



Pengaruh Fraksi Daun Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.) terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Tikus Diinduksi Parasetamol

*Effect of Tamarind Leaf Fraction (*Tamarindus indica* L.) on Liver and Kidney Function Levels of Paracetamol-Induced Rats*

Sitti Rahimah*, Akbar Awaluddin, Nurzadrina Wahyuddin

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, Makassar, Indonesia

*E-mail: st.rahimah07@gmail.com

Kata kunci:

Fraksi daun asam jawa; *Tamarindus indica* L.; AST; ALT; Kreatinin

Keywords:

Fraction of tamarind leaf; *Tamarindus indica* L.; AST; ALT; Creatinine

Received:

13-05-2022

Revised:

18-07-2022

Accepted:

20-08-2022

Jurnal Kefarmasian
Indonesia,
2022;12(2):155-162

DOI:

<https://doi.org/10.22435/jki.v12i2.5955>

Abstrak

Hati dan ginjal merupakan organ yang berperan dalam metabolisme dan ekskresi zat-zat yang masuk ke dalam tubuh sehingga menjadi target toksisitas dari xenobiotic dan bahan-bahan kimia lainnya termasuk obat. Antioksidan eksogen sangat diperlukan oleh tubuh untuk mengatasi dan mencegah terjadinya stres oksidatif. Fraksi dari ekstrak daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) memiliki aktivitas antioksidan sehingga berpotensi untuk melindungi tubuh dari radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian fraksi daun asam jawa terhadap kadar AST, ALT dan kreatinin pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan parasetamol dosis toksik. Hewan coba dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok I diberi induksi parasetamol (kontrol negatif), kelompok II diberi fraksi etil asetat daun asam jawa 200 mg/kgBB dan induksi parasetamol, sedangkan kelompok III diberi fraksi n-Heksan daun asam jawa 200 mg/kgBB dan induksi parasetamol, serta kelompok IV tanpa perlakuan (kontrol positif). Hasil analisis statistik dengan menggunakan uji One Way Anova dan LSD (*Post Hoc*) menunjukkan fraksi etil asetat tidak berbeda signifikan (p -value >0.05) dengan kelompok kontrol positif maupun dengan kelompok fraksi n-heksan, namun berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif (p -value <0.05). Fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan daun asam jawa dapat menekan peningkatan kadar AST, ALT dan kreatinin tikus yang diinduksi parasetamol.

Abstract

Liver and kidneys play a role in the metabolism and excretion of substances that enter the body, they become targets for toxicity from xenobiotics and other chemicals including drugs. Exogenous antioxidants are needed to overcome and prevent oxidative stress. Fraction of tamarind leaf extract (*Tamarindus indica* L.) has antioxidant activity, it has the potential to protect the body from free radicals. This study aimed to determine the effect of giving tamarind leaf fractions on AST, ALT and creatinine levels in rats (*Rattus norvegicus*) induced with paracetamol. Experimental animals were divided into 4 groups. Group I was given paracetamol induction (negative control), group II was given the ethyl acetate fraction and induced paracetamol, group III was given the n-hexane fraction and induced paracetamol, and group IV was without treatment (positive control). Statistical analysis using One Way Anova test and LSD (*Post Hoc*) showed that the ethyl acetate fraction was not significantly different (p -value >0.05) with the positive control group and the n-hexane fraction group, but significantly different from the negative control group (p -value <0.05). The ethyl acetate fraction and the n-hexane fraction of tamarind leaves can suppress the increase in AST, ALT and creatinine levels of rats induced by paracetamol.

PENDAHULUAN

Hati, ginjal dan jantung merupakan organ yang memegang peranan penting sebagai fungsi metabolisme, ekskresi zat-zat yang masuk ke dalam tubuh, dan pasokan darah ke seluruh tubuh. Hati terlibat dalam metabolisme makanan, obat, dan toksikan, begitu pula dengan ginjal yang berperan penting dalam mengeluarkan sisa-sisa metabolisme yang tidak diperlukan lagi oleh tubuh yang dibuang bersama urin, sedangkan jantung bertanggung jawab dalam memompa darah keseluruh bagian tubuh.¹ Oleh karena itu, hati, ginjal, dan jantung menjadi target toksisitas dari xenobiotik, stres oksidatif, etanol, dan bahan-bahan kimia lainnya termasuk obat.²

