

Aktivitas Hepatoproteksi Ekstrak Etanol Kecambah Kedelai (*Glycine max*) dengan Parameter Histopatologi Hepar pada Tikus yang Diinduksi Parasetamol

Hepatoprotective Activity of Soybean Sprouts (Glycine max) Ethanol Extract on Histopathological Parameters of Liver in Rats Induced by Paracetamol

Sitti Rahimah, Maulita Indrisari, Ade Irma Sari, Asril Burhan

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, Jl. Perintis Kemerdekaan Km. 13,7 Daya. Makassar 90242

Sur-el: st.rahimah07@gmail.com

Abstrak

Kedelai (*Glycine max* (L.) Merr) mengandung senyawa flavonoid yang berfungsi sebagai hepatoprotektor. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas hepatoproteksi ekstrak etanol kecambah kedelai pada tikus jantan yang diinduksi parasetamol dengan parameter histopatologi. Ekstraksi dengan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70% dilakukan untuk mendapatkan ekstrak etanol kecambah kedelai. Hewan uji yang digunakan adalah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) sebanyak 15 ekor dan dibagi menjadi 5 kelompok, secara berturut-turut adalah kelompok I sebagai kontrol tanpa induksi, kelompok II sebagai kontrol dengan pemberian induksi parasetamol, kelompok III, IV dan V yang diberi ekstrak etanol kecambah kedelai, berturut-turut 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB. Pada hari ke-8 seluruh tikus, kecuali kelompok I, diberikan induktor kerusakan hepar, yaitu parasetamol dosis 180mg/200gBB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol kecambah kedelai 400 mg/kgBB memiliki aktivitas hepatoproteksi paling efektif dibandingkan dosis 200 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB dengan parameter histopatologi tikus jantan yang diinduksi parasetamol.

Kata kunci : *Glycine max* (L.) Merr, Kecambah kedelai, Hepatoproteksi, Histopatologi

Abstract

Soybean (*Glycine max* (L.) Merr) contains flavonoid compounds which acts as hepatoprotector. The aim of this study is to identify the hepatoprotector effect of soybean ethanol extract to rats induced by paracetamol with histopathological parameters. Animals that have been used in this experimental are 15 male rats (*Rattus norvegicus*), divided into 5 groups, in which the group I as control without induction, group II as a control with induction, group III, IV and V administered soybean ethanol extract, respectively, 200mg/kgBW, 300mg/kgBW and 400mg/kgBW. On the 8th day all rats, except the group I, were given liver failure inductor, paracetamol with dose 180mg/200gBW. The results of this study has shown that the ethanol extract of soybean 400 mg/kgBB had the most effective hepatoprotector activity compared to 200 mg/kgBB and 300 mg/kgBB dose with histopathological parameters of the rats induced paracetamol.

Keywords : *Glycine max* (L.) Merr, Soybean, Hepatoprotection, Histopathology

PENDAHULUAN

Hepatoprotektor adalah suatu senyawa obat yang dapat memberikan perlindungan pada hati dari kerusakan yang ditimbulkan oleh obat, senyawa kimia, dan virus. Zat-zat beracun, baik yang berasal dari luar tubuh seperti obat maupun dari sisa metabolisme yang dihasilkan sendiri oleh tubuh akan

didetoksifikasi oleh enzim-enzim hati sehingga menjadi zat yang tidak aktif (Hadi, 2002). Sel-sel hati (*hepatosit*) mempunyai kemampuan regenerasi yang cepat. Oleh karena itu sampai batas tertentu, hati dapat mempertahankan fungsinya bila terjadi gangguan ringan. Pada gangguan yang lebih berat, terjadi gangguan fungsi yang serius dan

akan berakibat fatal (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2007).

Beberapa penyebab penyakit hati antara lain: infeksi virus hepatitis yang dapat ditularkan melalui selaput mukosa dan hubungan seksual atau darah (parenteral), zat-zat toksik seperti alkohol atau obat-obat tertentu, genetik atau keturunan seperti *hemochromatosis*, gangguan imunologis seperti *hepatitis autoimun* yang ditimbulkan karena adanya perlawanan sistem pertahanan tubuh terhadap jaringan tubuhnya sendiri, kanker seperti *Hepatocellular Carcinoma* dapat disebabkan oleh senyawa karsinogenik antara lain aflatoksin, polivinil klorida (bahan pembuat plastik), virus, dan lain-lain. Hepatitis B dan C maupun sirosis hati juga dapat berkembang menjadi kanker hati (Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, 2007) .

