

HEPATOPROTEKTIF KOMBUCHA DAUN SIRSAK (*Annona muricata* Linn) PADA TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIINDUKSI PARASETAMOL DOSIS TOKSIK

Mohammad Aynur Rahman Bakrun, Rosaria Dian Lestari, Dini Sri Damayanti*
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: Parasetamol merupakan penyebab kerusakan hepar terbanyak akibat peningkatan radikal bebas yang ditandai peningkatan kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) dan *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT). Kombucha daun sirsak mengandung flavonoid, asam organik, dan fenol yang dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT. Namun, hingga kini penelitian penggunaan kombucha daun sirsak pada kadar SGOT dan SGPT tikus wistar jantan yang diinduksi parasetamol dosis toksik belum pernah diteliti sehingga perlu dilakukan.

Metode: Penelitian *post test only control group* dilakukan pada 25 hewan coba tikus jantan yang dibagi dalam 5 kelompok. Kontrol negatif (KN) diberi aquades 2 mL/hari, kontrol positif (KP) diberi parasetamol pada hari ke 8-14 dosis toksik 2,5 g/kgBB, sedangkan kelompok perlakuan (P1, P2, P3) diberi parasetamol dosis toksik dan kombucha daun sirsak dosis 0,5, 1, dan 1,5 mL selama 14 hari. Kadar SGOT dan SGPT diukur menggunakan spektrofotometri. Data dianalisis dengan uji *One Way ANOVA* dan $p < 0,05$ dikatakan signifikan.

Hasil: Kadar SGOT meningkat pada KP $133.77 \text{ U/L} \pm 6.08$ dan kadar SGPT 78.79 ± 13.45 dibandingkan dengan KN ($p < 0,05$). Kadar SGOT pada P1, P2, dan P3 menurun signifikan dibandingkan KP yaitu 84.92 U/L ; 64.48 U/L ; 49.29 U/L . Semakin tinggi dosis kombucha daun sirsak, semakin rendah kadar SGOT ($p < 0,05$). Kadar SGPT semua kelompok perlakuan lebih rendah dibandingkan KP ($p < 0,05$). Kadar SGPT menurun seiring dengan peningkatan dosis kombucha daun sirsak ($p < 0,05$). Hal ini diduga karena senyawa flavonoid, asam organik, dan fenol yang terkandung dalam kombucha daun sirsak memiliki efek hepatoprotektif pada hepar.

Kesimpulan: Kombucha daun sirsak dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT tikus wistar jantan yang diinduksi parasetamol dosis toksik.

Kata Kunci: Parasetamol; Hepatotoksisitas; Kombucha Daun Sirsak; SGOT; SGPT.

*Korespondensi:

Dr. dr. Dini Sri Damayanti, M. Kes. (dinisridamayanti@unisma.ac.id)
Jl. MT. Haryono No. 193 Kota Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65144.

HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF *Annona muricata* Linn KOMBUCHA IN MALE WISTAR RATS INDUCED WITH TOXIC DOSES OF PARACETAMOL

Mohammad Aynur Rahman Bakrun, Rosaria Dian Lestari, Dini Sri Damayanti*
Faculty of Medicine, Islamic University of Malang

ABSTRACT

Introduction: Paracetamol overdose leading cause of hepatic injury due to oxidative stress, reflected by increased serum levels of *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) and *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT). Soursop leaf kombucha contains flavonoids, organic acids, and phenolic compounds can reduce SGOT and SGPT levels. However, the potential effect of soursop leaf kombucha on SGOT and SGPT levels in male Wistar rats with paracetamol-induced hepatotoxicity has not yet been studied, need for further investigation.

Methods: A post-test only control group design was used 25 male rats divided into five groups. The negative control group (NC) received 2 mL/day of distilled water, the positive control group (PC) was administered a toxic dose of paracetamol (2.5 g/kg BW) from days 8–14, while the treatment groups (T1, T2, T3) received the same toxic dose of paracetamol along with soursop leaf kombucha at doses of 0.5, 1, and 1.5 mL, respectively, for 14 days. SGOT and SGPT levels were measured using spectrophotometry. Data were analyzed using One-Way ANOVA with significance set at $p < 0.05$.

