

UJI AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% *BLACK GARLIC* TUNGGAL TERFERMENTASI 30 HARI DIINDUKSI CCl_4 DENGAN PARAMETER HISTOPATOLOGI

HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY TEST OF 70% FERMENTED SINGLE BLACK GARLIC ETHANOL EXTRACT 30 DAYS INDUCED CCl_4 WITH HISTOPATHOLOGICAL PARAMETERS

Abdul Aziz Setiawan^{1*}, Fahmia Ghoisani Nesha¹, Arini Aprilliani¹

¹Departemen Teknologi Farmasi dan Bahan Alam, Universitas Muhammadiyah A.R. Fachruddin, Tangerang, Indonesia

*Corresponding Author Email: abdulazizsetiawan@unimar.ac.id

DOI : <http://dx.doi.org/10.47653/farm.v11i2.762>

ABSTRAK

Black garlic tunggal merupakan tanaman hasil fermentasi dari bawang putih tunggal yang dipanaskan dengan suhu 70°C dengan kelembaban 90%. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol 70% *Black garlic* tunggal terfermentasi 30 hari yang diinduksi CCl_4 dengan parameter histopatologi dan mengetahui dosis ekstrak etanol 70% *Black garlic* tunggal yang paling efektif sebagai hepatoprotektor dengan parameter histopatologi pada mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi dengan karbon tetraklorida (CCl_4). Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari kelompok I (dosis 2,8 mg/20gBB mencit), kelompok II (dosis 5,6 mg/20gBB mencit), kelompok III (dosis 8,4 mg/20 gBB mencit) yang diberikan ekstrak etanol 70% *Black garlic* tunggal, kelompok IV (Curcuma FCT 0,052 mg/20 gBB mencit) sebagai kontrol positif, kelompok V (Na CMC 1%) sebagai kontrol negatif, dan kelompok VI (Na CMC 1% tanpa diinduksi CCl_4) sebagai kontrol normal. Diberikan perlakuan selama 8 hari dan 2 jam setelah pemberian ekstrak, hewan uji diinjeksi karbon tetraklorida (CCl_4) dengan dosis tunggal sebesar 0,009 ml/kg BB secara intraperitoneal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% *Black garlic* tunggal dengan dosis 2,8 mg/20 gBB mencit memiliki aktivitas hepatoprotektor yang lebih efektif dibandingkan dengan dosis 5,6 mg/20 gBB mencit dan dosis 8,4 mg/20 gBB mencit dengan parameter histopatologi hati mencit jantan putih (*Mus musculus*) yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl_4).

Kata Kunci: *Black Garlic* Tunggal, Hepatoprotektor, Histopatologi, Hati

ABSTRACT

Single black garlic is a fermented plant from a single garlic heated to a temperature of 70°C with a humidity of 90%. This study aims to determine the hepatoprotective activity of 70% single fermented 30-day Black garlic ethanol extract induced CCl_4 with histopathological parameters and determine the most effective dose of 70% Black garlic single ethanol extract as hepatoprotector with histopathological parameters in white mice (*Mus musculus*) induced with carbon tetrachloride (CCl_4). Test animals were divided into 6 groups consisting of group I (dose 2.8 mg / 20 gBB mice), group II (dose 5.6 mg / 20gBB mice), group III (dose 8.4 mg / 20 gBB mice) given ethanol extract 70% Black garlic single, group IV (Curcuma FCT 0.052 mg / 20 gBB mice) as positive control, group V (Na CMC 1%) as negative control, and group VI (Na CMC 1% without CCl_4 -induced) as normal controls. Given treatment for 8 days and 2 hours after extract, test animals were injected with carbon tetrachloride (CCl_4) with a single dose of 0.009 ml/kg body weight intraperitoneally. The results showed that a single 70% Black garlic ethanol extract at a dose of 2.8 mg/20 gBB of mice had more effective hepatoprotective activity compared to a dose of 5.6 mg/20 gBB of mice and a dose of 8.4 mg/20 gBB of mice with histopathological parameters of the liver of white male mice (*Mus musculus*) induced carbon tetrachloride (CCl_4).

Keywords : Single Black garlic, Hepatoprotector, Histopathology, Liver

PENDAHULUAN

Hepar (hati) adalah organ terbesar pada tubuh yang memiliki banyak fungsi. Salah satu peran hepar yaitu melakukan metabolisme berbagai zat kimia yang masuk ke dalam tubuh, sehingga menyebabkan hepar menjadi sangat rentan terhadap kerusakan (Guyton dan Hall, 2006). Kerusakan pada hati tercatat menjadi salah satu penyebab kematian tertinggi di Asia Pasifik (Sarin dkk, 2020). Menurut WHO (2015) penyakit hati menyebabkan kematian sebanyak 1.312.480 jiwa (4,6%), di negara Asia memiliki perbandingan rata-rata kematian akibat penyakit hati dengan persentase 3,9% yang berkisar antara 1,86-13,9. Sebaliknya, penyakit hati menyebabkan 2,05% dari semua kematian di Australia dan 1,33% di Selandia Baru. Kerusakan hati yang terjadi pada makhluk hidup dapat disebabkan oleh bakteri, bahan kimia alami ataupun sintetis yang dapat merusak hati (hepatotoksik), dan juga obat-obatan yang mempunyai dosis besar.