Stres oksidatif merupakan ketidakseimbangan jumlah radikal bebas dengan jumlah antioksidan endogen yang diproduksi tubuh seperti superoksida dismutase (SOD), glutathion peroksidase (GPx) dan catalase (CAT). Keadaan ini dapat menyebabkan terjadinya kerusakan sel yang dapat menimbulkan berbagai penyakit seperti kanker, jantung, katarak, penuaan dini, serta penyakit degeneratif lainnya. Antioksidan eksogen sangat diperlukan oleh tubuh untuk mengatasi dan mencegah terjadinya stres oksidatif.³ Pemeriksaan biokimia seperti pengukuran kadar alanin aminotransferase (AST) dan aspartate aminotransferase (ALT) merupakan parameter yang umumnya digunakan dalam pemeriksaan kerusakan hati dan penyakit jantung seperti infark miokard.⁴ Sedangkan untuk mendeteksi terjadinya gangguan atau kerusakan pada ginjal, dapat dilakukan dengan melakukan analisa urin atau pemeriksaan kadar kreatinin dan ureum.⁵

Ketersediaan antioksidan di dalam tubuh harus cukup seimbang dengan radikal bebas dan kadang perlu ditingkatkan dengan bantuan sistem antioksidan eksogen.⁶ Berbagai bahan alam asli Indonesia banyak mengandung antioksidan dengan berbagai bahan aktifnya. Salah satu tanaman yang banyak

hidup di Indonesia dan telah dilakukan beberapa penelitian terkait aktivitas antioksidan baik dari ekstrak maupun fraksi yaitu, asam jawa.^{7,8} Pada hasil penelitian yang dilakukan oleh Fidrianny, dkk dilaporkan bahwa ekstrak etanol, n-heksan, dan etil asetat daun asam jawa memiliki aktivitas antioksidan dengan kategori sangat kuat (nilai IC₅₀ <50 µg/mL).⁷ Fidrianny, dkk juga melaporkan bahwa ketiga jenis ekstrak tersebut positif mengandung flavonoid dan fenol yang diduga memiliki potensi sebagai antioksidan. Oktavia, dkk melaporkan bahwa daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) mengandung saponin, tanin, alkaloid, vitamin C dan chlorine.⁹ Vitamin C merupakan suatu antioksidan non-enzimatis yang mempunyai sifat polaritas yang tinggi karena banyak mengandung gugus hidroksil. Vitamin C memiliki kemampuan untuk melawan dan menetralkan radikal bebas dari segi kerusakan DNA.¹⁰ Saponin mampu meredam superoksida melalui pembentukan intermediet hidroperoksida sehingga mencegah kerusakan biomolekular oleh radikal bebas.¹¹ Senyawa fenolik memiliki satu (fenol) atau lebih (polifenol) cincin fenol, yaitu gugus hidroksi yang terikat pada cincin aromatis sehingga mudah teroksidasi dengan menyumbangkan atom hidrogen pada radikal bebas.¹² Flavanoid yang merupakan senyawa polifenol mempunyai kemampuan untuk menyumbangkan atom hidrogen kepada senyawa radikal bebas, maka aktivitas antioksidan senyawa polifenol dapat dihasilkan pada reaksi netralisasi radikal bebas atau pada penghentian reaksi berantai yang terjadi.¹³

Parasetamol merupakan obat analgesik-antipiretik dengan sedikit efek antiinflamasi yang digunakan secara luas di kalangan masyarakat. Parasetamol dosis analgesik dinilai efektif dalam menangani nyeri akut paska operasi derajat ringan sampai sedang.¹⁴ Pada pemakaian lama dengan dosis besar, yaitu 6-12 gram dapat menyebabkan kerusakan hati

