



Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava* L.) dan Daun Ketapang (*Terminalia Catappa* L.) Terhadap Kadar SGOT, SGPT dan Histologi Hati Pada Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi dengan Aloksan

Juliana Lina*, Iradatin, Cronika AC Pangaribuan, Elviyanti Br Tarigan

Universitas Prima Indonesia

Email: julianalina@unprimdn.ac.id*

Keywords:

alloxan, guava leaves, ketapang leaves, hepatoprotective, liver histology



This is an open access article under the [CC BY-SA](#) license.

Copyright © 2026 by Author. Published by Green Publisher Indonesia

Kata Kunci:

aloksan, daun jambu biji, daun ketapang, histologi hati, hepatoprotektif.

Abstract

*liver damage caused by oxidative stress can be triggered by alloxan induction, leading to increased free radical formation and hepatocyte dysfunction. This study aimed to analyze the effect of administering a combination of *Psidium guajava* (guava) and *Terminalia catappa* (tropical almond) leaf ethanol extracts on SGOT and SGPT levels and liver histology in alloxan-induced male Wistar rats, as well as to determine the most effective extract combination concentration. this study employed an experimental laboratory method using a post-test-only control group design. The sample consisted of 30 male Wistar rats divided into six groups: negative control, positive control, alloxan induction + metformin (45 mg/kg BW), and three combination extract groups (doses of 100 mg/kg BW : 40 mg/kg BW; 150 mg/kg BW : 60 mg/kg BW; and 200 mg/kg BW : 80 mg/kg BW). the results showed that the administration of the combination of guava and tropical almond leaf ethanol extracts significantly affected SGOT and SGPT levels in alloxan-induced male Wistar rats ($p < 0.05$). The combination group with a dosage of 100 mg/kg BW : 40 mg/kg BW demonstrated the greatest efficacy in reducing SGOT levels (mean 88.80 ± 13.953) and SGPT levels (49.00 ± 7.176). his study demonstrates that the combination of *Psidium guajava* L. and *Terminalia catappa* L. leaf ethanol extracts effectively reduces SGOT and SGPT levels and improves liver histology in alloxan-induced male Wistar rats.*

Abstrak

Kerusakan hati akibat stres oksidatif dapat dipicu oleh induksi aloksan yang menyebabkan peningkatan pembentukan radikal bebas dan gangguan fungsi hepatosit. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian kombinasi ekstrak etanol daun jambu biji dan daun ketapang terhadap kadar SGOT, SGPT, dan gambaran histologi hati pada tikus Wistar jantan yang diinduksi dengan aloksan serta menentukan konsentrasi kombinasi ekstrak yang paling efektif. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental laboratorium dengan rancangan post test only control group design. Sampel penelitian menggunakan 30 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi enam kelompok, yaitu kontrol negatif, kontrol positif, kelompok induksi aloksan + metformin dosis 45 mg/kgBB, kelompok kombinasi ekstrak dosis 100 mg/kgBB: 40 mg/kgBB, dosis 150 mg/kgBB: 60 mg/kgBB, dan dosis 200 mg/kgBB: 80 mg/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat pengaruh

pemberian kombinasi ekstrak etanol daun jambu biji dan daun ketapang terhadap kadar SGOT dan SGPT pada tikus Wistar jantan yang diinduksi aloksan dengan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$). Kelompok kombinasi ekstrak dosis 100 mg/kgBB : 40 mg/kgBB menunjukkan hasil paling efektif dalam menurunkan kadar SGOT dengan rerata $88,80 \pm 13,953$ dan kadar SGPT sebesar $49,00 \pm 7,176$. Penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dan daun ketapang (*Terminalia catappa* L.) memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar SGOT, SGPT, dan perbaikan gambaran histologi hati pada tikus Wistar jantan yang diinduksi aloksan.

PENDAHULUAN

Indonesia dikenal memiliki keragaman budaya yang kaya, termasuk pemanfaatan tanaman tradisional sebagai bagian dari upaya pemeliharaan dan pengobatan kesehatan (Yustina, 2020). Berbagai jenis tumbuhan merupakan sumber metabolit sekunder yang berfungsi sebagai senyawa obat, zat pertahanan, antioksidan, maupun bahan pengobatan penyakit. Lebih dari 400 spesies tanaman telah terbukti memiliki aktivitas farmakologis sebagai obat tradisional (Hamsidar, 2022), dan penggunaannya diyakini masyarakat lebih aman dibandingkan obat kimia sintetis (Firsty, 2019).

Jambu biji (*Psidium guajava* L.) merupakan tanaman famili Myrtaceae yang telah lama dimanfaatkan sebagai tanaman obat karena berbagai khasiatnya (Bhavsar, 2021). Ekstrak daunnya menunjukkan aktivitas antidiare, antihipertensi, antimikroba, dan antimutagenik secara *in vitro* maupun *in vivo* (Ugbogu et al., 2022), serta memiliki aktivitas antioksidan yang berkaitan dengan tingginya kandungan senyawa fenolik, sehingga berpotensi sebagai agen antidiabetik sekaligus hepatoprotektif (Eze et al., 2021). Salah satu metabolit utamanya, flavonoid, diketahui memiliki aktivitas hepatoprotektif yang melindungi dan memperbaiki jaringan hati yang rusak akibat paparan zat toksik (Annisa, 2020; Alifyani, 2023).

Selain jambu biji, daun ketapang (*Terminalia catappa*) yang penyebarannya luas di Indonesia juga mengandung flavonoid, saponin, dan alkaloid (Rochmat et al., 2019). Di kawasan Asia, daun ketapang telah lama digunakan untuk mengobati dermatitis dan hepatitis (Maharadingga, 2021), serta berperan sebagai antioksidan yang menangkal radikal bebas dan mencegah stres oksidatif (Iheagwam et al., 2021). Senyawa flavonoidnya juga berpotensi sebagai agen antihiperkolesterolemia dan pengelolaan diabetes (Adilla, 2023).

Hati merupakan organ vital dalam metabolisme berbagai senyawa toksik yang masuk melalui saluran gastrointestinal dan dialirkan menuju hati melalui vena porta, sehingga rentan mengalami perubahan struktur dan gangguan fungsi fisiologis akibat paparan toksikan (Mudiana et al., 2023). Kerusakan hati umumnya dinilai melalui pemeriksaan biokimia serum, yaitu kadar Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) (Amira et al., 2024). Salah satu penyebab kerusakan hati adalah stres oksidatif akibat paparan aloksan, senyawa turunan pirimidin ($C_4H_2N_2O_4$) yang bersifat hidrofilik dan memiliki waktu paruh singkat sekitar 1,5 menit pada kondisi fisiologis (Saputra et al., 2018).

Aloksan dikenal luas sebagai agen diabetogenik untuk menginduksi diabetes melitus tipe 1 pada hewan percobaan (Dachi et al., 2022; Lestari, 2022). Selain merusak sel β pankreas, aloksan juga menyebabkan kerusakan hati yang dapat diamati melalui peningkatan enzim hati

serta perubahan histologi hepatosit (Mudiana et al., 2023). Penggunaan tanaman obat sebagai hepatoprotektor terus berkembang karena keamanannya yang relatif baik dan kandungan bioaktifnya yang kaya. Meskipun efektivitas ekstrak daun jambu biji dan daun ketapang telah banyak diteliti secara terpisah, kajian mengenai kombinasi keduanya terhadap kadar SGOT, SGPT, dan histologi hati tikus yang diinduksi aloksan masih terbatas, sehingga kombinasi ini diharapkan memberikan efek sinergis dalam melindungi hepatosit.