Karbon tetraklorida (CCl₄) merupakan zat hepatotoksik yang berpotensi menyebabkan penyakit hati kronis. Zat ini juga dapat menghasilkan radikal bebas, yang dapat menumpuk di dalam lemak tubuh, hati, dan sumsum tulang belakang. Kerusakan hati yang disebabkan oleh CCl₄ dapat melalui stres oksidatif dan mekanisme biokimia (Bhadauria, 2012). Induksi CCl₄ yang dapat menyebabkan kerusakan hati, dapat dicegah dengan adanya zat antioksidan (Tjok dan Wibawa, 2012). Peran antioksidan didapatkan melalui tanaman yang mengandung senyawa hepatoprotektif atau senyawa hepatoprotektor. Hepatoprotektor merupakan senyawa atau zat yang efektif melindungi sel sekaligus memperbaiki jaringan hati yang rusak akibat pengaruh zat toksik. Mekanisme kerja dari hepatoprotektor yaitu dengan mendetoksifikasi senyawa toksik, baik yang masuk dari luar maupun yang terbentuk di dalam tubuh (Hadi, 2002).

Bawang putih (*Allium sativum* L.) merupakan salah satu jenis tanaman yang banyak dimanfaatkan baik pada bidang pangan maupun kesehatan. Beberapa peneliti telah menunjukkan berbagai pengaruh farmakologis dari bawang putih yaitu sebagai antikanker, antihipertensi, antibakteri, antijamur dan juga menunjukkan adanya perlindungan yang berkaitan dengan sifat antioksidannya (Ambasari, 2013 dan Anytah, 2013). Antioksidan yang terkandung di dalam obat

herbal dapat digunakan sebagai terapi penyakit hepar melalui mekanisme pertahanan dari radikal bebas dan proses inflamasi (Vitaglione dkk., 2004).

Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat untuk mencegah kerusakan hati yaitu Black garlic tunggal karena tanaman ini memiliki jenis antioksidan yang sama dengan bawang putih maupun bawang lanang segar, yaitu fenol, flavonoid, dan organosulfur (Choi dkk., 2014). Black garlic tunggal merupakan tanaman hasil fermentasi dari bawang putih tunggal yang dipanaskan dengan suhu 65-80°C dengan kelembaban 70-80% dari suhu kamar selama satu bulan (Wang dkk, 2010). Dari hasil fermentasi selama 30 hari, akan menghasilkan perubahan warna dari putih menjadi coklat dan akhirnya menjadi hitam. Adanya proses fermentasi pada pembuatan Black garlic, akan menghasilkan kandungan senyawa antioksidan yang meningkat lima kali lipat dari 28,7% pada bawang putih segar menjadi 4,07% pada Black garlic (Sasaki dkk., 2007).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Bahan yang digunakan terdiri dari bawang putih tunggal, ekstrak etanol 70% *Black garlic* tunggal, tablet curcuma FCT 20mg, etanol 70%, aquadest, Na CMC 1%, HCl 2N, pereaksi Dragendroff, pereaksi Mayer, pereaksi Liebermann-Buchard, serbuk magnesium, amil alcohol, FeCl₃ 1%, asam klorida, ammonia, gelatin 1%, natrium asetat, eter, NaOH, NBF 10% (*Neutral Buffer Formalin*), karbon tetraklorida (CCl₄), etanol 80%, etanol 96%, etanol 100%, paraffin, albumin mayer, larutan xylool, larutan hematoxyllin bohmer 1%, HCl 1% dan larutan eosin dan hewan uji yang digunakan yaitu mencit jantan putih (*Mus musculus* L.) berjumlah 24 ekor mencit.

Prosedur Penelitian

1. Pembuatan Ekstrak *Black Garlic* Tunggal

Bawang putih tunggal sebanyak 1000 gram difermentasi selama 30 hari dengan memasukkan bawang putih tunggal kedalam *climatic chamber* suhu 70°C dan kelembaban 90% (Choi, Cha, dan Lee, 2014). Sebanyak 200 gram *Black garlic* dibersihkan dari kulitnya kemudian dihaluskan menggunakan blender, lalu dilarutkan menggunakan etanol 70% sebanyak 400 ml dan disaring setelah itu di

sentrifuse. Filtrat sampel di *rotary evaporator* hingga kental. Kemudian dibekukan dengan suhu -80°C dan setting *Vacuum Freeze Drying* (VFD) dengan suhu 45°C selama 72 jam.