(hepatotoxicity) dengan ensefalopati,¹⁵ dan kerusakan hati ini akan diiringi kerusakan organ lain, salah satunya adalah ginjal berupa nekrosis tubulus akut.¹⁶ Mekanisme kerusakan oleh parasetamol terjadi akibat konversi parasetamol menjadi metabolik reaktif, yaitu N-acetyl-p-benzoquinoneimine (NAPQI) oleh enzim sitokrom dan menjadi radikal bebas yang dapat mengganggu integritas sel.¹⁷ Beberapa penelitian terdahulu telah dilakukan terkait aktifitas dari ekstrak daun asam jawa terhadap fungsi hati dan ginjal.^{18,19,20} Meena, dkk melaporkan bahwa ekstrak etanol daun asam jawa dosis 200 mg/kgBB memiliki aktivitas hepatoproteksi pada tikus.²⁰ Penelitian ini menggunakan dosis berdasarkan hasil penelitian sebelumnya dengan menggunakan hasil fraksinasi dari ekstrak daun asam jawa menggunakan pelarut dengan kepolaran yang berbeda. Penggunaan fraksi sebagai bahan baku obat memiliki beberapa keuntungan di antaranya memiliki kandungan zat aktif yang lebih tinggi dibandingkan simplisia kering dan ekstrak. Komponen kandungan senyawa dalam fraksi lebih sedikit sehingga memungkinkan untuk menyederhanakan jumlah obat yang dikonsumsi dan meminimalkan efek samping yang mungkin terjadi.²¹ Penelitian ini dilakukan dengan tujuan mengetahui pengaruh fraksi ekstrak daun asam jawa terhadap fungsi hati dan ginjal tikus dengan parameter AST, ALT, dan kreatinin yang diinduksi dengan paracetamol dosis toksik. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah data ilmiah terkait pemanfaatan daun asam jawa sebagai antiosidan eksogen.

METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian berupa alat Humalyzer junior, gelas kimia (Pyrex®), pipa kapiler, timbangan analitik (Mettler Toledo®), sentrifuge (Phoenix®), corong pisah (Pyrex®), spuit oral (Kanula®), tabung evendroff (Stardec®), waterbath, rotary vacuum vaporator (Buchi

R-200®), dan vacuum tube. Bahan yang digunakan adalah aquadest, asam asetat glasial (Merck®), n-heksan (Merck®), etil asetat (Merck®), asam sulfat pekat (Merck®), daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) dipetik dari Kab. Maros Sulawesi Selatan, etanol 96% (OneMed), Na. CMC (Merck®), NaOH (Merck®), asam pikrat (Merck®), kit reagen alanin aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), dan kreatinin.

Ekstraksi

Daun asam jawa sebanyak 1 kg disortasi basah terlebih dahulu dengan tujuan menghilangkan kotoran-kotoran yang terdapat pada daun, selanjutnya dilakukan pencucian dengan air mengalir, kemudian dirajang dan dikeringkan dengan parameter daun hancur ketika diremas, dan dilakukan sortasi kering untuk memisahkan sisa-sisa kotoran. Simplisia daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) sebanyak 500 gram diekstraksi secara maserasi dengan etanol 96% (1:10) sambil sesekali diaduk. Proses ekstraksi dilakukan secara berulang dengan menggunakan cairan penyari yang baru hingga filtrat yang diperoleh tampak bening. Filtrat dikumpulkan dan diuapkan dengan *rotary vacuum evaporator* pada suhu 59°C derajat untuk fraksi n-heksan) dan 67°C untuk fraksi etil asetat hingga diperoleh ekstrak kental dan dilakukan uji bebas etanol dengan metode esterifikasi.²²

Fraksinasi

Fraksi daun asam jawa dilakukan dengan metode ekstraksi cair-cair (ECC) menggunakan pelarut n-heksan dan etil asetat. Ekstrak etanol daun asam jawa dilarutkan dengan air suling, dimasukkan ke dalam corong pisah, ditambahkan n-heksan, lalu dikocok, kemudian didiamkan sampai terbentuk dua lapisan yaitu lapisan atas (n-heksan) dan lapisan bawah (air). Kedua lapisan dipisahkan, diambil fraksi n-heksan dan disisihkan. Fraksi air difraksinasi kembali dengan n-heksan hingga diperoleh fraksi n-heksan yang tampak jernih. Selanjutnya fraksi air

difraksinasi lagi dengan etil asetat lalu dikocok dan didiamkan sampai terbentuk 2 lapisan yang terpisah. Kemudian fraksinasi dilakukan sampai warna lapisan etil asetat jernih. Fraksi n-heksan dan fraksi etil asetat yang diperoleh dikumpulkan dan diuapkan dengan menggunakan *waterbath* hingga konsistensi pelarut dalam fraksi berkurang.²³

Pembuatan larutan loidial Na-CMC 0,5% b/v

Na-CMC ditimbang sebanyak 0,5 g kemudian ditaburkan di atas air panas lalu digerus hingga terbentuk mucilago. Larutan koloidal Na-CMC yang telah jadi dipindahkan ke dalam botol yang telah dikalibrasi dan ditambahkan aquadest hingga volumenya 100 mL.²⁴

