

Aktivitas Antioksidan Kulit Jeruk Pacitan (*Citrus sinensis* L.) Terhadap Kadar SGOT dan SGPT *Rattus norvegicus* Dengan Paparan Logam Berat Timbal (Pb)

Baterun Kunsah* dan Rinza Rahmawati Samsudin

Program Studi D3 Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Surabaya, Jl. Sutorejo No 59, Kec. Mulyorejo, Kota Surabaya, Indonesia, 60113.

*email korespondensi: kunsah11980@gmail.com

Received 19 March 2022, Accepted 12 December 2022, Published 15 December 2022

Abstrak: Timbal merupakan logam yang bersifat toksik apabila terakumulasi di dalam tubuh dalam jumlah tertentu. Timbal masuk ke dalam sirkulasi darah dan beresiko menyebabkan kerusakan hati dimana dapat dilihat dengan pemeriksaan SGOT dan SGPT. Pada kondisi stres oksidatif dapat mengakibatkan terjadinya kerusakan sel hati sehingga tubuh memerlukan antioksidan eksogen, yang bisa didapatkan dari ekstrak kulit jeruk pacitan. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian Ekstrak kulit jeruk pacitan pada kadar SGOT dan SGPT *Rattus norvegicus wistar* yang diinduksi dengan menggunakan timbal asetat. Metode penelitian ini adalah quasi experimental dengan rancangan post test only control group design. Sampel dibagi menjadi 5 kelompok yaitu Kelompok (G1) *Rattus norvegicus* diberi ransum pakan standar dan aquadest; (G2) diberikan Pb asetat peroral 30 mg/kgBB/hari, (G3) diberikan Pb asetat peroral 30 mg/kgBB/hari dan ekstrak kulit jeruk pacitan dosis 100 mg/kgBB/hari; (G4) diberikan Pb asetat peroral 30 mg/kgBB/hari dan ekstrak kulit jeruk pacitan dosis 200 mg/kgBB/hari; (G5) diberikan 30 mg/kgBB/hari dan ekstrak kulit jeruk pacitan dosis 300 mg/kgBB/hari. Penelitian telah mendapatkan surat keterangan layak etik No.EA/KEPK-Poltekkes_Sby/V/2022. Hasil penelitian berupa besar prosentase penurunan kadar SGOT dari kelompok G2 dengan kelompok perlakuan G3, G4 dan G5 yaitu 16%, 33%, dan 57%. Sedangkan untuk hasil penurunan kadar SGPT dari kelompok G2 dengan kelompok perlakuan G3, G4 dan G5 yaitu 25%, 34%, 46%. Kesimpulan ekstrak kulit jeruk pacitan memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kadar SGOT dan SGPT pada *Rattus norvegicus* yang diinduksi PbCH₃COO dengan nilai signifikansi < 0,005.

Kata kunci: ekstrak kulit jeruk pacitan; SGOT; SGPT; timbal asetat

Abstract. Antioxidant Activity of Pacitan Orange (*Citrus sinensis* L.) Peels Towards *Rattus norvegicus* SGOT and SGPT Levels With Exposure To Heavy Metals Lead (Pb).

Lead is a metal that is toxic if it accumulates in the body in certain amounts. Lead will enter the blood circulation and risk causing liver damage. Biochemical tests that can be used to detect liver damage which include the examination of SGPT) and SGOT. In the conditions of oxidative stress, it can cause liver cell damage so that the body requires exogenous antioxidants, which can be obtained from extracts of pacitan orange peels. This research method is quasi experimental with post test only control group design. The sample was divided into 5 groups, namely Group (G1) mice were given standard feed ration; (G2) which was given Pb acetate orally 30 mg/kgBW/day, (G3) Given with Pb acetate orally 30 mg/kg BW/day and pacitan orange peel extract a dose of 100 mg/kgBW/day; (G4) given with Pb acetate orally 30 mg/kgBW/day and pacitan orange peel extract a dose of 200 mg/kgBW/day; (G5) given with 30 mg/kgBW/day and pacitan orange peel extract at a dose of 300 mg/kgBW/day. The research has obtained an ethical certificate No. EA/KEPK-Poltekkes_Sby/V/2022. The results of the

study were the percentage of decrease in SGOT levels from the G2 group to the G3, G4 and G5 treatment groups, namely 16%, 33%, and 57%. Meanwhile, the results of the reduction in SGPT levels from the G2 group to the G3, G4 and G5 treatment groups were 25%, 34%, 46% respectively. The conclusion is pacitan orange peel extract had a significant effect on the levels of SGOT and SGPT in *Rattus norvegicus* induced by PbCH₃COO with a significance value < 0.005.