Results: SGOT levels increased significantly in the PC group ($133.77 \text{ U/L} \pm 6.08$) and SGPT levels (78.79 ± 13.45) compared to the NC group ($p < 0.05$). SGOT levels in T1, T2, and T3 decreased significantly compared to the PC group, measuring 84.92 U/L , 64.48 U/L , and 49.29 U/L , respectively. Higher doses of soursop leaf kombucha were associated with lower SGOT levels ($p < 0.05$). SGPT levels were also significantly lower in all treatment groups compared to the PC group ($p < 0.05$). SGPT levels decreased with increasing doses of soursop leaf kombucha ($p < 0.05$). These effects are presumed due to the flavonoids, organic acids, and phenolic compounds in soursop leaf kombucha, which have hepatoprotective effect.

Conclusion: Soursop leaf kombucha perform hepatoprotective effects by significantly reducing SGOT and SGPT levels in rats exposed with toxic doses of paracetamol.

Keywords: Paracetamol; Hepatotoxicity; Soursop Leaf Kombucha; SGOT; SGPT.

*Correspondence:

Dr. dr. Dini Sri Damayanti, M. Kes. (dinisridamayanti@unisma.ac.id)
Jl. MT. Haryono No. 193 Kota Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65144.

PENDAHULUAN

Parasetamol merupakan obat analgesik dan antipiretik yang paling sering dikonsumsi dan dijual bebas tanpa resep dokter. Konsumsi parasetamol berlebih tanpa pengawasan banyak menyebabkan hepatotoksik dibandingkan manfaat terapinya¹. Parasetamol merupakan salah satu obat yang sering menyebabkan hepatotoksitas. Kasus hepatotoksitas akibat parasetamol terjadi sebanyak 45,7% di Amerika Utara dan 65,4% di Inggris².

Parasetamol dimetabolisme di hepar oleh enzim sitokrom P450 membentuk *N-Asetil-P-Benzoquinoneimine* (NAPQI) atau metabolit reaktif yang menyebabkan peningkatan radikal bebas serta penurunan antioksidan endogen yang berfungsi menetralkan radikal bebas. Jumlah radikal bebas yang tinggi menyebabkan stres oksidatif sehingga merangsang terjadinya peroksidasi lipid dan fragmentasi DNA. Hal ini akan menyebabkan nekrosis hepatosit dan merusak membran sel hepar sehingga SGOT dan SGPT yang terdapat di dalam sel akan keluar yang mengakibatkan kadarnya tinggi dalam darah. Maka dari itu, peningkatan kadar SGOT dan SGPT merupakan salah satu indikator gangguan fungsi hepar^{1,3}.

Salah satu cara untuk menurunkan radikal bebas yaitu diberikan kombucha daun sirsak. Daun sirsak memiliki lebih dari 200 kandungan senyawa aktif. Senyawa dominan yang terkandung yaitu flavonoid, alkaloid, dan fenol yang dapat menghambat pembentukan radikal bebas dengan cara mendonorkan elektron sehingga dapat memutus reaksi radikal bebas menjadi tidak aktif⁴. Kombucha merupakan minuman tradisional yang berbahan daun teh dan gula yang telah difermentasi oleh *Symbiotic Culture of Bacteria and Yeast* (SCOBY) yang akan menghasilkan rasa asam. Kandungan senyawa aktif dari kombucha antara lain senyawa fenol, asam organik, vitamin, etanol, dan mineral⁵. Senyawa fenol yang terdapat dalam kombucha lebih aktif dibandingkan pada infusa akibat metabolisme bakteri asam laktat dalam kombucha⁶. Kadar total fenol pada kombucha daun sirsak lebih tinggi daripada infusa daun sirsak⁷. Namun, penelitian kombucha daun sirsak terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus wistar jantan belum dilakukan, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek hepatoprotektif kombucha daun sirsak terhadap hepar tikus wistar jantan dengan indikator SGOT dan SGPT sehingga kombucha daun sirsak dapat dijadikan produk yang digunakan sebagai pencegahan penyakit dan menunjang kesehatan masyarakat.

METODE PENELITIAN

Desain, Tempat dan Waktu Penelitian

Desain penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratorium *post test only control group* menggunakan hewan coba tikus wistar putih jantan yang diberikan parasetamol dosis toksik. Penelitian ini dilakukan pada 23 Februari - 9 Maret 2025 di Laboratorium Central Riset dan Diagnostik Klinik Hewan Satwa Sehat Indonesia. Penelitian telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Islam Malang pada 15 Januari 2025 nomor **05/KEPK/RSI-U/I/2025**.

Perlakuan Hewan Coba

Tikus wistar jantan dikelompokkan menjadi 5 kelompok yang terdiri dari 5 ekor tiap kelompok secara *random sampling* (Tabel 1).

