kalimat menjadi kabur.
4. Perbaiki!

Commented [A4]:

1. Tujuan jangan digabung dengan metode.
2. Metode dituliskan secara terpisah.
3. Tujuan sesuai judul

Commented [A5]: Kata "berpengaruh dalam" dapat diganti dengan "dapat"

Commented [A6]:

1. Sesuaikan dengan abstrak Bahasa Indonesia
2. Bahasa Inggris sangat buruk. Gunakan tata bahasa yang baik dan benar.

PENDAHULUAN

Masalah kesehatan semakin meluas dengan adanya beberapa penyakit yang berbahaya salah satunya penyakit tuberculosis atau disebut dengan TB adalah penyakit menular oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* penyakit ini dapat menyebar melalui droplet oleh orang yang telah terinfeksi bakteri tersebut, ada beberapa pengobatan TB salah satunya dengan menggunakan Isoniazid adalah obat antituberkulosis (OAT) sebagai pencegahan dan pengobatan tuberculosis (TB), baik monoterapi atau dalam kombinasi dengan obat TB lainnya (Rahman, 2013). Penggunaan isoniazid sebagai OAT dapat menyebabkan terjadinya *drug induced liver injury* (DILI) atau kerusakan hepatosit (Pillai dkk., 2012).

Hepatotoksik akibat isoniazid disebabkan oleh reaksi radikal bebas dari hasil metabolisme isoniazid di hepar berupa hidrazin dan asetilhidrazin. Metabolit reaktif (asetilhidrazin dan hidrazin) akan memicu terjadinya asetilasi makromolekul yang menyebabkan terjadinya *protein binding* di hepar dan penurunan aktivitas glutathione yang merupakan pendetoksifikasi *reactive oxygen species* (ROS). Kedua mekanisme tersebut akan mengakibatkan peroksidasi lemak dan gangguan sintesis protein sehingga terjadi kerusakan hepatosit (Lian dkk., 2013).

Indikasi adanya kerusakan pada hepar adalah dengan terlepasnya enzim SGPT dan SGOT ke dalam serum. SGPT paling sering digunakan sebagai parameter kerusakan hepar karena SGPT dihasilkan oleh hepar. SGOT terdapat pada hepar, namun juga terdapat pada otak, ginjal, otot rangka, dan jantung. Oleh karena itu SGPT dan SGOT sering digunakan sebagai indikator adanya kerusakan hepar (Peanasari *et al.*, 2015).

Peningkatan kadar SGPT dan SGOT di dalam darah dapat dipicu oleh adanya radikal bebas yang berlebihan di dalam tubuh. Kerusakan sel akibat radikal bebas pada dasarnya dapat diatasi oleh antioksidan endogen, namun apabila radikal yang terdapat di dalam tubuh berlebih, maka dibutuhkan antioksidan dari luar atau antioksidan eksogen untuk menetralkan

radikal bebas yang terbentuk (Reynertson, 2007: 112).

Radikal bebas akan menginduksi terjadinya peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid akan merusak sel karena strukturnya belum stabil dan mencari pasangan elektron lainnya dari membran sel dengan cara memecah asam lemak tidak jenuh atau PUFA (*poly unsaturated fatty acid*) yang dapat menghasilkan MDA (*malondialdehid*). Biomarker adanya radikal bebas yang tidak dapat dinetralkan oleh antioksidan dalam tubuh adalah MDA (Ayala *et al.*, 2014).

Salah satu antioksidan eksogen yang berasal dari alam adalah stroberi. Stroberi merupakan buah yang sering dikonsumsi oleh masyarakat dan mudah didapat. Stroberi memiliki kandungan antioksidan dan senyawa fenolik yang tinggi (Oszmianski *et al.*, 2009). Kelas utama senyawa fenolik diwakili oleh flavonoid (terutama anthocyanin, dengan flavonol yang berperan sebagai kontributor kecil), diikuti oleh tanin yang dapat terhidrolisis dan asam fenolat (Kahkonen *et al.*, 2001; Aaby *et al.*, 2005).

Berdasarkan uraian diatas, diduga buah stroberi memiliki aktivitas antioksidan sebagai hepatoprotektor. Dilakukan penelitian untuk melihat pengaruh pemberian jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) terhadap kadar SGPT, SGOT dan MDA pada tikus jantan yang diinduksi isoniazid dosis 200mg/kgBB.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *Pre and Post test Randomized Control Group Design*. Penelitian dilakukan pada bulan Februari 2020 sampai Juli 2020. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang. Penelitian ini sudah mendapatkan persetujuan etik nomor 094/CN/SW/KEPK-STIFAR/EC/1/2020.

Bahan yang digunakan adalah buah stroberi, hewan uji tikus galur Wistar jantan, aquadestilata, isoniazid dari PT Phapros, Curcumin pa, CMC Na, TRIS buffer pH 7,50, L-Aspartate, LDH, MDH,

Commented [A7]: Pisahkan

Commented [A12]: Salah ketik

Commented [A8]: "penyakit tuberculosis atau disebut dengan TB" diganti dengan "penyakit tuberculosis (TB)"

Commented [A13]:

1. Perbaiki alasannya.
2. Kata "...strukturnya belum....." mengandung 2 kesalahan makna, yaitu akhiran...nya merujuk pada Peroksidasi lipid mestinya pada Radikal bebas. Kata "belum" bisa memberi arti bahwa radikal bebas suatu saat akan stabil. Padahal Radikal bebas tdk akan pernah stabil, kalau stabil bukan radikal bebas.

Commented [A9]:

1. Penulis tidak memperhatikan tanda baca sehingga dapat mengaburkan makna.
2. Penulis harus belajar menulis tulisan ilmiah. Perhatikan 1 kalimat hanya mengandung 1 Subyek-Predikat-Obyek-Keterangan, bukan beberapa (seperti yang ada dalam tulisan).

Commented [A14]: Berapa kandungannya ??

Commented [A15]: Hanya 2 orang penulis ???

Commented [A16]: Ini tidak jelas, buang saja!!

Commented [A17]: Ini tidak jelas, buang saja!!

Commented [A18]: Awalan dipisahkan

Commented [A19]: Perhatikan struktur kalimatnya! Kog, diawali dengan predikat??

Commented [A20]: PISAHKAN

Commented [A10]:

1. Pelajari tata bahasa Indonesia yang benar.
2. Perbaiki kalimatnya
3. Kata "namun" → buang
4. Pasangan kata:, juga terdapat

Commented [A21]: PISAHKAN

Commented [A22]: PISAHKAN

Commented [A11]: Buang !!!!

Sodium azide, a-Ketoglutarate, NADH, L-Alanine, 1,1,3,3-tetrametoksipropana (TMP), trikloroasetat (TCA), asam tiobarbiturat (TBA), aquadestilata dan asam asetat glasial

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan (digital dan analitik), juicer, *beaker glass*, corong kaca, batang pengaduk, tabung *sentrifuge*, pipa kapiler, gelas ukur, kandang hewan, spuit injeksi dengan jarum berujung tumpul (sonde), *sentrifuge* (*Gemmy centrifuge PLC-05*), mikropipet, asbes, thermometer, statif, klem, *Spektrofotometer UV-VIS*, dan *Spectrophotometric Mikrolab 300*.

Pembuatan Jus Stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*). Buah segar yang telah disortasi, dicuci, dibersihkan dari bagian daunnya kemudian ditimbang sesuai perhitungan. Buah dimasukkan kedalam juicer dan sari ditampung dalam wadah. Diukur volume sari jus buah stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) dalam gelas ukur untuk mengetahui volume yang didapat. Dimasukkan kedalam botol yang terlindung dari cahaya matahari dan disimpan di dalam lemari es.

Skrinning Fitokimia Jus Stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*). Uji pendahuluan yang dilakukan meliputi :

1. Flavonoid

Jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) dimasukkan didalam tabung reaksi, ditambah dengan serbuk Mg dan 1 ml HCl pekat, lalu ditambahkan amil alkohol, gojok kuat-kuat dan dibiarkan hingga memisah, diamati perubahannya (Harborne, 1987 : 73). Adanya senyawa flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna merah atau orange pada senyawa amil alkohol (Endarini, 2016).

2. Tanin

Jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) dimasukkan didalam tabung reaksi ditambahkan NaCl 10%, kemudian disaring dan diambil filtratnya. Filtrat kemudian dibagi menjadi dua yaitu filtrat A dan B. Filtrat A ditambahkan gelatin 1%. Hasil positif jika terbentuk endapan putih. Filtrat B ditambah larutan FeCl₃ 10%. Hasil positif terjadi warna hijau gelap atau hijau kebiruan (Endarini, 2016).

3. Saponin

Jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) dimasukkan didalam tabung reaksi, ditambahkan 10 ml air panas, didinginkan dan kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Reaksi positif jika terbentuk buih yang stabil selama tidak kurang dari 10 menit, setinggi 1 cm sampai 10 cm. Pada penambahan 1 tetes asam klorida 2 N buih tidak hilang (Depkes RI, 1979: 170).