Beberapa tanaman telah diketahui memiliki fungsi sebagai hepatoprotektor. Komponen yang terdapat dalam tanaman tersebut kaya akan antioksidan yang dapat melindungi hati dari kerusakan akibat induksi hepatotoksin. Dua sumber antioksidan yang digunakan saat ini, yaitu antioksidan sintetik (antioksidan yang diperoleh dari hasil sintesa reaksi kimia) dan antioksidan alami (antioksidan hasil ekstraksi bahan alami atau yang terkandung dalam bahan alami). Antioksidan alami berasal dari senyawa fenolik seperti golongan flavonoid. Flavonoid adalah suatu golongan metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tanaman kedelai termasuk kelompok flavonoid, merupakan salah satu bahan pangan

penghasil antioksidan alami. Salah satu komponen senyawa bioaktif yang terdapat dalam kedelai dan bertindak sebagai antioksidan adalah isoflavon (Saija, et al., 1995).

Kandungan isoflavon akan meningkat melalui proses perkecambahan atau germinasi. Isoflavon terdapat dalam empat bentuk yaitu (1) bentuk aglikon (non gula) : genistin, daidzein, dan glisitin; (2) bentuk glikosida dari daidzin, genistin dan glisitin; (3) bentuk asetilglikosida : 6''-O-asetil daidzin, 6''-O-asetil genistin, 6''-O-asetil glisitin; dan (4) bentuk malonilglikosida : 6''-O-malonil daidzin, 6''-O-malonil genistin, 6''-O-malonil glisitin (Wang & A.Murphy, 1994).

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui aktivitas hepatoproteksi ekstrak etanol kecambah kedelai terhadap gambaran histopatologi hepar tikus jantan yang terinduksi parasetamol dengan harapan dapat memberikan informasi ilmiah untuk pengembangan ilmu pengetahuan dan pengobatan dari pemanfaatan kecambah kedelai.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan antara lain timbangan analitik, timbangan hewan uji, blender, bejana maserasi, kandang tikus, *rotary evaporator*, *sentrifuge* dan *humalyzer*. Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah kacang kedelai, tablet parasetamol 500 mg, etanol 70%, air suling, natrium

karboksi metal selulosa (Na. CMC), asam klorida, besi(iii) klorida, asam asetat glasial, asam sulfat, serbuk magnesium.

Kacang kedelai (*Glycine max* (L.) Merr) diperoleh dari daerah Soppeng Sulawesi Selatan. Subjek penelitian adalah hewan uji tikus dengan kriteria sehat, aktivitas normal, dewasa, berat badan 150-200 g sebanyak 15 ekor. Hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing terdiri atas 3 ekor tikus. Tikus telah diadaptasikan dengan suasana laboratorium sebelum diberi perlakuan selama 9 hari.

Perkecambahan dan Ekstraksi kecambah kedelai

Biji kacang kedelai dicuci, lalu direndam dalam air selama \pm 4 jam, kemudian ditiriskan, lalu diletakkan diatas kapas dan selanjutnya ditutup kembali dengan kapas dan kain. Sampel dibiarkan hingga 3 - 4 hari pada tempat gelap sambil sesekali disemprot dengan air dan diatur temperatur dan kelembapannya.

Ekstrak dibuat dengan cara maserasi. Kecambah kedelai yang didapatkan dari proses perkecambahan dibersihkan, dirajang dan ditimbang sebanyak 500 gram. Sampel kemudian dimasukkan dalam bejana maserasi dan ditambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 5 Liter. Kecambah kedelai dimaserasi selama 3 hari pada suhu kamar sambil sekali-kali diaduk kemudian difiltrasi menggunakan kain *flannel*. Ampas diremaserasi dengan pelarut yang sama hingga diperoleh filtrat berwarna bening. Filtrat dikumpulkan kemudian

dipekatkan dengan *rotary evaporator* sampai didapatkan ekstrak kental lalu dihitung rendemen.