Berbagai jenis tumbuhan merupakan sumber bahan alam yang kaya akan senyawa metabolit sekunder, yang berperan antara lain sebagai senyawa obat, zat pertahanan berupa racun alami, atraktan bagi organisme sejenis, zat pewarna alami, serta bahan yang dimanfaatkan dalam pengobatan berbagai penyakit. Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat telah lama dilakukan oleh masyarakat berdasarkan pengetahuan yang diwariskan secara turun-temurun, karena masyarakat meyakini penggunaannya cenderung lebih aman dibandingkan obat berbahan kimia sintetis. Obat tradisional sendiri merupakan bahan atau ramuan yang berasal dari tumbuhan, hewan, mineral, sediaan sarian (galenik), maupun kombinasi bahan-bahan tersebut yang penggunaannya disesuaikan dengan norma yang berlaku di masyarakat.

Hati merupakan organ yang berisiko tinggi terpapar obat maupun zat toksik, karena sebagian besar senyawa yang diserap oleh saluran gastrointestinal akan masuk ke dalam vena porta sebelum mencapai hati. Meskipun hati memiliki enzim yang berperan dalam mekanisme detoksifikasi, paparan obat atau toksin dalam kadar yang terlalu tinggi dapat menyebabkan kerusakan bahkan kematian sel hati (Amira et al., 2024). Kondisi kerusakan hati umumnya ditandai dengan peningkatan kadar enzim SGOT dan SGPT, yang mencerminkan gangguan integritas membran hepatosit. Aloksan sendiri diperoleh melalui oksidasi asam urat menggunakan asam nitrat, bersifat hidrofilik, mudah larut dalam air, dan pada kondisi fisiologis (pH 7,4, suhu 37°C) memiliki waktu paruh sekitar 1,5 menit sebelum terurai (Saputra et al., 2018).

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian kombinasi ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dan daun ketapang (*Terminalia catappa* L.) terhadap kadar SGOT, SGPT, serta gambaran histologis hati pada tikus Wistar jantan yang diinduksi aloksan, sekaligus memberikan informasi ilmiah mengenai potensi kombinasi kedua tanaman herbal tersebut sebagai agen hepatoprotektor berbasis bahan alam lokal.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode eksperimen laboratorium dengan rancangan post-test only control group design, yang diterapkan untuk mengetahui pengaruh suatu perlakuan terhadap objek penelitian sehingga dapat membuktikan secara langsung efek dari perlakuan yang diberikan (Thabroni, 2021).

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Cendikia Medan, Jalan Perkutut, Kecamatan Medan Helvetia, Provinsi Sumatera Utara, mulai dari tahap penyusunan proposal hingga diseminasi dan publikasi hasil penelitian pada periode 2025–2026.

Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi penelitian adalah seluruh tikus Wistar jantan sehat berumur 2–3 bulan dengan berat badan 150–200 gram yang memenuhi kriteria hewan uji toksikologi dan hepatoproteksi (Sugiyono, 2022; Mustafa et al., 2022). Besar sampel dihitung menggunakan rumus Federer: $(t-1)(n-1) \geq 15$, dengan $t = 6$ kelompok perlakuan, sehingga diperoleh n minimal 4 ekor per kelompok. Untuk mengantisipasi kematian hewan uji, jumlah sampel ditambah menjadi 5 ekor per kelompok, sehingga total sampel penelitian berjumlah 30 ekor tikus yang terbagi dalam enam kelompok perlakuan.

Kriteria inklusi meliputi tikus galur Wistar jantan sehat, berumur 2–3 bulan, dengan berat badan ± 150 –200 gram. Kriteria eksklusi meliputi tikus dalam keadaan sakit, berumur di luar rentang tersebut, atau berat badan <150 gram, sedangkan kriteria drop out adalah tikus yang mati selama penelitian berlangsung. Sampel yang baik adalah sampel yang mampu merepresentasikan karakteristik populasi sehingga hasil penelitian dan kesimpulan yang diperoleh dapat digeneralisasikan kepada populasi tersebut (Mustafa et al., 2022).

Variabel Penelitian

Penelitian ini menggunakan variabel bebas berupa ekstrak kombinasi daun jambu biji merah dan daun ketapang dengan dosis 100:40, 150:60, dan 200:80 mg/kgBB, serta variabel terikat berupa kadar SGOT, SGPT, dan gambaran histologi hati (Notoadmojo, 2018). Definisi operasional variabel disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Definisi Operasional Variabel Penelitian

Variabel	Definisi	Indikator	Cara Ukur	Alat Ukur	Skala
Kombinasi ekstrak daun jambu biji merah dan daun ketapang	Pemberian kombinasi ekstrak etanol daun jambu biji (<i>P. guajava</i> L.) dan daun ketapang (<i>T. catappa</i> L.) pada tikus Wistar jantan yang diinduksi aloksan	Dosis kombinasi: 100:40; 150:60; 200:80 mg/kgBB	Pemeriksaan di laboratorium	Sonde oral	Interval
SGOT	Kadar enzim SGOT dalam serum darah sebagai indikator kerusakan hati; meningkat bila terjadi kerusakan hepatosit	Kadar SGOT dalam IU/L	Pemeriksaan di laboratorium	Spektrofotometer/ autoanalyzer, reagen kit SGOT	Rasio
SGPT	Kadar enzim SGPT dalam serum darah, penanda sensitif kerusakan hepatosit; nilai tinggi menunjukkan kerusakan sel hati	Kadar SGPT dalam IU/L	Pemeriksaan di laboratorium	Spektrofotometer/ autoanalyzer, reagen kit SGPT	Rasio
Histologi Hati	Gambaran struktur mikroskopik jaringan hati setelah perlakuan,	Skor kerusakan jaringan hati berdasarkan	Pemeriksaan di	Pewarnaan Hematoxylin-Eosin	Ordinal

dinilai dari derajat kerusakan hepatosit (degenerasi, nekrosis, inflamasi)	sistem penilaian histologis	laboratorium	(HE), mikroskop
---	--------------------------------	--------------	--------------------

Sumber: Data Primer Diolah 2026

Alat dan Bahan Penelitian

Penelitian ini menggunakan beberapa peralatan laboratorium standar untuk mendukung proses ekstraksi, pemberian perlakuan, serta pengukuran parameter biokimia dan histologis. Alat yang dipakai meliputi timbangan analitik digital untuk menimbang bahan secara presisi, blender untuk proses penghancuran daun sebelum diekstraksi, serta alat soxhlet dan labu alas bulat untuk proses ekstraksi etanol. Evaporator digunakan untuk menguapkan pelarut sehingga diperoleh ekstrak kental. Selain itu, digunakan juga alat sonde oral untuk pemberian ekstrak kepada hewan coba, centrifuge, serta spektrofotometer UV-Vis atau autoanalyzer untuk pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT. Untuk analisis histologi, digunakan mikrotom, gelas objek dan penutup, serta mikroskop cahaya. Seluruh proses dilakukan di laboratorium farmakologi dan laboratorium histologi.

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini meliputi daun jambu biji merah (*Psidium guajava* L.) dan daun ketapang (*Terminalia catappa* L.) yang telah dikeringkan, kemudian diekstraksi menggunakan pelarut etanol 70%. Hewan uji yang digunakan berupa tikus putih jantan galur Wistar berumur 2–3 bulan dengan berat badan 150–200 gram. Induksi kerusakan hati dilakukan menggunakan aloksan monohidrat yang diberikan secara intraperitoneal untuk menimbulkan stres oksidatif yang berdampak pada jaringan hati. Pengukuran kadar SGOT dan SGPT dilakukan menggunakan kit reagen biokimia laboratorium, sedangkan pembuatan preparat histopatologi memanfaatkan bahan pendukung berupa formalin 10% sebagai larutan fiksatif, etanol absolut, xylol, serta pewarna Hematoxylin dan Eosin (H&E).

Sterilisasi Alat dan Bahan

Peralatan gelas disterilisasi menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15–20 menit, sedangkan peralatan logam disterilisasi menggunakan oven pada suhu 160°C selama 2 jam atau pemanasan langsung dengan bunsen (Andry, 2022). Peralatan non-logam disterilisasi menggunakan alkohol 70%. Bahan biologis dicuci dengan air mengalir, dikeringanginkan, dan disimpan dalam wadah steril sebelum diekstraksi, guna menjaga keakuratan hasil pemeriksaan SGOT, SGPT, dan histologi hati.