Keywords: pacitan orange peel extract; SGOT; SGPT; lead acetate

1. Pendahuluan

Aktivitas industri dan transportasi yang terus berkembang dan mengalami peningkatan memberikan dampak negatif terhadap lingkungan, berupa pencemaran lingkungan. Salah satu bahan pencemar yang telah banyak diketahui keberadaannya di lingkungan adalah timbal (Pb). Timbal bisa berasal dari banyak sumber termasuk bensin, limbah industri, cat, solder dalam makanan kaleng dan pipa air. Jalur penyebaran untuk menjangkau orang dapat melalui seperti udara, debu rumah tangga, kotoran jalanan, tanah, air dan makanan (Zhang *et al.*, 2015). Evaluasi kontribusi relatif dari sumber yang berbeda menjadi kompleks dan cenderung berbeda antara wilayah dan kelompok populasi (Clune *et al.*, 2011). Bensin yang mengandung timbal tetap menjadi sumber timbal yang paling penting di atmosfer dan merupakan kontributor yang signifikan terhadap beban timbal di dalam tubuh (Clark & Knudsen, 2013). Emisi industri juga merupakan sumber penting kontaminasi timbal pada tanah dan udara sekitar (Liang & Ghaffari, 2014). Timbal dari udara atmosfer atau cat terkelupas yang disimpan di tanah dan debu dapat dicerna oleh anak-anak dan secara substansial dapat meningkatkan kadar timbal darah mereka (Hai *et al.*, 2018). Selain itu, makanan dan air juga bisa menjadi media penting untuk paparan awal terhadap timbal (Brown & Margolis, 2012). Cemaran timbal juga teridentifikasi pada berbagai makanan dan minuman dalam kemasan kaleng walaupun dengan jumlah yang sedikit (Kunyah *et al.*, 2021). Cemaran timbal juga teridentifikasi pada sediaan kosmetik dengan kadar $23,1683 \pm 0,1225$ mg/kg pada sediaan lipstick yang beredar di Kota Surakarta (Yugatama, 2019).

Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) memperkirakan bahwa pada tahun 2016 paparan timbal menyumbang 540.000 kematian di seluruh dunia karena efek jangka panjang pada kesehatan. Dampak timbal (Pb) yang bisa memicu timbulnya gangguan kesehatan seperti penurunan kecerdasan anak dan kemampuan akademik dan bisa mempengaruhi kualitas bangsa Indonesia di masa depan. Timbal (Pb) telah menyebabkan hipertensi pada 20% orang dewasa dan juga pada 29% anak-anak karena timbal (Pb) terakumulasi dalam darah (Suparwoko & Firdaus, 2007). Timbal adalah racun lingkungan yang persisten, yang secara alami ada di lingkungan; kegiatan antropogenik telah meningkatkan beban lingkungan dan membuat populasi berisiko karena berbagai sumber paparan. Paparan timbal dapat

menyebabkan berbagai gejala sistem saraf, seperti sering sakit kepala, mual, kolik, tremor, hingga mati rasa pada anggota badan (Hanna-Attisha *et al.*, 2016). Timbal yang masuk kedalam tubuh melalui pemaparan (makanan, udara, kulit) akan masuk ke sirkulasi darah. Timbal yang masuk ke dalam darah akan menghambat sintesis heme sehingga akan mengurangi produksi hemoglobin (Hb) darah yang dapat berakibat munculnya gangguan Kesehatan. Selain itu, timbal juga akan berikatan dengan eritrosit dan dimetabolisme di tubuh. Organ yang berperan dalam metabolisme zat-zat di tubuh adalah hati. Sehingga hati sangat berisiko mengalami kerusakan akibat paparan timbal (Mulyadi, 2015).

Kerusakan hati yang diakibatkan oleh timbal adalah timbal dalam kadar tertentu dapat menginduksi pembentukan radikal bebas dan menurunkan kemampuan sistem antioksidan tubuh sehingga dengan sendirinya akan terjadi *stres oksidatif*. Stres oksidatif adalah keadaan yang tidak seimbang antara antioksidan yang ada dalam tubuh dengan produksi senyawa *reactive oxygen species* (ROS). Stres oksidatif dapat menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid membran dan sitosol yang mengakibatkan terjadinya serangkaian reduksi asam lemak sehingga merusak organisasi membran dan organel sel. Membran sel sangat penting bagi fungsi reseptor, terjadinya peroksidasi lipid membran akan mengakibatkan hilangnya fungsi sel secara total, dan jika hal ini berlanjut dapat menyebabkan terjadinya kematian sel dan memicu penyakit degenerative (Sari *et al.*, 2014). Apabila telah terjadi kerusakan sel maka dapat dideteksi dengan pemeriksaan biokimia, salah satunya adalah pemeriksaan Serum Glutamate Oxaloacetic Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamate Pyruvate Transaminase (SGPT). Kedua enzim ini digunakan sebagai indikator pada pemeriksaan fungsi hati, dimana kadarnya akan meningkat dalam darah ketika sel-sel hati mengalami kerusakan. Namun, SGOT tidak spesifik hanya terdapat di dalam hati, melainkan juga terdapat dalam sel darah, jantung dan otot. Kadar SGOT yang tinggi tidak bisa secara langsung menunjukkan adanya kelainan pada sel hati, sehingga diperlukan pemeriksaan SGPT, karena enzim ini lebih spesifik menunjukkan adanya kerusakan di hati (Clarasanti *et al.*, 2016).