Pembuatan sampel uji fraksi ekstrak daun asam jawa 200 mg/kgBB

Pembuatan sampel uji fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan dari ekstrak etanol daun asam jawa dilakukan dengan menimbang fraksi sebanyak 1600 mg lalu dicampur dengan larutan koloidal Na.CMC 0,5 % hingga 100 ml sebagai sediaan stok dengan volume pemberian 2,5 ml/200 g BB tikus.²⁴

Pembuatan sediaan uji paracetamol

Dosis toksik parasetamol 2,5 g/kg BB²⁵ dibuat dengan menimbang serbuk dari tablet paracetamol setara dengan 5 g, kemudian dicampur dengan larutan koloidal Na. CMC 0,5 % dan dicukupkan volumenya hingga diperoleh volume akhir 25 mL sediaan dengan volume pemberian 2,5 ml/200 g BB tikus.²⁴

Penyiapan dan perlakuan terhadap hewan uji

Tikus jantan sebagai hewan uji diadaptasi selama 1 minggu sebelum diberi perlakuan dan dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan. Hewan uji puasa selama 8 jam kemudian diukur kadar AST, ALT, dan kreatinin sebagai kadar awal sebelum perlakuan. Selanjutnya, kelompok 1 diberikan suspensi paracetamol 2,5 g/kg BB tikus. Kelompok 2 dilakukan pemberian paracetamol 2,5 g/kgBB dan

fraksi n-heksan 200 mg/kg BB tikus. Kelompok 3 dilakukan pemberian paracetamol 2,5 g/kgBB dan fraksi etil asetat 200 mg/kg BB tikus. Pada kelompok 4, hewan uji tidak diberikan perlakuan sebagai kontrol normal. Masing-masing pemberian sediaan uji sebanyak 2,5 mL/200 g BB tikus selama 7 hari. Pada hari ke-8, dilakukan pengambilan darah untuk pemeriksaan kadar AST, ALT, dan kreatinin akhir setelah perlakuan.²⁶

Analisis data

Data dianalisis secara kuantitatif dengan menggunakan program SPSS versi 25. Data yang diperoleh dilakukan tes normalitas menggunakan *Sapiro-Wilk* dan dilanjutkan dengan uji homogenitas. Uji One Way Anova dilakukan untuk melihat ada atau tidak ada perbedaan tiap kelompok. Uji Post Hoc LSD untuk menentukan kelompok yang berbeda secara signifikan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini sampel daun asam jawa yang selanjutnya diolah menjadi simplisia diekstraksi terlebih dahulu dengan etanol 96% sebelum dilakukan fraksinasi. Dari hasil pengolahan sampel tersebut diperoleh ekstrak sebanyak 130 gram dari 600 gram simplisia sehingga didapatkan rendemen sebanyak 21,7%. Pada penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Kartikawati dan Deswati²⁷ dan oleh Rahimah²⁸ dengan menggunakan pelarut etanol 70% diperoleh persen rendemen masing-masing sebesar 15,29% dan 14,44%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan etanol 96% menghasilkan rendemen yang lebih besar dibandingkan jika menggunakan etanol 70%. Selanjutnya dari hasil fraksinasi diperoleh 14,7 gram fraksi n-heksan dan 13,5 gram fraksi etil asetat dengan persen rendemen masing-masing yaitu 10,77% dan 10,38%.

Pengujian aktivitas hepatoproteksi dan nefroproteksi fraksi daun asam jawa dilakukan dengan menggunakan

paracetamol dosis toksik sebagai sumber radikal bebas. Parasetamol (asetaminofen) merupakan obat yang paling umum digunakan dalam penanganan demam dan nyeri ringan sampai sedang. Penggunaan paracetamol relative aman digunakan pada dosis terapi, akan tetapi penggunaan dalam dosis yang terlalu tinggi (over dosis) memiliki potensi terjadinya nekrosis hati. Dan kerusakan hati ini akan diiringi kerusakan organ lain, salah satunya adalah ginjal berupa nekrosis tubulus akut.¹⁶ Overdosis paracetamol akan menyebabkan penurunan glutation-SH (GSH) pada sel hati sehingga rentan terhadap cedera oleh zat oksidan, selain itu memungkinkan n-asetil-p-benzokuinon (NAPQI) dari metabolit paracetamol berikatan secara kovalen pada makromolekul sel sehingga menyebabkan kekacauan pada berbagai sistem enzim.²⁹

