



EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL ROSEMARY (*Rosmarinus officinalis* L.) PADA TIKUS JANTAN PUTIH (*Rattus Norvegicus* L.) SEBAGAI AGEN HEPATOPROTEKTOR

Dede Komarudin¹⁾, Yulis Adriana²⁾, Farid Ruslihagi³⁾, Siva Fauziah⁴⁾, Annisa Septyana Putri⁵⁾, Gina Aulia⁶⁾,
Nur Afni Syariah Nasar⁷⁾

1) dede.komarudin44@gmail.com, Institut Sains dan Teknologi Al-Kamal

2) yulisadriana@yahoo.com, Institut Sains dan Teknologi Al-Kamal

3) ruslihagi@gmail.com, Institut Sains dan Teknologi Al-Kamal

4) sivafauziahmfarm@gmail.com, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Widya Dharma Husada Tangerang

5) anisaseptyana12@gmail.com, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Widya Dharma Husada Tangerang

6) ginaaulia@wdh.ac.id, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Widya Dharma Husada Tangerang

7) syariahnasar@gmail.com, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Widya Dharma Husada Tangerang

Abstract

Background: The liver is an important organ in the human body. Liver damage is caused by many factors, including certain medications, exposure to pollutants, and environmental chemicals such as paracetamol, carbon tetrachloride, and others. Trichloromethyl forms trichloromethylperoxy radicals, leading to lipid peroxidation, disruption of Ca²⁺ homeostasis, and N-acetylcysteine. The plant *Rosmarinus officinalis* L. Sometimes known as rosemary or rosmarin, it is a member of the Lamiaceae family and has antioxidant and hepatoprotective effects.

Objective: This study aims to test the effectiveness of rosemary extract as an antioxidant and hepatoprotective agent in male white rats. **Methods:** This study was conducted experimentally by performing 80% ethanol extraction of rosemary to test the antioxidant efficacy on 30 rats divided into 6 groups, each consisting of 5 rats: Carbon tetrachloride (CCL₄) induction only; CCL₄ induction and control drug; CCL₄ induction and Rosemary extract at doses of 80%, 100%, and 120%; and mice that were only fed and given water. The aim was to determine the reduction and optimal dose based on AST (Aspartate Aminotransferase) and ALT (Alanine Aminotransferase) levels. **Results:** Results: Measurement after CCL₄ induction obtained the average AST & ALT levels of each group 1-6 are 60 & 25.6; 155.8 & 154.6; 165 & 153.2; 149.8 & 139.4; 150.6 & 147.2; 168.8 & 151 U/L. Measurement of AST and ALT levels after monitoring and treatment on day 1 were 60 & 25.6; 155.8 & 154.6; 165 & 153.2; 149.8 & 139.4; 150.6 & 147.2; 168.8 & 151 U/L respectively. On day 7, 57.6 & 23; 113.4 & 92.4; 160.2 & 149; 114.4 & 102.8; 118.6 & 88.4; 96 & 84.6 U/L. On day 14, 57 & 22.4; 60 & 27; 128.2 & 123.4; 103.2 & 56.6; 70 & 38.8; 58.2 23.4 U/L. **Conclusion:** Rosemary extract has potential as a hepatoprotective agent as it can reduce ALT and AST levels in male white rats induced with CCl₄, with an optimal dose of 100–120% that can be used as a hepatoprotective agent.

Keywords: Antioxidant, Carbon tetrachloride, Hepatoprotective, Male white rats, Rosemary.

Abstrak

Latar Belakang: Hati adalah organ penting dalam tubuh manusia. Kerusakan pada hati disebabkan oleh banyak faktor termasuk obat-obatan tertentu, paparan polutan, dan bahan kimia lingkungan seperti parasetamol, karbon tetraklorida, dan lain-lain. triklorometil membentuk radikal triklorometilperoksi. Peroksidasi lipid, gangguan homeostasis Ca²⁺, dan N-acetylcysteine. Tanaman *Rosmarinus officinalis* L. kadang-kadang dikenal sebagai rosemary atau rosmarin, merupakan anggota famili Lamiaceae dan rosemary memiliki efek antioksidan serta hepatoprotektif. **Tujuan:** Studi ini untuk menguji efektivitas antioksidan ekstrak Rosemary dan sebagai agen hepatoprotektor pada tikus jantan putih. **Metode:** Penelitian ini dilakukan secara eksperimental dengan melakukan ekstraksi etanol 80% Rosemary untuk menguji efektivitas antioksidan yang diujikan kepada hewan tikus 30 ekor terbagi menjadi 6 kelompok dan terdiri dari 5 ekor tikus yang masing-masing hanya di induksi karbon tetraklorida (CCL₄): induksi CCL₄ & obat pembanding; induksi CCL₄ dan ekstrak rosemary dosis 80%, 100% dan 120% serta tikus yang hanya di beri makan dan minum kemudian untuk mengetahui penurunan dan dosis optimalnya berdasarkan kadar AST (*Aspartate Aminotransferase*) dan ALT (*Alanine Aminotransferase*). **Hasil :** Pengukuran setelah diinduksi CCL₄ didapatkan kadar rata-rata AST & ALT masing-masing kelompok 1-6 yaitu 60 & 25,6; 155,8 & 154,6; 165 & 153,2; 149,8 & 139,4; 150,6 & 147,2; 168,8 & 151 U/L. Pengukuran kadar AST dan ALT setelah dilakukan pemantauan dan perlakuan pada hari ke 1 berturut-turut yaitu 60 & 25,6; 155,8 & 154,6; 165 & 153,2; 149,8 & 139,4; 150,6 & 147,2; 168,8 & 151 U/L. Pada hari ke 7 yaitu 57,6 & 23; 113,4 & 92,4; 160,2 & 149; 114,4 & 102,8; 118,6 & 88,4; 96 & 84,6 U/L. Pada hari ke 14 yaitu 57 & 22,4; 60 & 27; 128,2 & 123,4; 103,2 & 56,6; 70 & 38,8; 58,2 23,4 U/L. **Kesimpulan:** Ekstrak Rosemary berpotensi sebagai Hepatoprotektor karena dapat menurunkan aktivitas kadar ALT dan AST pada tikus putih jantan yang telah