Rattus norvegicus putih yang dipaparkan timbal asetat menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap peningkatan SGPT dan SGOT *Rattus norvegicus*, pada kondisi stres oksidatif yang dapat mengakibatkan terjadinya kerusakan sel hati, tubuh memerlukan antioksidan eksogen, antioksidan dari ekstrak rumput laut merah mampu untuk menurunkan secara signifikan kadar SGOT dan SGPT pada *Rattus norvegicus* yang diberikan paparan timbal asetat (Sudjarwo & Farida, 2018). Ekstrak daun karika (*Vasconcellea pubescens* A.D.) juga terbukti mampu menurunkan kadar SGPT dan SGOT secara signifikan bila dibandingkan dengan kontrol negative pada tikus jantan yang diinduksi parasetamol (Sasongko & Sugiyarto,

2018). Penelitian yang lain juga menyatakan bahwa adanya efek proteksi antioksidan dengan pemberian ekstrak daun jambang terhadap peningkatan aktivitas SGPT *Rattus norvegicus* yang diinduksi timbal asetat (Zarwin *et al.*, 2020).

Antioksidan yang dapat digunakan adalah antioksidan yang didapatkan dari ekstrak kulit jeruk pacitan (*Citrus sinnensis* L.). Senyawa antioksidan yang dihasilkan sebagian besar berupa senyawa fenolik dan flavonoid, ekstrak kulit jeruk pacitan (*Citrus sinnensis* L.) dapat menstimulus regenerasi sel pada proses penyembuhan luka bakar secara signifikan dikarenakan karena kandungan antioksidan yang tinggi yang dimiliki oleh ekstrak kulit jeruk pacitan (*Citrus sinnensis* L.) (Samsudin *et al.*, 2018). Dengan demikian, ekstrak kulit jeruk pacitan (*Citrus sinnensis* L.) mungkin memiliki manfaat sebagai antioksidan untuk menangkal radikal bebas yang diinduksi oleh kerusakan hati yang diakibatkan oleh timbal. Peneliti tertarik untuk meneliti Ekstrak kulit jeruk pacitan (*Citrus sinnensis* L.) tersebut untuk membuktikan efek serta manfaat yang ditimbulkan terhadap hewan coba yang terpapar timbal. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengkaji aktivitas aktioksidan dari Ekstrak kulit jeruk pacitan (*Citrus sinnensis* L.) pada kadar SGOT dan SGPT pada *Ratus novergicus* yang diinduksi dengan menggunakan timbal asetat.

2. Bahan dan Metode

2.1. Alat dan bahan

Alat yang digunakan antara lain pengukuran kadar SGPT dan SGOT diperiksa menggunakan alat *mikrolab 300* dengan metode pemeriksaan *Kinetic IFC*, sonde, spluit, kandang wistar, alat gelas. Bahan yang digunakan Timbal asetat diperoleh dari Sigma-Aldrich (Amerika Serikat; Cat No 6080-56-4 dan 458-37-7), kulit jeruk pacitan, pakan standart, air mineral.

2.2. Metode penelitian

2.2.1. Pembuatan ekstrak kulit jeruk pacitan

Kulit jeruk pacitan sebanyak 1,5 kg dihilangkan bagian dalam yang berwarna putih (albedo) dengan pisau sehingga hanya disisakan kulit jeruk bagian terluarnya (flavedo), dipotong kecil – kecil agar lebih cepat kering, kemudian diletakkan dalam cawan petri, dikeringkan dalam oven selama \pm 1 hari dengan suhu 60°C, dihaluskan menggunakan blender. Serbuk simplisia kulit jeruk pacitan ditimbang 50 gram kemudian dibungkus dengan kertas saring dan masukkan dalam soxhlet chamber, pasang labu destilasi dibagian bawah, ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 2x sirkulasi (\pm 300 ml), kemudian pasang pendingin balik/condensor diatasnya, labu destilasi dipanaskan untuk memulai proses sokhletasi, proses sokhletasi dilakukan sampai pelarut di soxhlet chamber terlihat jernih. Ekstrak dalam labu

destilasi ditampung dan diuapkan untuk menghilangkan etanol 96% (Departemen Kesehatan RI, 2000).

2.2.2. Identifikasi senyawa flavonoid

Uji flavonoid dilakukan dengan menambahkan pereaksi MgHCl. Ekstrak kulit jeruk pacitan (*Citrus sinnensis* L.) sebanyak 1 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan HCl pekat 2 tetes, dihomogenkan, kemudian ditambahkan serbuk Mg. Positif flavonoid ditunjukkan dengan adanya warna jingga dan muncul buih (Ridwanuloh & Syarif, 2019).

2.2.3. Identifikasi vitamin C

Ekstrak kulit jeruk pacitan (*Citrus sinnensis* L.) sebanyak 5 tetes dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 15 tetes pereaksi benedict. Tabung reaksi dipanaskan di atas api kecil sampai mendidih selama 2 menit. Perhatikan adanya endapan yang terbentuk. Warna hijau kekuningan sampai merah bata menandakan vitamin C positif (Rusdin & Wulandari, 2022).