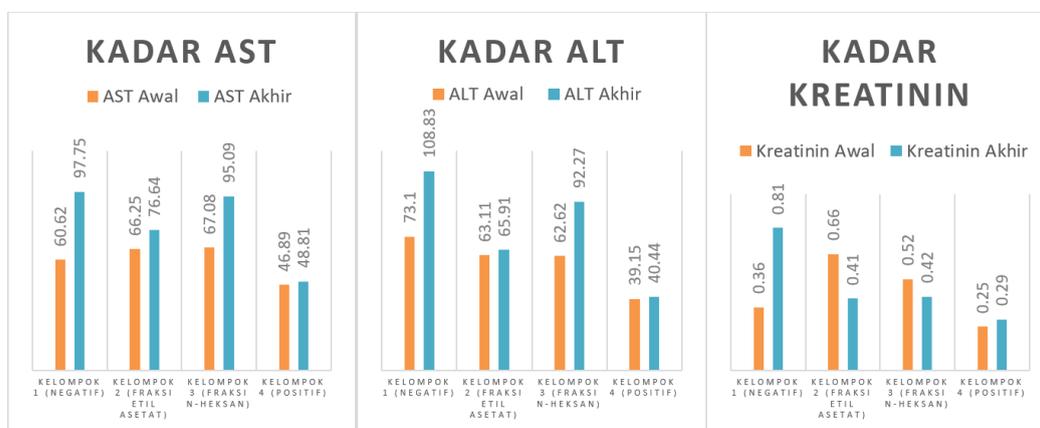
Nilai klinik suatu pemeriksaan laboratorium tergantung pada sensitivitas, spesifik, dan akurasi. AST (Aspartate aminotransferase) merupakan parameter yang memiliki sensitivitas maksimum 90%. AST merupakan enzim yang terdapat di berbagai jaringan, terutama hati, otot lurik dan otot jantung. Peningkatan aktivitas AST dapat menjadi penanda yang baik adanya kerusakan jaringan lunak.³⁰ Distribusi enzim AST relatif lebih luas pada jantung dibandingkan dengan ALT yang spesifik untuk melihat kerusakan hati. AST pada jantung digunakan sebagai parameter untuk diagnose penyakit infark miokard, akan tetapi peningkatan AST tidak dapat

dijadikan parameter utama karena AST juga dapat meningkat pada kondisi lain yang perlu dipertimbangkan.⁴

Peningkatan kadar kreatinin menggambarkan adanya gangguan pada fungsi ginjal, terutama pada aktivitas glomerulus. Pengukuran kadar kreatinin bermanfaat untuk melihat fungsi ginjal yang terganggu. Dibandingkan dengan pemeriksaan asam urat dan ureum, pemeriksaan kreatinin lebih lazim digunakan sebagai indicator fungsi ginjal karena sekresi kreatinin tidak dipengaruhi oleh diet, sex dan hormone.³¹

Hasil pengujian aktivitas fraksi ekstrak daun asam jawa pada tikus yang diinduksi paracetamol diperoleh data kadar AST, ALT, dan kreatinin tikus yang digambarkan pada Gambar 1.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian paracetamol sebagai penginduksi menyebabkan terjadinya peningkatan kadar AST, ALT dan kreatinin serum pada tikus putih. Hal ini terlihat jelas pada perlakuan ketiga kelompok yaitu kelompok 1, kelompok 2, dan kelompok 3. Pada kelompok 1 (kontrol negatif) yang hanya memperoleh perlakuan induksi paracetamol tanpa ekstrak dan kelompok 3 dengan pemberian fraksi n-heksan dan induksi paracetamol terjadi peningkatan kadar AST dan ALT yang cukup tinggi setelah hari ke-14, namun tidak demikian pada hasil pengukuran kadar kreatinin tikus, peningkatan yang cukup tinggi hanya terjadi pada kelompok 1.



Gambar 1. Hasil pengukuran kadar AST (µL/L), ALT (µL/L), dan kreatinin (mg/dL) tikus

Pada kelompok 2 dengan pemberian fraksi etil asetat ekstrak daun asam jawa, hasil pengukuran sebelum dan setelah pemberian fraksi dan paracetamol juga mengalami peningkatan, namun perubahan yang terjadi lebih rendah dibandingkan dengan kelompok 2 (kontrol negatif). Sedangkan, pada kelompok 4 (kontrol positif), kadar AST, ALT dan kreatinin tikus tidak mengalami peningkatan yang signifikan antara pengukuran awal dengan pengukuran setelah 14 hari. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian fraksi etil asetat ekstrak daun asam jawa memiliki kemampuan dalam menekan terjadinya peningkatan AST, ALT dan kreatinin pada tikus yang diinduksi paracetamol dosis toksik sebagai sumber oksidan.

Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Pimple dengan melakukan pengujian terhadap ekstrak air daun asam jawa (350 mg/kgBB) juga memperlihatkan efek hepatoproteksi terhadap organ hati yang diinduksi paracetamol.¹⁹ Penelitian yang dilakukan oleh Liman, dkk dengan menggunakan ekstrak metanol dari berbagai bagian tanaman asamjawa disimpulkan memiliki aktifitas hepatoproteksi dan nefroproteksi terhadap hewan uji tikus yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl₄).¹⁸ Penelitian dari Meena, dkk juga dilaporkan bahwa ekstrak etanol daun asam jawa dosis 200 mg/kgBB memiliki aktivitas hepatoproteksi pada tikus yang diinduksi INH dan rifampisin.²⁰

Peredaman aktivitas radikal bebas yang masuk kedalam tubuh dalam jumlah berlebih dapat dilakukan dengan pemberian antioksidan. Hasil identifikasi kandungan kimia dari daun asam jawa yang dilakukan oleh peneliti sebelumnya melaporkan bahwa Fenol, flavonoid, saponin dan vitamin C merupakan senyawa kimia dari daun asam jawa yang diduga memiliki aktivitas sebagai antioksidan.^{7,9} Vitamin C merupakan suatu antioksidan non-enzimatis yang memiliki kemampuan untuk melawan dan menetralkan radikal bebas dari segi kerusakan DNA.¹⁰ Saponin mampu meredam superoksida melalui pembentukan intermediet hidroperoksida

sehingga mencegah kerusakan biomolekular oleh radikal bebas.¹¹ Senyawa fenolik memiliki satu (fenol) atau lebih (polifenol) cincin fenol seperti flavonoid, yaitu gugus hidroksi yang terikat pada cincin aromatis sehingga mudah teroksidasi dengan menyumbangkan atom hidrogen pada radikal bebas, maka aktivitas antioksidan senyawa fenol dapat dihasilkan pada reaksi netralisasi radikal bebas atau pada penghentian reaksi berantai yang terjadi.¹³

Beberapa penelitian terkait aktivitas antioksidan dari daun asam jawa juga telah dilakukan oleh peneliti-peneliti sebelumnya, seperti hasil penelitian dari Akmarina, dkk diperoleh aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol daun asam jawa dengan nilai IC₅₀ 27.11 µg/mL termasuk dalam kategori sangat kuat (nilai IC₅₀ <50 µg/mL).³² Begitupula dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Irda Fidrianny yang menggunakan beberapa jenis ekstrak dengan kepolaran yang berbeda yaitu ekstrak n-heksan, etil asetat dan etanol masing masing diperoleh nilai IC₅₀ 3,66 µg/mL, 2,11 µg/mL, dan 2,05 µg/mL.⁷ Aktivitas antioksidan pada fraksi etil asetat daun asam jawa juga telah dilakukan oleh Megawati dan diperoleh nilai IC₅₀ sebesar 20,05 µg/mL.⁸ Namun Dalam penelitian ini potensi yang dihasilkan oleh fraksi daun asam jawa masih belum maksimal yang kemungkinan disebabkan oleh dosis pemberian yang masih kurang sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

Hasil analisis statistik menggunakan uji oneway anova dengan uji LSD (post hoc) menunjukkan bahwa pemberian fraksi etil asetat daun asam jawa 200 mg/kgBB (kelompok 2) tidak berbeda signifikan (p-value >0.05) dengan kelompok 4 kontrol positif (tanpa induksi) maupun dengan kelompok fraksi n-heksan daun asam jawa, tetapi berbeda signifikan (p-value <0.05) dengan kelompok 1 kontrol negatif (induksi paracetamol). Selanjutnya kelompok fraksi n-heksan berbeda signifikan (p-value <0.05) dengan kelompok 4 kontrol positif (tanpa perlakuan/induksi) dan kelompok 1

kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa fraksi etil asetat memiliki aktivitas yang lebih baik dari pada fraksi n-heksan dalam melindungi fungsi hati dan ginjal terhadap parameter kadar AST, ALT dan kreatinin.