2. Uji Parameter Mutu dan Skrining Fitokimia Ekstrak *Black Garlic* Tunggul

Uji parameter mutu ekstrak meliputi uji parameter spesifik yaitu organoleptis. Serta uji parameter non spesifik yaitu rendemen ekstrak, kadar air, kadar abu dan sisa pelarut. Skrining fitokimia yang dilakukan pada ekstrak meliputi uji alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan steroid/triterpenoid. Uji ini bertujuan untuk mengetahui komponen bioaktif yang terkandung dalam ekstrak *Black garlic* tunggul.

3. Penetapan Dosis

Penetapan dosis ekstrak etanol 70% *Black garlic* tunggul berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Rina Zelieke Devifatimah (2019) bahwa aktivitas hepatoprotektor ekstrak *Black garlic* pada tikus dengan dosis efektif yaitu 200 mg/KgBB tikus. Maka penetapan dosis ekstrak etanol 70% *Black garlic* tunggul dilakukan pada dosis 100 mg/KgBB tikus, 200 mg/KgBB tikus dan 300 mg/KgBB tikus yang kemudian dikonversikan untuk mencit menjadi 2,8 mg/20gBB mencit, 5,6mg/20gBB mencit dan 8,4 mg/20gBB mencit. Dosis curcuma FCT yang digunakan adalah 0,052 mg/20gBB mencit, dan dosis karbon tetraklorida (CCl_4) yang digunakan adalah 0,5 ml/kgBB mencit secara intraperitoneal.

4. Pembuatan Larutan Uji

a. Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol 70% *Black Garlic* Tunggul

Dosis 2,8 mg/20gBB mencit; 5,6 mg/20gBB mencit dan 8,4 mg/20gBB mencit ditimbang ekstrak etanol 70% *Black garlic* tunggul secara berturut-turut sebanyak 280 mg, 560 mg dan 840 mg. Kemudian disuspensikan dengan Na CMC 1% hingga 50 ml.

b. Pembuatan Suspensi Curcuma FCT

Sebanyak 10 tablet Curcuma FCT ditimbang dan dihitung berat rata-ratanya, setelah itu digerus halus dalam lumpang. Kemudian Curcuma FCT yang telah digerus ditimbang sebanyak 26 mg, dan disuspensikan dengan Na CMC 1% hingga 50 ml.

5. Perlakuan

24 ekor mencit putih jantan dan dibagi menjadi 6 kelompok didasarkan rumus Federer : $(t-1)(n-1) \geq 15$, (Muntaha, A dan Haltami N., 2015). Kelompok perlakuan terdiri dari ;

Kelompok I : dosis ekstrak 2,8 mg/20gBB mencit

Kelompok II : dosis 8,4 mg/20gBB mencit

Kelompok III : dosis 8,4 mg/20gBB mencit

Kelompok IV : dosis 0,052 mg/20gBB mencit

Kelompok V : kontrol negatif larutan CMC Na 1%

Kelompok VI : kontrol normal larutan CMC Na 1%

kelompok uji diberikan perlakuan selama 8 hari. Pada hari ke 8 setelah 2 jam pemberian ekstrak, hewan uji diinduksi menggunakan karbon tetraklorida (CCl_4) dosis tunggal 0,5 ml/KgBB secara intraperitoneal kecuali kelompok VI.

6. Pembuatan Sediaan Histopatologi

Mencit jantan putih (*Mus musculus*) dikorbankan setelah 24 jam perlakuan dengan cara dibius menggunakan isoflurane setelah pencekokan terakhir. Kemudian mencit dibedah dengan menggunakan *dissecting set* untuk mengisolasi organ hati. Hati yang telah diisolasi kemudian dibersihkan dengan *Neutral Buffer Formalin* (NBF 10%) kemudian diamati morfologinya dan diambil satu lobus kanan, lalu dipotong menjadi bagian yang lebih kecil untuk mempermudah penyayatan ketika proses pembuatan preparat dengan metode paraffin dan pewarnaan dengan HE (*Hematoxyllin-Eosin*).