Uji Pendahuluan

Uji Flavonoid

Ekstrak sebanyak \pm 1 gram dicampur dengan 3 mL etanol 70% lalu dikocok, dipanaskan, dan dikocok lagi kemudian disaring. Filtrat yang diperoleh ditambahkan serbuk Mg sebanyak 0,1 gram dan 2 tetes HCl pekat. Terbentuknya warna merah pada lapisan etanol menunjukkan adanya flavonoid (Harborne, 1987).

Uji Saponin

Ekstrak sebanyak \pm 1 gram dimasukkan dalam tabung reaksi, ditambahkan 20 mL air panas, kemudian dikocok secara vertikal selama 15 menit. Hasil positif senyawa saponin ditunjukkan dengan terbentuk buih. Ditambahkan beberapa tetes HCl, terbentuk busa stabil lebih kurang 1 cm (Direktorat Jenderal POM, 1995).

Pembuatan Suspensi Paracetamol 7,2 % b/v dan Suspensi Ekstrak Etanol Kecambah Kedelai

Paracetamol dihaluskan lalu ditimbang sebanyak 2,7 gram. Serbuk paracetamol yang telah halus didispersikan dengan Na. CMC 1%. Campuran dicukupkan hingga volume akhir 38 mL. Campuran diaduk hingga merata.

Sediaan uji ekstrak kecambah kedelai dibuat dengan menimbang berturut-turut 160

mg (setara dengan dosis 200 mg/kg BB), 240 mg (setara dengan dosis 300 mg/kg BB) dan 320 mg (setara dengan dosis 400 mg/kg BB) ekstrak kental dan disuspensikan dengan larutan Na. CMC 1% dan dicukupkan volumenya hingga diperoleh volume akhir 10 mL.

Uji Aktivitas Hepatoprotektif

Pembagian Kelompok Hewan Uji

Hewan uji tikus (*Rattus norvegicus*) diadaptasikan selama 2 minggu lalu ditimbang dan diberikan perlakuan selama 8 hari. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor tikus, secara berturut-turut, selama 7 hari kelompok I (kelompok kontrol tanpa induksi) dan kelompok II (kelompok kontrol dengan induksi) diberikan larutan Na. CMC 1 %, kelompok III, IV, dan V dilakukan pemberian ekstrak etanol kecambah kedelai dengan dosis per hari masing-masing 40 mg/200 gramBB, 60 mg/200 gramBB dan 80 mg/200 gramBB. Pada hari ke 8 kelompok II, III, IV dan V diberikan suspensi Paracetamol dosis hepatotoksik sebesar 180 mg / 200 gram BB per hari.

Pemeriksaan Histopatologi Preparat Mikroskopik

Hewan coba yang telah diberi perlakuan selama 8 hari selanjutnya dilakukan pengambilan organ hati tikus dengan cara *neck dislocation*, tikus dibedah dan diambil organ hati. Kemudian difiksasi selama 48 jam

dengan *Phosphat Buffered Shalin* (PBF). Jumlah *Phosphat Buffered Shalin* (PBF) minimal 10 kali volume jaringan. Setelah jaringan organ yang berada di dalam larutan fiksasi matang, jaringan ditiriskan pada saringan, selanjutnya dipotong menggunakan pisau *scalpel* dengan ketebalan 0,3 - 0,5 mm dan disusun pada *tissue cassette*, diletakkan pada keranjang khusus lalu dimasukkan ke dalam *tissue processor* dengan pengaturan waktu sebagaimana yang terlihat pada tabel 1.