Tabel 1. Pengelompokan Hewan Coba

Kelompok	Jumlah (n)	Perlakuan
Kontrol Negatif (KN)	5 ekor	• Aquades
Kontrol Positif (KP)	5 ekor	• Aquades • Parasetamol 2,5 g/kgBB/hari
Perlakuan 1 (P1)	5 ekor	• Parasetamol 2,5 g/kgBB/hari • Kombucha Daun Sirsak 0.5 mL
Perlakuan 2 (P2)	5 ekor	• Parasetamol 2,5 g/kgBB/hari • Kombucha Daun Sirsak 1 mL
Perlakuan 3 (P3)	5 ekor	• Parasetamol 2,5 g/kgBB/hari • Kombucha Daun Sirsak 1.5 mL

Pembuatan dan Induksi Parasetamol

Parasetamol yang diberikan yaitu dosis toksik 2,5 mg/kgBB yang disesuaikan dengan berat badan tikus. Selanjutnya dilarutkan dengan Na-CMC 1%. Parasetamol diberikan secara oral menggunakan alat sonde setiap hari selama 7 hari. Pemberian parasetamol ini diberikan pada kelompok KP, P1, P2, dan P3.

Pembuatan Kombucha Daun Sirsak

Pembuatan kombucha daun sirsak dimulai dengan sediaan serbuk daun sirsak yang diperoleh dari Laboratorium Herbal Materia Medica Batu nomor **000.9.3/98/102.20/2025** yang dimasukkan ke dalam kantong teh sebanyak 24 gram, lalu rebus air sebanyak 2 liter hingga mendidih. Kantong teh daun sirsak dimasukkan kedalam air rebusan selama 15

menit. Air yang telah direbus ditambahkan gula pasir 10% (b/v) dan diaduk. Larutan daun sirsak yang telah dibuat dimasukkan ke dalam toples kaca steril lalu ditutup rapat, dinginkan sampai suhu 25°C^{8,9}. Starter kombucha SCOBY ditambahkan pada larutan daun sirsak sebanyak 2,5% (b/v) kemudian toples kaca ditutup rapat menggunakan serbet kertas dan diletakkan ditempat yang terhindar sinar matahari langsung pada suhu ruang 25°C selama 10 hari. Pengambilan sampel dilakukan pada hari ke-10 menggunakan kertas pH untuk analisis. Kombucha daun sirsak dapat dikonsumsi pada rentang pH 2,5 hingga 4,2^{9,10}.

Pengambilan Sampel Hewan Coba

Hewan coba di suntikkan ketamine HCl (15 mg/kgBB) secara intraperitoneal. Setelah tidak sadar, tikus diposisikan terlentang dan jari telunjuk kiri diletakkan pada tulang rusuk paling bawah tanpa diberi tekanan. Jarum ditusukkan diantara dua tulang rusuk dengan sudut 45° dan terlihat setetes darah masuk ke dalam jarum. Darah diambil sebanyak 5-10 mL dengan teknik aspirasi dan dimasukkan ke dalam tabung spesimen darah non-EDTA, lalu disentrifugasi dalam 3000 rpm selama 10-15 menit untuk mendapatkan serum darah yang akan digunakan dalam uji kadar SGOT dan SGPT¹¹.

Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT

Kadar SGOT diukur menggunakan metode spektrofotometrik dan kit AST/ALT *Reiged Diagnostics*. Reagen 1 SGOT yaitu Tris, L-aspartic, MDH, LDH 1000 µL dan reagen 2 yaitu 2-Oxoglutarat, NADH 250µL, sedangkan reagen 1 SGPT antara lain Tris, L-alanine, LDH 1000 µL serta reagen 2 SGPT berisi 2-Oxoglutarat dan NADH 250µL. Reagen dimasukkan ke dalam kuvet, lalu ditambahkan 100 µL serum ke dalam kuvet. Sampel diinkubasi pada suhu 37°C selama satu menit. Hasil dibaca dengan spektrofotometer ICUBIO iChem-535 menggunakan panjang gelombang 340 nm dan hasil dinyatakan dalam satuan unit per liter (U/L)¹².

Analisis Data

Data yang telah didapatkan dilakukan uji normalitas dan homogenitas, lalu dianalisis menggunakan metode *One Way ANOVA* dilanjutkan dengan uji *Least Significant Difference* (LSD) untuk mengetahui perbedaan antara kelompok perlakuan. Hasil dikatakan bermakna bila $p < 0,05$.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Sampel Penelitian

Hasil pengukuran berat badan sebelum dan setelah perlakuan disajikan pada **Tabel 2**. Tikus wistar jantan diberikan kandang yang disesuaikan dengan ukuran serta pencahayaan setiap 12 jam dengan suhu ruang diantara 20-28°C dan sirkulasi udara yang baik.