2.2.4. Preparasi hewan uji dan penetapan dosis

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Rattus norvegicus* putih jantan galur wistar yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan berkisar 150-200 gram. Berat badan hewan ditimbang di awal sebelum pengujian. Pengujian dilakukan pengelompokan secara acak, terdiri dari 30 ekor *Rattus norvegicus* yang dibagi menjadi Kelompok (G1) *Rattus norvegicus* diberi ransum pakan standar dan aquadest, Kelompok (G2) *Rattus norvegicus* diberi ransum pakan standar, aquades dan Pb asetat peroral 30 mg/kgBB/hari, Kelompok (G3) *Rattus norvegicus* diberi ransum pakan standar, Pb asetat peroral 30 mg/kgBB/hari dan ekstrak kulit jeruk pacitan dosis 100 mg/kgBB/hari, Kelompok (G4) *Rattus norvegicus* diberi ransum pakan standar, Pb asetat peroral 30 mg/kgBB/hari dan ekstrak kulit jeruk pacitan dosis 200 mg/kgBB/hari dan Kelompok (G5) *Rattus norvegicus* peroral 30 mg/kgBB/hari dan ekstrak kulit jeruk pacitan dosis 300 mg/kgBB/hari. Penelitian telah mendapatkan ijin dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Poltekkes Kemenkes Surabaya dengan surat keterangan layak etik No.EA/KEPK-Poltekkes_Sby/V/2022.

2.2.5. Pengambilan dan pemeriksaan darah

Pengambilan darah dilakukan pada akhir pengujian. Darah diambil dari vena mata menggunakan mikropipet sebanyak 3 ml. Darah kemudian dimasukkan ke dalam tabung sentrifuse, kemudian disentrifugasi selama 15 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Selanjutnya serum dipisahkan dan disimpan dalam lemari beku (-20°C) untuk pemeriksaan SGOT dan SGPT. Pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT menggunakan metode IFCC dengan Panjang

gelombang 340 nm, analisa dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer. Pemeriksaan SGOT dan SGPT dalam serum dilakukan pada awal pengujian (t_0) dan 28 hari (t_{28}). Pengujian dilakukan dengan cara memipet 100 μL serum uji dan direaksikan dengan 1000 μL *working reagent* (perbandingan buffer substrat 4 : 1) dalam tabung reaksi, dihomogenkan. Absorbansi diukur dengan spektrofotometer suhu 37°C panjang gelombang 340 nm (Guder *et al.*, 2002).

2.2.6. Analisa data

Analisis data menggunakan program SPSS for Windows® versi 25, dilakukan uji normalitas, homogenitas dan jika telah memenuhi syarat homogenitas kemudian dilanjutkan dengan uji beda menggunakan prinsip uji ANOVA.

3. Hasil dan Pembahasan

Hasil uji identifikasi senyawa flavonoid dari ekstrak kulit jeruk pacitan (*Citrus sinnensis* L.) menunjukkan adanya senyawa flavonoid dengan indikasi perubahan warna dari kuning menjadi jingga setelah ditambahkan pereaksi. Penambahan logam Mg dan HCl pada identifikasi senyawa flavonoid bertujuan untuk mereduksi inti benzopiron yang terdapat dalam struktur flavonoid sehingga terjadi perubahan warna menjadi jingga atau merah ungu yang membentuk garam flavillium ditunjukkan pada Gambar 1.



Gambar 1. Hasil uji identifikasi senyawa flavonoid pada ekstrak kulit jeruk pacitan (*Citrus sinnensis* L.) yang menunjukkan reaksi positif dengan adanya perubahan warna dari kuning menjadi jingga.



Gambar 2. Hasil uji identifikasi vitamin C yang menunjukkan reaksi positif dengan terbentuknya endapa berwarna merah bata.

Uji vitamin C dilakukan dengan menambahkan pereaksi benedict. Hasil uji identifikasi vitamin C dari ekstrak kulit jeruk pacitan (*Citrus sinnensis* L.) menunjukkan adanya vitamin C

dengan indikasi terbentuk endapan berwarna merah bata setelah ditambahkan pereaksi dan dipanaskan selama 5 menit ditunjukkan pada Gambar 2.

Tabel 1. Nilai rata-rata SGOT dan SGPT pada *Rattus norvegicus* dengan paparan logam berat timbal (Pb) setelah pemberian ekstrak kulit jeruk pacitan (*Citrus sinnensis* L.). Perbedaan huruf menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) pada masing-masing parameter. Keterangan G1: *Rattus norvegicus* diberi ransum pakan standar dan aquadest; G2 : *Rattus norvegicus* diberikan Pb asetat peroral 30 mg/kgBB/hari; G3 : *Rattus norvegicus* diberikan Pb asetat peroral 30 mg/kgBB/hari dan ekstrak kulit jeruk pacitan dosis 100 mg/kgBB/hari; G4 : *Rattus norvegicus* diberikan Pb asetat peroral 30 mg/kgBB/hari dan ekstrak kulit jeruk pacitan dosis 200 mg/kgBB/hari; G5 : *Rattus norvegicus* diberikan 30 mg/kgBB/hari dan ekstrak kulit jeruk pacitan dosis 300 mg/kgBB/hari.