diinduksikan CCl₄ dengan dosis optimum yang dapat digunakan sebagai hepatoprotektor pada dosis 100-120%.

Kata kunci: Antioksidan, Hepatoprotektor, Karbon tetraklorida, Rosemary, Tikus putih jantan

PENDAHULUAN

Hati menjadi salah satu organ vital yang berperan menjaga metabolisme yang stabil dan seimbang di dalam tubuh dengan memfasilitasi transformasi, pembuangan, dan eliminasi beragam zat yang berasal dari dalam dan luar tubuh. Hati rentan terhadap bahan kimia berbahaya atau beracun yang didapat langsung dari sistem pencernaan. Kerusakan hati terutama diakibatkan oleh zat-zat eksogen yang berasal dari bahan kimia berbahaya, termasuk obat-obatan tertentu, paparan polutan, dan bahan kimia lingkungan seperti parasetamol, karbon tetraklorida, tioasetamida, alkohol, dan lain-lain (Ramadani et al., 2021). Respons hati terhadap paparan bahan kimia dikendalikan oleh faktor-faktor seperti jumlah bahan kimia yang diterima, durasi paparan, dan jenis sel hati tertentu yang terpapar. Hepatotoksisitas lebih banyak terjadi di negara-negara terbelakang (8 - 30%) dibandingkan dengan negara-negara industri (2 - 3%) sebagai akibat dari paparan racun yang berbeda. (Ghaffari et al., 2013).

Obat atau toksin dapat menyebabkan kerusakan hati dengan berbagai tingkatan. Manifestasi kerusakan hepatosit sangat luas, mulai dari peningkatan aktivitas asimtomatik dari enzim transaminase, kondisi reversibel, sampai penyakit liver parah seperti gagal hati akut, hepatitis, sirosis, dan hepatoselular karsinoma (Supriono et al., 2020). Kerusakan hati bisa disebabkan oleh berbagai macam hal seperti, virus, pola hidup yang tidak sehat atau terkena zat toksik yang berkaitan dengan nekrosis selular, meningkatnya peroksidasi lipid di jaringan, dan penurunan kadar glutathion (GSH) di jaringan, selain itu, aktivitas serum dari berbagai penanda biokimia seperti aspartat aminotransferase (AST), alanin aminotransferase (ALT), dan alkaline fosfatase juga meningkat (Thakur et al., 2024).

Salah satu zat toksin yang membuat kerusakan hati adalah karbon tetraklorida (CCl₄). Radikal bebas triklorometil (CCl₃*) dihasilkan ketika CCl₄ diproses oleh sitokrom P450 2E1 di retikulum endoplasma hati. Ketika dikombinasikan dengan oksigen, triklorometil membentuk radikal triklorometilperoksi, yang merupakan radikal bebas lebih kuat mampu dengan cepat menyerang lipid membran retikulum endoplasma. Peroksidasi lipid, gangguan homeostasis Ca²⁺, serta kematian sel merupakan akibat dari paparan triklorometilperoksi (Takapaha et al., 2022). Hepatoprotektor adalah golongan obat yang membantu menjaga kesehatan hati dalam menghadapi paparan zat toksik (Yusuf et al., 2018). Fungsi lain dari hepatoprotektor adalah bertindak sebagai antioksidan, melindungi hati dari kerusakan akibat radikal bebas. Beberapa jenis hepatoprotektor yang umum termasuk Silymarin, Ursodeoxycholic acid (UDCA), dan N-acetylcysteine (NAC) (Baltic & Journals, 2020).

Tanaman *Rosmarinus officinalis* L., kadang-kadang dikenal sebagai rosemary atau rosmarin, merupakan anggota famili Lamiaceae. Selain di lingkungan yang hangat, cerah, dan lapang, tanaman rosemary tumbuh subur di tanah yang liat dan sehat. Rosemary memiliki metabolit sekunder, diantaranya fenolik antioksidan (diterpenoid dan flavonoid) dan senyawa volatil terapeutik (antijamur, antivirus, antibakteri, antikanker, antitrombotik, dan depresi) (Esati et al., 2022). Penelitian ini dilakukan untuk menguji efektivitas obat hepatoprotektor ekstrak etanol 80% rosemary (*Rosmarinus Officinalis* L) pada tikus Jantan Putih diinduksi senyawa CCl₄ dengan pembanding obat herbal yang ada di pasaran. Dilakukan analisis dengan cara melakukan pengukuran kadar AST dan ALT.