Tissue cassette yang berisi spesimen dikeluarkan dan dimasukkan ke dalam wadah yang tersedia pada alat *embedding center*. Setelah proses dehidrasi dilakukan, kemudian dilanjutkan dengan penghilangan udara dari jaringan dengan menggunakan mesin vakum yang di dalamnya terdapat tabung untuk menyimpan keranjang yang diisi parafin cair

Tabel 1. Prosedur *tissue processor* dan pengaturan waktu

No	Proses	Pereaksi	Durasi jam
1	Fiksasi	Buffer Formalin 10%	2
2	Fiksasi	Buffer Formalin 10%	2
3	Dehidrasi	Alkohol 70 %	1
4	Dehidrasi	Alkohol 90 %	1
5	Dehidrasi	Alkohol 100 %	1
6	Dehidrasi	Alkohol 100 %	2
7	Dehidrasi	Alkohol 100 %	2
8	Clearing	Toluen	1
9	Clearing	Toluen	1,5
10	Clearing	Toluen	1,5
11	Impregnasi	Paraffin	2
12	Impregnasi	Paraffin	3
Total Waktu			20

dengan temperatur 59-60°C. *Tissue cassette* divakum selama 30 menit. Keranjang diangkat lalu *tissue cassette* dikeluarkan dan disimpan pada temperatur 60°C untuk sementara waktu sebelum pencetakan dilakukan dengan parafin cair.

Cetakan dari bahan stainless steel ditempatkan pada sisi kanan dan kiri dispenser paraffin. Kemudian jaringan dimasukkan kedalam cetakan sambil diatur dan sedikit ditekan. Sementara itu ditempat lain telah disiapkan parafin cair dalam tempat khusus, sehingga dicapai suhu 60°C. Parafin cair tersebut dituangkan ke dalam jaringan sampai seluruh jaringan terendam parafin. Parafin dibiarkan membeku diatas mesin pendingin. Selanjutnya blok parafin dilepas dari cetakan dan disimpan di *freezer* (-20°C) sebelum dilakukan pemotongan.

Blok parafin yang mengandung jaringan, kemudian dipotong dengan menggunakan mesin mikrotom dengan ketebalan berkisar 5-6 µm. Potongan tersebut diletakkan secara hati-hati diatas permukaan air dalam *floating out*, yang berisi 100 mL aquadet dan gelatin 5 gram yang dibiarkan melarut sempurna dengan suhu 40°C. Potongan yang bagus, tidak tergores, tidak mengkerut dipilih dan diambil dengan gelas slide yang sudah bernomor sesuai dengan nomor epi/patologi dan slide tersebut ditempatkan diatas plat pemanas slide, minimal dua jam.

Langkah selanjutnya adalah melakukan pewarnaan blok paraffin. Sebelum pewarnaan dilakukan, semua bahan pewarna harus

diperiksa kejernihannya dan disesuaikan dengan jadwal penggantian yang tersedia (3 kali penggunaan setiap pemakaian). Tahap Pewarnaan Mayers Hematoxylin Eosin dapat dilihat pada tabel 2.

Setelah pewarnaan dilakukan *coverslipping*. *Coverslips* disiapkan secukupnya sesuai dengan jumlah preparat yang baru saja diwarnai lalu teteskan 1-2 tetes 'entellan' pada tiap *coverslip*. Balik dan tutupkan pada slide preparat yang baru saja diwarnai, cegah jangan sampai terbentuk gelembung udara, biarkan preparat yang sudah tertutup dengan *coverslip* lalu dibiarkan sampai mengering sempurna. Bersihkan *slide glass* dengan *xylol* lalu berilah nomor sesuai dengan nomor yang ada di etiket *slide glass* tersebut dan siap untuk diperiksa.

Preparat yang telah selesai dibuat, dilakukan pengamatan dengan mikroskop,

Tabel 2. Tahapan Pewarnaan *Mayers Hematoxylin Eosin*

No	Pereaksi	Waktu (menit)
1	Xylol I	2
2	Xylol II	2
3	Alkohol 100% I	1
4	Alkohol 100% II	1
5	Alkohol 95% I	1
6	Alkohol 95% II	1
7	Mater's Haematoxylin	15
8	Rendam dalam tap water	20
9	Masukkan ke dalam eosin	0,25 -2
10	Alkohol 95% III	2
11	Alkohol 95% IV	2
12	Alkohol 100% III	2
13	Alkohol 100% IV	2
14	Alkohol 100% V	2
15	Xylol III	2
16	Xylol IV	2
17	Xylol V	2