Grup	SGOT (μ/L)	SGPT (μ/L)
G1	36,50 \pm 0,992 ^{abcd}	31,17 \pm 1,493 ^{bcd}
G2	116,83 \pm 1,621 ^{abcde}	64,83 \pm 1,701 ^{acde}
G3	98,00 \pm 0,730 ^{abcde}	48,33 \pm 0,803 ^{abe}
G4	77,83 \pm 2,056 ^{abcde}	43,00 \pm 0,966 ^{abe}
G5	50,33 \pm 1,202 ^{abcde}	35,17 \pm 1,302 ^{bcd}

Kadar SGOT dalam darah *Rattus norvegicus* pada kondisi normal adalah 10-40 μ/L dan kadar SGPT dalam darah *Rattus norvegicus* 4-30 μ/L (Nurfatwa, 2018). Hasil penelitian menunjukkan kadar SGOT dan SGPT (Tabel 1) pada (G1) adalah 36,50 \pm 0,992 μ/L dan 31,17 \pm 1,493 μ/L (G2) adalah 116,83 \pm 1,621 μ/L dan 64,83 \pm 1,701 μ/L . Hasil penelitian pada kelompok perlakuan dengan menggunakan ekstrak kulit jeruk pacitan dengan ragam dosis sebesar 100 mg/kgBB/hari (G3), 200 mg/kgBB/hari (G4), dan 300 mg/kgBB/hari diperoleh nilai SGOT dan SGPT berurutan sebesar (98,00 \pm 0,730 μ/L dan 48,33 \pm 0,803 μ/L), (77,83 \pm 2,056 μ/L dan 43,00 \pm 0,966 μ/L), (50,33 \pm 1,202 μ/L dan 35,17 \pm 1,302 μ/L).

Hasil olah uji normalitas didapatkan data p value $> 0,005$ memiliki makna sebaran data terdistribusi normal, sedangkan pada uji homogenitas didapatkan hasil bahwa data terdistribusi homogen dengan nilai $p > 0,005$ dan bersifat homogen dengan nilai p value SGOT $> 0,005$ yaitu nilai $p = 0,349$ dan nilai p value SGPT $> 0,005$ yaitu nilai $p = 0,778$. Hasil olah data homogenitas diuji dengan menggunakan prinsip Saphiro wilk, menunjukkan bahwa kedua parameter SGOT dan SGPT telah memenuhi syarat homogenitas kemudian dilanjutkan dengan uji beda menggunakan prinsip ANOVA. Hasil Anova pada parameter SGOT dan SGPT keduanya memiliki hasil olah signifikan 0,000. Nilai $p < 0,005$ memiliki makna bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada setiap kelompok. Hasil tersebut menunjukkan bahwa ada pengaruh yang signifikan pada kadar SGPT dan SGOT yang mendapatkan paparan timbal asetat dan ekstrak kulit jeruk pacitan.

Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) atau sering disebut AST (aspartate aminotransferase) dan Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) atau juga sering disebut ALT (alanin aminotransferase) merupakan suatu enzim yang dapat untuk memperkirakan kerusakan suatu sel terutama organ hati (Gowda *et al.*, 2009). Nilai SGPT merupakan parameter spesifik pada kerusakan hati, sementara nilai SGOT tidak spesifik sebagai parameter kerusakan hati, karena juga terdapat pada kasus infark miokardial, nekrosis otot, ginjal, otak dan hemolisis intravaskuler.

Paparan timbal (Pb) sebanyak 30 mg/kgBB/hari dalam penelitian ini menunjukkan hasil peningkatan nilai SGOT dan SGPT. Peningkatan tersebut dapat terjadi pengaruh dari timbal dalam tingkat selular berperan sebagai radikal bebas dengan cara memicu terbentuknya *Reactive Oxygen Species* (ROS), semakin banyak ROS maka semakin berkurang antioksidan dalam tubuh Selanjutnya protein sel akan mengalami kerusakan, hal tersebut berdampak buruk terhadap kerja enzim, reseptor, transpor membran dan DNA sebagai target utama oksidatif sehingga akan berujung pada kematian sel (Lobo *et al.*, 2010).

Kerusakan pada hati dapat terdeteksi dengan adanya sekelompok enzim yang masuk dalam plasma darah dan merupakan indikator untuk mengidentifikasi kerusakan atau nekrosis hati yaitu enzim transaminase salah satu contohnya enzim Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) akan keluar dan masuk dalam peredaran darah, sehingga pemeriksaan biokimia pada serum akan timbul kenaikan kadar SGPT (Margina *et al.*, 2012). Enzim ini berperan pada metabolisme asam amino yaitu reaksi pemindahan gugus NH₂ dari suatu asam amino ke alfa-keto sehingga terbentuk asam alfa-keto yang baru dan asam amino yang baru.

Timbal akan menjadi radikal bebas dengan mengganggu ikatan disulfida dan menghambat kerja beberapa enzim seperti enzim glutathione reductase, glutathione peroxidase (GPx), catalase (CAT) dan superoxide dismutase (SOD). Glutathione reductase merupakan enzim yang nantinya mengubah GSSG (Glutathione disulfide) menjadi GSH (Ercal *et al.*, 2002) Pada proses metabolisme sel, maka oksigen akan mengalami proses reduksi dan mendapatkan tambahan empat elektron sehingga menjadi air, pada saat ini kemungkinan timbal juga menjadi salah satu logam yang menerima elektron dari oksigen sehingga akan terbentuk hidrogen peroksida (H₂O₂) dan radikal hidroksil (OH⁻) yang merupakan radikal bebas dalam sel (Samsudin *et al.*, 2017). Kenaikan kadar serum glutamat piruvat transaminase (SGPT) dan serum glutamat oksaloasetat transaminase (SGOT) adalah parameter spesifik terjadinya kerusakan fungsi hati khususnya SGPT (Gowda *et al.*, 2009).