4. Alkaloid

Jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) dimasukkan didalam tabung reaksi kemudian dicampur dengan 1ml HCl 2N dan 9 ml aquadest panas. Larutan dipanaskan selama 2 menit, kemudian didinginkan dan disaring. Filtrate dimasukkan kedalam 2 tabung reaksi. Tabung pertama ditambahkan pereaksi Dragendroff dan tabung kedua ditambahkan pereaksi Mayer (Depkes RI, 1995). Hasil positif alkaloid ditandai dengan terbentuknya endapan berwarna coklat kemerahan jika ditambahkan pereaksi Dragendroff dan terbentuk endapan putih jika ditambahkan pereaksi meyer (Endarini, 2016).

5. Steroid dan Triterpenoid

Jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) dimasukkan ke dalam tabung reaksi dicampur dengan eter, kemudian disaring dan diambil filtratnya. Filtrat tersebut diuapkan dalam cawan penguap hingga diperoleh residu. Residu ditambah 2 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat. Adanya senyawa golongan terpenoid ditandai dengan timbulnya warna merah sedangkan adanya senyawa golongan steroid ditandai dengan timbulnya warna biru (Endarini, 2016).

Uji Penegasan atau KLT Jus Stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) meliputi :

1. Flavonoid

Eluen yang digunakan n-butanol :asam asetat glasial :air (4:1:5)dipisahkan diambil fase n-butanol. Disempotkan penampak bercak uap ammonia. Terbentuknya warna kuning kecoklatan menunjukkan adanya kandungan flavonoid (Robinson, 1995:211).

2. Tanin

Eluen yang digunakan toluene:etil asetat (3:1). Disempotkan penampak

Commented [A33]: PISAHKAN

Commented [A34]: Berapa ml?

Commented [A23]: ??

Commented [A35]: PISAHKAN

Commented [A24]: PISAHKAN

Commented [A25]: PISAHKAN

Commented [A36]:

Jumlah setiap bahan perlu disebutkan jumlahnya.

Commented [A26]: Perhatikan struktur kalimat, S+P+O+K

Commented [A27]: PISAHKAN

Commented [A28]: Berapa ml?

Commented [A29]: Berapa gram?

Commented [A30]: Berapa ml?

Commented [A37]: Jumlah setiap bahan perlu disebutkan jumlahnya.

Commented [A38]: PISAHKAN

Commented [A31]: PISAHKAN

Commented [A32]:

1. Tambahkan jumlah setiap bahan yang ditambahkan.

2. Awalan yang diikuti nama tempat → dipisahkan.

bercak FeCl₃. Terbentuknya warna hijau kehitaman menandakan adanya senyawa tanin (Robinson, 1995: 78).

diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada λ 532nm (Momuat *et al.*, 2013).

Commented [A45]: Perhatikan struktur kalimat, S+P+O+K

Commented [A39]: Perhatikan struktur kalimat, S+P+O+K

Commented [A46]: Berbeda dengan di Daftar Pustaka

3. Saponin

Eluen yang digunakan kloroform:metanol:air (64:50:10). Disemprotkan penampak bercak anisaldehyd asam sulfat kemudian dioven dengan suhu 100°C selama 5-10 menit. Warna hijau atau biru pada sinar tampak menunjukkan adanya senyawa saponin (Nuria *et al.*, 2009).

4. Alkaloid

Eluen yang digunakan etil asetat:metanol:air (100:13,5:10). Disemprot dengan pereaksi dragendorff. Senyawa alkaloid akan menimbulkan warna coklat atau jingga (Arifin *et al.*, 2006).

5. Triterpenoid

Eluen yang digunakan toluen : etil asetat (93 : 7) dan dideteksi menggunakan anisaldehyd-asam sulfat (dioven 110°C selama 5-10 menit). Terbentuknya noda berwarna merah ungu, ungu tua, hijau biru, merah (Hayatiet *al.*, 2012).

Perlakuan Hewan Coba. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan 30 ekor tikus dan dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok I (kontrol normal), kelompok II (CMC Na 0,5%), kelompok III (Curcumin 50mg/kgBB), kelompok IV (3g/kgBB), kelompok V (6g/kgBB), dan kelompok VI (9g/kgBB). Pada kelompok I diberikan pakan standart (*rat bio*) dan minum sedangkan pada kelompok II, III, IV, V, dan VI diberikan induksi isoniazid 200 mg/kgBB selama 14 hari. Selanjutnya diberikan perlakuan sesuai kelompok masing-masing selama 14 hari. Dilakukan pengukuran kadar SGPT, SGOT, dan MDA pada hari ke-1, hari ke-15 dan hari ke-29. Data yang diperoleh dianalisa menggunakan SPSS versi 19.

Pengukuran Kadar MDA. Diambil 200 μ l plasma, direaksikan dengan 1,0ml TCA 20% dan 1,0ml TBA 1% dalam asam asetat glasial 50%, divortex. Kemudian diinkubasi selama 45 menit suhu 95°C, lalu didinginkan. Larutan disentrifugasi dengan kecepatan 6000rpm selama 15menit. Diambil supernatan dibagian atas kemudian

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian dan dosis efektif jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) terhadap kadar SGPT, SGOT, dan MDA pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi isoniazid. Sampel yang digunakan adalah buah stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*).

Dilakukan orientasi jus stroberi, didapatkan volume jus sebesar 20,38 ml untuk 30g buah stroberi. Uji pendahuluan (skrining fitokimia) dan uji penegaan (Kromatografi Lapis Tipis). Uji skrining fitokimia adalah untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam jus stroberi. Hasil dapat dilihat pada tabel 1.

Commented [A47]: Pisahkan!!!!

Commented [A48]: Ini tujuan dan sampel, bukan hasil. HAPUS!!!!

Commented [A49]: Kalimat tidak mengikuti kaidah Bahasa Indonesia yang baik.

Commented [A50]: Ini bukan kalimat. Coba Anda belajar menulis yang baik dan benar. Jangan ASAL Tulis!!!!

Commented [A51]: Tabel 1 (huruf T harus kapital)

Table 1. Hasil Skrining Fitokimia dan KLT

Senyawa	Hasil	
	Jus Segar	KLT
Flavonoid	+	Rf 1 : 0,76 Rf 2 : 0,59
Alkaloid	+	Rf : 0,73
Tanin	+	Rf : 0,39
Saponin	+	Rf : 0,48
Steroid/ Triterpenoid	-	Rf : -

Commented [A40]: Perhatikan struktur kalimat, S+P+O+K

Commented [A41]: Pisahkan !!

(+) Menunjukkan hasil positif
(-) Menunjukkan hasil negatif

Dari hasil pengujian diketahui jus stroberi positif mengandung flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin. Senyawa yang paling banyak terkandung didalam buah stroberi yaitu ellagitannin, antosianin dan flavonol. Flavonol yang diidentifikasi dalam buah stroberi yaitu turunan quersetin dan kaempferol (Aaby *et al.*, 2007).

Commented [A52]: Pisahkan!!!!

Dilakukan uji aktivitas farmakologi pada hewan uji untuk mengetahui aktivitas antioksidan jus stroberi dalam menurunkan kadar SGPT, SGOT dan MDA. Kadar normal SGPT dalam darah yaitu 18-45 U/L (Giknis dan Clifford, 2008: 8). Kadar normal SGOT pada tikus jantan yaitu 5,7-80,8 U/L (Mitruka & Rawnsley, 1981). Hasil rerata \pm SD kadar SGPT, SGOT dan MDA serta penurunan kadar dapat dilihat pada tabel 2,3, dan 4. Dilakukan uji parametric persennurunan kadar SGPT, SGOT, dan

Commented [A42]: Perhatikan struktur kalimat, S+P+O+K

Commented [A53]: Perhatikan struktur kalimat, S+P+O+K

Commented [A54]: Tabel (huruf T harus kapital)

Commented [A55]: Jelaskan fenomena peningkatan kadar SGPT, SGOT, dan MDA pada hari ke-15 dibanding hari ke-1.

Commented [A43]: Pisahkan !!

Commented [A44]: Pisahkan !!

MDA menggunakan uji *One-Way Anova* dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil uji *One-Way Anova* persentase penurunan kadar SGPT, SGOT, dan MDA menunjukkan adanya **TERPUTUS** ??????????