kemudian dibuat foto dengan perbesaran 400 kali dan hasil foto dikumpulkan. Penilaian dilakukan dengan memberikan skor terhadap kondisi sel hepatosit pada masing-masing tikus. Skor 0 diberikan untuk gambar yang tidak ditemukan nekrosis, skor 1 untuk gambar yang nekrosis minimal, skor 2 untuk nekrosis ringan, skor 3 untuk nekrosis sedang, skor 4 untuk nekrosis berat dan skor 5 untuk nekrosis masif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan proses pengecambahan dengan tujuan meningkatkan kadar aglikon, dimana pada proses ini senyawa isoflavon mengalami transformasi terutama melalui proses hidrolisis sehingga diperoleh senyawa yang disebut aglikon. Senyawa aglikon tersebut adalah genistein, glisitein dan daidzein (Suyanto, 2007). Pengecambahan kacang kedelai sebanyak 500 gram menghasilkan kecambah sebesar 800 gram .

Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Metode maserasi sangat efektif untuk mengekstraksi suatu simplisia yang lembut/tidak keras seperti kecambah. Keuntungan menggunakan metode ini adalah dapat menghindari kerusakan senyawa aktif yang terkandung dalam suatu simplisia termasuk senyawa flavonoid yang tidak tahan panas. Beberapa senyawa flavonoid mudah teroksidasi pada suhu tinggi, sehingga flavonoid sangat cocok jika diekstraksi dengan metode maserasi yang tidak menggunakan

pemanasan (Yohanes Adithya Koirewoa, 2006). Ekstraksi kecambah kacang kedelai sebanyak 800 gram menghasilkan ekstrak sebanyak 50,6 gram.

Ekstrak yang telah didapatkan diuji pendahuluan untuk menentukan kandungan kimia yang terdapat dalam ekstrak kecambah kedelai. Berdasarkan hasil uji pendahuluan dari ekstrak etanol kecambah kedelai menggunakan reaksi warna atau pengendapan membuktikan bahwa ekstrak etanol kecambah kedelai mengandung senyawa golongan fenolik berupa flavonoid dan saponin. Hasil ini sesuai penelitian Retno & Widyastuti (2012) yang mengatakan bahwa kedelai termasuk tanaman yang mengandung banyak flavonoid. Peneliti lainnya menyatakan bahwa ditemukan senyawa golongan saponin yang memiliki beberapa aktivitas seperti hepatoprotektif, anti-hiperlipidemia, anti-kanker, antioksidan dan anti-HIV (Kanchana, Santha, & Raja, 2015).

Pengamatan terhadap histologi hati sebagaimana tersaji pada gambar 1, kelompok I kontrol tanpa induksi (individu A, B, C), didapatkan gambaran histologi hepar yang

Tabel 3. Hasil ekstraksi kecambah kedelai

Berat kecambah	Berat Ekstrak	Rendemen
500 g	50,6 g	10,12%

Tabel 4. Hasil Uji Pendahuluan

No.	Uji Pendahuluan	Hasil Uji Pendahuluan
1.	Flavonoid	Positif (+)
2.	Saponin	Positif (+)
3.	Fenolik	Positif (+)

normal dengan skor 0 yang menunjukkan bahwa organ hepar pada kelompok ini tidak terjadi kerusakan pada sel. Hal ini mengindikasikan bahwa pemberian Na-CMC 1% tidak menyebabkan kerusakan sel. Na-CMC dapat digunakan sebagai bahan pengemulsi sampel.

Pada gambar D, E dan F dari kelompok II induksi parasetamol terlihat lebih dari $\frac{2}{3}$ *lobulus* mengalami kematian (nekrosis) tingkat berat sehingga mendapat skor 4. Tanda panah pada gambar E terlihat adanya *congesti* dan nekrosis pada pembuluh darah, sedangkan panah pada gambar D dan F terlihat adanya peradangan sel dan perdarahan yang meningkat. Gambar tersebut menunjukkan bahwa parasetamol dosis 180mg/200 gramBB dapat menyebabkan terjadinya kerusakan hati. Mekanisme kerusakan hati bukan disebabkan oleh parasetamol itu sendiri, tetapi dari salah

satu metabolitnya yaitu *n-asetil-p-benzoquinonemine* (NAPQI). Induksi dengan parasetamol dosis toksik akan menyebabkan tingginya metabolit reaktif NAPQI sehingga jalur reaksi sulfasi dan glukoronidasi akan jenuh akibatnya glutation (GSH) akan menetralkan NAPQI menjadi asam merkapturat (bentuk non toksik). GSH yang digunakan dalam jumlah yang tinggi akan menyebabkan deplesi dari glutation, sehingga NAPQI akan meningkat dan menyebabkan kerusakan sel-sel hepar (Wibowo WA, 2005).