METODE

Eksperimental digunakan untuk melakukan penelitian ini. Dengan melakukan Ekstraksi dari Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) untuk menguji efektivitas antioksidan didalamnya dan diujikan kepada hewan tikus putih (*Rattus norvegicus*).



Alat

Alat gelas laboratorium, alumunium foil, batang pengaduk, cawan porselen, lumpang dan alu(onehealth), beaker glass (pyrex), kertas saring (whatman), corong plastik, pipet tetes, timbangan analitik (I-2000), oven, revaporator, Sput (one med) ,sonde (one med) ,sudip dan spatula(jvlab), mikrohematokrit (nesco) , tabung vacutainer (monotes) , cooler box,

Bahan

Bahan uji

Penelitian ini menggunakan simplisia Rosemary (*Rosmarinus officinalis L.*) yang di dapat di petani Rosemary di bandung barat, jawa barat dan sampel obat pembanding golongan hepatoprotektor yang diproduksi dan dijual di pasaran. Dimana kandungan zat aktif sampel adalah *fructus schicandrae*, bahan kimia etanol 80% untuk ekstraksi, CCl₄, Aquadest, Kit AST, Kit ALT, CMC (*Carboxy Methyl Cellulose*)

Hewan Uji

Pada penelitian ini, karena kapasitas metabolisme mereka mirip dengan manusia, tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) digunakan dalam percobaan. Selain itu tikus putih juga mudah didapat dan mudah ditangani. Hewan uji sebanyak 30 Ekor, usia kurang lebih 5 minggu dan dibagi menjadi 6 kelompok.

Tabel 1. Pengelompokan hewan uji

Kelompok	Jumlah Tikus	Perlakuan
1	5	Hanya diinduksikan CCl ₄
2	5	Diinduksikan CCl ₄ dan obat pembanding
3	5	Diinduksikan CCl ₄ dan ekstrak rosemary dosis 80%
4	5	Diinduksikan CCl ₄ dan ekstrak rosemary dosis 100%
5	5	Diinduksikan CCl ₄ dan ekstrak rosemary dosis 120%
6	5	Hewan yang hanya diberi makan dan minum

Sumber: data diolah

Adapun dosis empiris rosemary adalah 6 gram per hari diminum dengan 100mL air atau 60 mg/mL lalu di konversikan ke dosis tikus yaitu dengan cara $60 \text{ mg} \times 0,018 = 1,08 \text{ mg/mL}/200 \text{ gr}$ tikus untuk dosis 100% sedangkan dosis 80% yaitu $80\% \times 1,08 \text{ mg} = 0,864 \text{ mg/mL}/200 \text{ gr}$ tikus dan dosis 120% yaitu $120\% \times 1,08 \text{ mg} = 1,296 \text{ mg/mL}/200 \text{ gr}$ tikus

Sebelum penelitian dimulai, hewan uji di aklimatisasikan selama satu minggu agar dapat beradaptasi sehingga mengurangi faktor stress yang mungkin timbul karena lingkungan baru. Subyek uji diberi makan dan minum sementara peningkatan massa tubuh mereka dilacak selama periode aklimatisasi. Pada saat diberi perlakuan, umur hewan uji kurang lebih 6 minggu dengan berat 150 – 200 gram.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstrak

Rendemen Simplisia

Perhitungan rendemen pada simplisia dilakukan untuk membandingkan hasil ekstrak dengan simplisia awal.

Tabel 2. Hasil Rendemen simplisia

Simplisia basah (kg)	Simplisia kering (g)	Ekstrak Kental (g)	Rendemen%
2	500	55.55	11.11

Sumber: data diolah

Hasil rendemen ekstrak adalah 11,11%, yang menunjukkan rendemen yang baik. Menurut farmakope herbal, rendemen dianggap baik jika nilainya melebihi 10% (Kesehatan, 2017).



Hasil Pengujian Parameter Standar

Parameter Spesifik

Setelah mendapatkan ekstrak kental kemudian dilakukan uji untuk mengidentifikasi tumbuhan yaitu uji organoleptik, uji skrining fitokimia, uji kadar air dan uji kadar abu.

Uji Organoleptik

Hasil uji organoleptik ekstrak rosemary memiliki bentuk semi solid, warna hitam, memiliki bau khas aromatic dan rasa pahit.

Tabel 3. Uji Organoleptik

No	Pengamatan	Hasil
1	Bentuk	Semi Solid
2	Warna	Hitam
3	Bau	Khas Aromatik
4	Rasa	Pahit

Sumber: data diolah

Uji Skrining Fitokimia

Hasil uji skrining fitokimia ekstrak rosemary mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, steroid dan saponin

Tabel 4. Uji Organoleptik

No	Pengamatan	Warna Standar	Hasil
1	Alkaloid	Coklat kemerahan dan ada endapan	Coklat kemerahan dan ada endapan (+)
2	Flavonoid	Merah,kuning atau jingga	Merah kehitaman (+)
3	Tanin	Biru tua/hijau/violet/hitam kehijauan	Hitam kehijauan (+)
4	Steroid	Hijau sampai biru,jingga atau ungu	Hijau (+)
5	Saponin	Terbentuk buih	Hijau dan buih stabil (+)