7. Pengukuran Derajat Kerusakan Hati

Pengukuran derajat kerusakan hati dilakukan secara makroskopik dan mikroskopik pada organ hati mencit jantan putih (*Mus musculus*). Pada pengamatan secara makroskopik yaitu membandingkan warna organ hati antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Sedangkan pengamatan mikroskopik yaitu dengan melihat kondisi sel yang akan dinilai menggunakan metode skoring Manja Roenigk sebagai berikut ;

Tabel 1. Penentuan Skoring Manja Roenigk

| Skor | Derajat Kerusakan | Keterangan |
|------|--------------------------|---|
| 1 | Normal | Sel berbentuk bulat, memiliki sitoplasma utuh dan berwarna ungu, membran sel utuh, inti sel bulat dan tidak padat |
| 2 | Degenerasi Parenkimatosa | Sitoplasma dalam sel hati membentuk celah-celah kecil dan berwarna keruh |
| 3 | Degenerasi Hidropik | Sitoplasma dalam sel hati membentuk celah lebih besar dan tampak sembab |
| 4 | Nekrosis | Membran sel rusak, bentuk tidak beraturan, sitoplasma kosong, inti padat dan berwarna kehitaman |

8. Analisis Data

Data yang sudah diperoleh kemudian dianalisis menggunakan software SPSS (Statistical Program for Social Science). Apabila data yang diperoleh normal dan homogen maka dilanjutkan dengan uji One Way Anova, lalu diteruskan dengan uji Post Hoc. Apabila data yang diperoleh tidak normal atau tidak homogen, maka analisis data dilakukan menggunakan Kruskal Wallis dan dilanjutkan dengan uji Mann Whitney.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengujian parameter spesifik-non spesifik dan skrining fitokimia, dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Parameter Spesifik dan Non Spesifik Ekstrak

| Jenis Pengujian | Hasil | Persyaratan |
|-------------------|---|-------------|
| Identitas Ekstrak | Ekstrak etanol 70% <i>Black garlic</i> (<i>Allium sativum</i> L.) Bagian tanaman : Umbi | - |
| Organoleptik | Bentuk : Semi Solid Warna : Coklat Bau : Khas Ekstrak | - |
| Rendemen | 15% | > 10% |
| Kadar air | 1,58% | ≤ 10% |
| Kadar abu | 2,10% | ≤ 16, 6% |
| Sisa pelarut | 0,39% | < 1% |

hasil skrining fitokimia yang telah dilakukan oleh Fikhi Agustiyana (2022) senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol 70% *Black garlic* pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Pengujian Skrining Fitokimia

| No | Jenis Pengujian | Hasil Pengujian |
|----|----------------------|-----------------|
| 1. | Alkaloid | - |
| 2. | Flavonoid | + |
| 3. | Saponin | + |
| 4. | Tanin | + |
| 5. | Steroid/Triterpenoid | - |

Pengujian aktivitas hepatoprotektor diawali dengan mengaklimatisasi hewan uji terlebih dahulu selama kurun waktu 7 hari tujuannya adalah agar hewan uji dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan dan meminimalisir terjadinya stress ataupun depresi pada hewan uji, kemudian sebelum pengujian hewan uji dipuaskan selama ±8 jam dan tetap diberikan air minum. Tujuan dipuaskan terlebih dahulu yaitu agar tidak ada asupan makanan yang dapat mempengaruhi pengujian dan absorpsi sediaan pun semakin baik. Berat badan mencit yang digunakan dalam penelitian ini adalah 20-40 gram yang berumur dua sampai tiga bulan. Pemilihan usia tersebut karena pada rentang usia 2-3 bulan mewakili usia dewasa pada mencit, sehingga diharapkan proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan eksresi berjalan dengan normal dan keseragaman terhadap hewan uji bertujuan untuk memperkecil variabilitas biologis hewan uji yang digunakan, sehingga hewan uji dapat memberikan respon yang relatif lebih seragam terhadap rangsangan kimia yang diberikan pada penelitian ini.

Hewan uji yang digunakan yaitu mencit jantan putih (*Mus musculus*) sebanyak 24 ekor, kemudian dibagi menjadi 6 kelompok, dimana masing-masing kelompok yaitu kelompok I,II, dan III diberikan ekstrak etanol 70% *Black garlic* tunggal dengan variasi dosis 2,8 mg/20gBB mencit, 5,6 mg/20gBB mencit, dan 8,4 mg/20gBB mencit. Kelompok IV sebagai kelompok kontrol positif dengan curcuma FCT karena telah terbukti menurut jurnal penelitian Suriani (2019) tablet Curcuma FCT sebagai pembanding dan memiliki aktivitas hepatoprotektor yang baik, adapun mekanisme hepatoprotektornya yaitu karena efek kurkumin sebagai antioksidan yang mampu menangkap dan memutus rantai antar ion superoksida (O²⁻)