KESIMPULAN

Pemberian fraksi etil asetat daun asam jawa memiliki pengaruh dalam menghambat peningkatan kadar AST, ALT dan kreatinin tikus yang diinduksi paracetamol dosis toksik. Sedangkan, pemberian fraksi n-heksan dapat menghambat peningkatan kadar kreatinin tikus namun tidak menekan peningkatan kadar AST dan ALT tikus yang diinduksi paracetamol sebagai sumber oksidan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pelaksanaan penelitian tidak lepas dari bantuan dari berbagai pihak, karenanya penulis mengucapkan banyak terima kasih khususnya kepada Yayasan Al-marisah Madani yang telah memfasilitasi kami peneliti dalam melaksanakan penelitian, serta ucapan terima kasih kepada tim Laboratorium Biologi dan Laboratorium Farmakologi STIFA Makassar serta Laboratorium Kimia Universitas Hasanuddin yang telah membantu dalam pelaksanaan dan pengerjaan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wijayanti N. Fisiologi manusia dan metabolisme zat gizi. Malang: Universitas Brawijaya Press; 2017.
2. Lu FC. Toksikologi dasar: asas, organ sasaran, dan penilaian resiko. Edisi II. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia; 1995.
3. Werdhasari A. Peran antioksidan bagi kesehatan. Jurnal Biotek Medisiana Indonesia. 2014;3(2):59–68.
4. Qodriyati NLY, Sulistyani E, Yuwono B. Kadar serum glutamic oxaloacetic transaminase (SGOT) pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan yang dipapar stresor rasa sakit electrical foot shock selama 28 hari. Pustaka Kesehatan. 2016;4(1):73–7.

5. Kertia N. Effect of the combination of curcuminoid and essential oil on the serum ureum and creatinine level of patients with osteoarthritis. Indonesian Journal of Pharmacy. 2011;22(3):151–7.
6. Awuy FD, Purwanto DS, Mewo YM. Pengaruh pemberian vitamin C terhadap kualitas spermatozoa yang terpapar asap rokok. eBiomedik. 2021;9(2):240-7.
7. Fidrianny I, Zahidah ES, Hartati R. Senyawa antioksidan dari ekstrak n heksana daun asam jawa (*Tamarindus indica l.*) dari Banyuwangi, Garut–Indonesia. Acta Pharmaceutica Indonesia. 2014;39(3&4):45–50.
8. Megawasti M, Syarif S, Aminah A. Uji aktivitas antioksidan fraksi etil asetat daun asam jawa (*Tamarindus indica L*) dengan metode DPPH (1, 1 Diphenyl-2-Picrylhydrazil). Wal'afiat Hospital Journal. 2021;95–102.
9. Nwodo UU, Obiyeke GE, Chigor VN, Okoh AI. Assessment of *Tamarindus indica* extracts for antibacterial activity. International Journal of Molecular Sciences. 2011;12(10):6385–96.
10. Putri AP. Efek vitamin C terhadap kualitas spermatozoa yang diberi paparan asap rokok. Jurnal Majority. 2015;4(1):1-4.
11. Ahmad AR, Mun'im A, Elya B. Study of antioxidant activity with reduction of DPPH radical and xanthine oxidase inhibitor of the extract of *Ruellia tuberosa* Linn. leaf. International Research Journal of Pharmacy. 2012;3(11):66-70
12. Dhurhania CE, Novianto A. Uji kandungan fenolik total dan pengaruhnya terhadap aktivitas antioksidan dari berbagai bentuk sediaan sarang semut (*Myrmecodia pendens*). Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia. 2018;5(2):62–8.
13. Yuhernita., Juniarti. Analisis senyawa metabolit sekunder dari ekstrak metanol daun surian yang berpotensi sebagai antioksidan. Makara Journal of Science. 2011;15(1):48-52
14. Graham GG, Davies MJ, Day RO, Mohamudally A, Scott KF. The modern pharmacology of paracetamol: therapeutic actions, mechanism of action, metabolism, toxicity and recent pharmacological findings. Inflammopharmacology. 2013;21(3):201–32.
15. Oktavia S, Ifora I, Suhatri S, Marni M. Uji aktivitas hepatoprotektor ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle L.*) terhadap