Hasil histologi kelompok III ekstrak kecambah kedelai (EKK) dosis 200 mg/kgBB, tanda panah pada gambar G menunjukkan adanya *congesti*, juga terjadi nekrosis pada pembuluh darah dan disertai peningkatan sel radang. Tanda panah pada gambar I terlihat adanya sel radang yang meningkat disertai nekrosis sel hepar. Gambar G dan I

Tabel 5. Hasil pemeriksaan Histopatologi

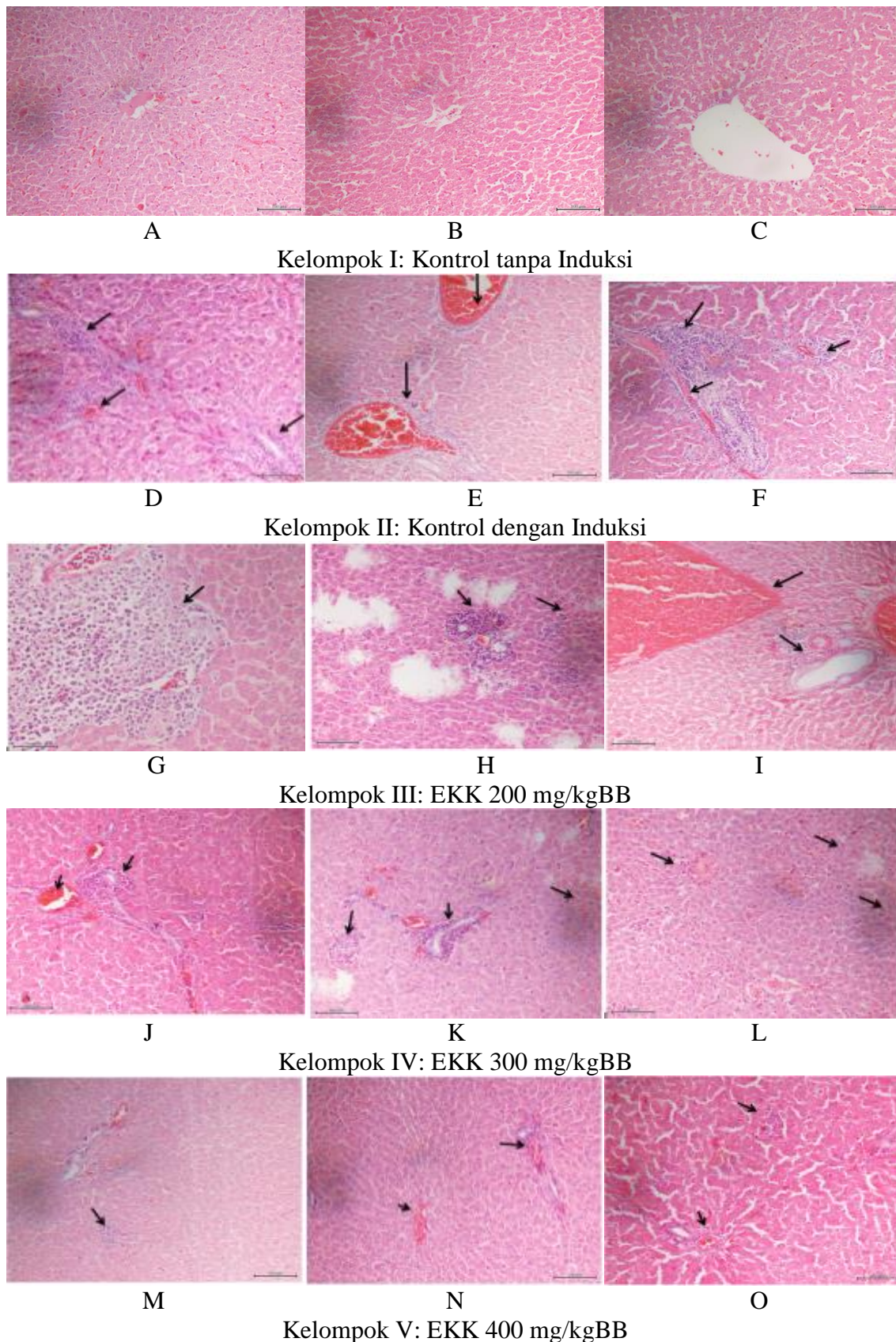
Kelompok perlakuan		Skor
Kelompok I (Kelompok Kontrol tanpa Induksi)	Tikus I (A)	0
	Tikus II (B)	0
	Tikus III (C)	0
Kelompok II (Kelompok Induksi Parasetamol)	Tikus I (D)	4
	Tikus II (E)	4
	Tikus III (F)	4
Kelompok III (EKK 200 mg/KgBB)	Tikus I (G)	4
	Tikus II (H)	3
	Tikus III (I)	4
Kelompok IV (EKK 300 mg/KgBB)	Tikus I (J)	3
	Tikus II (K)	3
	Tikus III (L)	3
Kelompok V (EKK 400 mg/KgBB)	Tikus I (M)	1
	Tikus II (N)	2
	Tikus III (O)	1