Sumber: data diolah

Ada senyawa flavonoid dan saponin, yang berfungsi sebagai penanda adanya komponen antioksidan dalam ekstrak Rosemary. Beberapa studi terdahulu menunjukkan bahwa zat kimia tertentu yang termasuk dalam kategori fenolik, seperti fenol sederhana, flavonoid, dan saponin, menunjukkan sifat antioksidan yang kuat. Flavonoid bekerja dengan menjebak spesies oksigen reaktif (ROS) secara langsung untuk menekan radikal bebas Selain itu, mereka membuat enzim antioksidan seluler bekerja lebih baik dengan mengurangi pembentukan ROS (Ayu Putu Widiarsiani et al., 2024)

Parameter Non Spesifik

Uji Kadar Air

Dalam Tabel 5, terdapat kadar air sebesar 1.15%. Kisaran khas kandungan air suatu bahan adalah apa yang coba ditentukan oleh tes ini. Ini juga berkaitan dengan kemurnian ekstraknya. Apabila kadar air terlalu tinggi (>10%), hal ini bisa mengakibatkan pertumbuhan mikroba yang dapat mengurangi stabilitas ekstrak (Kesehatan, 2017).

Uji Kadar Abu

Dalam Tabel 5, kadar abu tercatat sebesar 3%. Tujuan dari pemeriksaan kadar abu adalah untuk memberikan gambaran tingkat tinggi mengenai kandungan mineral ekstrak selama keseluruhan proses produksi. Semakin besar konsentrasi abu maka semakin banyak mineral yang terkandung dalam zat tersebut (Kesehatan, 2017).

Tabel 5. Hasil Uji Parameter non spesifik

Parameter	Hasil	Persyaratan
Kadar air	1.15%	<10%
Kadar abu	3%	<5%
Susut Pengeringan	3%	<10%
Sisa Pelarut	-	<1%



Sumber: data diolah

Uji Susut Pengerinan

Dalam Tabel 5, hasil uji susut pengerinan adalah 3%. Penentuan batas atas jumlah zat yang hilang selama pengerinan bertujuan untuk mengetahui kehilangan pengerinan, suatu uji parameter yang tidak spesifik. Kehilangan pengerinan, yang merupakan ukuran penguapan, harus kurang dari 10% untuk mendapatkan hasil yang optimal (Kesehatan, 2017).

Sisa Pelarut

Dalam Tabel 5, hasil dari uji sisa pelarut tidak terdeteksi. Uji sisa pelarut dilakukan untuk memastikan bahwa ekstrak tidak mengandung residu pelarut yang seharusnya tidak ada. Sementara itu, untuk ekstrak cair, jumlah pelarut disesuaikan dengan standar yang telah ada (Kesehatan, 2017).

Hasil Uji Pendahuluan

Uji pendahuluan dilakukan dengan melakukan uji awal AST dan ALT pada 5 kelompok tikus untuk mengetahui fungsi hati tikus setelah melewati proses aklimatisasi. Untuk kadar tikus, kadar normal ALT tikus 17 - 30,2 U/L dan AST tikus 45,7 - 80,8 U/L (35). Setelah tes AST dan ALT awal selesai, tikus diberi campuran CCl₄ dan minyak kelapa dengan perbandingan 1:1 untuk menginduksi hepatotoksitas, dosisnya 1 ml/kg BB. Dua puluh empat jam setelah diinduksi, hewan uji dianastesi dengan inhalasi eter dan diambil darahnya melalui vena orbital menggunakan mikrohmatokrit untuk dilihat aktivitas AST dan ALT. (ibrahim Naufal, Sadikin Mohamad, 2018).

Tabel 6. Hasil Uji Pendahuluan

No.	Kelompok	ALT (U/L)	AST (U/L)
1.	Normal	22	50
2.	Kontrol Positif (0.135%)	20	47
3.	Kontrol Negatif	18	55
4.	Perlakuan Dosis 80%	25	60
5.	Perlakuan Dosis 100%	20	49
6.	Perlakuan Dosis 120%	23	45

Sumber: data diolah

Pada Uji pendahuluan mengambil masing masing perwakilan dari tiap kelompok perlakuan untuk di tes ALT dan AST nya dan didapatkan bahwa kadar mereka normal karena standar ALT tikus 17-30,2 U/L dan AST tikus 45,7-80,8 U/L (Usman, 2020).