sehingga mencegah kerusakan sel hepar. Sedangkan kelompok V dan kelompok VI diberikan Na CMC 1% sebagai kontrol negatif dan kontrol normal karena Na CMC memiliki kadar terbesar dibandingkan dengan perlakuan lain (Suriani *dkk.*, 2019). Sampel uji untuk setiap kelompok diberikan secara oral menggunakan alat sonde dan dosis yang diberikan masing-masing disesuaikan dengan berat badan mencit. Pada hari ke-8 2 jam setelah perlakuan kelompok I, II, III, IV dan V diinjeksi karbon tetraklorida (CCl_4) dengan dosis tunggal yaitu 0,5 ml/KgBB mencit secara intraperitoneal. CCl_4 digunakan sebagai penginduksi karena karbon tetraklorida dengan aktivasi metabolisme oleh sitokrom P450 menjadi radikal bebas triklorometil (CCl_3) dan aktivitas tersebut akan menyebabkan pembengkakan hingga kerusakan pada hati. Selanjutnya pada hari ke-9 setelah 24 jam penginduksian CCl_4 hewan uji dilakukan isolasi organ hati dan pembuatan sediaan histopatologi dengan metode paraffin.

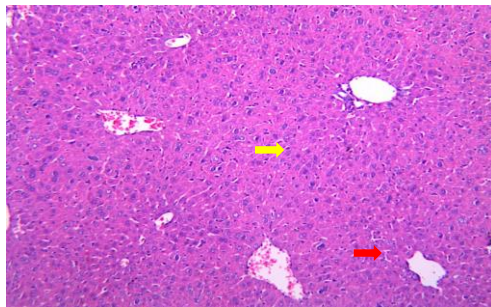
Pengamatan makroskopik merupakan pengamatan organ yang dapat dilihat dengan mata telanjang atau tanpa bantuan alat pembesar dan memandikan warna hati dengan warna pada standar *Faber Castell*. Hasil pengamatan terhadap warna hati menunjukkan bahwa warna hati kelompok I dengan dosis 2,8 mg/20gBB mencit berwarna merah kecoklatan (*Caput mortuum*, kode warna : 169) dalam keadaan segar. Warna tersebut menunjukkan bahwa terdapat banyak aliran darah pada hati, aliran darah tersebut difasilitasi oleh banyaknya pemuluh darah yang terdapat pada hati. Adapun warna hati pada kelompok II dengan dosis 5,6 mg/20gBB mencit berwarna merah cerah kecoklatan (*Burnt carmine*, kode warna : 193). Sedangkan pengamatan warna hati kelompok III dengan dosis 8,4 mg/20gBB mencit dan kelompok IV sebagai kelompok positif berwarna cenderung lebih pucat dari kelompok I dan jauh lebih kemerahan dibandingkan warna hati kelompok V sebagai kontrol negatif.

Pengamatan histopatologi hati sebelumnya dilakukan proses pembuatan preparat dengan metode paraffin dan pewarnaan dengan *Hematoxylin-Eosin* (HE) kemudian blok tersebut diamati secara mikroskopik dengan mengamati tiga parameter yaitu lobulus hati, vena sentralis, dan sel-sel hepatosit lobulus hati.

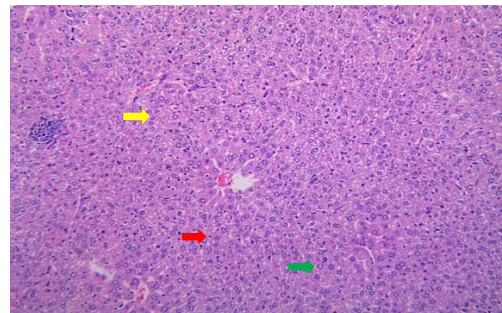
Kelompok I sebagai kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak etanol 70% *Black garlic* tunggal 2,8 mg/20gBB mencit, didapatkan hasil histopatologi menunjukkan kerusakan sel ringan berupa degenerasi parenkim ringan cenderung normal, inflamasi ringan pada sinusoid, dan degenerasi hidropik ringan. Kelompok II sebagai kelompok perlakuan dengan dosis 5,6 mg/20gBB mencit didapatkan hasil histopatologi berupa sel normal, degenerasi lemak ringan, degenerasi parenkim ringan, adanya sel piknosis ringan dan inflamasi ringan. Kelompok III sebagai kelompok perlakuan dengan dosis 8,4 mg/20gBB mencit, didapatkan hasil histopatologi berupa degenerasi parenkim ringan, degenerasi hidropis ringan, sel radang pada sinusoid, adanya sel-sel piknosis dan nekrosa. Dari hasil kelompok perlakuan tersebut, dapat dilihat bahwa hasil tersebut menunjukkan ekstrak etanol 70% *Black garlic* tunggal efektif sebagai hepatoprotektor. Menurut Devifatimah (2019) peran *Black garlic* tunggal dalam melindungi sel hati dari kerusakan yaitu dikarenakan *Black garlic* tunggal memiliki jumlah senyawa antioksidan yang tinggi, seperti senyawa fenol, flavonoid dan organosulfur. Senyawa fenol dan flavonoid mampu berperan sebagai antioksidan dikarenakan mendonorkan gugus hidroksilnya. Selain itu, senyawa organosulfur berupa *S-Allyl-Cysteine* (SAC) dan *S-Allyl-Mercaptocysteine* (SAMC) dapat menghambat proses oksidasi sel akibat adanya radikal bebas NAPQI. SAC dan SAMC berperan sebagai antioksidan dengan mendonorkan gugus sulfhidril untuk merendam radikal bebas NAPQI. Selain itu, SAC dan SAMC juga dapat menginduksi sintesa enzim glutathione (GSH) yang merupakan antioksidan endogen dalam tubuh sehingga dapat melindungi sel dari paparan radikal bebas, terutama NAPQI (Wu *et al.*, 2017). Adapun diantara perlakuan yang menghasilkan kerusakan berupa adanya sel-sel piknosis dan terjadinya nekrosis, dikarenakan pada saat pengujian organ hati yang direndam dengan larutan fiksasi yaitu NBF 10% (*Neutral Buffer Formalin*) dengan waktu yang sangat lama, sehingga cairan fiksasi akan terus melarutkan jaringan, dan efek kerusakan yang dihasilkan akan semakin besar (Jamie *et al.*, 2010). Kelompok IV sebagai kontrol positif dengan Curcuma FCT 0,052 mg/20gBB mencit, didapatkan hasil histologi berupa adanya degenerasi ringan, degenerasi lemak, piknosis ringan, dan degenerasi parenkim, yang mana