Timbal merusak sel dengan meningkatkan jumlah ikatan rangkap asam lemak membran sel, hal tersebut ikut menaikkan konsentrasi malondialdehid (MDA) yang merupakan penanda

dari terjadinya stres oksidatif dan membuat membran sel rentan terhadap peroksidasi lipid. Membran sel yang rusak akibat peroksidasi lipid akan menghambat kerja pompa ion natrium-kalium sehingga keseimbangan osmotik lingkungan sel terganggu. Mitokondria sebagai organel penghasil energi sel (ATP) juga akan ikut terganggu. Gangguan pada membran dan mitokondria akan menyebabkan masuknya air ke intra seluler yang kemudian membentuk vakuola-vakuola yang berwarna jernih dan banyak, proses ini akan tetap berlanjut selama paparan radikal bebas masih ada. Degenerasi sel dapat terjadi jika sel tersebut tidak dapat lagi beradaptasi dan mempertahankan keutuhannya, degenerasi yang terjadi berupa degenerasi parenkimatososa dan degenerasi hidropik (Park *et al.*, 2015).

Enzim ALT merupakan enzim yang dibuat di dalam sel hati (hepatosit). Banyak terdapat pada organ hati, sedangkan sedikit ditemui dalam jantung serta otot-otot skelet jika dibandingkan dengan AST. Enzim ini banyak dijumpai pada organ hati terutama pada mitokondria. Serta memiliki fungsi yang sangat penting dalam pengiriman karbon dan nitrogen dari otot ke hati. Dalam otot rangka, piruvat ditransaminasi menjadi alanin sehingga menghasilkan penambahan rute transport nitrogen dari otot ke hati. Enzim ini lebih spesifik ditemukan pada hepar terutama di sitoplasma sel-sel parenkim hepar. Kadar enzim ALT dalam serum akan meningkat terutama pada kerusakan dalam hati. Kenaikan kadar tersebut terjadi akibat adanya kerusakan sel-sel hati oleh virus, obat-obatan atau toksin. Kenaikan kembali atau bertahannya enzim ALT yang tinggi menunjukkan berkembangnya kelainan dan nekrosis hati. Kadar ALT merupakan ukuran nekrosis hepatoseluler yang paling spesifik dan banyak digunakan. Pada kerusakan hati akut, peningkatan ALT lebih besar daripada AST sehingga ALT bisa dipakai sebagai indikator untuk melihat kerusakan sel. Kadar ALT juga lebih sensitif dan spesifik daripada kadar AST dalam mendeteksi penyakit hati. Enzim ini yang banyak ditemukan pada organ hati terutama sitosol. Dalam transaminase pada glutamat oksaloasetat transaminase diperlukan oleh tubuh untuk mengurangi kelebihan amonia. Enzim ini lebih spesifik ditemukan pada organ jantung, otot, pankreas, paru-paru, dan otot skelet. Enzim ini berfungsi untuk mengkatalis pemindahan amino dari alanin ke α -ketoglutarat. Produk dari reaksi transaminase reversibel adalah piruvat dan glutamate (Antai *et al.*, 2009).

Limbah yang berjumlah banyak dihasilkan dalam rantai pasokan makanan, kulit jeruk menawarkan potensi yang sangat besar untuk dimanfaatkan sebagai produk bernilai tambah, termasuk untuk pemulihan antioksidan alami, pektin, enzim atau untuk produksi etanol, asam organik, minyak esensial dan protein sel tunggal prebiotik. Penelitian ini menggunakan kulit jeruk pacitan, golongan *Citrus sinensis*. Banyak sekali kandungan yang terdapat pada bagian kulit *Citrus sinensis* merupakan sumber yang kaya vitamin C dan flavonoid. Kulit jeruk dibagi

menjadi dua bagian utama, epikarp dan mesokarp. Epikarp adalah permukaan perifer berwarna, sebagian besar terbuat dari sel parenkim dan kutikula. Epikarp ditutupi dengan epidermis lilin epikutikular dengan banyak kelenjar minyak aromatik kecil yang memberikan bau khusus. Mesocarp adalah lapisan tengah berwarna putih keputihan yang terletak di bawah epicarp (Favela-Hernández *et al.*, 2016).

Senyawa flavonoid yang terkandung pada kulit jeruk pacitan sebagai antioksidan yang berperan sebagai senyawa yang mampu menghambat radikal bebas yaitu sebagai reduktan atau pemberi elektron (Winarsih, 2007). Kedua, flavonoid berfungsi sebagai *chelating agent* yang memungkinkan senyawa tersebut berikatan dengan ion logam (Lindawati & Anggraini, 2020). Ketiga, menginduksi pembentukan enzim antioksidan alami tubuh seperti enzim superoksida dismutase (SOD), catalase dan glutathione reductase dan menekan enzim-enzim pembentuk radikal bebas seperti xanthine oxidase, protein kinase C, cyclooxygenase, NADPH oxidase (Amalina *et al.*, 2021).