Prosedur Pembuatan dan Pencampuran Ekstrak

Daun jambu biji merah (*Psidium guajava* L.) yang digunakan dipilih dalam kondisi segar dan sehat, kemudian dicuci menggunakan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang menempel. Selanjutnya, daun dikeringkan dan dihancurkan menggunakan blender hingga diperoleh serbuk halus. Serbuk ditimbang sesuai kebutuhan, kemudian diekstraksi menggunakan metode maserasi (perbandingan serbuk:etanol 70% = 1:10, selama 3×24 jam sambil diaduk berkala) atau sokhletasi hingga pelarut yang keluar tampak jernih sebagai indikator ekstraksi telah selesai. Ekstrak yang diperoleh disaring untuk memisahkan filtrat dari ampasnya, kemudian filtrat diuapkan menggunakan rotary evaporator atau water bath pada

suhu 40–50°C hingga diperoleh ekstrak kental, yang selanjutnya disimpan dalam botol tertutup rapat pada suhu $\pm 4^\circ\text{C}$.

Daun ketapang (*Terminalia catappa* L.) yang digunakan dipilih dari daun yang sehat, tua, dan tidak mengalami kerusakan, kemudian dicuci, dikeringkan, dan digiling menjadi serbuk halus. Serbuk diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% (perbandingan 1:10, selama 3×24 jam) di dalam wadah tertutup sambil diaduk berkala untuk mengoptimalkan ekstraksi senyawa aktif. Campuran kemudian disaring, dan filtrat diuapkan menggunakan rotary evaporator atau water bath pada suhu 40–50°C hingga diperoleh ekstrak kental yang disimpan pada suhu $\pm 4^\circ\text{C}$ hingga digunakan sebagai bahan perlakuan pada hewan uji.

Setelah kedua ekstrak kental diperoleh, tahap berikutnya adalah menyiapkan kombinasi keduanya sesuai dosis perlakuan yang telah ditentukan, yaitu 100:40 mg/kgBB, 150:60 mg/kgBB, dan 200:80 mg/kgBB. Pencampuran dilakukan dengan menimbang masing-masing ekstrak sesuai dosis, memasukkannya ke dalam gelas ukur steril, kemudian menghomogenkan campuran menggunakan pengaduk kaca steril atau vortex mixer hingga larut merata. Untuk memastikan pemberian secara oral kepada hewan coba, campuran ekstrak diencerkan dengan aquades steril atau CMC-Na 0,5% sebagai suspending agent, kemudian disimpan dalam botol tertutup rapat dalam kondisi aseptik sebelum diberikan kepada hewan uji sesuai jadwal perlakuan yang telah ditentukan.

Penyiapan dan Pengelompokan Hewan Uji

Sebelum diberikan perlakuan, seluruh hewan uji terlebih dahulu menjalani proses aklimatisasi selama 7 hari di ruang pemeliharaan hewan laboratorium dengan kondisi lingkungan terkontrol, meliputi suhu ruangan 22–25°C, kelembapan 50–60%, serta siklus pencahayaan terang dan gelap selama 12 jam. Tahap ini bertujuan menyesuaikan hewan uji dengan kondisi lingkungan laboratorium, mengurangi tingkat stres, serta memastikan kondisi fisiologis yang stabil sehingga tidak memengaruhi hasil penelitian. Selama periode tersebut, tikus dipelihara dalam kandang bersih dengan alas serbuk kayu yang diganti secara berkala, serta diberikan pakan standar berupa pelet dan air minum secara *ad libitum*. Kesehatan dan perilaku tikus diamati setiap hari, dan tikus yang menunjukkan gejala tidak normal selama aklimatisasi dieliminasi dari penelitian.

Induksi kerusakan hati dilakukan dengan aloksan monohidrat dosis 150 mg/kgBB secara intraperitoneal setelah tikus dipuasakan ± 8 –12 jam dengan tetap diberikan akses air minum *ad libitum* untuk meningkatkan efektivitas kerja aloksan. Mengingat sifat aloksan yang tidak stabil dan mudah teroksidasi, larutan disiapkan sesaat sebelum digunakan. Setelah 72 jam pasca-penyuntikan, kadar glukosa darah diukur menggunakan glukometer melalui pengambilan sampel darah dari vena ekor; tikus dengan kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dL dinyatakan mengalami hiperglikemia dan memenuhi syarat untuk melanjutkan ke tahap pemberian perlakuan ekstrak, sedangkan tikus yang tidak mencapai kriteria tersebut dikeluarkan dari penelitian guna menjaga validitas hasil yang diperoleh.

Tiga puluh ekor tikus dibagi secara acak ke dalam enam kelompok ($n=5$): (I) kontrol negatif — aquades steril tanpa induksi aloksan; (II) kontrol positif — suspensi aloksan dosis 35 mg/kgBB; (III) induksi aloksan + metformin dosis 45 mg/kgBB; (IV) induksi aloksan +

kombinasi ekstrak dosis 100:40 mg/kgBB; (V) induksi aloksan + kombinasi ekstrak dosis 150:60 mg/kgBB; dan (VI) induksi aloksan + kombinasi ekstrak dosis 200:80 mg/kgBB.

Pembuatan Preparat Histologi Hati Tikus

Setelah masa perlakuan selesai, tikus dikorbankan dengan anestesi sesuai protokol etik hewan coba, lalu dilakukan pembedahan untuk mengambil organ hati melalui beberapa tahapan. Pertama, jaringan hati dicuci menggunakan larutan NaCl fisiologis 0,9% untuk menghilangkan sisa darah, kemudian difiksasi dengan merendamnya dalam larutan formalin 10% selama 24–48 jam guna menghentikan proses autolisis serta mempertahankan struktur jaringan. Selanjutnya, hati dipotong menjadi bagian kecil berukuran 0,5–1 cm agar bahan kimia dapat meresap merata selama proses dehidrasi dan embedding. Jaringan kemudian mengalami dehidrasi bertahap menggunakan alkohol dengan konsentrasi meningkat (70% hingga absolut), dilanjutkan dengan clearing menggunakan xylol, infiltrasi parafin cair, dan embedding ke dalam blok parafin. Blok parafin selanjutnya dipotong menggunakan mikrotom dengan ketebalan ± 5 mikrometer, ditempelkan pada kaca objek, dikeringkan, lalu diwarnai menggunakan pewarnaan Hematoxylin-Eosin (HE) untuk dianalisis di bawah mikroskop cahaya.

Pengamatan Preparat Histopatologi Tikus

Parameter kerusakan hati yang diamati dalam penelitian ini meliputi degenerasi hidropik, degenerasi lemak, nekrosis, infiltrasi sel radang, dan kongesti. Masing-masing parameter dinilai menggunakan sistem skoring dengan rentang skor 1 hingga 5 berdasarkan persentase tingkat kerusakan jaringan yang ditemukan pada preparat histopatologi hati, sebagai berikut:

- Skor 1: tidak ditemukan kerusakan jaringan pada lapang pandang dengan perbesaran 100 $\times$ maupun 400 $\times$.
- Skor 2: kerusakan jaringan terlihat pada <10% lapang pandang dengan perbesaran 100 $\times$ dan 400 $\times$.
- Skor 3: kerusakan jaringan terlihat pada 10–30% lapang pandang dengan perbesaran 100 $\times$ dan 400 $\times$.
- Skor 4: kerusakan jaringan terlihat pada 30–50% lapang pandang dengan perbesaran 100 $\times$ dan 400 $\times$.
- Skor 5: kerusakan jaringan terlihat pada >50% lapang pandang dengan perbesaran 100 $\times$ dan 400 $\times$.