Keterangan

EEK	= Ekstrak Kecambah Kedelai	3	= Nekrosis Sedang
0	= Tidak Ditemukan nekrosis	4	= Nekrosis Berat
1	= Nekrosis Minimal	5	= Nekrosis Masif
2	= Nekrosis Ringan		

menunjukkan lebih dari $\frac{2}{3}$ lobulus mengalami nekrosis sehingga mendapatkan skor 4. Sedangkan tanda panah pada gambar H

terlihat adanya nekrosis berupa sel hati piknosis dan sel radang meningkat. Kerusakan ini menunjukkan sekitar $\frac{1}{3}$ lobulus yang



Gambar 1 : Hasil pengamatan histopatologi pada setiap tikus

mengalami *nekrosis* yang mendapatkan skor 3. Nekrosis yang terjadi pada gambar H tergolong dalam nekrosis dengan tingkat sedang jika dibandingkan dengan nekrosis pada gambar G dan I.

Gambaran histopatologi kelompok IV EKK dosis 300 mg/kgBB pada gambar J (tanda panah) menunjukkan adanya sel hati *piknosis* dan perdarahan disertai sel radang, tanda panah pada gambar K terlihat adanya sel *hepatic* dan sel radang meningkat, dan panah pada gambar L terjadi *congesti* pada pembuluh darah kapiler dan sel radang yang meningkat. Dari ketiga gambar tersebut terlihat lebih dari $\frac{1}{3}$ lobulus mengalami *nekrosis* sehingga mendapatkan skor 3. Hal ini menunjukkan sudah ada aktivitas hepatoproteksi dari ekstrak etanol kecambah kedelai pada tikus jantan yang diinduksi parasetamol

Tanda panah pada gambar M dari kelompok V EKK 400 mg/kgBB menunjukkan adanya kerusakan yang sangat minimal pada sel hati, panah pada gambar O juga ditemukan sel radang tetapi dalam jumlah yang minimal. Pada kedua gambar diatas mendapat skor 1 karena kerusakan pada sel masih minimal, sedangkan panah pada gambar N menunjukkan adanya perdarahan dan sel radang dengan derajat ringan sehingga mendapatkan skor 2 karena lebih kecil dari $\frac{1}{3}$ lobulus mengalami *nekrosis*. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kecambah kedelai memiliki aktivitas hepatoproteksi dengan dosis 400 mg/kgBB memberikan perlindungan terhadap kerusakan

hati paling baik dengan parameter histopatologi tikus jantan yang diinduksi parasetamol.