4. Kesimpulan

Hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit jeruk pacitan terhadap kadar SGOT-SGPT *Rattus norvegicus* yang dipapar timbal. Ekstrak kulit jeruk pacitan memberikan prosentase penurunan kadar SGOT dari kelompok G2 dengan kelompok perlakuan G3 (100 mg/kgBB/hari), G4 (200 mg/kgBB/hari) dan G5 (300 mg/kgBB/hari) yaitu 16%, 33%, dan 57%. Sedangkan untuk hasil penurunan kadar SGPT dari kelompok G2 dengan kelompok perlakuan G3 (100 mg/kgBB/hari), G4 (200 mg/kgBB/hari) dan G5 (300 mg/kgBB/hari) yaitu 25%, 34%, 46%. Ekstrak kulit jeruk pacitan berpotensi untuk menjadi salah satu alternatif pengobatan herbal untuk kerusakan hati yang disebabkan oleh paparan logam berat.

Ucapan Terimakasih

Melalui kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada Majelis Dikti Litbang PP Muhammadiyah, Kepala LPPM Universitas Muhammadiyah Surabaya, Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Surabaya, Kepala Laboratorium Biokimia IKD Unair atas kesempatan yang diberikan segala Suport dan motivasi untuk menyelesaikan penelitian.

Deklarasi Konflik Kepentingan

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini.

Daftar Pustaka

Amalina, N. D., Mursiti, S., dan Marianti, A. (2021). Mengungkap Potensi Aktivitas Antikanker Senyawa Citrus Flavonoid (*Citrus sp.*). *Pemanfaatan Sumber Daya Alam Indonesia: Ketahanan Pangan, Energi Dan Material Maju*, 1–39.

- Antai, A. B., Eyong, E. U., Eteng, M. U., Itam, E. H., Eko, M. E., dan Ita, S. O. (2009). Serum protein and enzyme levels in rats following administration of ethanolic leaf extract of *Ageratum conyzoides* (goat weed). *Nigerian Journal of Physiological Sciences*, 24(2).
- Brown, M. J., dan Margolis, S. (2012). Lead in drinking water and human blood lead levels in the United States. *Morbidity and Mortality Weekly Report. Surveillance Summaries (Washington, D.C. : 2002)*, 61 Suppl, 1–9.
- Clarasanti, I., Wongkar, M. C. P., dan Waleleng, B. J. (2016). Gambaran enzim transaminase pada pasien tuberkulosis paru yang diterapi dengan obat-obat anti tuberkulosis di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *E-CliniC*, 4(1), 1–6.
- Clark, J. J., dan Knudsen, A. C. (2013). Extent, Characterization, and Sources of Soil Lead Contamination in Small-Urban Residential Neighborhoods. *Journal of Environmental Quality*, 42(5), 1498–1506. <https://doi.org/10.2134/jeq2013.03.0100>
- Clune, A., Falk, H., dan Riederer, A. (2011). Mapping Global Environmental Lead Poisoning in Children. *Blacksmith Institute Journal of Health and Pollution*, 1(2). <https://doi.org/10.5696/jhp.v2i2.26>
- Departemen Kesehatan RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tanaman Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI
- Ercal, N., Gurer-Orhan, H., dan Aykin-Burns, N. (2001). Toxic metals and oxidative stress part I: mechanisms involved in metal-induced oxidative damage. *Current topics in medicinal chemistry*, 1(6), 529-539.
- Favela-Hernández, J. M. J., González-Santiago, O., Ramírez-Cabrera, M. A., Esquivel-Ferriño, P. C., dan Camacho-Corona, M. D. R. (2016). Chemistry and pharmacology of *Citrus sinensis*. *Molecules*, 21(2). <https://doi.org/10.3390/molecules21020247>
- Gowda, S., Desai, P. B., Hull, V. V., Math, A. A. K., Vernekar, S. N., dan Kulkarni, S. S. (2009). A review on laboratory liver function tests. *The Pan African Medical Journal*, 3(17).
- Guder, W. G., Ehret, W., da Fonseca-Wollheim, F., Heil, W., Müller-Plathe, O., Schmitt, Y., Darmstadt., Topfer, G., Golitz, H., Wisser., Mannheim & Zwata, B. (2002). Die Qualität diagnostischer Proben/The Quality of Diagnostic Samples. *LaboratoriumsMedizin*, 26(5-6), 267-283.
- Hai, D. N., Tung, L. Van, Van, D. K., Binh, T. T., Phuong, H. L., Trung, N. D., Son, N. D., Giang, H. T., Hung, N. M., dan Khue, P. M. (2018). Lead Environmental Pollution and Childhood Lead Poisoning at Ban Thi Commune, Bac Kan Province, Vietnam. *BioMed Research International*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/5156812>
- Hanna-Attisha, M., LaChance, J., Sadler, R. C., dan Schnepf, A. C. (2016). Elevated blood lead levels in children associated with the flint drinking water crisis: A spatial analysis of risk and public health response. *American Journal of Public Health*, 106(2), 283–290. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2015.303003>
- Kunsah, B., Kartikorini, N., dan Ariana, D. (2021). Analisa Cemaran Logam Berat (Pb, Cd, Zn) Pada Makanan Dan Minuman Kemasan Kaleng Dengan Menggunakan Metode Spektrofotometri Serapan Atom (SSA). *The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, 4(1), 100. <https://doi.org/10.30651/jmlt.v4i1.7604>
- Liang, R., dan Ghaffari, S. (2014). Stem Cells, Redox Signaling, and Stem Cell Aging. *Antioxidants & Redox Signaling* 20(12), 1902–1916.
- Lindawati, N. Y., dan Anggraini, R. (2020). Pemanfaatan Ekstrak Etanol Teh Hijau (*Camellia sinensis* L.) sebagai Chelating Agent Logam Berat Cu dengan Metode SSA. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 6(2), 295–302. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i2.15198>
- Lobo, V., Patil, A., Phatak, A., dan Chandra, N. (2010). Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. *Pharmacognosy Reviews*, 4(8), 118–126. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.70902>
- Margina, D., Ilie, M., Manda, G., Neagoe, I., Mocanu, M., Ionescu, D., Gradinaru, D., dan