Commented [A56]: Perhatikan struktur kalimat, S+P+O+K

Tabel 2. Rerata±SD Hasil Pengukuran Kadar SGPT dan Persen Penurunan Kadar SGPT

Kelompok	Rerata±SD (U/l)			% Penurunan
	Hari 1	Hari ke-15	Hari ke-29	
Kontrol Normal	62,00 ± 20,19	74,40 ± 10,29	71,20 ± 17,28	5,25 ± 11,40
Kontrol Negatif (CMC Na 0.5%)	57,00 ± 8,89	70,80 ± 27,52	66,60 ± 21,88	4,07 ± 9,77
Kontrol Positif (Curcumin 50mg/KgBB)	38,20 ± 7,19	63,60 ± 21,45	46,80 ± 4,38	18,17 ± 32,16
Jus stroberi 3g/KgBB	50,60 ± 8,26	73,00 ± 18,92	58,60 ± 10,41	15,47 ± 24,04
Jus stroberi 6g/KgBB	47,80 ± 7,92	75,20 ± 21,28	46,00 ± 11,31	35,11 ± 20,43
Jus stroberi 9g/KgBB	54,80 ± 11,90	70,40 ± 21,05	56,40 ± 15,47	17,45 ± 16,74

Tabel 3. Rerata±SD Hasil Pengukuran Kadar SGOT dan Persen Penurunan Kadar SGOT

Kelompok	Rerata±SD (U/l)			% Penurunan
	Hari 1	Hari ke-15	Hari ke-29	
Kontrol Normal	155,00 ± 63,70	141,20 ± 30,93	155,40 ± 23,70	-13,43 ± 23,54
Kontrol Negatif (CMC Na 0.5%)	153,80 ± 42,54	197,40 ± 39,74	183,00 ± 13,82	5,40 ± 12,52
Kontrol Positif (Curcumin 50mg/KgBB)	132,80 ± 41,98	178,60 ± 81,14	116,20 ± 6,26	25,94 ± 25,56
Jus stroberi 3g/KgBB	150,00 ± 45,11	165,00 ± 60,44	116,20 ± 13,92	24,00 ± 20,49
Jus stroberi 6g/KgBB	129,20 ± 29,41	226,20 ± 70,98	143,40 ± 24,98	32,29 ± 21,45
Jus stroberi 9g/KgBB	159,60 ± 30,48	219,40 ± 39,72	175,20 ± 6,57	18,15 ± 14,02

Tabel 4. Rerata±SD Hasil Pengukuran Kadar MDA dan Persen Penurunan Kadar MDA

Kelompok	Rerata±SD (µM)			% Penurunan
	Hari 1	Hari ke-15	Hari ke-29	
Kontrol Normal	50,9 ± 5,74	55,56 ± 5,33	54,37 ± 1,10	1,39 ± 8,00
Kontrol Negatif (CMC Na 0.5%)	48,09 ± 11,04	85,39 ± 7,75	76,78 ± 6,40	9,90 ± 4,35
Kontrol Positif (Curcumin 50mg/KgBB)	47,57 ± 5,65	75,73 ± 7,63	56,99 ± 19,90	24,98 ± 8,29
Jus stroberi 3g/KgBB	47,04 ± 5,85	78,06 ± 5,20	59,65 ± 5,27	23,65 ± 2,93
Jus stroberi 6g/KgBB	47,90 ± 4,41	79,40 ± 4,97	52,18 ± 6,19	34,41 ± 4,55
Jus stroberi 9g/KgBB	45,52 ± 3,36	77,49 ± 6,15	44,76 ± 3,85	42,14 ± 4,48

perbedaan kadar antar kelompok. Pada SGPT nilai p=0,230, SGOT nilai p=0,015,

dan MDA nilai $p=0,000$. Dilakukan uji Pasca Anova yaitu uji *Post-hoc LSD* untuk melihat nilai signifikansi antar kelompok.

Hasil uji *Post-hoc LSD* pada kelompok kontrol positif dibandingkan dengan kelompok jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) dosis 3g/kgBB, 6g/kgBB, dan 9g/kgBB menunjukkan hasil berbeda tidak signifikan. Hal tersebut menjelaskan bahwa jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) dosis 3g/kgBB, 6g/kgBB, dan 9g/kgBB mampu menurunkan kadar SGPT, SGOT, dan MDA tikus yang diinduksi Isoniazid dibanding dengan kontrol positif yaitu Curcumin *pa* dosis 50mg/kgBB tikus. Hal ini menjadi dasar dalam pemilihan dosis efektif jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) bahwa dosis 3g/kgBB merupakan dosis efektif untuk menurunkan kadar SGPT, SGOT, dan MDA tikus.

Isoniazid yang digunakan sebagai induksi dengan dosis 200mg/KgBB tikus dapat menimbulkan kerusakan hepar. Kerusakan sel hepar yang terjadi disebabkan oleh metabolit toksik Isoniazid (*hydrazine*) yang dimetabolisme oleh enzim cytochrome P450 terutama isoform CYP3A4 di hepar (Chen dan Rarmond, 2006). Produksi *hydrazine* yang berlebihan akan membuat *hydrazine* terakumulasi di dalam hepar dan mengakibatkan peningkatan jumlah produksi radikal bebas (ROS/RNS) yang akan menyebabkan stress oksidatif di hepar (Kumar dan Rames, 2014).

Peningkatan jumlah produksi ROS akibat pemberian isoniazid berdampak pada kadar SGPT dan SGOT. Serum Glutamate Pyruvat Transaminase (SGPT) dan Serum Glutamate Oxalacetate Transaminase (SGOT) di dalam darah merupakan indikator kerusakan sel hati. Hal ini sesuai dengan pendapat Agrawal & Gupta (2013) bahwa SGPT merupakan enzyme spesifik di hati. Kadar SGPT yang tinggi merupakan indikasi kerusakan hati, kemudian peningkatan SGPT secara signifikan merupakan indikasi kerusakan hati akut. Aktivitas sel yang sangat tinggi dapat menyebabkan kerusakan hepatosit yang selanjutnya terjadi pelepasan enzim tersebut ke dalam aliran darah, sehingga kadar SGPT meningkat (Saraswati, 2015). Aktivitas tersebut digunakan sebagai salah satu indikator fungsi hati yang menunjukkan peningkatan aktivitas di hati (Kundu et al., 2012). Kadar SGOT yang

tinggi dan bersama dengan sitoplasma di tempat akan dilepaskan ke dalam darah setelah kerusakan hepatoseluler. Metabolisme hati terutama dimediasi oleh sistem sitokrom P450. Qodriyati et al., (2016) menyatakan bahwa kadar Serum Glutamat Oxalacetate Transaminase (SGOT) kurang dari 300 U / L tidak menunjukkan nekrosis.

Peningkatan jumlah produksi ROS akibat pemberian Isoniazid berdampak pada kadar MDA. MDA (*malondialdehid*) merupakan suatu radikal bebas hasil dari metabolit lipid peroksida. Lipid peroksida terbentuk karena kelebihan produk reactive oxygen specis (ROS) yang menyerang komponen sel (membrane lipid dan protein) dengan melibatkan residu asam lemak ganda dari fosfolipid yang sangat sensitif terhadap oksigen (Valko et al., 2007). Jadi semakin tinggi peningkatan produksi ROS akan berdampak pada peningkatan lipid peroksida yang mengakibatkan tingginya kadar MDA pada tikus yang diinduksi isoniazid.

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) mampu menurunkan kadar SGPT, SGOT, dan MDA. Hal ini dapat terjadi karena jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tannin, saponin, vitamin C dan antosianin. Selain itu buah stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) diduga mengandung senyawa marker quersetin (Aaby et al., 2007). Senyawa-senyawa tersebut yang memiliki peran sebagai antioksidan.

Flavonoid merupakan antioksidan yang dapat melindungi tubuh dari kerusakan akibat ROS (Reactive Oxygen Species) berperan sebagai *scavenger* radikal bebas yang berikatan langsung dengan ROS dan meningkatkan aktivitas antioksidan endogen serta sebagai inhibitor aktivitas CYP3A (Wu et al., 2006). Pemberian senyawa flavonoid dapat memperbaiki hepatosit, selain itu dapat menurunkan kadar SGPT dan SGOT (Yerizel et al., 1998). Vitamin C dan tannin memiliki efek sebagai hepatoprotektor dengan bertindak sebagai *scavenger* radikal bebas yang berikatan langsung dengan radikal bebas ataupun metabolit toksik obat (Hassanin et al., 2013) (Gulcin et al., 2010). Senyawa alkaloid yang terdapat pada jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*)

Commented [A57]: Angka-angka ini tidak ditunjukkan dalam Tabel??????

Commented [A58]: Anda harus memperhatikan penulisan huruf capital.

Commented [A60]: Ga ada di Daftar Pustaka

Commented [A61]: membran

Commented [A62]: Berbeda dengan yang ada di Daftar Pustaka

Commented [A63]: Berbeda dengan yang ada di Daftar Pustaka.

Commented [A64]: Perbaiki cara penulisannya !!!!

Commented [A59]:

1. Ga ada di Daftar Pustaka
2. Cek semua sitasi harus ada di daftar pustaka.
3. Jangan asal tulis sitasi kalau tidak ada di Daftar Pustaka.

dapat melindungi hepar dari paparan senyawa kimia yang menyebabkan timbulnya radikal bebas (Raj *et al.*, 2010). Senyawa alkaloid juga dapat menghambat kerusakan oksidatif jaringan pada tikus (Untari *et al.*, 2014). Senyawa saponin juga ikut berperan dalam memperbaiki kerusakan pada hepar serta menurunkan kadar enzim pada hepar (Witthawaskulet *et al.*, 2003). Antosianin memiliki aktivitas antioksidan dengan mengkelat ion logam (Miguel, 2011). Quersetin memiliki efek scavenging radikal bebas yang mampu menghambat peroksidasi lipid dan meningkatkan kapasitas antioksidan tubuh (Xu *et al.*, 2019).