Tabel 2. Karakteristik Sampel Penelitian

	KN	KP	Kelompok Perlakuan		
			P1	P2	P3
BB Awal (gram)	155,4 ± 2,30	162 ± 5,70	158,8 ± 10,13	170,4 ± 9,04	162 ± 8,68
BB Akhir (gram)	149,4 ± 21,93	161 ± 14,45	152,8 ± 7,15	158,8 ± 19,69	170,6 ± 40,04
Δ BB (%)	(-)3,86	(-)0,61	(-)3,77	(-)6,8	(+)5,3

Keterangan: Tabel 2 menunjukkan data dalam bentuk rata-rata ± standar deviasi (SD). Sampel penelitian ini adalah tikus wistar jantan yang terbagi menjadi KN, KP, P1, P2, dan P3. Variabel yang diukur adalah kadar SGOT dan SGPT yang diambil dari darah jantung tikus.

Hasil Kadar SGOT Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik dan Kombucha Daun Sirsak

Rerata kadar SGOT pada tikus wistar jantan kelompok KN, KP, P1, P2, dan P3 yang diberi parasetamol dosis toksik dan kombucha daun sirsak disajikan pada **Tabel 3**.

Tabel 3. Kadar SGOT Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik dan Kombucha Daun Sirsak

Kelompok Perlakuan	Mean ± SD (U/L)
Kontrol Negatif (KN)	40,41 ± 7,20 ^a
Kontrol Positif (KP)	133,77 ± 6,08 ^b
Perlakuan 1 (P1)	84,92 ± 6,31 ^c
Perlakuan 2 (P2)	64,48 ± 13,92 ^d
Perlakuan 3 (P3)	49,29 ± 3,02 ^a

Keterangan: Tabel 3 menunjukkan data dalam bentuk rata-rata ± standar deviasi (SD) kadar SGOT dalam satuan (U/L). Notasi huruf yang berbeda (^{a, b, c, d, e}) menunjukkan beda signifikan ($p < 0,05$, LSD).

Hasil analisa menunjukkan bahwa induksi parasetamol dosis toksik meningkatkan kadar SGOT kelompok KP sebesar 69% dibandingkan pada kelompok KN ($p<0,05$). Sedangkan pada kelompok P1, P2, dan P3 terjadi penurunan kadar SGOT berturut-turut sekitar 37%, 52%, dan 63% dibandingkan kelompok KP ($p<0,05$). Antar kelompok perlakuan pemberian dosis kombucha daun sirsak yang berbeda didapatkan hasil semakin tinggi dosis menimbulkan efek penurunan kadar SGOT ($p<0,05$). Sedangkan pada kelompok P3 terjadi penurunan kadar SGOT mendekati kelompok KN ($p>0,05$).

Hasil Kadar SGPT Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik dan Kombucha Daun Sirsak

Rerata kadar SGPT ditampilkan dalam Tabel 4 pada tikus wistar jantan yang diberi parasetamol dosis toksik dan kombucha daun sirsak.

Tabel 4. Kadar SGPT Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik dan Kombucha Daun Sirsak

Kelompok Perlakuan	Mean $\pm$ SD (U/L)
Kontrol Negatif (KN)	20,40 $\pm$ 5,74 ^a
Kontrol Positif (KP)	78,79 $\pm$ 13,45 ^b
Perlakuan 1 (P1)	52,70 $\pm$ 5,94 ^c
Perlakuan 2 (P2)	37,98 $\pm$ 13,78 ^d
Perlakuan 3 (P3)	28,0 $\pm$ 8,88 ^e

Keterangan: Tabel 4 menunjukkan data dalam bentuk rata-rata $\pm$ SD kadar SGPT dalam satuan (U/L). Notasi huruf yang berbeda (^a, ^b, ^c, ^d, ^e) menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p<0,05$, LSD).

Hasil analisa menunjukkan bahwa induksi parasetamol dosis toksik meningkatkan kadar SGPT kelompok KP sebesar 74% dibandingkan pada kelompok KN ($p<0,05$). Sedangkan pada kelompok P1, P2, dan P3 terjadi penurunan kadar SGPT berturut-turut sekitar 33%, 51%, dan 64% dibandingkan kelompok KP ($p<0,05$). Antar kelompok perlakuan pemberian dosis kombucha daun sirsak yang berbeda didapatkan hasil semakin tinggi dosis menimbulkan efek penurunan kadar SGPT ($p<0,05$).