Penilaian Kadar SGOT dan SGPT

Pengukuran kadar SGOT dan SGPT dilakukan menggunakan GOT and GPT IFCC mod. liquiUV Test Kit (Human) dengan bantuan spektrofotometer. Sampel darah diambil secara intrakardial menggunakan spuit steril, kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi tanpa antikoagulan. Selanjutnya, sampel darah disentrifugasi pada kecepatan 2.500 rpm selama 25 menit hingga diperoleh serum yang terpisah dari komponen darah lainnya. Serum kemudian dipindahkan ke dalam tabung Eppendorf menggunakan pipet steril untuk selanjutnya dianalisis. Proses analisis dilakukan dengan mencampurkan 200 μ L serum dan 1.000 μ L larutan buffer ke dalam kuvet, kemudian diinkubasi selama 5 menit pada suhu 30°C. Setelah itu, ditambahkan 250 μ L larutan substrat dan campuran diinkubasi kembali selama 1 menit pada suhu yang sama. Pengukuran Optical Density (OD) dilakukan menggunakan

spektrofotometer pada panjang gelombang 340 nm, dibaca sebanyak tiga kali dengan interval satu menit. Selanjutnya, perubahan absorbansi per menit (delta absorbance/minute) dikalikan dengan faktor konversi 952 untuk memperoleh kadar SGOT dan SGPT yang dinyatakan dalam satuan U/L.

Teknik Analisis Data

Data dianalisis menggunakan SPSS versi 25.0. Uji normalitas menggunakan Shapiro–Wilk ($n < 50$) dan uji homogenitas varians menggunakan uji Levene. Data yang berdistribusi normal dan homogen dianalisis dengan One-Way Analysis of Variance (ANOVA), dilanjutkan dengan uji Post Hoc Tukey Honestly Significant Difference (HSD); sebaliknya, data yang tidak berdistribusi normal dianalisis menggunakan uji nonparametrik Kruskal–Wallis dan dilanjutkan uji Post Hoc Mann–Whitney (Sugiyono, 2022).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Gambaran Kadar Glukosa Darah Sebelum dan Sesudah Diinduksi Aloksan

Pengukuran kadar glukosa darah sebelum induksi bertujuan memperoleh nilai baseline dan memastikan seluruh tikus dalam kondisi normoglikemia, sedangkan pengukuran setelah induksi bertujuan mengevaluasi keberhasilan aloksan dalam menginduksi hiperglikemia. Hasil pengukuran disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Gambaran Kadar Glukosa Darah Sebelum dan Sesudah Diinduksi Aloksan

Kelompok	Sebelum (Mean $\pm$ SD)	Setelah (Mean $\pm$ SD)	Sig.
Kelompok 1 (Kontrol Negatif)	102,60 $\pm$ 2,302	100,80 $\pm$ 3,194	0,338
Kelompok 2 (Kontrol Positif)	100,20 $\pm$ 2,168	580,40 $\pm$ 3,647	0,000
Kelompok 3 (Metformin 45 mg/kgBB)	99,60 $\pm$ 2,074	104,80 $\pm$ 5,975	0,171
Kelompok 4 (100:40 mg/kgBB)	99,80 $\pm$ 3,114	161,20 $\pm$ 9,985	0,000
Kelompok 5 (150:60 mg/kgBB)	102,60 $\pm$ 2,302	143,20 $\pm$ 8,701	0,000
Kelompok 6 (200:80 mg/kgBB)	102,00 $\pm$ 2,739	130,60 $\pm$ 3,647	0,000

Sumber: Data Primer Diolah 2026

Sebelum induksi, seluruh kelompok menunjukkan kadar glukosa darah normal (99,60–102,60 mg/dL), menandakan kondisi fisiologis yang homogen. Setelah induksi aloksan, kelompok kontrol positif mengalami peningkatan paling tajam menjadi 580,40 $\pm$ 3,647 mg/dL ($p < 0,05$), sedangkan kelompok 4, 5, dan 6 juga menunjukkan peningkatan bermakna ($p < 0,05$), berbeda dengan kelompok 1 dan 3 yang tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p > 0,05$). Temuan ini mengindikasikan bahwa aloksan efektif digunakan sebagai agen penginduksi diabetes melitus eksperimental pada tikus Wistar jantan.

Pengaruh Kombinasi Ekstrak Terhadap Kadar SGOT

Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) merupakan enzim intraseluler yang dilepaskan ke sirkulasi darah bila terjadi kerusakan membran hepatosit. Pada penelitian ini, aloksan menginduksi hiperglikemia dan stres oksidatif yang berpotensi meningkatkan kadar

SGOT, sehingga diberikan kombinasi ekstrak etanol daun jambu biji dan daun ketapang yang mengandung flavonoid, fenolik, dan tanin dengan aktivitas antioksidan.

Tabel 3. Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Kadar SGOT

Kelompok	Normalitas (Sig.)	Homogenitas (Sig.)
Kontrol Negatif	0,958	
Kontrol Positif	0,179	
Induksi Aloksan + Metformin 45 mg/kgBB	0,502	
Kombinasi 100:40 mg/kgBB	0,969	0,460
Kombinasi 150:60 mg/kgBB	0,721	
Kombinasi 200:80 mg/kgBB	0,464	

Sumber: Data Primer Diolah 2026

Seluruh kelompok memiliki nilai signifikansi normalitas $>0,05$, menunjukkan data kadar SGOT berdistribusi normal, sedangkan uji homogenitas Levene menghasilkan signifikansi 0,460 ($p>0,05$), menandakan varians antar kelompok homogen. Dengan terpenuhinya kedua asumsi tersebut, data dianalisis lebih lanjut menggunakan One-Way ANOVA.

Tabel 4. Hasil Uji ANOVA Kadar SGOT

Kelompok	Mean $\pm$ SD (U/L)	P-Value
Kontrol Negatif	96,00 $\pm$ 12,390	
Kontrol Positif	100,00 $\pm$ 9,823	
Induksi Aloksan + Metformin 45 mg/kgBB	87,60 $\pm$ 8,050	
Kombinasi 100:40 mg/kgBB	88,80 $\pm$ 13,953	0,000
Kombinasi 150:60 mg/kgBB	154,60 $\pm$ 17,530	
Kombinasi 200:80 mg/kgBB	129,60 $\pm$ 15,773	

Sumber: Data Primer Diolah 2026

Hasil ANOVA menunjukkan nilai signifikansi 0,000 ($p<0,05$), menandakan perbedaan rerata kadar SGOT yang bermakna antar kelompok. Analisis dilanjutkan dengan uji Post Hoc Tukey HSD (Tabel 5).

Tabel 5. Hasil Uji Post Hoc Tukey HSD Kadar SGOT

Kelompok	Subset 1	Subset 2
Induksi Aloksan + Metformin 45 mg/kgBB	87,60	
Kombinasi 100:40 mg/kgBB	88,80	
Kontrol Negatif	96,00	
Kontrol Positif	100,00	
Kombinasi 200:80 mg/kgBB		129,60

Kelompok	Subset 1	Subset 2
Kombinasi 150:60 mg/kgBB		154,60
Sig.	0,685	0,065

Sumber: Data Primer Diolah 2026

Kelompok metformin, kombinasi 100:40 mg/kgBB, kontrol negatif, dan kontrol positif berada pada subset homogen pertama (Sig.=0,685; $p>0,05$), sedangkan kombinasi 150:60 dan 200:80 mg/kgBB membentuk subset kedua dengan kadar SGOT lebih tinggi (Sig.=0,065; $p>0,05$). Di antara kelompok kombinasi ekstrak, dosis 100:40 mg/kgBB menghasilkan kadar SGOT terendah (88,80 U/L), mendekati kelompok metformin (87,60 U/L), sehingga menjadi dosis kombinasi paling efektif.

SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase) merupakan enzim intraseluler yang banyak terdapat di dalam hepatosit dan digunakan sebagai indikator kerusakan jaringan hati. Pada kondisi normal, kadar SGOT dalam sirkulasi darah relatif rendah, namun apabila terjadi kerusakan membran hepatosit, enzim ini akan dilepaskan ke aliran darah sehingga kadarnya meningkat. Peningkatan kadar SGOT pada penelitian ini diduga terjadi akibat induksi aloksan yang menyebabkan pembentukan reactive oxygen species (ROS) secara berlebihan, memicu stres oksidatif, peroksidasi lipid, dan gangguan integritas membran sel hati sehingga permeabilitas membran meningkat dan SGOT dilepaskan ke sirkulasi darah.