Hasil Pengukuran Setelah Induksi

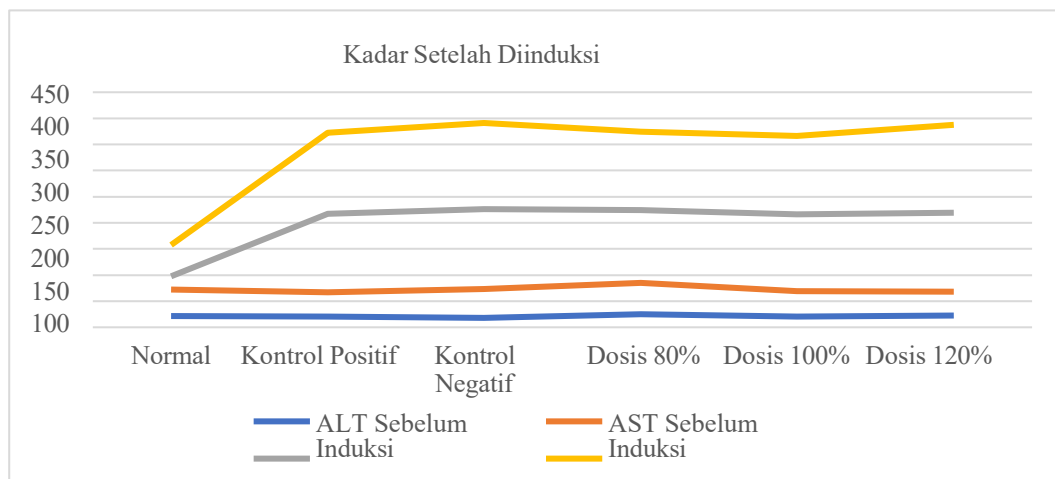
Hasil kadar rata rata AST dan ALT setelah di induksi dari masing masing kelompok pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil Setelah Induksi

No.	Kelompok	ALT (U/L)	AST (U/L)
1.	Normal	25,6	60
2.	Kontrol Positif (0.135%)	154,6	155,8
3.	Kontrol Negatif	153,2	165
4.	Perlakuan Dosis 80%	139,4	149,8
5.	Perlakuan Dosis 100%	147,2	150,6
6.	Perlakuan Dosis 120%	151	168,8

Sumber: data diolah

Pada tabel di atas adalah rata – rata dari setiap kelompok setelah diinduksikan CCl₄ kecuali kontrol normal yang dimana hanya diberikan minum saja, berikut adalah gambaran kenaikan yang terjadi setelah di induksi.



Gambar 1. Hasil Setelah Diinduksi

Hasil diagram diatas menunjukkan bahwa kadar AST dan ALT setelah diinduksikan memiliki peningkatan karena reaksi yang ditimbulkan dari (CCl_3 atau Cl_3COO) dengan lipid dan protein sehingga mengakibatkan efek radikal (2).

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
ALT	Between Groups	88423,813	5	17684,763	81,706	0,000
	Within Groups	7792,000	36	216,444		
	Total	96215,813	41			
AST	Between Groups	58070,693	5	11614,139	56,095	0,000
	Within Groups	7453,600	36	207,044		
	Total	65524,293	41			

Gambar 2 Hasil Tes Anova ALT AST

Nilai F sebesar 81,706 dan p-value kurang dari 0,001 menunjukkan adanya perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan pada uji ANOVA kadar ALT. Hal ini menunjukkan bahwa pengaruh dosis ekstrak Rosmery yang berbeda terhadap kadar enzim ALT yang diinduksi CCl_4 pada tikus jantan berbeda nyata. Selanjutnya, post-hoc test dapat dilakukan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan. Untuk kadar Aspartat Aminotransferase (AST), terdapat perbedaan mencolok antara kelompok perlakuan sebagaimana ditunjukkan oleh temuan uji ANOVA, yang memiliki nilai F sebesar 56,095 dan $p < 0,001$. Pada tikus putih jantan yang diproduksi oleh CCl_4 , hasilnya menunjukkan bahwa kadar AST enzim dipengaruhi secara berbeda dengan memvariasikan dosis ekstrak Rosmery. Post-hoc test diperlukan untuk membandingkan perbedaan antar kelompok perlakuan secara lebih detail.

Hasil Pengukuran Aspartat Aminotransferase (AST)

Pada penelitian ini dipilih 14 hari sebagai waktu pemberian bahan uji karena pada penelitian sebelumnya terkait uji Efektivitas hepatoprotektor pada hati yang dirusak oleh zat kimia di hari ke 14 sudah terjadi angka penurunan ALT dan AST (ibrahim Naufal, Sadikin Mohamad, 2018). Reagen AST dibuat dengan memindahkan 2 ml dari botol yang berisi larutan substrat 2-oksoglutarat pada konsentrasi 60 mmol/l, NADH pada konsentrasi 0,9 mmol/l, dan natrium azida pada konsentrasi 0,095% ke dalam botol yang berisi penyangga TRIS pada konsentrasi 100 mmol/l dan L-aspartate pada konsentrasi 300 mmol/l. Botol penyangga juga mengandung LDH dengan konsentrasi minimal 1,13 kU/l, MDH dengan konsentrasi minimal