- kerusakan hati yang diinduksi parasetamol. Jurnal Farmasi Higea. 2017;9(2):109–17.
16. Rini AS, Hairrudin H, Sugiyanta S. Efektivitas ekstrak putri malu (*Mimosa pudica* Linn.) sebagai nefroprotektor pada tikus wistar yang diinduksi parasetamol dosis toksik. Pustaka Kesehatan. 2013;1(1):15–9.
 17. Ikawati Z. Cerdas mengenali obat. Yogyakarta: Kanisius; 2010.
 18. Liman ML, Atawodi SE. Hepatoprotective and nephroprotective effects of methanolic extract of different parts of *Tamarindus indica* Linn in rats following acute and chronic carbon tetrachloride intoxication. Annual Research & Review in Biology. 2015;109–23.
 19. Pimple BP, Kadam P V, Badgular NS, Bafna AR, Patil MJ. Protective effect of *Tamarindus indica* Linn. against paracetamol-induced hepatotoxicity in rats. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2007;69(6):827-31.
 20. Meena SZ, Rahman MA, Bagga P, Mujahid M. Hepatoprotective activity of *Tamarindus indica* Linn. stem bark ethanolic extract against hepatic damage induced by co-administration of antitubercular drugs isoniazid and rifampicin in Sprague Dawley rats. Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology. 2019;30(1):131–7.
 21. Nurhaliza S. Keunggulan fraksi sebagai bahan baku obat tradisional dan suplemen [Internet]. Kantor Berita Indonesia; 2021 Sept 15 [disitasi 2022 Agu 12]. Diunduh dari: <https://www.antaraneews.com/berita/2393893/keunggulan-fraksisebagai-bahan-baku-obat-tradisional-dan-suplemen>.
 22. Mun'im A, Hanani E, Rahmadiyah R. Karakterisasi ekstrak etanolik daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.). Majalah Ilmu Kefarmasian. 2009;6(1):5.
 23. Rahmadani D, Nasution HM. Potensi antioksidan fraksi etil asetat dan fraksi n-heksana ekstrak etanol kulit buah asam jawa (*Tamarindus indica* L.) terhadap penangkapan radikal bebas. Jurnal Farmasi, Sains, dan Kesehatan. 2021;1(1):28–37.
 24. Rahimah S, Salampe M, Rahmania N. Uji toksisitas teratogenik ekstrak etanol daun asam jawa (*Tamarindus indica* Linn.) terhadap tikus (*Rattus norvegicus*). Jurnal Ilmiah As-Syifaa. 2020;12(1):29–35.
 25. Zaher AA, Hady AR, Mahmoud MM, Farrag MMY. The potential protective role of alpha-lipoic acid against acetaminophen-induced hepatic and renal damage. Toxicology. 2008;243(3):261–70.
 26. Kurniadi E, Rousdy DW, Yanti AH. Aktivitas nefroprotektif ekstrak metanol buah lakum (*Cayratia trifolia* (L.) Domin) terhadap induksi parasetamol. Jurnal Labora Medika. 2018;2(1):14–21.
 27. Kartikawati E, Deswati DA. Uji efek analgetik ekstrak etanol daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) pada mencit putih jantan galur swiss webster. Jurnal Sabdariffarma. 2020;2(1).
 28. Rahimah S, Dzulkifli, Suwahyuni, Aksa R, Salamape M, Awaluddin A. Uji toksisitas subakut ekstrak etanol daun asam jawa dosis efektif sebagai antihiperqlikemia terhadap kadar AST, ALT, dan kreatinin tikus (*Rattus norvegicus*). Jurnal Farmasi Indonesia [Internet]. 2021;18(1):25–31. Diunduh dari: <http://ejurnal.setiabudi.ac.id/ojs/index.php/farmasi-indonesia/issue/view/98>.
 29. Goodman G, Gilman A, Limbird LE. Dasar farmakologi terapi. Jakarta: EGC. 2008.
 30. Choliq C, Irfan IZ. Aktivitas aspartate aminotransferase (AST) dan gamma glutamyltransferase (GGT) pada sapi pejantan unggul. Konferensi Ilmiah Veteriner Nasinal ke-13; 2014 Nov 23-26; Palembang, Indonesia. Bogor: Institute Pertanian Bogor Scientific Repository; 2014
 31. Hendarta NY, Martono B. Perbedaan kadar kreatinin pada plasma lithium heparin dengan penggunaan plasma separator tube dan vacutainer pada pasien post hemodialisa di RSUD Sleman Yogyakarta [Thesis]. Yogyakarta: Poltekkes Kemenkes Yogyakarta; 2018.
 32. Akmarina I, Slamet, Rahmatullah ST. Uji perbandingan aktivitas antioksidan ekstrak etanol daging buah, biji buah, dan daun asam jawa (*Tamarindus indica* Linn.) dengan metode DPPH (1, 1-Diphenyl-2-Picrylhydrazil). Pekalongan: Stikes Muhammadiyah Pekajangan Pekalongan Repository; 2018.