PEMBAHASAN

Pengaruh Pemberian Parasetamol Dosis Toksik Terhadap Kadar SGOT dan SGPT Tikus Wistar Jantan

Hasil pengukuran kadar SGOT dan SGPT menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol negatif dan kontrol positif berbeda signifikan. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sukohar (2019) bahwa pemberian parasetamol dosis toksik 1,8 g/kgBB/hari selama 7 hari menyebabkan kerusakan sel hepar yang ditandai dengan peningkatan kadar SGOT dan SGPT diatas kadar normal¹³. Penelitian lain yang dilakukan Manatar (2013) bahwa pemberian parasetamol dosis toksik 2,5 g/kgBB/hari selama 4 hari menyebabkan kerusakan sel hepar pada gambaran histologi berupa nekrosis hepatosit, degenerasi hidropik, dan degenerasi lipid¹⁴. Nilai normal kadar SGOT pada tikus wistar sebesar 45-100 U/L, sedangkan pada kadar SGPT nilai normal pada tikus wistar sebesar 10-50 U/L¹⁶.

Kerusakan sel hepar terjadi akibat pemberian parasetamol dosis toksik yang diawali dengan pengubahan parasetamol oleh enzim sitokrom P450 menjadi *N-Asetil-p-Benzoquinone Imine* (NAPQI) yang berlebih sehingga akan menyebabkan stres seluler melalui mekanisme ikatan kovalen antar makromolekul seperti protein, *Deoxyribonucleic Acid* (DNA), enzim, lipid, penipisan antioksidan seluler, dan kerusakan mitokondria. Kondisi ini dapat menurunkan fungsi makromolekul serta peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) yang mengakibatkan kerusakan sel akibat stres oksidatif^{1,17}. Pada kondisi normal antioksidan endogen dan *glutathione* (GSH) berfungsi untuk menetralkan ROS melalui mekanisme reduksi. Namun, pada kondisi overdosis dan penggunaan jangka panjang parasetamol menyebabkan kadar GSH mengalami penurunan yang berakibat tidak dapat menetralkan radikal bebas sehingga terjadi kerusakan komponen seluler. Rendahnya kadar GSH menyebabkan stres oksidatif pada mitokondria yang berakibat penurunan produksi *Adenosine Triphosphate* (ATP). Kadar ATP yang rendah menginduksi pembukaan pori transisi permeabilitas mitokondria yang menyebabkan translokasi protein mitokondria seperti *Apoptosis Inducing Factors* (AIF) dan endo G ke dalam nukleus yang mengakibatkan fragmentasi DNA serta pecahnya membran mitokondria sehingga menyebabkan kerusakan atau kematian hepatosit¹⁷. Kerusakan hepar menyebabkan keluarnya enzim intraseluler yaitu SGOT dan SGPT. Enzim ini akan meningkat

kadarnya apabila terjadi kerusakan sel hepar sehingga dapat dijadikan indikator untuk mengetahui kerusakan sel hepar^{1,17,18}.

Efek Kombucha Daun Sirsak pada Kadar SGOT Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik

Pemberian kombucha daun sirsak (*Annona muricata* Linn.) semua dosis dapat menurunkan kadar SGOT secara signifikan dibandingkan dengan kadar SGOT pada kelompok kontrol positif. Hal ini membuktikan bahwa kombucha daun sirsak memiliki efek hepatoprotektor pada tikus model hepatotoksik. Mekanisme hepatoprotektor dari kombucha daun sirsak diduga melalui mekanisme antioksidan dan antiinflamasi⁴. Flavonoid, asam organik, dan fenol merupakan senyawa aktif golongan polifenol yang terkandung dalam kombucha daun sirsak yang diduga memiliki efek hepatoprotektor. Pernyataan ini didukung oleh penelitian yang dilakukan Damayanti (2024) bahwa kandungan flavonoid pada kombucha daun sirsak lebih tinggi dari kombucha bunga telang dan campuran dari keduanya⁷.