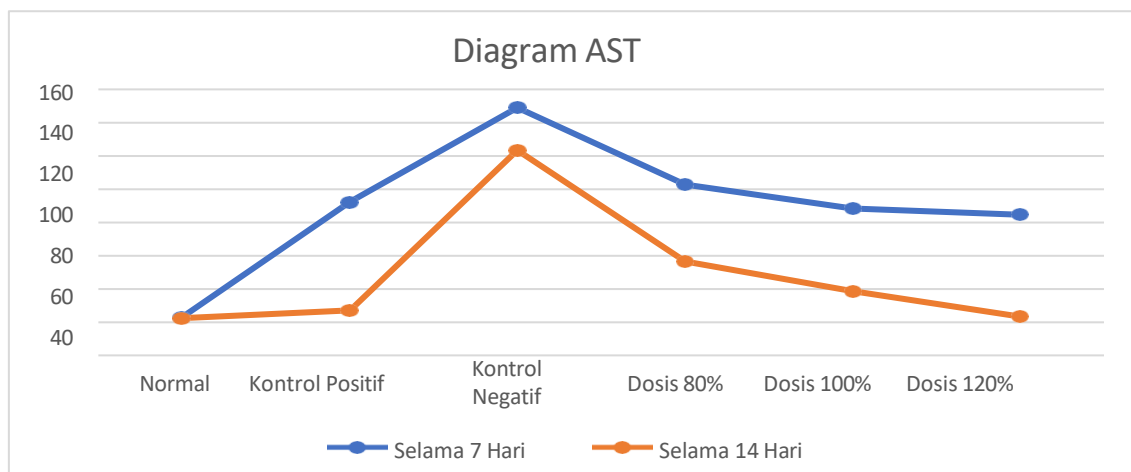
0,75 kU/l, dan natrium azida dengan konsentrasi 0,095%. Kemudian digabungkan sepenuhnya. Kestabilan reagen ini adalah 4 minggu jika disimpan pada kisaran suhu 2 - 8°C, dan 5 hari jika disimpan pada kisaran suhu 15 - 25°C. Kadar rata rata Aspartat Aminotransferase (AST) setelah dilakukan pemantauan dan perlakuan pada hari ke-1, ke7 dan ke-14 pada tabel 8

Tabel 8. Hasil Rata-rata AST

No.	Kelompok Perlakuan	AST (U/L)			Persyaratan (U/L)
		Hari 1	Hari 7	Hari 14	
1	Normal	60	57,6	57	45,7-80,8
2	Positif (0,135%)	155,8	113,4	60	
3	Negatif	165	160,2	128,2	
4	Dosis 80%	149,8	114,4	103,2	
5	Dosis 100%	150,6	118,6	70	
6	Dosis 120%	168,8	96	58,2	

Sumber: data diolah

Pada tabel di atas adalah rata rata Aspartat Aminotransferase (AST) dari setiap perlakuan kelompok selama 14 hari berikut adalah gambaran Penurunan yang terjadi selama 14 hari.



Gambar 3. Hasil Pengukuran AST

Hasil diagram diatas adalah gambaran penurunan kadar rata rata AST yang dimana kadar normalnya yaitu diangka 45,7 - 80,8 U/L(35) yang terjadi selama 14 hari, dari masing masing kelompok perlakuan dosis 80%-120% ini membuktikan bahwa rosermary memiliki efek hepatoprotektor yang berasal dari flavonoid dan dapat berperan sebagai antioksidan yang memiliki kadar cukup tinggi untuk menangkal radikal bebas (Yeddes Walid et al., 2022).

SPSS ver. 5 digunakan untuk menganalisis data. *Homogeneity of variance test* digunakan untuk menguji distribusi data. Selanjutnya, uji parametrik *One Way ANOVA*. Data tersebut kemudian dievaluasi menggunakan *post-hoc Duncan Test* untuk memeriksa apakah ada perbedaan antara dosis perlakuan jika nilai signifikansinya adalah $p < 0,05$.

AST					
Duncan ^a					
Perlakuan	N	1	2	3	4
Kontrol Normal	7	58.2000			
Dosis 120%	7		107.6667		
Kontrol Positif	7		109.7333		
Dosis 100%	7		113.0667	113.0667	
Dosis 80%	7			122.4667	
Kontrol Negatif	7				151.1333
Sig.		1.000	.374	.104	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 7.000.



Gambar 4. Hasil Test SPSS AST

Kontrol normal berbeda secara nyata dengan perlakuan lainnya. Terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik antara kontrol normal, dosis 80%, dan kontrol negatif pada dosis 120%. Walaupun kelompok kontrol positif tidak berbeda secara signifikan satu sama lain pada dosis 100% atau 120%, mereka berbeda secara signifikan dari kelompok kontrol normal dan kelompok kontrol negatif pada dosis 80%. Dosis 100% sangat berbeda dengan kontrol negatif dan normal, namun tidak mempunyai efek nyata pada kontrol positif, dosis 120%, atau dosis 80%. Meskipun dosis 100% merupakan satu-satunya yang dosis 80%-nya tidak jauh berbeda, namun berbeda jauh dengan kontrol normal, kontrol positif, kontrol negatif, dan dosis 120%. Ada perbedaan mencolok antara perlakuan lain dan kontrol negatif.

Hasil Pengukuran Alanin Aminotransferase (ALT)