Kelompok yang diberikan metformin dosis 45 mg/kgBB menunjukkan rerata kadar SGOT paling rendah (87,60 U/L), menunjukkan bahwa metformin mampu memberikan efek hepatoprotektif melalui peningkatan sensitivitas insulin dan penekanan stres oksidatif pada jaringan hati. Kelompok kombinasi ekstrak dosis 100:40 mg/kgBB menunjukkan rerata kadar SGOT yang mendekati kelompok metformin (88,80 U/L), mengindikasikan bahwa kombinasi ekstrak pada dosis tersebut memiliki aktivitas hepatoprotektif yang cukup baik dalam mempertahankan integritas hepatosit. Aktivitas ini diduga berasal dari kandungan flavonoid, quercetin, tanin, dan senyawa fenolik pada daun jambu biji dan daun ketapang yang menetralkan radikal bebas, menghambat peroksidasi lipid, dan meningkatkan sistem pertahanan antioksidan endogen, sehingga integritas membran hepatosit terjaga dan pelepasan SGOT dapat diminimalkan.

Meskipun demikian, pada kelompok yang menerima kombinasi ekstrak dosis 150:60 dan 200:80 mg/kgBB justru terjadi peningkatan kadar SGOT yang lebih tinggi dibandingkan kelompok lainnya, mengindikasikan bahwa peningkatan dosis ekstrak tidak selalu diikuti oleh peningkatan efek hepatoprotektif. Kemungkinan hal ini disebabkan oleh dosis ekstrak yang lebih tinggi meningkatkan beban metabolisme hati atau menimbulkan efek toksik ringan terhadap hepatosit, sehingga efektivitas suatu bahan herbal sangat dipengaruhi oleh dosis yang digunakan dan dosis yang lebih tinggi belum tentu menghasilkan efek terapi yang lebih baik.

Hasil ini sejalan dengan Chu et al. (2022) dan Vijayakumar et al. (2020) yang melaporkan aktivitas hepatoprotektif ekstrak daun jambu biji melalui mekanisme antioksidan dan antiinflamasi, serta Afolabi et al. (2020) yang menunjukkan perbaikan histopatologi hati pada tikus Wistar setelah pemberian ekstrak daun jambu biji. Temuan ini juga didukung oleh Adilla (2023) mengenai pengaruh kombinasi kedua ekstrak terhadap perbaikan profil lipid pada tikus

Wistar jantan, yang memperkuat potensi farmakologis kombinasi tersebut dalam memperbaiki gangguan metabolik akibat diabetes.

Pengaruh Kombinasi Ekstrak Terhadap Kadar SGPT

Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) merupakan enzim yang lebih spesifik sebagai penanda kerusakan hati dibandingkan SGOT karena sebagian besar berada di sitoplasma hepatosit.

Tabel 6. Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas Kadar SGPT

Kelompok	Normalitas (Sig.)	Homogenitas (Sig.)
Kontrol Negatif	0,735	
Kontrol Positif	0,902	
Induksi Aloksan + Metformin 45 mg/kgBB	0,123	
Kombinasi 100:40 mg/kgBB	0,764	0,145
Kombinasi 150:60 mg/kgBB	0,498	
Kombinasi 200:80 mg/kgBB	0,382	

Sumber: Data Primer Diolah 2026

Seluruh kelompok memiliki data SGPT berdistribusi normal (Sig.>0,05) dengan varians homogen (Levene Sig.=0,145; $p>0,05$), sehingga dianalisis lebih lanjut menggunakan One-Way ANOVA.

Tabel 7. Hasil Uji ANOVA Kadar SGPT

Kelompok	Mean±SD (U/L)	P-Value
Kontrol Negatif	56,00±6,633	
Kontrol Positif	73,40±7,956	
Induksi Aloksan + Metformin 45 mg/kgBB	54,00±13,583	
Kombinasi 100:40 mg/kgBB	49,00±7,176	0,000
Kombinasi 150:60 mg/kgBB	131,40±8,905	
Kombinasi 200:80 mg/kgBB	59,00±13,379	

Sumber: Data Primer Diolah 2026

Hasil ANOVA menunjukkan signifikansi 0,000 ($p<0,05$), menandakan perbedaan rerata kadar SGPT yang bermakna antar kelompok, sehingga dilanjutkan dengan uji Post Hoc Tukey HSD (Tabel 8).

Tabel 8. Hasil Uji Post Hoc Tukey HSD Kadar SGPT

Kelompok	Subset 1	Subset 2	Subset 3
Kombinasi 100:40 mg/kgBB	49,00		
Induksi Aloksan + Metformin 45 mg/kgBB	54,00	54,00	
Kontrol Negatif	56,00	56,00	

Kelompok	Subset 1	Subset 2	Subset 3
Kombinasi 200:80 mg/kgBB	59,00	59,00	
Kontrol Positif		73,40	
Kombinasi 150:60 mg/kgBB			131,40
Sig.	0,619	0,053	1,000

Sumber: Data Primer Diolah 2026

Kelompok kombinasi 100:40 mg/kgBB, metformin, kontrol negatif, dan kombinasi 200:80 mg/kgBB berada pada subset pertama (Sig.=0,619; $p>0,05$); subset kedua meliputi metformin, kontrol negatif, kombinasi 200:80 mg/kgBB, dan kontrol positif (Sig.=0,053; $p>0,05$); sedangkan kombinasi 150:60 mg/kgBB membentuk subset ketiga tersendiri dengan kadar SGPT tertinggi (131,40 U/L; Sig.=1,000). Kombinasi ekstrak dosis 100:40 mg/kgBB menunjukkan kadar SGPT paling rendah (49,00 U/L), bahkan lebih rendah dari kelompok metformin (54,00 U/L), menegaskan dosis ini sebagai yang paling efektif.

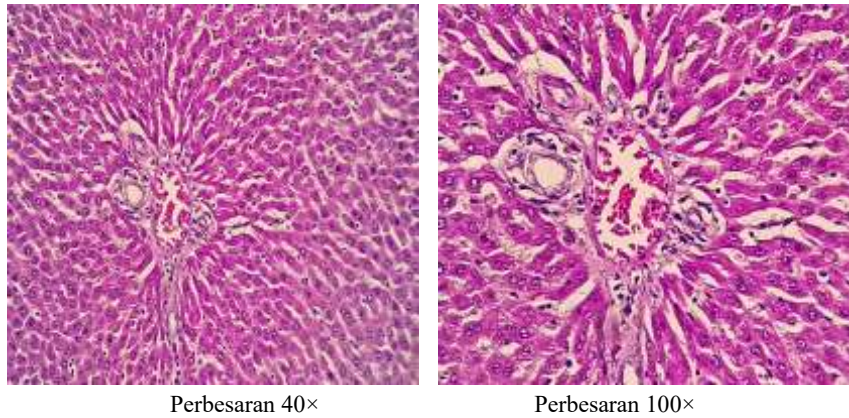
SGPT (Serum Glutamic Pyruvic Transaminase) merupakan enzim yang lebih spesifik sebagai penanda kerusakan hati dibandingkan SGOT karena sebagian besar berada di dalam sitoplasma hepatosit. Pada kondisi normal, kadar SGPT dalam sirkulasi darah relatif rendah, namun apabila terjadi kerusakan membran hepatosit, enzim ini akan dilepaskan ke aliran darah. Peningkatan kadar SGPT pada penelitian ini diduga disebabkan oleh induksi aloksan yang memicu pembentukan ROS secara berlebihan, mengakibatkan stres oksidatif, peroksidasi lipid pada membran sel hati, dan gangguan fungsi hepatosit.