KESIMPULAN

Jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) memiliki aktivitas antioksidan yang berperan sebagai hepatoprotektor yang mampu melawan radikal bebas hasil metabolisme isoniazid yaitu hidrazin dan asetilhidrazin. Pemberian jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) dapat menurunkan kadar SGPT, SGOT, dan MDA pada tikus yang diinduksi isoniazid. Dosis efektif jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) yang dapat menurunkan SGPT, SGOT, dan MDA pada tikus yang diinduksi Isoniazid adalah 3g/kgBB tikus.

DAFTAR PUSTAKA

Aaby, K., Dag Ekeberg, and Grete Skrede. 2007. Characterization of Phenolic Compounds in Strawberry (*Fragaria × ananassa*) Fruits by Different HPLC Detectors and Contribution of Individual Compounds to Total Antioxidant Capacity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **55**:4395-4406.

Aaby, K., Skrede, G., and Wrolstad, R. E. 2005. Phenolic composition and antioxidant activities in flesh and achenes of strawberries (*Fragaria ananassa*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **53**:4032-4040.

Arifin, H., Anggraini, N., Handayani, D., dan Rasyid, R. 2006. Standarisasi Ekstrak Etanol Daun *Eugenia cumini* Merr. *Journal Sains Teknologi Farmasi*. **11**(2): 88-93

Ayala Antonio., Mario F. M., and Sandro Argüelles. 2014. Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal. 31.

Chen J, Raymond K, 2006, Roles of Rifampicin in Drug-Drug Interactions: Underlying Molecular Mechanisms Involving The Nuclear Pregnane X Receptor. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobial*. **5**(3):1-11.

Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia* Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Endarini, Lully H. 2016. *Farmakognosi dan Fitokimia*. Cetakan 1. Jakarta: Pusdik SDM Kesehatan

Giknis, M.L.A., dan Clifford, C.B. 2008. Clinical Laboratory Parameter for CrI: WI(Han). *Charles River Laboratories*. 1-17.

Gülcin I, Huyut Z, Elmastas M, Hassan Y., Aboul-Enin. 2010. Radical Scavenging and Antioxidant Activity of Tannic Acid. *Arabian Journal of Chemistry*. **3**:43-53.

Hassnin KMA, Hashem KS, Abdel-Kawl SH. 2013. Hepatoprotective effects of Vitamin C and Micronized Vitamin C Against Paracetamol Induced Hepatotoxicity in Rats : A Comparative Study. *International Journal of Biochemistry and Biotechnology*. **2**(7):474-483.

Hayati, E.K., Jannah, A., dan Ningsih, R. 2012. Identifikasi Senyawa Dan Aktivitas Antimalaria *In Vivo* Ekstrak Etil Asetat Tanaman Anting-Anting (*Acalypha indica* L.). *Molekul*. **7**(1): 20-32.

Kahkonen, M. P., Hopia, A. I., and Heinonen, M. 2001. Berry phenolics and their antioxidant activity. *J. Agric. Food Chem.* **49**:4076-4082.

Kumar PS, Ramesh P. 2014. Evaluation of Hepato Protective Activity of Methanolic Stem Bark Extract of *Mangifera indica* in Rats. *International Journal for Advanced Review and Research in Pharmacy*. 129-143.

Commented [A65]: Pisahkan

Commented [A67]: Berbeda dengan yang ada di Badan Teks

Commented [A66]:

1. Penulisan Daftar Pustaka tidak konsisten.
2. Ikuti panduan penulisan Jurnal.

- Lian, Y., Zhao, J., Wang, Y. 2013. Protective Effects of Metallothionein on Isoniazid and Rifampicin Induced Hepatotoxicity in Mice. *Journal of Pharmaceutical*. 3(2): 22.
- Miguel M. G. 2011. Anthocyanins: Antioxidant and/or anti-inflammatory activities. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 1 (6): 07-15
- Mitruka, B.M. dan Rawnsley, H.M. 1981. *Clinical Biochemical and Hematological Reference values in Normal Experimental Animal and Normal Humans*. 2nd Ed. Year Book Medical Publisher Inc., Chicago. Pp.81-83.
- Momuat, Lidya I., Meiske S. Sangi, Ni Putu Purwati. 2011. Pengaruh VCO Mengandung Ekstrak Wortel Terhadap Peroksidasi Lipid Plasma. *Jurnal Ilmiah Sains*. 11(2):296-301.
- Nuria, M.C., Faizatun, A., Sumantri. 2009. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak (*Jatropha curcas L*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, dan *Salmonella typhi* ATCC 1408. *Mediagro*. 5(2): 26-37.
- Oszmianski, J., Aneta Wojdyto. 2009. Comparative study of phenolic content and antioxidant activity of strawberry puree, clear, and cloudy juices. *Eur Food Res Technol*. 228:623-631.
- Peanasari, A.R.I., Sri, L.D., Afiana R. 2015. Pengaruh Formalin Peroral Terhadap Kadar SGOT dan SGPT Tikus Wistar. *Jurnal Kedokteran Muhammadiyah*. 2. (1) : 34-38.
- Pillai, K. K., N. Chidambaranathan, M. M. Halith, S. Jayaprakash, dan N. Narayanan. 2012. Hepatoprotective activity of *cnidoscolus chayamansa* against rifampicin and isoniazide induced toxicity in wistar rats. *RJPBCS*. Vol 3(2): 577-585.
- Rahman, A.O. 2013. The correlation of hydrazine (Isoniazid metabolite) levels with SGPT levels at the end of an intensive phase of treatment of pulmonary tuberculosis patients. Ph.D. *Thesis*, Gadjah Mada University, Indonesia.
- Raj, V.P., Chandrasekhar, R.H., Vijayan, P., Dhanaraj, S.A., Mallikarjuna, C.R., dan Venkata, J.R. 2010. In Vitro and In Vivo Hepatoprotective Effects of The Total Alkaloid Fraction of *Hygrophila auriculata* Leaves. *Indian J Pharmacol*. 42(2) : 99-104.
- Reynertson, K.A. 2007. *Phytochemical Analysis of Bioactive Constituents from Edible Myrtaceae Fruit*. New York : The City University of New York.
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung : ITB Press.
- Untari, E. K., Sri W., dan Agustia Damayanti. 2014. Efek Fraksi n-heksana Kulit *Hylocereus polyrhizus* Terhadap Aktivitas Katalase Tikus Stres Oksidatif. *Pharm Sci Res*. 1(3): 141-153.
- Valko. 2006. Free Radicals and Antioxidants in Normal Physiological Functions and Human Disease. *Science Direct*. 33:44-48.
- Witthawaskul. P., Panthong. A., Kanjanapothi. D., Taesothikul, T., Leretprasertsuke, N. 2003. Acute And Subacute Toxicities Of The Saponin Mixture Isolated From *Schefflera leuchanta* Viguier. *Journal of Ethnopharmacol*. 89(1):115-121.
- Wu Y, Wang F, Zheng Q, et al. 2006. Hepatoprotective Effect of Total Flavonoids from *Laggera alata* Against Carbon Tetrachloride-Induced Injury in Primary Cultured Neonatal Rat Hepatocytes and in Rats with Hepatic Damage. *Journal of Biomedical Science*. 13:569-578.
- Xu Dongl, Meng J. H., Yan Q. W., and Yuan L. C. 2019. Antioxidant Activities of Quercetin and Its Complexes for Medicinal Application. *Molecules*. 24:1123.
- Yuneldi, Rizki F., Tyas R. S., Enny Y. W. Y. 2018. Profile SGPT and SGOT on Male Rats (*Rattus novergicus*) Hyperglycemic After Giving Insulin Leaf Extract (*Tithonia diversifolia*). *Journal of Biology & Biology Education*. 10(3): 519-525.