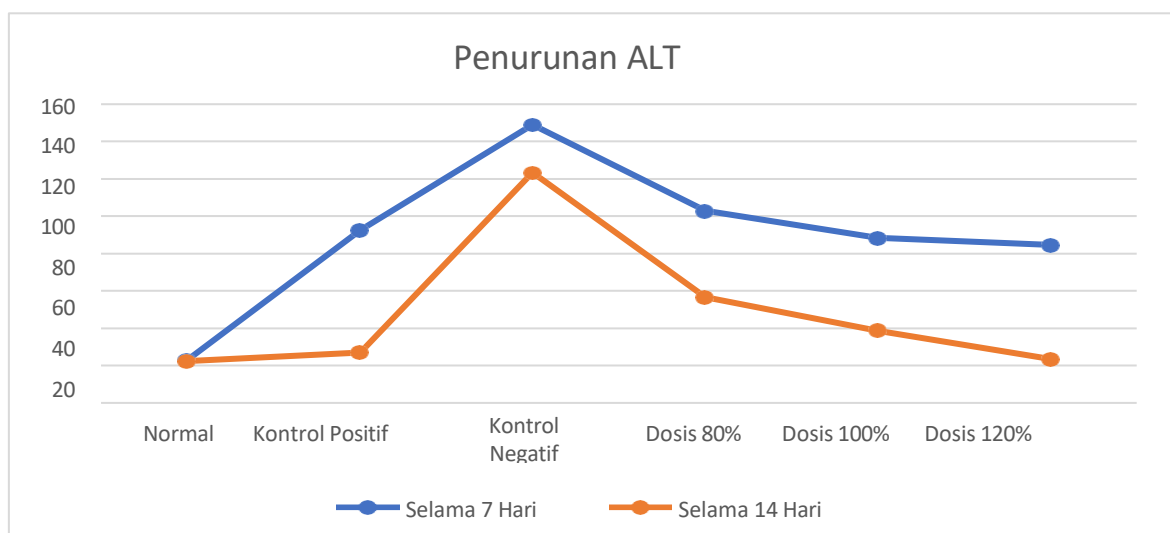
Reagen ALT dibuat dengan memindahkan 2 ml dari botol larutan substrat yang mengandung 2-oksoglutarat pada konsentrasi 75 mmol/l, NADH pada konsentrasi 0,9 mmol/l, dan natrium azida pada konsentrasi 0,095% ke dalam botol larutan penyangga yang terdiri dari buffer TRIS dengan konsentrasi 125 mmol / l, L-alanin dengan konsentrasi 625 mmol / l, LDH dengan aktivitas minimum 1,5 kU / l, MDH dengan aktivitas minimum 0,75 kU / l, dan natrium azida dengan konsentrasi 0,095%. Kemudian digabungkan sepenuhnya. Stabilitas reagen ini adalah 4 minggu jika disimpan pada kisaran suhu 2 - 8°C, dan 5 hari jika disimpan pada kisaran suhu 15 - 25°C.

Kadar rata rata Alanin Aminotransferase (ALT) setelah dilakukan pemantauan dan perlakuan pada hari ke-1, ke7 dan ke-14.

Tabel 9. Hasil Rata-rata ALT

No.	Kelompok Perlakuan	AST (U/L)			Persyaratan (U/L)
		Hari 1	Hari 7	Hari 14	
1	Normal	25,6	23	22,4	17 – 30,2
2	Positif (0,135%)	154,6	92,4	27	
3	Negatif	153,2	149	123,4	
4	Dosis 80%	139,4	102,8	56,6	
5	Dosis 100%	147,2	88,4	38,8	
6	Dosis 120%	151	84,6	23,4	

Sumber: data diolah



Gambar 5. Hasil Pengukuran ALT



Hasil diagram diatas adalah gambaran penurunan kadar rata rata ALT yang dimana kadar normal yaitu diangka 17 - 30,2 U/L(35) yang terjadi selama 14 hari, dari masing masing kelompok perlakuan dosis 80%-120% ini membuktikan bahwa rosermary memiliki efek hepatoprotektor yang berasal dari flavonoid dan dapat berperan sebagai antioksidan yang memiliki kadar cukup tinggi untuk menangkal radikal bebas (Yeddes Walid et al., 2022).

SPSS ver. 5 digunakan untuk menganalisis data. *Homogeneity of variance test* digunakan untuk menguji distribusi data. Selanjutnya, uji parametrik *One Way ANOVA*. Data tersebut kemudian dievaluasi menggunakan *post-hoc Duncan Test* untuk memeriksa apakah ada perbedaan antara dosis perlakuan jika nilai signifikansinya adalah $p < 0,05$.

ALT

Duncan^a

Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05			
		1	2	3	4
Kontrol Normal	7	32.6190			
Kontrol Positif	7		80.4000		
Dosis 120%	7		87.0667	87.0667	
Dosis 100%	7		89.1429	89.1429	
Dosis 80%	7			105.6381	
Kontrol Negatif	7				134.4286
Sig.		1.000	.477	.133	1.000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 7.000.

Gambar 6. Hasil Tes SPSS ALT

Kontrol normal berbeda secara nyata dengan perlakuan lainnya. Jika dibandingkan dengan kontrol negatif, kontrol normal, dan dosis 80%, kontrol positif lebih menonjol, namun gagal membedakan antara dosis 100% dan 120%. Dosis 120% berbeda jauh dengan kontrol negatif dan kontrol normal, namun tidak berbeda nyata dengan dosis 100%, dosis 80%, atau kontrol positif. Jika dibandingkan dengan kontrol negatif dan kontrol normal, dosis 100% lebih menonjol, namun tidak berbeda jauh dengan kontrol positif, dosis 120%, atau dosis 80%. Jika dibandingkan dengan kontrol normal, kontrol positif, dan kontrol negatif, dosis 80% lebih menonjol, namun tidak berbeda jauh dengan dosis 120% dan 100%. Jika dibandingkan dengan perlakuan lainnya, kontrol negatif lebih menonjol.