Kelompok yang diberikan kombinasi ekstrak dosis 100:40 mg/kgBB menunjukkan rerata kadar SGPT paling rendah (49,00 U/L), bahkan lebih rendah dibandingkan kelompok metformin dosis 45 mg/kgBB (54,00 U/L), menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak pada dosis tersebut memiliki aktivitas hepatoprotektif yang sangat baik dalam melindungi jaringan hati dari kerusakan akibat induksi aloksan. Efek protektif tersebut diduga berasal dari kandungan flavonoid, quercetin, tanin, dan senyawa fenolik yang berperan sebagai antioksidan, mampu menetralkan radikal bebas, menghambat peroksidasi lipid, dan mempertahankan integritas membran hepatosit sehingga pelepasan SGPT ke sirkulasi darah dapat diminimalkan.

Sebaliknya, kadar SGPT yang lebih tinggi pada dosis 150:60 mg/kgBB mengindikasikan bahwa peningkatan dosis tidak selalu sebanding dengan peningkatan efek hepatoprotektif. Peningkatan kadar SGPT pada dosis yang lebih tinggi diduga berkaitan dengan meningkatnya beban metabolisme hati atau munculnya efek toksik ringan terhadap hepatosit, sejalan dengan temuan Mandal et al. (2021) dan Vijayalakshmi et al. (2021) mengenai efek sinergis kombinasi ekstrak antioksidan tinggi dalam memberikan perlindungan hepatoprotektif optimal pada dosis tertentu, bukan pada dosis tertinggi.

Pengaruh Kombinasi Ekstrak Terhadap Gambaran Histologi Hati

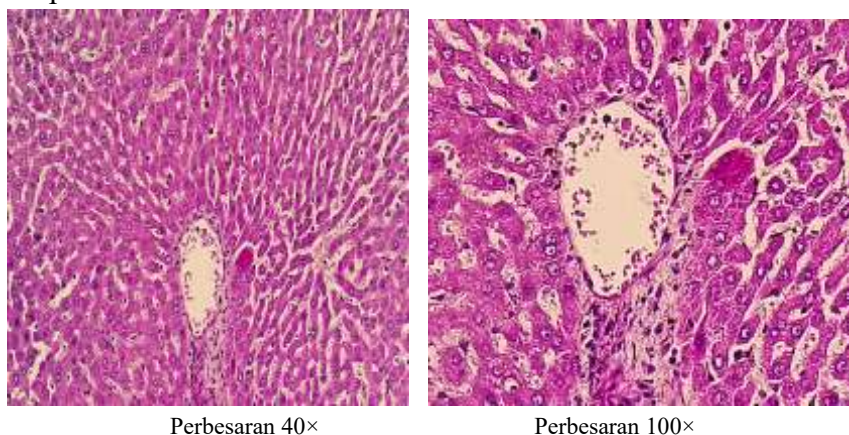
Gambaran histologi hati dengan pewarnaan Hematoxylin-Eosin (HE) menunjukkan perbedaan kondisi jaringan pada setiap kelompok perlakuan, sebagaimana disajikan pada Gambar 1 hingga Gambar 6.



Gambar 1. Gambaran Histologi Hati Kelompok Kontrol Negatif

Pada perbesaran 40×, struktur lobulus hati masih dapat dikenali dengan vena sentralis yang berada di bagian tengah jaringan. Susunan hepatosit terlihat mengelilingi vena sentralis, namun mulai tampak perubahan pada beberapa sel hati berupa pembengkakan sel dan pelebaran sinusoid. Selain itu, terlihat adanya kongesti pembuluh darah yang ditandai dengan pembekuan eritrosit pada area vena sentralis.

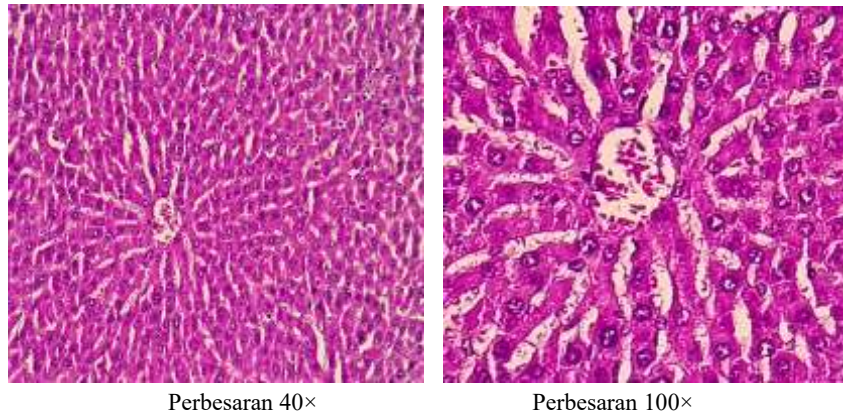
Pada perbesaran 100×, perubahan histopatologi hati tampak lebih jelas, yaitu degenerasi hepatosit yang ditandai pembengkakan sel, perubahan inti sel, serta susunan hepatosit yang mulai tidak teratur. Tampak pula kongesti pada pembuluh darah dan pelebaran sinusoid hati, menunjukkan adanya kerusakan jaringan hati akibat induksi aloksan yang menyebabkan stres oksidatif pada hepatosit.



Gambar 2. Gambaran Histologi Hati Kelompok Kontrol Positif

Pada perbesaran 40×, struktur jaringan hati tampak relatif lebih baik dengan susunan hepatosit yang masih teratur di sekitar vena sentralis. Sinusoid hati tampak cukup jelas dan tidak terlihat kerusakan jaringan yang berat, meskipun masih ditemukan sedikit pelebaran sinusoid dan kongesti ringan pada pembuluh darah.

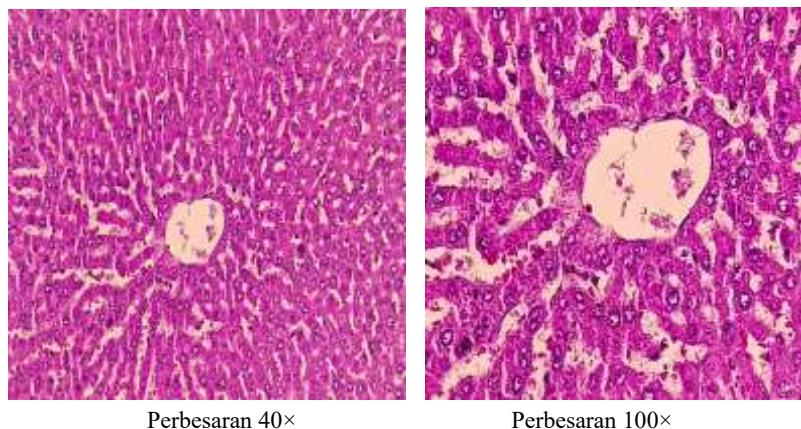
Pada perbesaran 100×, struktur hepatosit tampak lebih jelas dengan inti sel yang masih dapat diamati secara normal dan susunan sel hati yang relatif teratur. Perubahan degeneratif pada hepatosit tampak lebih ringan dibandingkan kelompok kontrol negatif, dengan kongesti dan pelebaran sinusoid yang minimal, menunjukkan adanya perbaikan jaringan hati pada kelompok ini.



Gambar 3. Gambaran Histologi Hati Kelompok Induksi Aloksan + Metformin Dosis 45 mg/kgBB

Pada perbesaran 40×, struktur lobulus hati dan susunan hepatosit tampak relatif teratur mengelilingi vena sentralis. Sinusoid hati terlihat cukup jelas dan teratur, serta hanya ditemukan perubahan degeneratif ringan pada beberapa hepatosit, dengan kongesti pembuluh darah yang minimal.