Commented [A68]: Berbeda dengan di badan teks

Commented [A69]: Berbeda dengan di badan teks

Commented [A70]: Perhatikan penulisan

Commented [A71]: Tidak ada di badan teks

Formulir Penilaian Artikel Jurnal Ilmiah Sains (JIS)

(diisi oleh Editor):

Tanggal	3 Desember 2020
No.	
Judul Artikel	SKRINNING FITOKIMIA DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN JUS STROBERI (<i>Fragaria ananassa Duchesse</i>) TERHADAP KADAR SGPT, SGOT, DAN MDA PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ISONIAZID
Kode Reviewer	

Mohon berikan centang (v) pada kolom skor penilaian dan uraikan pendapat Bapak/Ibu dalam kolom komentar:

Variabel Penilaian	Deskripsi	Skor Penilaian (0 = buruk 4 = baik sekali)				
		0	1	2	3	4
Relevansi	Kesesuaian topik artikel dengan cakupan jurnal					
Komentar:						
Kontribusi	Kualitas artikel ditinjau dari ide/gagasan dan keaslian (<i>originality</i>), kebaruan (<i>novelty</i>), dan keunikan					
Komentar:						
Organisasi Artikel	Bahasa yang digunakan, kejelasan isi artikel, dan kemudahan dipahami oleh pembaca					
Komentar:						
Teknik Penyajian:						
		0	1	2	3	4
Judul	Tepat, singkat, dan jelas melukiskan isi artikel					
Komentar:						
Abstrak (dua bahasa: Inggris dan Indonesia)	<ul style="list-style-type: none"> menarik perhatian dan mendorong pembaca meluangkan waktu untuk mendapatkan dan membaca <i>full paper</i> Singkat, jelas dan lengkap menerangkan tujuan dan ruang lingkup penelitian, metode yang digunakan, ringkasan hasil, dan kesimpulan 					
Komentar:						
Pendahuluan	<ul style="list-style-type: none"> Kejelasan pengungkapan <i>background of problem</i> atau permasalahan, ruang lingkup, dan tujuan penelitian, perbedaan dengan penelitian sebelumnya, kontribusi yang akan diberikan 					

<i>Komentar:</i>									
Metode Penelitian	<ul style="list-style-type: none"> Kedalaman akademis, Kesesuaian dan ketepatan pertanyaan dan metodologi penelitian 								
<i>Komentar:</i>									
Hasil dan Pembahasan	<ul style="list-style-type: none"> Penyajian hasil dan ketajaman analisis (dapat disertai Tabel dan Gambar untuk memudahkan pemahaman) Adanya kaitan antara hasil yang diperoleh dengan konsep dasar dan/atau hipotesis Implikasi hasil penelitian, baik teoritis maupun penerapan 								
<i>Komentar:</i>									
Kesimpulan	<ul style="list-style-type: none"> Esensi temuan dari penelitian yang dilakukan dan penyajiannya Penalaran penulis secara logis dan jujur berdasarkan fakta yang diperoleh 								
<i>Komentar:</i>									
Daftar Pustaka	<ul style="list-style-type: none"> Tata cara penulisan dan perujukan/pengutipan pada naskah (semua referensi harus dirujuk pada naskah), Ketepatan dan kelengkapan referensi Kualitas dan kemutakhiran pustaka 								
<i>Komentar: .</i>									

Mohon dituliskan ulasan lain yang belum tercakup di atas.

--

Rekomendasi untuk JIS (*ketikkan tanda ✓ di sebelah kiri pilihan rekomendasi*)

	Naskah dapat diterima dan dimuat tanpa perubahan
✓	Naskah dapat diterima dengan revisi minor
	Naskah dapat diterima dengan revisi mayor
	Naskah ditolak (tidak dapat dimuat)

Saran Untuk Penulis	
Saran Untuk Editor	

SKRINING FITOKIMIA DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN JUS STROBERI (*Fragaria ananassa Duchesse*) TERHADAP KADAR SGPT, SGOT, DAN MDA PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ISONIAZID

Ebta Narasukma Anggraeny¹⁾, Endang Sri Sunarsih²⁾, Patricia Sanggita Listyoputri Wibowo³⁾, Novi Elisa⁴⁾

¹⁾³⁾⁴⁾Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Farmasi Semarang, ²⁾Universitas Diponegoro
sukma.anggraenv@gmail.com

ABSTRAK

Tuberculosis atau disebut dengan TB adalah penyakit menular oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* penyakit ini dapat menyebar melalui droplet oleh orang yang telah terinfeksi bakteri tersebut, ada beberapa pengobatan TB salah satunya Isoniazid adalah obat anti tuberculosis yang digunakan baik sebagai monoterapi atau kombinasi. Penggunaan isoniazid dalam waktu yang lama dapat menyebabkan hepatotoksik, oleh radikal bebas hasil metabolisme isoniazid di hepar berupa hidrazin dan asetilhidrazin yang menyebabkan tingginya *reactive oxygen species* (ROS) didalam tubuh. Tingginya radikal bebas menyebabkan peningkatan kadar SGPT dan SGOT yang merupakan indikator adanya kerusakan hepar. Tingginya radikal bebas dalam tubuh dapat dilihat dari parameter MDA. Hal tersebut dapat diatasi dengan pemberian antioksidan eksogen seperti jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian jus stroberi terhadap kadar SGPT, SGOT dan MDA pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi Isoniazid selama 14 hari dengan pembagian kelompok yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, dosis 3g/kgBB, 6g/kgBB, dan 9g/kgBB. Pengambilan data dilakukan pada hari 1, hari 15, dan hari 29. Hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa jus stroberi berpengaruh dalam menurunkan kadar SGPT, SGOT dan MDA pada tikus yang diinduksi isoniazid dengan dosis efektif sebesar 3g/kgBB tikus.

Keywords: Isoniazid, Jus Stroberi, SPT, SGOT, MDA

ABSTRACT

Tuberculosis or TB for short is a disease that is transmitted by the bacterial infection *Mycobacterium tuberculosis*. This disease can spread through droplets by people who have been infected with these bacteria, there are several TB treatments, one of which Isoniazid is an anti-tuberculosis drug that is used either as monotherapy or in combination. Long-term use of isoniazid can cause hepatotoxicity, by the free radicals produced by isoniazid metabolism in the liver in the form of hydrazine and acetylhydrazine which cause high reactive oxygen species (ROS) in the body. The high level of free radicals increases the levels of SGPT and SGOT which are indicators of liver damage. The high level of free radicals in the body can be seen from the MDA parameter. This can be overcome by presenting exogenous antioxidants such as strawberry (*Fragaria ananassa Duchesse*) juice. The purpose of this study was to determine the effect of treatment strawberry juice on the levels of SGPT, SGOT and MDA in male Wistar rats that induced by Isoniazid for 14 days divided into groups, namely normal control, negative control, positive control, strawberry juice with dose of 3g / kg, 6g / kg, and 9g / kgBB. Data were collected on 1st, 15th, and 29th day. The results showed that strawberry juice had an effect in reducing SGPT, SGOT and MDA levels in isoniazid-induced rats with an effective dose of 3g / kgBW rats.

Keywords: Isoniazid, Strawberry juice, SPT, SGOT, MDA

Commented [A1]: Diringkas jadi satu kalimat

PENDAHULUAN

Masalah kesehatan semakin meluas dengan adanya beberapa penyakit yang berbahaya salahsatunya penyakit tuberculosis atau disebut dengan TB adalah penyakit menular oleh infeksi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* penyakit ini dapat menyebar melalui droplet oleh orang yang telah terinfeksi bakteri tersebut, ada beberapa pengobatan TB salah satunya dengan menggunakan Isoniazid adalah obat antituberkulosis (OAT) sebagai pencegahan dan pengobatan tuberculosis (TB), baik monoterapi atau dalam kombinasi dengan obat TB lainnya (Rahman, 2013). Penggunaan isoniazid sebagai OAT dapat menyebabkan terjadinya *drug induced liver injury* (DILI) atau kerusakan hepatosit (Pillai dkk., 2012).

Hepatotoksik akibat isoniazid disebabkan oleh reaksi radikal bebas dari hasil metabolisme isoniazid di hepar berupa hidrazin dan asetilhidrazin. Metabolit reaktif (asetilhidrazin dan hidrazin) akan memicu terjadinya asetilasi makromolekul yang menyebabkan terjadinya *protein binding* di hepar dan penurunan aktivitas glutation yang merupakan pendetoksifikasi *reactive oxygen species* (ROS). Kedua mekanisme tersebut akan mengakibatkan peroksidasi lemak dan gangguan sintesis protein sehingga terjadi kerusakan hepatosit (Lian dkk., 2013).

Indikasi adanya kerusakan pada hepar adalah dengan terlepasnya enzim SGPT dan SGOT ke dalam serum. SGPT paling sering digunakan sebagai parameter kerusakan hepar karena SGPT dihasilkan oleh hepar. SGOT terdapat pada hepar, namun juga terdapat pada otak, ginjal, otot rangka, dan jantung. Oleh karena itu SGPT dan SGOT sering digunakan sebagai indikator adanya kerusakan hepar (Peanasari *et al.*, 2015).

Peningkatan kadar SGPT dan SGOT di dalam darah dapat dipicu oleh adanya radikal bebas yang berlebihan di dalam tubuh. Kerusakan sel akibat radikal bebas pada dasarnya dapat diatasi oleh antioksidan endogen, namun apabila radikal yang terdapat di dalam tubuh berlebih, maka dibutuhkan antioksidan dari luar atau antioksidan eksogen untuk menetralkan radikal bebas yang terbentuk (Reynertson, 2007: 112).

Radikal bebas akan menginduksi terjadinya peroksidasi lipid. Peroksidasi lipid akan merusak sel karena strukturnya belum stabil dan mencari pasangan elektron lainnya dari membran sel dengan cara memecah asam lemak tidak jenuh atau PUFA (*poly unsaturated fatty acid*) yang dapat menghasilkan MDA (*malondialdehid*). Biomarker adanya radikal bebas yang tidak dapat dinetralkan oleh antioksidan dalam tubuh adalah MDA (Ayala *et al.*, 2014).