PENUTUP

Simpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa Ekstrak Rosemary berpotensi sebagai Hepatoprotektor karena dapat menurunkan aktivitas kadar Alanine Aminotransferase (ALT) pada tikus putih jantan yang telah diinduksikan CCl₄. Ekstrak Rosemary berpotensi sebagai Hepatoprotektor karena dapat menurunkan aktivitas kadar Aspartat Aminotransferase (AST) pada tikus putih jantan yang telah diinduksikan CCl₄. Dosis optimum yang dapat digunakan sebagai Hepatoprotektor untuk menurunkan aktivitas kadar ALT dan AST pada tikus putih adalah dosis 100- 120%.

Saran

Mengingat terbatasnya ketersediaan zat penginduksi CCl₄ saat ini, penting untuk mencoba metode alternatif dalam menginduksi kerusakan hati secara akut yang sesuai dengan kondisi paparan hepatotoksik pada manusia. Diperlukan penelitian isolasi ekstrak Rosemary lebih lanjutan untuk mengetahui senyawa lain yang terkandung didalamnya.

DAFTAR PUSTAKA

Ayu Putu Widiastriani, I., Udayani, N. N. W., Putri Triansyah, G. A., Mahita Kumari Dewi, N. P. E., Eva Wulandari, N. L. W., & Sri Prabandari, A. A. S. (2024). Artikel Review: Peran



- Antioksidan Flavonoid dalam Menghambat Radikal Bebas. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 6(2), 188–197. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v6i2.27055>
- Baltic, T., & Journals, S. (2020). Gulustan-Black Sea Scientific Journal of Academic Research. *Gulustan-Black Sea Scientific Journal of Academic Research*, 54(03). <https://doi.org/10.36962/gbssjar54032020>
- Esati, N. K., Jawa La, E. O., & Lestari, G. A. D. (2022). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Rosemary (*Rosemarinus officinalis* L.) dengan Metode DPPH dan FRAP serta Pengaplikasiannya sebagai Zat Aktif dalam Losion. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(4), 363–369. <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i4.1129>
- Ghaffari, H., Venkataramana, M., Nayaka, S. C., Ghassam, B. J., Angaswamy, N., Shekar, S., Sampath Kumara, K. K., & Prakash, H. S. (2013). Hepatoprotective action of *Orthosiphon diffusus* (Benth.) methanol active fraction through antioxidant mechanisms: An in vivo and in vitro evaluation. *Journal of Ethnopharmacology*, 149(3), 737–744. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.07.034>
- ibrahim Naufal, Sadikin Mohamad, S. D. (2018). *Hepatoprotective effects of red oncom and black oncom extract on male rats given CCl4: observation on the activity of serum AST and ALT*. Universitas Indonesia.
- Kesehatan, D. J. K. dan A. (2017). *FARMAKOPE HERBAL INDONESIA* (II). Kementerian Kesehatan RI.
- Ramadani, A. P., Jasno, & Tahmid, A. H. (2021). Efek Hepatoprotektor Ekstrak Rambut Jagung (*Zea mays* L.): Gambaran Histopatologi Hati Tikus Terhadap Induksi Karbon Tetraklorida (CCl₄). *Prosiding Seminar Nasional Hasil Penelitian Dan Pengabdian Masyarakat*, 82–91.
- Supriono, S., Kalim, H., Permatasari, N., & Susianti, H. (2020). Moringa oleifera inhibits liver fibrosis progression by inhibition of α -smooth muscle actin, tissue inhibitors of metalloproteinases-1, and collagen-1 in rat model liver fibrosis. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 8(A), 287–292. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2020.4254>
- Takapaha, V. J., Simbala, H. E. I., & Antasionasti, I. (2022). Uji In Vivo Ekstrak Bawang Hutan (*Eleutherine americana* Merr.) Terhadap Gambaran Makroskopis Organ Hati Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Pharmacon Fakultas MIPA*, 11(1), 1335–1341.
- Thakur, S., Kumar, V., Das, R., Sharma, V., & Mehta, D. K. (2024). Biomarkers of Hepatic Toxicity: An Overview. *Current Therapeutic Research - Clinical and Experimental*, 100, 100737. <https://doi.org/10.1016/j.curtheres.2024.100737>
- Usman, F. (2020). PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL RIMPANG TEMU PUTIH (*Curcuma zedoaria*), RIMPANG BANGLE (*Zingiber cassumunar*) DAN DAUN PARE (*Momordica charantia*) TERHADAP KADAR ALT, AST DAN PROFIL HEMATOLOGI TIKUS PUTIH SERTA FORMULASI SEDIAAN TABLETNYA. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.
- Yeddes Walid, Hammami Majdi, Khammassi Saber, Grati Affes Taycir, Aidi Wannes Wissem, & Saidani-Tounsi Moufida. (2022). Antibacterial activities of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) essential oil and ethanol extract. *Open Access Research Journal of Multidisciplinary Studies*, 3(1), 001–008. <https://doi.org/10.53022/oarjms.2022.3.1.0073>
- Yusuf, M. I., Tee, S. A., Karmila, K., & Jabbar, A. (2018). Efek Hepatoprotektor Ekstrak Terpurifikasi Batang Galing (*Cayratia trifolia* L.Domin) Pada Tikus Putih Wistar Jantan (*Rattus noervegicus*). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 4(1), 13–19. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v4i1.18>