- Ganea, C. (2012). Quercetin and epigallocatechin gallate effects on the cell membranes biophysical properties correlate with their antioxidant potential. In *General Physiology and Biophysics* 31(1), pp. 47–55. https://doi.org/10.4149/gpb_2012_005
- Muliyadi, M. (2015). Paparan Timbal Udara Terhadap Timbal Darah, Hemoglobin, Cystatin C Serum Pekerja Pengecatan Mobil. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 11(1), 87. <https://doi.org/10.15294/kemas.v11i1.3519>
- Nurfatwa, M. (2018). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Buah Okra (*Abelmoschus esculatus* L. Moench) Terhadap Parameter Kadar Sgot Dan Sgpt Serta Histopatologi Hepar Tikus Galur Wistar. *Journal of Pharmacopolium*, 1(2), 88–93.
- Park, M.A., Mueller, P.S., Kyle, R.A., Larson, D.R., dan Plevak, M.F. G. M. (2015). Primary (AL) hepatic amyloidosis: clinical features and natural history in 98 patients. *Medicine (Baltimore)*, 82(5), 291-8. <https://doi.org/10.1097/01.md.0000091183.93122.c7>.
- Ridwanuloh, D., dan Syarif, F. (2019). Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Dari Batang Ciplukan (*Physalis angulata* L.). *Pharma Xplore : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 4(1), 288–296. <https://doi.org/10.36805/farmasi.v4i1.619>
- Rusdin, A., dan Wulandari, S. L. (2022). Aisyah Uji Kualitatif Vitamin C pada Minuman Kemasan. *Jurnal Holan*, 1(2), 33-35.
- Samsudin, R. R., Kunsah, B., dan Widyastuti, R. (2017). The effect of pacitan's sweet orange's (*Citrus sinensis* (L.) osbeck) peel powder on the lipid profile of male dyslipidemia rats (*Rattus novergicus*). *Bali Medical Journal*, 6(3), 51.
- Samsudin, R. R., Riesti, A., dan Arimurti, R. (2018). Potensi Ekstrak Kulit Jeruk Pacitan (*Citrus sinensis*) Sebagai Stimulus Regenerasi Sel Pada Luka Bakar *Rattus norvegicus*. *Jurnal Labora Medika*, 2(2), 19–23.
- Sari, W. M., Wahdaningsih, S., dan Untari, E. K. (2014). Efek Fraksi n-Heksana Kulit *Hylocereus polyrhizus* Terhadap Kadar Malondialdehida Tikus Stres Oksidatif. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 1(3), 154–165.
- Sasongko, H., dan Sugiyarto, S. (2018). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Karika (*Vasconcellea pubescens* A.DC.) Terhadap Nilai SGPT dan SGOT pada Tikus Jantan yang Diinduksi Paracetamol. *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 3(2), 70. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v3i2.21796>
- Sudjarwo, G. W., dan Farida, N. (2018). Efektifitas Nephroprotektor Ekstrak Rumput Laut Merah (*Eucheuma cottonii*) Pada Mencit Yang Diinduksi Dengan Logam Berat Timbal. *Journal Of Pharmacy Science And Technology*, 1(1), 67–59.
- Suparwoko, S., dan Firdaus, F. (2007). Profil Pencemaran Udara Kawasan Perkotaan Yogyakarta: Studi Kasus di Kawasan Malioboro, Kridosono, dan UGM Yogyakarta. *Jurnal Logika*, 4(2), 54–63. <https://doi.org/10.20885/logika.vol4.iss2.art6>
- Winarsih, H. (2007). *Antioksidan Alami dan Radikal*. Yogyakarta: Kanisius.
- Yugatama, A. (2019). Analisis Kandungan Timbal dalam Beberapa Sediaan Kosmetik yang Beredar di Kota Surakarta. *JPSCR : Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*
- Zarwin, A. O., Rita, R. S., dan Desmawati, D. (2020). Efek Proteksi Pemberian Ekstrak Daun Jamblang (*Syzygium cumini*) Terhadap Peningkatan Aktivitas Serum Glutamate Pyruvate Transaminase Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Yang Diinduksi Timbal Asetat. *Jurnal Ilmu Kesehatan Indonesia*, 1(2).
- Zhang, R., Wilson, V. L., Hou, A., dan Meng, G. (2015). Source of lead pollution , its influence on public. *Int. J. of Health, Animal Science and Food Safety*, 2(1), 18–31. <https://doi.org/10.13130/2283-3927/4785>