Salah satu antioksidan eksogen yang berasal dari alam adalah stroberi. Stroberi merupakan buah yang sering dikonsumsi oleh masyarakat dan mudah didapat. Stroberi memiliki kandungan antioksidan dan senyawa fenolik yang tinggi (Oszmianski *et al.*, 2009). Kelas utama senyawa fenolik diwakili oleh flavonoid (terutama anthocyanin, dengan flavonol yang berperan sebagai kontributor kecil), diikuti oleh tanin yang dapat terhidrolisis dan asam fenolat (Kahkonen *et al.*, 2001; Aaby *et al.*, 2005).

Berdasarkan uraian diatas, diduga buah stroberi memiliki aktivitas antioksidan sebagai hepatoprotektor. Dilakukan penelitian untuk melihat pengaruh pemberian jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) terhadap kadar SGPT, SGOT dan MDA pada tikus jantan yang diinduksi isoniazid dosis 200mg/kgBB.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *Pre and Post test Randomized Control Group Design*. Penelitian dilakukan pada bulan Februari 2020 sampai Juli 2020. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Yayasan Pharmasi Semarang. Penelitian ini sudah mendapatkan persetujuan etik nomor 094/CN/SW/KEPK-STIFAR/EC/1/2020.

Bahan yang digunakan adalah buah stroberi, hewan uji tikus galur Wistar jantan, aquadestilata, isoniazid dari PT Phapros, Curcumin *pa*, CMC Na, TRIS buffer pH 7,50, L-Aspartate, LDH, MDH, Sodium azide, a-Ketoglutarate, NADH, L-Alanine, 1,1,3,3-tetrametoksiopropana (TMP), trikloroasetat (TCA), asam tiobarbiturat (TBA), aquadestilata dan asam asetat glasial

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan (digital dan analitik),

Commented [A2]: Semua dkk diganti dengan et al

juicer, beaker glass, corong kaca, batang pengaduk, tabung sentrifuge, pipa kapiler, gelas ukur, kandang hewan, spuit injeksi dengan jarum berujung tumpul (sonde), sentrifuge ((Gemmy centrifuge PLC-05), mikropipet, asbes, termometer, statif, klem, Spektrofotometer UV-VIS, dan Spectrophotometric Mikrolab 300.

Pembuatan Jus Stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*). Buah segar yang telah disortasi, dicuci, dibersihkan dari bagian daunnya kemudian ditimbang sesuai perhitungan. Buah dimasukkan kedalam juicer dan sari ditampung dalam wadah. Diukur volume sari jus buah stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) dalam gelas ukur untuk mengetahui volume yang didapat. Dimasukkan kedalam dalam botol yang terlindung dari cahaya matahari dan disimpan di dalam lemari es.

Skrining Fitokimia Jus Stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*). Uji pendahuluan yang dilakukan meliputi :

1. **Flavonoid**

Jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) dimasukkan didalam tabung reaksi, ditambah dengan serbuk Mg dan 1 ml HCl pekat, lalu ditambahkan amil alkohol, gojog kuat-kuat dan dibiarkan hingga memisah, diamati perubahannya (Harborne, 1987 : 73). Adanya senyawa flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna merah atau orange pada senyawa amil alkohol (Endarini, 2016).

2. **Tanin**

Jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) dimasukkan didalam tabung reaksi ditambahkan NaCl 10%, kemudian disaring dan diambil filtratnya. Filtrat kemudian dibagi menjadi dua yaitu filtrat A dan B. Filtrat A ditambahkan gelatin 1%. Hasil positif jika terbentuk endapan putih. Filtrat B ditambah larutan FeCl₃ 10%. Hasil positif terjadi warna hijau gelap atau hijau kebiruan (Endarini, 2016)..

3. **Saponin**

Jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) dimasukkan didalam tabung reaksi, ditambahkan 10 ml air panas, didinginkan dan kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Reaksi positif jika terbentuk buih yang stabil selama tidak kurang dari 10 menit, setinggi 1 cm sampai 10 cm. Pada penambahan 1 tetes

asam klorida 2 N buih tidak hilang (Depkes RI, 1979: 170).

4. **Alkaloid**

Jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) dimasukkan didalam tabung reaksi kemudian dicampur dengan 1ml HCl 2N dan 9 ml aquadest panas. Larutan dipanaskan selama 2 menit, kemudian didinginkan dan disaring. Filtrate dimasukkan kedalam 2 tabung reaksi. Tabung pertama ditambahkan pereaksi Dragendroff dan tabung kedua ditambahkan pereaksi Mayer (Depkes RI, 1995). Hasil positif alkaloid ditandai dengan terbentuknya endapan berwarna coklat kemerahan jika ditambahkan pereaksi Dragendroff dan terbentuk endapan putih jika ditambahkan pereaksi meyer (Endarini, 2016).

5. **Steroid dan Triterpenoid**

Jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) dimasukkan ke dalam tabung reaksi dicampur dengan eter, kemudian disaring dan diambil filtratnya. Filtrat tersebut diuapkan dalam cawan penguap hingga diperoleh residu. Residu ditambah 2 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat. Adanya senyawa golongan terpenoid ditandai dengan timbulnya warna merah sedangkan adanya senyawa golongan steroid ditandai dengan timbulnya warna biru (Endarini, 2016).

Uji Penegasan atau KLT Jus Stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) meliputi :

1. **Flavonoid**

Eluen yang digunakan n-butanol :asam asetat glasial :air (4:1:5) dipisahkan diambil fase n-butanol. Disempatkan penampak bercak uap ammonia. Terbentuknya warna kuning kecoklatan menunjukkan adanya kandungan flavonoid (Robinson, 1995: 211).

2. **Tanin**

Eluen yang digunakan toluene:etil asetat (3:1). Disempatkan penampak bercak FeCl₃. Terbentuknya warna hijau kehitaman menandakan adanya senyawa tanin (Robinson, 1995: 78).

3. **Saponin**

Eluen yang digunakan kloroform:methanol:air (64:50:10). Disempatkan penampak bercak

anisaldehid asam sulfat kemudian dioven dengan suhu 100°C selama 5-10 menit. Warna hijau atau biru pada sinar tampak menunjukkan adanya senyawa saponin (Nuria *et al.*, 2009).

4. Alkaloid

Eluen yang digunakan etil asetat:metanol:air (100:13,5:10). Disemprot dengan pereaksi dragendorf. Senyawa alkaloid akan menimbulkan warna coklat atau jingga (Arifin *et al.*, 2006).

5. Triterpenoid

Eluen yang digunakan toluen : etil asetat (93 : 7) dan dideteksi menggunakan anisaldehyda-asam sulfat (dioven 110°C selama 5-10 menit). Terbentuknya noda berwarna merah ungu, ungu tua, hijau biru, merah (Hayati *et al.*, 2012).

Perlakuan Hewan Coba. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan 30 ekor tikus dan dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok I (kontrol normal), kelompok II (CMC Na 0,5%), kelompok III (Curcumin 50mg/kgBB), kelompok IV (3g/kgBB), kelompok V (6g/kgBB), dan kelompok VI (9g/kgBB). Pada kelompok I diberikan pakan standart (*rat bio*) dan minum sedangkan pada kelompok II, III, IV, V, dan VI diberikan induksi isoniazid 200 mg/kgBB selama 14 hari. Selanjutnya diberikan perlakuan sesuai kelompok masing-masing selama 14 hari. Dilakukan pengukuran kadar SGPT, SGOT, dan MDA pada hari ke-1, hari ke-15 dan hari ke-29. Data yang diperoleh dianalisa menggunakan SPSS versi 19.

Pengukuran Kadar MDA. Diambil 200µl plasma, direaksikan dengan 1,0ml TCA 20% dan 1,0ml TBA 1% dalam asam asetat glasial 50%, divortex. Kemudian diinkubasi selama 45 menit suhu 95°C, lalu didinginkan. Larutan disentrifugasi dengan kecepatan 6000rpm selama 15menit. Diambil supernatan dibagian atas kemudian diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada λ 532nm (Momuat *et al.*, 2013).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian dan dosis efektif

jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) terhadap kadar SGPT, SGOT, dan MDA pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi isoniazid. Sampel yang digunakan adalah buah stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*).

Dilakukan orientasi jus stroberi, didapatkan volume jus sebesar 20,38 ml untuk 30g buah stroberi. Uji pendahuluan (skrining fitokimia) dan uji penegaan (Kromatografi Lapis Tipis). Uji skrining fitokimia adalah untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam jus stroberi. Hasil dapat dilihat pada tabel 1.

Table 1. Hasil Skrining Fitokimia dan KLT

Senyawa	Hasil	
	Jus Segar	KLT
Flavonoid	+	Rf 1 : 0,76 Rf 2 : 0,59
Alkaloid	+	Rf : 0,73
Tanin	+	Rf : 0,39
Saponin	+	Rf : 0,48
Steroid/ Triterpenoid	-	Rf : -

(+) Menunjukkan hasil positif

(-) Menunjukkan hasil negatif

Dari hasil pengujian diketahui jus stroberi positif mengandung flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin. Senyawa yang paling banyak terkandung didalam buah stroberi yaitu ellagitannin, antosianin dan flavonol. Flavonol yang diidentifikasi dalam buah stroberi yaitu turunan quersetin dan kaempferol (Aaby *et al.*, 2007).