Mekanisme kerja antioksidan yaitu dengan mendonorkan ion hidrogen melalui proses transfer elektron pada radikal bebas yang memiliki elektron tidak berpasangan ataupun dengan cara meningkatkan ekspresi gen terhadap antioksidan endogen dalam tubuh melalui aktivitas *nuclear factor erythroid-2 related factor* (Nrf-2) sehingga mampu menetralkan efek toksik terhadap hepar dan mencegah terbentuknya ROS^{21, 22}. Selain itu, senyawa flavonoid dapat bertindak sebagai antiinflamasi yang menghambat makrofag untuk memproduksi nitrit oksida dan menghambat jalur *lipoksiginase* (LOX). Hal ini mengakibatkan prostaglandin tidak terbentuk sehingga tidak terjadi vasodilatasi serta peningkatan permeabilitas darah. Dengan demikian proses inflamasi berkurang yang dapat menurunkan nekrosis sel hepatosit^{4,20}. Hal ini diperkuat oleh penelitian yang dilakukan oleh Yuliana (2014) bahwa pemberian teh kombucha 2,5 mL/kgBB dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT tikus yang diinduksi karbon tetraklorida¹⁹.

Antar dosis kombucha didapatkan bahwa semakin tinggi dosis yang diberikan dapat menurunkan kadar SGOT semakin besar. Akan tetapi, penurunan kadar SGOT tidak hanya dipengaruhi oleh adanya perbaikan sel hepar saja, kondisi ini juga dipengaruhi oleh berat badan, faktor genetik, kondisi pemeliharaan, dan

kadar SGOT yang dihasilkan oleh organ lain misalnya jantung, otot rangka, dan ginjal¹⁵.

Efek Kombucha Daun Sirsak pada Kadar SGPT Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik

Pemberian kombucha daun sirsak (*Annona muricata* Linn.) semua dosis mampu menurunkan kadar SGPT secara signifikan dibandingkan dengan kadar SGPT pada kelompok kontrol positif. Penurunan kadar SGPT yang merupakan marker spesifik terhadap kerusakan hepar menunjukkan perbaikan sel hepar yang telah rusak akibat pemberian parasetamol dosis toksik¹⁵. Hal ini diduga disebabkan oleh tingginya kadar senyawa aktif flavonoid, asam organik, dan fenol yang bekerja sebagai antioksidan serta antiinflamasi pada hepar yang rusak⁴. Pernyataan ini didukung oleh penelitian yang dilakukan Damayanti (2024) bahwa kandungan flavonoid pada kombucha daun sirsak lebih tinggi dari kombucha bunga telang dan campuran dari keduanya. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Damayanti (2024) dibuktikan bahwa kombucha daun sirsak mempunyai potensi antioksidan lebih kuat dibandingkan kombucha dari bunga telang dan kombinasi keduanya. Mekanisme kerja serta penelitian yang serupa dari antioksidan dan antiinflamasi dari kombucha daun sirsak telah dijelaskan dalam sub bab sebelumnya⁷.

Pengaruh Karakteristik Sampel Penelitian Pada Hasil Penelitian

Tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang dapat digunakan sebagai sampel pada penelitian ini yaitu tikus usia sekitar 2-3 bulan, berat badan 150-200 gram, dan dalam kondisi sehat bercirikan aktif bergerak, mata jernih bersinar, bulu berwarna putih bersih serta bulu yang tebal. Alasan menggunakan tikus wistar jantan dalam penelitian ini dikarenakan hewan ini mudah didapatkan, tahan terhadap kondisi lingkungan laboratorium dan perlakuan, serta memiliki sensitifitas yang tinggi terhadap obat-obatan²³.

Tikus wistar jenis kelamin jantan dipilih agar tidak dipengaruhi oleh perubahan hormonal seperti pada tikus betina. Selain itu, tikus jantan tidak mengalami siklus estrus, fase kehamilan, dan menyusui seperti yang biasanya dialami pada tikus betina¹¹. Kondisi tersebut dapat mempengaruhi kondisi psikologis hewan coba dan tingkat stres yang lebih tinggi pada tikus betina dibandingkan tikus jantan yang berpotensi menjadi faktor bias dalam penelitian. Pemilihan usia 3 bulan dikarenakan

tikus sudah mencapai usia dewasa dengan ukuran organ yang tidak terlalu kecil sehingga memudahkan dalam pengambilan organ dan berat badan menggambarkan kesehatan wistar¹².

Pada penelitian ini, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus dengan tiap kandang berisi 2-3 ekor tikus dengan rerata berat badan tikus sebelum dan sesudah perlakuan menunjukkan penurunan berat badan. Hal ini dapat dipengaruhi oleh perbedaan makanan yang dikonsumsi setiap tikus dalam keadaan stres. Keadaan ini semestinya dapat dielakkan dengan menempatkan satu kandang berisikan satu ekor tikus, namun hal tersebut memerlukan peralatan pemeliharaan yang lebih banyak dan tempat yang mencukupi.