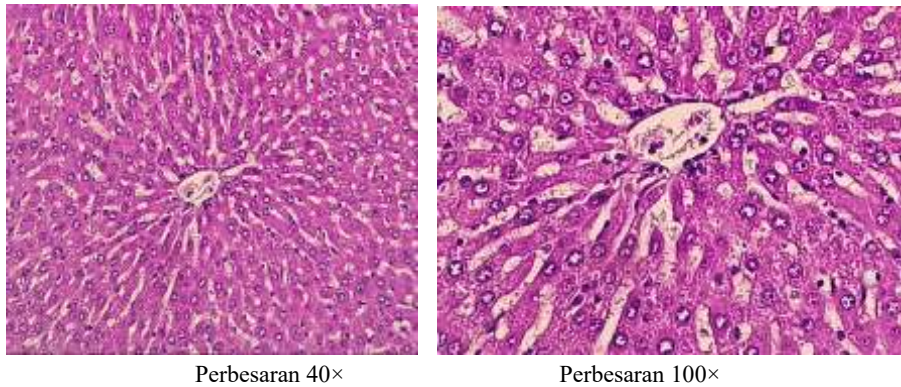
Pada perbesaran 100×, struktur hati masih cukup teratur dengan vena sentralis di bagian tengah serta susunan hepatosit yang mengelilinginya. Sinusoid masih tampak jelas, namun terdapat beberapa hepatosit yang mengalami pembengkakan dan vakuolisasi ringan, disertai kongesti ringan pada pembuluh darah hati — menunjukkan bahwa metformin membantu mengurangi kerusakan hati akibat induksi aloksan.



Gambar 4. Gambaran Histologi Hati Kelompok Kombinasi Ekstrak Dosis 100:40 mg/kgBB

Pada perbesaran 40×, struktur lobulus hati tersusun cukup baik dengan vena sentralis yang tampak jelas di bagian tengah. Hepatosit tersusun radial mengelilingi vena sentralis dan sinusoid masih dapat diamati dengan baik. Kerusakan sel hati tampak ringan dengan sedikit perubahan degeneratif dan kongesti yang minimal, menunjukkan efek protektif kombinasi ekstrak terhadap jaringan hati.

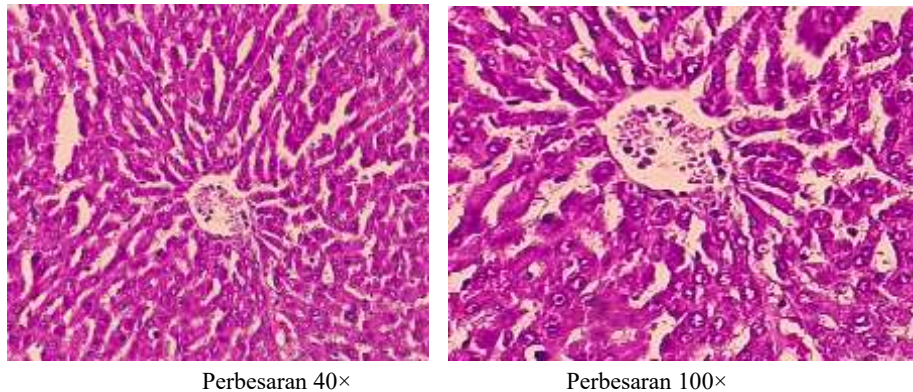
Pada perbesaran 100×, vena sentralis berada di bagian tengah dengan susunan hepatosit yang masih relatif teratur mengelilinginya, dan sinusoid tampak jelas serta tersusun cukup baik. Sebagian besar hepatosit menunjukkan bentuk normal, meskipun masih ditemukan sedikit vakuolisasi dan degenerasi ringan, dengan kongesti yang minimal — menunjukkan kombinasi ekstrak dosis ini membantu memperbaiki struktur jaringan hati secara paling optimal.



Gambar 5. Gambaran Histologi Hati Kelompok Kombinasi Ekstrak Dosis 150:60 mg/kgBB

Pada perbesaran 40×, susunan hepatosit masih teratur dan tersusun radial mengelilingi vena sentralis. Sinusoid hati juga masih tampak jelas dan tidak mengalami penyempitan berat, serta tidak terlihat kerusakan jaringan berat seperti nekrosis luas maupun infiltrasi sel radang berlebihan, meskipun beberapa hepatosit mengalami pembengkakan ringan.

Pada perbesaran 100×, hepatosit tampak tersusun mengelilingi vena sentralis dengan susunan yang masih relatif teratur, dan sinusoid masih dapat diamati dengan jelas meskipun tampak pelebaran ringan pada beberapa bagian. Sebagian hepatosit mengalami pembengkakan dan vakuolisasi ringan, namun kerusakan berat tidak tampak dominan — menunjukkan efek hepatoprotektif yang masih ada, walau tidak sebaik dosis 100:40 mg/kgBB.



Gambar 6. Gambaran Histologi Hati Kelompok Kombinasi Ekstrak Dosis 200:80 mg/kgBB

Pada perbesaran 40×, struktur jaringan hati tampak lebih baik dan relatif mendekati normal. Hepatosit terlihat tersusun radial secara teratur mengelilingi vena sentralis, serta sinusoid masih tampak jelas dan teratur. Kerusakan sel hati seperti degenerasi dan pembengkakan tampak lebih ringan, tanpa nekrosis luas maupun infiltrasi sel radang yang signifikan.

Pada perbesaran 100×, struktur hepatosit masih cukup teratur mengelilingi vena sentralis dengan inti sel yang masih jelas dan sinusoid yang masih dapat diamati, meskipun terdapat sedikit pelebaran pada beberapa area. Kerusakan sel hati seperti degenerasi dan vakuolisasi tampak ringan tanpa nekrosis yang dominan, menunjukkan adanya perbaikan jaringan hati setelah pemberian kombinasi ekstrak pada tikus yang diinduksi aloksan.

Secara keseluruhan, perbaikan gambaran histologi hati pada kelompok perlakuan diduga dipengaruhi oleh kandungan flavonoid, tanin, quercetin, dan senyawa fenolik pada daun jambu

biji dan daun ketapang yang menangkal radikal bebas, menghambat peroksidasi lipid, dan mempertahankan integritas membran hepatosit. Kombinasi ekstrak dosis 100:40 mg/kgBB menunjukkan gambaran jaringan hati paling baik dan mendekati normal dibandingkan kelompok perlakuan lainnya.

Dosis Kombinasi Ekstrak Paling Efektif

Berdasarkan seluruh hasil penelitian, kombinasi ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dan daun ketapang (*Terminalia catappa* L.) dosis 100 mg/kgBB : 40 mg/kgBB merupakan dosis paling efektif dalam menurunkan kadar SGOT ($88,80 \pm 13,953$ U/L) dan SGPT ($49,00 \pm 7,176$ U/L) serta memperbaiki gambaran histologi hati, ditandai susunan hepatosit lebih teratur, sinusoid jelas, dan kongesti minimal. Efektivitas ini diduga berkaitan dengan kandungan metabolit sekunder — flavonoid, quercetin, tanin, dan senyawa fenolik — yang menetralkan ROS akibat induksi aloksan sehingga kerusakan membran hepatosit dan pelepasan enzim SGOT/SGPT dapat diminimalkan.

Menariknya, peningkatan dosis kombinasi ekstrak tidak selalu diikuti peningkatan efektivitas hepatoprotektif. Pada kelompok yang diberikan kombinasi ekstrak dosis 150:60 mg/kgBB justru diperoleh kadar SGOT dan SGPT yang lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan lainnya, mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak dalam dosis lebih tinggi kemungkinan meningkatkan beban metabolisme hati atau menimbulkan efek toksik ringan terhadap hepatosit sehingga mengurangi efektivitas perlindungan terhadap jaringan hati. Sementara itu, meskipun kelompok kombinasi ekstrak dosis 200:80 mg/kgBB menunjukkan gambaran histologi hati yang lebih baik dibandingkan kelompok dosis 150:60 mg/kgBB, efektivitasnya berdasarkan parameter biokimia maupun histopatologi masih belum melampaui kelompok dosis 100:40 mg/kgBB. Temuan ini menunjukkan bahwa dosis optimum kombinasi ekstrak tidak selalu berada pada dosis tertinggi, melainkan pada dosis yang mampu memberikan keseimbangan antara efektivitas terapeutik dan keamanan terhadap jaringan hati.