Dilakukan uji aktivitas farmakologi pada hewan uji untuk mengetahui aktivitas antioksidan jus stroberi dalam menurunkan kadar SGPT, SGOT dan MDA. Kadar normal SGPT dalam darah yaitu 18-45 U/L (Giknis dan Clifford, 2008: 8). Kadar normal SGOT pada tikus jantan yaitu 5,7-80,8 U/L (Mitruka & Rawnsley, 1981). Hasil rerata±SD kadar SGPT, SGOT dan MDA serta penurunan kadar dapat dilihat pada tabel 2,3, dan 4. Dilakukan uji parametric persen penurunan kadar SGPT, SGOT, dan MDA menggunakan uji *One-Way Anova* dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil uji *One-Way Anova* persentase penurunan kadar SGPT, SGOT, dan MDA menunjukkan adanya

Tabel 2. Rerata±SD Hasil Pengukuran Kadar SGPT dan Persen Penurunan Kadar SGPT

Kelompok	Rerata±SD (U/l)			% Penurunan
	Hari 1	Hari ke-15	Hari ke-29	
Kontrol Normal	62,00 ± 20,19	74,40 ± 10,29	71,20 ± 17,28	5,25 ± 11,40
Kontrol Negatif (CMC Na 0.5%)	57,00 ± 8,89	70,80 ± 27,52	66,60 ± 21,88	4,07 ± 9,77
Kontrol Positif (Curcumin 50mg/KgBB)	38,20 ± 7,19	63,60 ± 21,45	46,80 ± 4,38	18,17 ± 32,16
Jus stroberi 3g/KgBB	50,60 ± 8,26	73,00 ± 18,92	58,60 ± 10,41	15,47 ± 24,04
Jus stroberi 6g/KgBB	47,80 ± 7,92	75,20 ± 21,28	46,00 ± 11,31	35,11 ± 20,43
Jus stroberi 9g/KgBB	54,80 ± 11,90	70,40 ± 21,05	56,40 ± 15,47	17,45 ± 16,74

Tabel 3. Rerata±SD Hasil Pengukuran Kadar SGOT dan Persen Penurunan Kadar SGOT

Kelompok	Rerata±SD (U/l)			% Penurunan
	Hari 1	Hari ke-15	Hari ke-29	
Kontrol Normal	155,00 ± 63,70	141,20 ± 30,93	155,40 ± 23,70	-13,43 ± 23,54
Kontrol Negatif (CMC Na 0.5%)	153,80 ± 42,54	197,40 ± 39,74	183,00 ± 13,82	5,40 ± 12,52
Kontrol Positif (Curcumin 50mg/KgBB)	132,80 ± 41,98	178,60 ± 81,14	116,20 ± 6,26	25,94 ± 25,56
Jus stroberi 3g/KgBB	150,00 ± 45,11	165,00 ± 60,44	116,20 ± 13,92	24,00 ± 20,49
Jus stroberi 6g/KgBB	129,20 ± 29,41	226,20 ± 70,98	143,40 ± 24,98	32,29 ± 21,45
Jus stroberi 9g/KgBB	159,60 ± 30,48	219,40 ± 39,72	175,20 ± 6,57	18,15 ± 14,02

Tabel 4. Rerata±SD Hasil Pengukuran Kadar MDA dan Persen Penurunan Kadar MDA

Kelompok	Rerata±SD (µM)			% Penurunan
	Hari 1	Hari ke-15	Hari ke-29	
Kontrol Normal	50,9 ± 5,74	55,56 ± 5,33	54,37 ± 1,10	1,39 ± 8,00
Kontrol Negatif (CMC Na 0.5%)	48,09 ± 11,04	85,39 ± 7,75	76,78 ± 6,40	9,90 ± 4,35
Kontrol Positif (Curcumin 50mg/KgBB)	47,57 ± 5,65	75,73 ± 7,63	56,99 ± 19,90	24,98 ± 8,29
Jus stroberi 3g/KgBB	47,04 ± 5,85	78,06 ± 5,20	59,65 ± 5,27	23,65 ± 2,93
Jus stroberi 6g/KgBB	47,90 ± 4,41	79,40 ± 4,97	52,18 ± 6,19	34,41 ± 4,55
Jus stroberi 9g/KgBB	45,52 ± 3,36	77,49 ± 6,15	44,76 ± 3,85	42,14 ± 4,48

perbedaan kadar antar kelompok. Pada SGPT nilai $p=0,230$, SGOT nilai $p=0,015$, dan MDA nilai $p=0,000$. Dilakukan uji Pasca Anova yaitu uji *Post-hoc LSD* untuk melihat nilai signifikansi antar kelompok.

Hasil uji *Post-hoc LSD* Pada kelompok kontrol positif dibandingkan dengan

kelompok jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) dosis 3g/kgBB, 6g/kgBB, dan 9g/kgBB menunjukkan hasil berbeda tidak signifikan. Hal tersebut menjelaskan bahwa jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchesse*) dosis 3g/kgBB, 6g/kgBB, dan 9g/kgBB mampu menurunkan kadar SGPT, SGOT,

dan MDA tikus yang diinduksi Isoniazid sebanding dengan kontrol positif yaitu Curcumin *pa* dosis 50mg/kgBB tikus. Hal ini menjadi dasar dalam pemilihan dosis efektif jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) bahwa dosis 3g/kgBB merupakan dosis efektif untuk menurunkan kadar SGPT, SGOT, dan MDA tikus.

Isoniazid yang digunakan sebagai induksi dengan dosis 200mg/KgBB tikus dapat menimbulkan kerusakan hepar. Kerusakan sel hepar yang terjadi disebabkan oleh metabolit toksik Isoniazid (*hydrazine*) yang dimetabolisme oleh enzim cytochrome P450 terutama isoform CYP3A4 di hepar (Chen dan Rarmond, 2006). Produksi *hydrazine* yang berlebihan akan membuat *hydrazine* terakumulasi di dalam hepar dan mengakibatkan peningkatan jumlah produksi radikal bebas (ROS/RNS) yang akan menyebabkan stress oksidatif di hepar (Kumar dan Rames, 2014).

Peningkatan jumlah produksi ROS akibat pemberian isoniazid berdampak pada kadar SGPT dan SGOT. Serum Glutamate Pyruvat Transaminase (SGPT) dan Serum Glutamate Oxalacetate Transaminase (SGOT) di dalam darah merupakan indikator kerusakan sel hati. Hal ini sesuai dengan pendapat Agrawal & Gupta (2013) bahwa SGPT merupakan enzyme spesifik di hati. Kadar SGPT yang tinggi merupakan indikasi kerusakan hati, kemudian peningkatan SGPT secara signifikan merupakan indikasi kerusakan hati akut. Aktivitas sel yang sangat tinggi dapat menyebabkan kerusakan hepatosit yang selanjutnya terjadi pelepasan enzim tersebut ke dalam aliran darah, sehingga kadar SGPT meningkat (Saraswati, 2015). Aktivitas tersebut digunakan sebagai salah satu indikator fungsi hati yang menunjukkan peningkatan aktivitas di hati (Kundu et al., 2012). Kadar SGOT yang tinggi dan bersama dengan sitoplasma di tempat akan dilepaskan ke dalam darah setelah kerusakan hepatoseluler. Metabolisme hati terutama dimediasi oleh sistem sitokrom P450. Qodriyati et al., (2016) menyatakan bahwa kadar Serum Glutamat Oxalacetate Transaminase (SGOT) kurang dari 300 U / L tidak menunjukkan nekrosis.

Peningkatan jumlah produksi ROS akibat pemberian Isoniazid berdampak pada kadar MDA. MDA (*malondialdehid*) merupakan suatu radikal bebas hasil dari

metabolit lipid peroksida. Lipid peroksida terbentuk karena kelebihan produk reactive oxygen specis (ROS) yang menyerang komponen sel (membrane lipid dan protein) dengan melibatkan residu asam lemak ganda dari fosfolipid yang sangat sensitif terhadap oksigen (Valko *et al.*, 2007). Jadi semakin tinggi peningkatan produksi ROS akan berdampak pada peningkatan lipid peroksida yang mengakibatkan tingginya kadar MDA pada tikus yang diinduksi isoniazid.

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) mampu menurunkan kadar SGPT, SGOT, dan MDA. Hal ini dapat terjadi karena jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tannin, saponin, vitamin C dan antosianin. Selain itu buah stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) diduga mengandung senyawa marker quersetin (Aaby *et al.*, 2007). Senyawa-senyawa tersebut yang memiliki peran sebagai antioksidan.