Pada proses penelitian berat badan tikus bisa mengalami penurunan. Pada penelitian ini KN, KP, P1, dan P2 diakhir perlakuan mengalami penurunan berat badan dibandingkan sebelum perlakuan, kecuali P3. Kemungkinan terjadinya penurunan berat badan pada KN disebabkan karena efek perlakuan pemberian sonde lambung yang menimbulkan kondisi stres fisik sehingga menurunkan nafsu makan dan meningkatkan metabolisme, dimana keduanya berkontribusi dalam menurunkan berat badan tikus¹². Penurunan berat badan pada KP, P1, dan P2 disebabkan efek perlakuan sonde dan pemberian parasetamol dosis toksik. Parasetamol dosis toksik menyebabkan kerusakan dari hepatosit yang dapat mengganggu fungsi hepar dalam memproses nutrisi serta menghasilkan energi sehingga dapat mengurangi rasa lapar dan menurunkan nafsu makan tikus^{1,2}. Peningkatan berat badan pada P3 diduga terjadi akibat pemberian kombucha daun sirsak dosis tertinggi dapat mencegah terjadinya kerusakan hepatosit sehingga gangguan fungsi hepar tidak terjadi dan tikus tidak mengalami penurunan rasa lapar serta nafsu makan⁴.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis data dan pembahasan pada penelitian ini disimpulkan bahwa:

1. Pemberian kombucha daun sirsak (*Annona muricata* L.) 0.5 mL, 1 mL, 1.5 mL dapat menurunkan kadar SGOT tikus wistar jantan yang diinduksi parasetamol dosis toksik.
2. Pemberian kombucha daun sirsak (*Annona muricata* L.) 0.5 mL, 1 mL, 1.5 mL mampu menurunkan kadar SGPT tikus wistar jantan yang diinduksi parasetamol dosis toksik.

SARAN

Saran terhadap penelitian yang akan dilakukan kedepannya yaitu:

1. Melakukan penelitian dengan menggunakan obat-obatan tuberkulosis seperti isoniazid dan rifampisin yang lebih toksik dibandingkan parasetamol.
2. Melakukan penelitian sejenis dengan pemberian parasetamol dosis toksik lebih lama.
3. Menaruh satu tikus untuk satu kandang sehingga tidak terjadi perkawinan antar tikus yang dapat menyebabkan kondisi stres sehingga mempengaruhi hasil penelitian.
4. Melakukan pengukuran asupan makan untuk mengukur berat badan tikus wistar.
5. Melakukan penelitian sejenis dengan mengamati histologi organ jantung, otot rangka, dan ginjal yang berpengaruh terhadap peningkatan kadar SGOT.
6. Melakukan penelitian yang sama dengan mengukur parameter lain seperti kadar bilirubin dan histologi hepar.
7. Melakukan uji toksisitas kombucha daun sirsak untuk mengetahui dosis maksimal yang aman untuk dikonsumsi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Ikatan Orang Tua Mahasiswa (IOM) Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang yang telah memberikan pendanaan untuk penelitian ini dan dr. Rahma Triliana, M. Kes., PhD sebagai *peer reviewer*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Allison R, Guraka A, Shawa IT, Tripathi G, Moritz W, Kermanizadeh A. (2023). Drug induced liver injury—a 2023 update. *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part B: Critical Reviews*. Vol. 26. p. 442–467.
2. Ohashi N, Kohno T. (2020). Analgesic Effect of Acetaminophen: A Review of Known and Novel Mechanisms of Action. *Frontiers in Pharmacology*. Vol. 11. P. 1–5.
3. McGill MR, Jaeschke H. (2019). Animal models of drug-induced liver injury. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*. Vol. 1865. p. 1031–1039.
4. Coria-Téllez A V., Montalvo-González E, Yahia EM, Obledo-Vázquez EN. (2018) *Annona muricata*: A comprehensive review on its traditional medicinal uses, phytochemicals, pharmacological activities,