Efek hepatoproteksi kecambah kedelai diduga karena kecambah kedelai memiliki kandungan senyawa antioksidan yang aktif secara biologis salah satunya adalah flavonoid. Flavonoid dan tanin merupakan senyawa yang bersifat antioksidan karena memiliki gugus hidroksi fenolik dalam struktur molekulnya yang memiliki daya tangkap radikal bebas dan sebagai pengkhatat logam. Aktivitas antioksidan flavonoid dan tanin dikarenakan kedua senyawa tersebut memiliki gugus hidroksil yang terikat pada karbon cincin aromatik. Senyawa ini mempunyai kemampuan untuk menyumbangkan atom hidrogen, sehingga radikal dapat tereduksi menjadi bentuk yang lebih stabil. Jumlah dan posisi gugus hidroksil pada flavonoid dan tanin sangat mempengaruhi aktivitas antioksidan kedua senyawa tersebut. Gugus hidroksil pada senyawa flavonoid dan tanin akan menggantikan glutathione yang telah terdepleksi oleh radikal bebas akibat pemberian parasetamol dosis toksik (Zakaria, 2007; Seyoum A, 2006). Gugus hidroksil pada flavonoid dan tanin akan membantu konjugasi parasetamol menjadi asam merkapturat dan mengubah metabolit reaktif parasetamol yaitu NAPQI menjadi metabolit non-aktif yang bersifat hidrofilik yang diekskresikan melalui urin. Melalui mekanisme ini secara tidak langsung enzim sitokrom P-450 yang merupakan salah satu *mixed function oxydase*

systems (MFO) dapat direduksi sehingga metabolit reaktif NAPQI dapat diturunkan dan aktivitas hepatoproteksi dapat terwujud (Williams, 2002; Seyoum A, 2006).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kecambah kedelai (*Glycine max* (L.) Merr) memiliki aktifitas hepatoproteksi berdasarkan gambaran histopatologi hepar tikus jantan yang diinduksi parasetamol.

DAFTAR PUSTAKA

- Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. (2007). *Pharmaceutical Care Untuk Hati*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Direktorat Jenderal POM. (1995). *Materia Medika Indonesia Edisi 6*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Hadi, S. (2002). *Gastroenterologi*. Bandung: PT. Alumni.
- Harborne, J. B. (1987). *Metode Fitokimia Edisi kedua*. Bandung: ITB.
- Kanchana, P., Santha, M. L., & Raja, K. D. (2015). A Review On Glycine max (L) Merr (Soybean). *World Journal Of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(1), 356-371.
- Retno, T., & Widyastuti, S. K. (2012). Pengaruh Pemberian Isoflavon Terhadap Peroksida Lipid pada Hati Tikus Normal. *Indonesian Medicus Veterinus*, 483-491.

- Saija, A., Scalese, M., Lanza, M., Marzullo, D., Bonina, F., & Castelli, F. (1995). Flavonoids as antioxidant agents: importance of their interaction with biomembranes. *Free Radical Biology and Medicine*, 19(4), 481-486. Retrieved from www.ncbi.nlm.nih.gov: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7590397>
- Seyoum A, A. K.-f. (2006). Structure-radical scavenging activity relationships of flavonoids. *Phytochemistry*, 2058-70.
- Suyanto, P. (2007). *Prospek dan Manfaat Isoflavon untuk Kesehatan*. Jakarta: Direktorat Teknologi Bioindustri. Retrieved from Direktorat Teknologi Bioindustri, Badan Pengkajian dan Penerapan Teknologi .
- Wang, H.-j., & A.Murphy, P. (1994). Isoflavone Content in Commercial Soybean Foods. *Journal Of Agricultural and Food Chemistry*, 1666-1673.
- Wibowo WA, M. L. (2005). Pengaruh pemberian perasan buah mengkudu (*Morindia citrifolia*) terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus putih (*Rattus novergicus*) diet tinggi lemak. *Journal Unair*, 1-5.
- Williams, D. (2002). *Drugs Metabolisms - Foye's Principles of Medicinal Chemistry: 5th Edition*. Philadelphia: Lippincott William & Witkins.
- Yohanes Adithya Koirewoa, F. F. (2006). *Academia Edu*. Retrieved 2012, from <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/pharmacon/article/download/445/356> : <https://ejournal.unsrat.ac.id>
- Zakaria, Z. (2007). Free radical scavenging activity of some plants. *IJPT*, 87-91.