Flavonoid merupakan antioksidan yang dapat melindungi tubuh dari kerusakan akibat ROS (Reactive Oxygen Species) berperan sebagai *scavenger* radikal bebas yang berikatan langsung dengan ROS dan meningkatkan aktivitas antioksidan endogen serta sebagai inhibitor aktivitas CYP3A (Wu *et al.*, 2006). Pemberian senyawa flavonoid dapat memperbaiki hepatosit, selain itu dapat menurunkan kadar SGPT dan SGOT (Yerizel et al., 1998). Vitamin C dan tannin memiliki efek sebagai hepatoprotektor dengan bertindak sebagai *scavenger* radikal bebas yang berikatan langsung dengan radikal bebas ataupun metabolit toksik obat (Hassanin *et al.*, 2013) (Gulcin *et al.*, 2010). Senyawa alkaloid yang terdapat pada jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) dapat melindungi hepar dari paparan senyawa kimia yang menyebabkan timbulnya radikal bebas (Raj *et al.*, 2010). Senyawa alkaloid juga dapat menghambatan kerusakan oksidatif jaringan pada tikus (Untari *et al.*, 2014). Senyawa saponin juga ikut berperan dalam memperbaiki kerusakan pada hepar serta menurunkan kadar enzim pada hepar (Witthawaskul *et al.*, 2003). Antosianin memiliki aktivitas antioksidan dengan mengkelat ion logam (Miguel, 2011). Quersetin memiliki efek scavenging radikal bebas yang mampu menghambat peroksidasi

lipid dan meningkatkan kapasitas antioksidan tubuh (Xu *et al.*, 2019).

KESIMPULAN

Jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) memiliki aktivitas antioksidan yang berperan sebagai hepatoprotektor yang mampu melawan radikal bebas hasil metabolisme isoniazid yaitu hidrazin dan asetilhidrazin. Pemberian jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) dapat menurunkan kadar SGPT, SGOT, dan MDA pada tikus yang diinduksi isoniazid. Dosis efektif jus stroberi (*Fragaria ananassa Duchessne*) yang dapat menurunkan SGPT, SGOT, dan MDA pada tikus yang diinduksi Isoniazid adalah 3g/kgBB tikus.

DAFTAR PUSTAKA

- Aaby, K., Dag Ekeberg, and Grete Skrede. 2007. Characterization of Phenolic Compounds in Strawberry (*Fragaria × ananassa*) Fruits by Different HPLC Detectors and Contribution of Individual Compounds to Total Antioxidant Capacity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **55**:4395-4406.
- Aaby, K., Skrede, G., and Wrolstad, R. E. 2005. Phenolic composition and antioxidant activities in flesh and achenes of strawberries (*Fragaria ananassa*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **53**:4032-4040.
- Arifin, H., Anggraini, N., Handayani, D., dan Rasyid, R. 2006. Standarisasi Ekstrak Etanol Daun *Eugenia cumini* Merr. *Journal Sains Teknologi Farmasi*. **11**(2): 88-93
- Ayala Antonio., Mario F. M., and Sandro Argüelles. 2014. Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal. 31.
- Chen J, Raymond K, 2006, Roles of Rifampicin in Drug-Drug Interactions: Underlying Molecular Mechanisms Involving The Nuclear Pregnane X Receptor. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobial*. **5**(3):1-11.
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Endarini, Lully H. 2016. *Farmakognosi dan Fitokimia*. Cetakan 1. Jakarta: Pusdik SDM Kesehatan
- Giknis, M.L.A., dan Clifford, C.B. 2008. Clinical Laboratory Parameter for CrI: WI(Han). *Charles River Laboratories*. 1-17.
- Gülçin I, Huyut Z, Elmastas M, Hassan Y., Aboul-Enin. 2010. Radical Scavenging and Antioxidant Activity of Tannic Acid. *Arabian Journal of Chemistry*. **3**:43-53.
- Hassnin KMA, Hashem KS, Abdel-Kawl SH. 2013. Hepatoprotective effects of Vitamin C and Micronized Vitamin C Against Paracetamol Induced Hepatotoxicity in Rats : A Comparative Study. *International Journal of Biochemistry and Biotechnology*. **2**(7):474-483.
- Hayati, E.K., Jannah, A., dan Ningsih, R. 2012. Identifikasi Seyawa Dan Aktivitas Antimalaria *In Vivo* Ekstrak Etil Asetat Tanaman Anting-Anting (*Acalypha indica* L.). *Molekul*. **7**(1): 20-32.
- Kahkonen, M. P., Hopia, A. I., and Heinonen, M. 2001. Berry phenolics and their antioxidant activity. *J. Agric. Food Chem*. **49**:4076-4082.
- Kumar PS, Ramesh P. 2014. Evaluation of Hepato Protective Activity of Methanolic Stem Bark Extract of *Mangifera indica* in Rats. *International Journal for Advanced Review and Research in Pharmacy*. 129-143.
- Lian, Y., Zhao, J., Wang, Y. 2013. Protective Effects of Metallothionein on Isoniazid and Rifampicin Induced Hepatotoxicity in Mice. *Journal of Pharmaceutical*. **3**(2): 22.
- Miguel M. G. 2011. Anthocyanins: Antioxidant and/or anti-inflammatory activities. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. **1** (6): 07-15
- Mitruka, B.M. dan Rawnsley, H.M. 1981. *Clinical Biochemical and Hematological Reference values in Normal Experimental Animal and Normal Humans*. 2nd Ed. Year Book

Commented [A3]: Penulisan daftar pustaka dan sitasi gunakan software mendeley atau sejenisnya sesuai dengan template jurnal

- Medical Publisher Inc., Chicago. Pp. 81-83.
- Momuat, Lidya I., Meiske S. Sangi, Ni Putu Purwati. 2011. Pengaruh VCO Mengandung Ekstrak Wortel Terhadap Peroksidasi Lipid Plasma. *Jurnal Ilmiah Sains*. **11**(2):296-301.
- Nuria, M.C., Faizatun, A., Sumantri. 2009. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak (*Jatropha curcas L*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, dan *Salmonella typhi* ATCC 1408. *Mediagro*. **5**(2): 26-37.
- Oszmianski, J., Aneta Wojdyto. 2009. Comparative study of phenolic content and antioxidant activity of strawberry puree, clear, and cloudy juices. *Eur Food Res Technol*. **228**:623-631.
- Peanasari, A.R.I., Sri, L.D., Afiana R. 2015. Pengaruh Formalin Peroral Terhadap Kadar SGOT dan SGPT Tikus Wistar. *Jurnal Kedokteran Muhammadiyah*. **2** (1) : 34-38.
- Pillai, K. K., N. Chidambaranathan, M. M. Halith, S. Jayaprakash, dan N. Narayanan. 2012. Hepatoprotective activity of *cnidoscolus chayamansa* against rifampicin and isoniazide induced toxicity in wistar rats. *RJPBCS*. Vol 3(2): 577-585.
- Rahman, A.O. 2013. The correlation of hydrazine (Isoniazid metabolite) levels with SGPT levels at the end of an intensive phase of treatment of pulmonary tuberculosis patients. Ph.D. *Thesis*, Gadjah Mada University, Indonesia.
- Raj, V.P., Chandrasekhar, R.H., Vijayan, P., Dhanaraj, S.A., Mallikarjuna, C.R., dan Venkata, J.R. 2010. In Vitro and In Vivo Hepatoprotective Effects of The Total Alkaloid Fraction of *Hygrophila auriculata* Leaves. *Indian J Pharmacol*. **42**(2) : 99-104.
- Reynertson, K.A. 2007. *Phytochemical Analysis of Bioactive Constituents from Edible Myrtaceae Fruit*. New York : The City University of New York.
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung : ITB Press.
- Untari, E. K., Sri W., dan Agustia Damayanti. 2014. Efek Fraksi n-heksana Kulit *Hylocereus polyrhizus* Terhadap Aktivitas Katalase Tikus Stres Oksidatif. *Pharm Sci Res*. **1**(3): 141-153.
- Valko. 2006. Free Radicals and Antioxidants in Normal Physiological Functions and Human Disease. *Science Direct*. **33**:44-48.
- Witthawaskul. P., Panthong. A., Kanjanapothi. D., Taesothikul, T., Leretprasertsuke, N. 2003. Acute And Subacute Toxicities Of The Saponin Mixture Isolated From *Schefflera leuchanta* Viguier. *Journal of Ethnopharmacol*. **89**(1):115-121.
- Wu Y, Wang F, Zheng Q, et al. 2006. Hepatoprotective Effect of Total Flavonoids from *Laggera alata* Against Carbon Tetrachloride-Induced Injury in Primary Cultured Neonatal Rat Hepatocytes and in Rats with Hepatic Damage. *Journal of Biomedical Science*. **13**:569-578.
- Xu Dong., Meng J. H., Yan Q. W., and Yuan L. C. 2019. Antioxidant Activities of Quercetin and Its Complexes for Medicinal Application. *Molecules*. **24**:1123.
- Yuneldi, Rizki F., Tyas R. S., Enny Y. W. Y. 2018. Profile SGPT and SGOT on Male Rats (*Rattus novergicus*) Hyperglycemic After Giving Insulin Leaf Extract (*Tithonia diversifolia*). *Journal of Biology & Biology Education*. **10**(3): 519-525.