hasil tersebut tergolong menjadi kerusakan sedang. Hasil ini menunjukkan bahwa Curcuma FCT mempunyai kemampuan sebagai hepatoprotektor karena mengandung sifat antioksidan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) didalamnya yaitu curcumin yang dapat mencegah kerusakan sel hati. Kelompok V

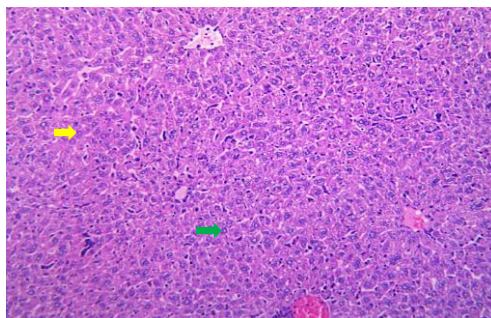
sebagai kontrol negatif Na CMC 1% yang diinduksi CCl_4 , didapatkan hasil histologi berupa nekrosa, inflamasi sedang, terdapat sel-sel piknosis, dan degenerasi hidropis, yang mana hasil tersebut tergolong menjadi kerusakan berat.



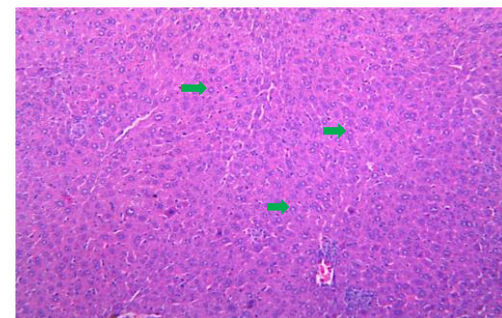
Kelompok I (2,8 mg/20gBB mencit)



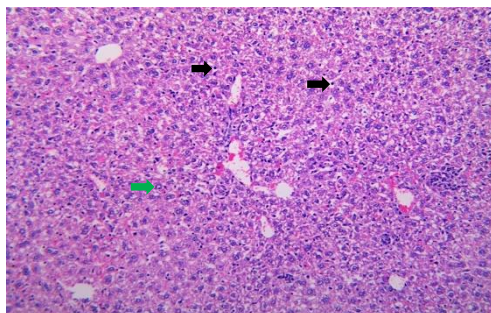
Kelompok II (5,6 mg/20gBB mencit)



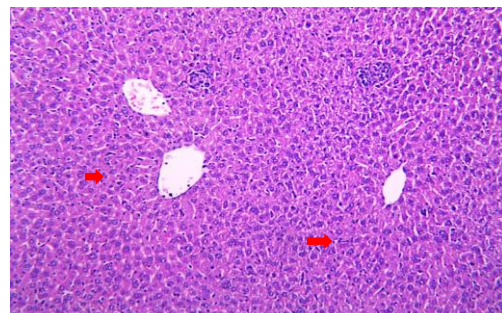
Kelompok III (8,4 mg/20gBB mencit)



Kelompok IV (Kontrol Positif)



Kelompok V (Kontrol Negatif)



Kelompok VI (Kontrol Normal)

Gambar 1. Penampakan Histopatologi Hati Hewan Uji 4.