- mechanisms of action and toxicity. *Arabian Journal of Chemistry*. Vol. 11. p. 662–691.
5. Júnior JC da S, Meireles Mafaldo Í, de Lima Brito I, Tribuzy de Magalhães Cordeiro AM. (2022). Kombucha: Formulation, chemical composition, and therapeutic potentialities. *Current Research in Food Science*. Vol. 5. p. 360–365.
 6. Suhardini PN, Zubaidah E. (2016). Studi Aktivitas Antioksidan Kombucha Dari Berbagai Jenis Daun Selama Fermentasi. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. Vol. 4. p. 221–229.
 7. Damayanti DS, Bintari YR. (2024). Antibacterial And Antioxidant Potential of Three Kinds of Kombucha. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. Vol. 24. p. 37228.
 8. Zubaidah E, Fibrianto K, Dwiki Kartikaputri S. (2021). Potensi Kombucha Daun Teh (*Camellia sinensis*) dan Kopi Robusta (*Coffea robusta*) Sebagai Minuman Probiotik. *Jurnal Bioteknologi dan Biosains Indonesia*. Vol. 8. p. 185–195.
 9. Aloulou A, Hamden K, Elloumi D, Ali MB, Hargafi K, Jaouadi B, et al. (2012). Hypoglycemic and Antilipidemic Properties Of Kombucha Tea In Alloxan-Induced Diabetic Rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. Vol. 12. p. 63.
 10. Chong AQ, Chin NL, Talib RA, Basha RK. (2024). Modelling pH Dynamics, SCOBY Biomass Formation, and Acetic Acid Production of Kombucha Fermentation Using Black, Green, and Oolong Teas. *Processes*. Vol. 12. p. 1301.
 11. Beeton C, Garcia A, Chandy KG. (2007). Drawing blood from rats through the saphenous vein and by cardiac puncture. *Journal of Visualized Experiments*. Vol. 7. p. 1–2.
 12. Amriani A, Fitriya, Novita RP, Caniago D. (2021). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Akar Kabau (*Archidendron bubalinum* (Jack) I.C. Nielsen) Terhadap Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak dan Fruktosa. *Jurnal Penelitian Sains*. Vol. 23. p. 102–109.
 13. Sukohar A, Umiana Soleha T, Hafizfadillah D. (2019). Pengaruh Ekstrak Etanol Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn) Sebagai Antioksidan Terhadap Kadar SGPT (Serum Glutamic Pyruvate Transaminase) serta SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase) Tikus Galur Sprague dawley yang Diinduksi Parasetamol. *JK Unila*. Vol. 3. p. 123.
 14. Manatar AF, Wangko S, Kaseke MM. (2013). Gambaran Histologik Hati Tikus Wistar yang Diberi Virgin Coconut Oil Dengan Induksi Parasetamol. *Jurnal Biomedik (JBM)*. Vol 5. p. 60–67.
 15. Ndrepepa G. (2021). Aspartate aminotransferase and cardiovascular disease - A narrative review. *J Lab Precis Med*. Vol. 6. p. 20–93.
 16. Sigit Prasuma G, Qotrunnada N, Lintang Charisma S. (2024). Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Herba Tapak Liman (*Elephantopus scaber* L.) terhadap Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Isoniazid. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*. Vol. 20. p. 183–188.
 17. Yan M, Huo Y, Yin S, Hu H. (2018). Mechanisms of acetaminophen-induced liver injury and its implications for therapeutic interventions. *Redox Biology*. Vol. 17. p. 274–283.
 18. Ramachandran A, Jaeschke H. (2017). Mechanisms of acetaminophen hepatotoxicity and their translation to the human pathophysiology. *J Clin Transl Res*. Vol. 3. p. 157–169.
 19. Yuliana. (2014). Hepatoprotective Property of Kombucha Tea. *Medicina*. Vol. 45. p. 99–101.
 20. Fadilaturahmah, Rahayu R, Santoso P. (2025). Anti-Inflammatory Effects of Velvet Bean Leaves Ethanolic Ointment (*Mucuna pruriens* L. (Dc.)) on Mice Leukocytes Level. *AL-KAUNIYAH: Jurnal Biologi*. Vol 18. p. 65–75.
 21. Nurkhasanah, Bachri MS, Yuliani S. (2023). Antioksidan dan Stres Oksidatif. *UAD PRESS*. Vol. 1. p. 1–47.
 22. Hendrawati A. (2017). Nuclear Factor Erythroid 2-Related Factor 2 (Nrf2) as a Therapeutical Target in Type-2 Diabetes Mellitus: A Review. *Indonesian Biomedical Journal*. Vol. 9. p. 73–77.
 23. Sulistyowati, E., Purnomo, Y., Nuri, S., & Audra, F. (2013). Pengaruh Diet Sambal Tomat Ranti pada Struktur dan Fungsi Hepar Tikus yang Diinduksi Tawas. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 27(3), 156–162.