Hasil penelitian ini sejalan dengan Chu et al. (2022), yang melaporkan bahwa kandungan flavonoid dan quercetin pada daun jambu biji memiliki aktivitas hepatoprotektif melalui penghambatan stres oksidatif, penurunan pembentukan radikal bebas, serta perbaikan fungsi hati. Penelitian Mandal et al. (2021) juga menunjukkan bahwa daun ketapang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi yang mampu melindungi hepatosit dari kerusakan akibat radikal bebas, sementara Afolabi et al. (2020) melaporkan bahwa ekstrak daun jambu biji mampu memperbaiki gambaran histopatologi hati sekaligus menurunkan kadar enzim hati pada tikus Wistar yang mengalami stres oksidatif. Efek hepatoprotektif yang diperoleh pada penelitian ini diduga merupakan hasil sinergisme antara kandungan bioaktif daun jambu biji dan daun ketapang, yang diperkirakan bekerja melalui beberapa mekanisme sekaligus, yaitu menangkap radikal bebas, menghambat proses peroksidasi lipid, mengurangi respons inflamasi, mempertahankan stabilitas membran hepatosit, serta mendukung proses regenerasi sel hati yang mengalami kerusakan.

KESIMPULAN

Kombinasi ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dan daun ketapang (*Terminalia catappa* L.) menunjukkan aktivitas hepatoprotektif pada tikus yang diinduksi aloksan. Dosis 100:40 mg/kgBB merupakan dosis paling efektif karena menghasilkan kadar

SGOT sebesar $88,80 \pm 13,953$ U/L dan SGPT sebesar $49,00 \pm 7,176$ U/L serta memberikan gambaran histologi hati yang paling mendekati normal, ditandai dengan susunan hepatosit yang lebih teratur, sinusoid yang jelas, dan kongesti minimal. Peningkatan dosis tidak selalu meningkatkan efektivitas, terbukti pada dosis 150:60 mg/kgBB yang menghasilkan kadar SGOT dan SGPT lebih tinggi. Temuan ini menunjukkan bahwa efektivitas hepatoprotektif ditentukan oleh dosis optimum, bukan dosis tertinggi.

Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan jumlah sampel dan durasi perlakuan yang lebih besar serta melakukan uji toksisitas akut dan subkronis untuk memastikan keamanan kombinasi ekstrak. Penelitian juga perlu mengukur biomarker stres oksidatif dan inflamasi, melakukan penilaian histopatologi secara kuantitatif dan tersamar, serta menguji lebih banyak variasi dosis untuk menentukan hubungan dosis–respons dan rentang dosis terapeutik. Isolasi senyawa aktif dan pengujian mekanisme molekuler juga diperlukan sebelum kombinasi ekstrak dikembangkan sebagai kandidat hepatoprotektor.

REFERENSI

- Adilla, N., & Lina, J. (2023). Test the effectiveness of the combination of ethanol extract of red guava leaves and ketapang leaves on lipid profile levels. *COMSERVA: Jurnal Penelitian dan Pengabdian Masyarakat*, 3(6), 2161–2167.
- Alifyani, P. (2023). Uji aktivitas ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol dosis toksik. Universitas Hasanuddin.
- Amira, S., Rahmah, S., & Fitriani. (2024). The effect of bidara leaf extract (*Ziziphus mauritiana* Lam.) on liver function in rats with SGPT parameters. *As-Syifaa Jurnal Farmasi*, 16(1), 70–76.
- Annisa, D. M. P. (2020). Uji aktivitas hepatoprotektor kombinasi ekstrak daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) dan ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) pada tikus yang diinduksi parasetamol. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional.
- Andry, M., & Winata, H. S. (2022). Uji aktivitas antibakteri *Streptococcus mutans* serta formulasi sediaan pasta gigi ekstrak etanol buah okra hijau (*Abelmoschus esculentus*) dan tulang ikan tuna (*Thunnini*). *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 5(2), 170–173.
- Bhavsar, R. B., & Pagar, H. J. (2021). Review: *Psidium guajava*—Phytochemical constituents and pharmacological actions. *Journal of Emerging Technologies and Innovative Research*, 8(7), c652–c655.
- Dachi, V. N. O., Rayyan, T. A., Utami, S. P., Mutia, R., Akbar, K., Lumbantobing, C. J. R. E., Kunardi, S., Jansen, J., & Djuang, M. H. (2022). Pengaruh variasi pemberian dosis aloksan terhadap angka kadar gula darah hewan coba. *Jurnal Prima Medika Sains*, 4(1), 32–36.
- Eze, U. N., Eze, A. A., Ugwu, C. V., Onuoha, M., Ubenyi, A., & Olunuga, O. A. (2021). Anti-hyperglycemic effects of *Psidium guajava* Linn crude leaf extracts and fractions in alloxan-induced diabetic mice. *Journal of Chemical and Nutritional Biochemistry*, 2(2), 1–27.
- Firsty, D. H. S. (2019). Uji efektivitas antibakteri ekstrak daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap bakteri *Klebsiella pneumonia* secara *in vitro*. Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
- Hamsidar, H., Nurrohwindi, E., & Samudi, H. (2022). Senyawa antidiabetes fraksi aktif daun ketapang (*Terminalia catappa* L.). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 4(2), 517–529.
- Iheagwam, F. N., Batiha, G. E.-S., Ogunlana, O. O., & Chinedu, S. N. (2021). *Terminalia*

- catappa* extract palliates redox imbalance and inflammation in diabetic rats by upregulating Nrf-2 gene. *International Journal of Inflammation*, 2021.
- Lestari, A. D. (2022). *Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun mangga (Mangifera indica L.) terhadap kadar glukosa darah mencit diabetes dengan induksi aloksan*. Universitas dr. Soebandi.
- Maharadingga, Pahriyani, A., & Arista, D. (2021). Uji aktivitas ekstrak etanol 70% daun ketapang (*Terminalia catappa* L.) pada hamster Syrian jantan hiperglikemia dan hiperkolesterolemia dengan parameter pengukuran kolesterol total dan LDL. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 2(2).
- Mudiana, I. W., Sudisma, I. G. N., & Setiasih, N. L. K. (2023). Gambaran histologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberikan ekstrak bunga kecubung (*Datura metel* L.) sebagai anestesi. *Acta Veterinaria Indonesiana*, 11(2), 102–108.
- Mustafa, Z., & Wijaya, T. (2022). *Panduan teknik statistik SEM & PLS dengan SPSS Amos*. Cahaya Atma Pustaka.
- Notoatmodjo, S. (2018). *Metodologi penelitian kesehatan*. Rineka Cipta.
- Saputra, N. T., et al. (2018). Agen diabetagonik streptozotocin untuk membuat tikus putih jantan diabetes mellitus. *Buletin Veteriner Udayana*, 10(2), 116. <https://doi.org/10.24843/bulvet.2018.v10.i02.p02>
- Sugiyono. (2022). *Metodologi penelitian kuantitatif, kualitatif dan R&D*. Alfabeta.
- Thabroni, G. (2021). Metode penelitian deskriptif: Pengertian, langkah dan macam. *Serupa.id*. <https://serupa.id/metode-penelitian-deskriptif/>
- Ugbogu, E. A., Emmanuel, O., Uche, M. E., Dike, E. D., Okoro, B. C., Ibe, C., Ude, V. C., Ekweogu, C. N., & Ugbogu, O. C. (2022). The ethnobotanical, phytochemistry and pharmacological activities of *Psidium guajava* L. *Arabian Journal of Chemistry*, 15, 103759.
- Yustina, N. (2020). *Uji efektivitas ekstrak daun jambu biji (Psidium guajava Linn) terhadap pertumbuhan bakteri Escherichia coli*. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Insan Cendekia Medika Jombang.