Hasil menunjukkan bahwa Na CMC tidak mengandung zat hepatoprotektor untuk melindungi hati dari paparan CCl_4 sehingga menyebabkan skor kerusakan hati meningkat dan pada kelompok ini mencit mengalami stress oksidatif akibat penginduksian CCl_4 . Menurut Alkadri *et al* (2019) stres oksidatif dapat menyebabkan disfungsi mitokondria dan kelainan seperti kerusakan membran akibat peroksidasi lipid dan gangguan proses biokimia sel akibat ikatan silang radikal bebas. Jika

terjadi stress oksidatif dan gangguan pembentukan ATP maka dampak turunannya akan menyebabkan berbagai abnormalitas fungsi sel. Kelompok VI sebagai kontrol normal Na CMC 1% tanpa induksi CCl_4 atau pembandingan dengan kelompok perlakuan, didapatkan hasil histologi berupa sel normal, degenerasi parenkimatososa, inflamasi ringan, dan degenerasi hidropis. Hasil menunjukkan bahwa salah satu mencit memiliki skor normal dikarenakan pada kelompok ini tidak diinduksi

dengan CCl_4 adapun hasil skoring menunjukkan adanya degenerasi parenkimatosia dan degenerasi hidropis dikarenakan pada saat perlakuan lingkungan penelitian tidak ideal dan kebersihan kandang hewan uji yang kurang dirawat sehingga menyebabkan kelembaban dari urine yang akan menghasilkan amonia. Menurut Saputra *et al* (2018) jika terpapar ammonia akan menimbulkan dampak kesehatan salah satunya berupa kerusakan sel hati. Ammonia berubah menjadi radikal bebas karena memiliki atom yang bebas dan berusaha untuk melengkapi lapisan luarnya agar lebih stabil dengan mengikat molekul lain dari organ tubuh. Dalam mencapai kestabilan tersebut ammonia akan mengikat lipid dari membran hepatosit hati dan membentuk peroksidasi lipid sehingga dalam jangka waktu lama akan menyebabkan stress oksidatif dan kerusakan pada membran hepatosit hati.

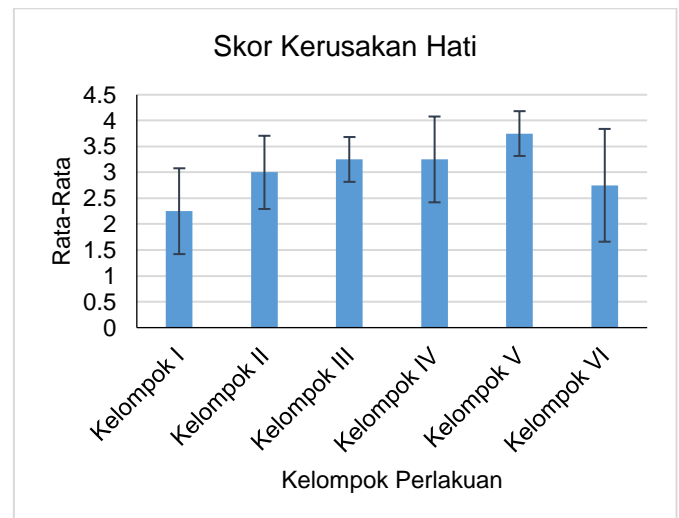
Tabel 4. Rata-rata \pm Standar Deviasi Skor Kerusakan Hati

| Kontrol Perlakuan | Mean \pm SD |
|------------------------------------|-----------------|
| Kelompok I (2,8 mg/20gBB Mencit) | 2,25 \pm 0,82 |
| Kelompok II (5,6 mg/20gBB Mencit) | 3 \pm 0,70 |
| Kelompok III (8,4 mg/20gBB Mencit) | 3,25 \pm 0,43 |
| Kelompok IV (Kontrol Positif) | 3,25 \pm 0,82 |
| Kelompok V (Kontrol Negatif) | 3,75 \pm 0,43 |
| Kelompok VI (Kontrol Normal) | 2,75 \pm 1,08 |

Dari **Tabel 4** dan **Gambar 5** menunjukkan bahwa skor derajat kerusakan hati dengan parameter histopatologi tertinggi terdapat pada kelompok V sebagai kontrol negatif, yaitu kelompok tersebut yang diberikan Na CMC dan diinduksi dengan CCl_4 dengan rata-rata sebesar 3,75. Hal ini membuktikan bahwa Na CMC tidak mengandung zat hepatoprotektor untuk melindungi hati dari paparan CCl_4 sehingga menyebabkan skor kerusakan hati meningkat.

Sedangkan pada kelompok III dengan dosis 8,4 mg/20gBB mencit dan kelompok IV sebagai kontrol positif memiliki nilai rata-rata yang sama yaitu sebesar 3,25. Hal ini membuktikan bahwa kelompok III dengan dosis 8,4 mg/20gBB mencit dan kelompok IV sebagai kontrol positif dengan Curcuma FCT memiliki efek hepatoprotektor yang baik, adapun efek

hepatoprotektor dari Curcuma FCT yaitu karena efek kurkumin sebagai antioksidan yang mampu menangkap dan memutus rantai antar ion superoksida (O_2^-) sehingga mencegah terjadinya kerusakan sel hati (Suriani, 2019). Sedangkan pada kelompok II dengan dosis 5,6 mg/20gBB mencit memiliki nilai rata-rata sebesar 3.



Gambar 2. Grafik Skor Kerusakan Hati

Hal tersebut membuktikan bahwa kelompok II dengan dosis 5,6 mg/20gBB mencit memiliki derajat kerusakan hati yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Dan kelompok VI sebagai kontrol normal tanpa induksi CCl_4 memiliki nilai rata-rata sebesar 2,75. Hal ini membuktikan bahwa kontrol normal sebagai pembanding kelompok perlakuan. Adapun pada kelompok I dengan dosis 2,8 mg/20gBB mencit memiliki nilai rata-rata terkecil dibandingkan dengan semua kelompok yaitu sebesar 2,5. Hal tersebut menunjukkan bahwa kelompok I dengan dosis 2,8 mg/20gBB mencit memiliki dosis paling efektif yang dapat memberikan perlindungan sebagai hepatoprotektor dengan parameter histopatologi hati mencit jantan putih (*Mus musculus*) yang diinduksi CCl_4 karena adanya kandungan antioksidan yang tinggi seperti fenol, flavonoid dan organosulfur (Devifatimah, 2019).

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% *Black garlic* tunggal memiliki aktivitas hepatoprotektor dengan parameter histopatologi pada mencit jantan putih (*Mus musculus*) yang diinduksi karbon tetraklorida

(CCl₄). Serta ekstrak etanol 70% *Black garlic* tunggal yang memiliki dosis paling efektif sebagai aktivitas hepatoprotektor dengan parameter histopatologi yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl₄) adalah dosis 2,8 mg/20gBB mencit.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih kepada Universitas Muhammadiyah A.R. Fachruddin dalam memberikan dukungan terhadap penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alkadri S. L. F., Iliawan M. I., Handini M. 2019. Efek Protektif kombinasi Minyak Jintan Hitam dan Madu terhadap Hepatoksitas pada Tikus Akibat Sisplatin. *eJournal Kedokteran Indonesia* 7 (2): 101-108.
- Devifatimah, Z. R. 2019. Efektivitas Sifat Hepatoprotektor Serbuk Bawang Hitam dari Bawang Lanang (*Allium sativum* L.) Pada Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Parasetamol (Kajian Kadar Sod, Mda Serum dan Histopatologi Hepar). Skripsi. Universitas Brawijaya. Malang.
- Jamie, M. Novacek., Kumar, George L., Kiernan, John, A. 2010. *Education Guide : Special Stains and H&E Second Edition*. California, US : Dakota North America.
- Kaniawati, S. D. 2012. Uji Potensi Hepatoprotektif Senyawa Dimer Dari Isoeugenol Terhadap Histologi Hati Mencit (*Mus musculus*) Jantung Galur DDY. Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam, Dept. Biologi. Depok : Universitas Indonesia.
- Mayasari U., & Laoli, M. T. 2018. Karakterisasi Simplisia Dan Skrining Fitokimia Daun Jeruk Lemon (*Citrus limon* (L.) Burm.F.) *KLOROFIL: Jurnal Ilmu Biologi dan Terapan* 2 (1): 7-13.
- Pramitha, D. A. I. & Yani, N. N. A. K. 2020. Perbedaan Kadar Flavonoid Total dari *Black Garlic* Tunggal dan Majemuk Dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Chimica et Natura Acta* 8(2): 84-88.
- Putri D. M. & Lubis, S. S. 2020. Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Daun Kalayu (*Erioglossum rubiginosum* (Roxb.) Blum). *Journal AMINA* 2(3): 120-125.
- Saputra A., Irfannuddin & Swanny. 2018. Pengaruh Paparan Gas Amonia Terhadap Perubahan Kadar Serum SGOT dan SGPT pada Kelompok Berisiko. *Biomedical Journal of Indonesia* 4 (1): 32-39.
- Suriani, Firawati & Pertiwi, S. 2019. Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Kubis Ungu (*Brassica oleracea* var. Capitata L.) Terhadap Hewan Uji Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl₄). *Jurnal Farmasi* 7(1): 17-25.
- Wu, H., Zhang, L. Huang, H. Pang, N. Zhang, Y. Chen, & G. Wang. 2017. Hepatoprotective Effect of Polyphenol-Enriched Fraction from Folium Microcos on Oxidative Stress and Apoptosis in Acetaminophen-Induced Liver Injury in Mice. *Oxid. Med. Cell. Longev.* 17: 1-14