

BAB II

TINJAUAN TEORI

A. Uraian Tanaman

1. Klasifikasi tanaman

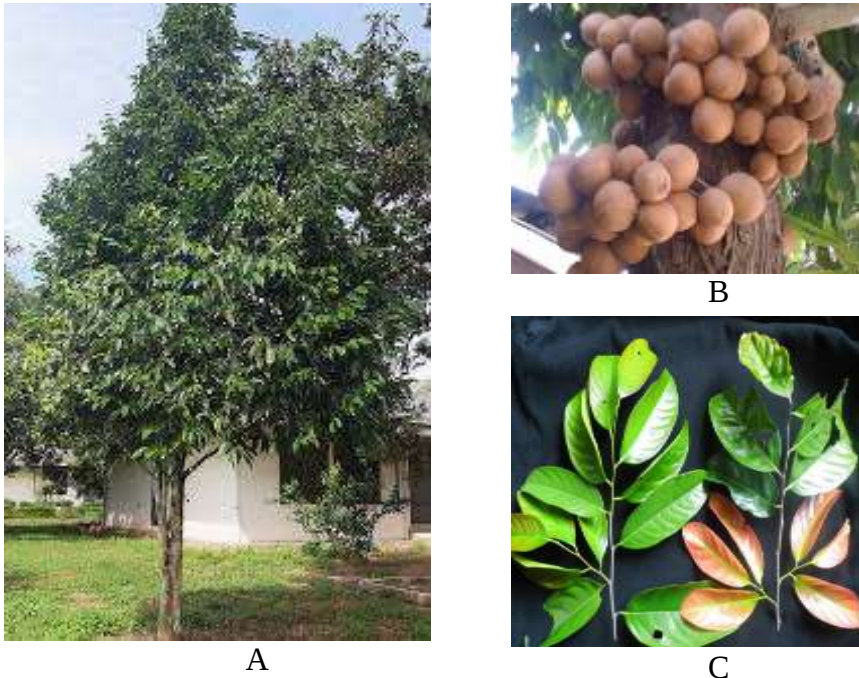
Soeroto *et al.*, (2018) mengklasifikasikan tanaman kepel sebagai berikut :

Kindom	: Plantae
Sub kingdom	: Tracheobionta
Divisi	: Magnoliophyta
Sub divisi	: Spermatophyta
Class	: Magnoliopsida
Sub class	: Magnoliidae
Ordo	: Magnoliales
Famili	: Annonaceae
Genus	: <i>Stelechocarpus</i> Hook. f. & Thomson
Species	: <i>S. burahol</i> (Blume) Hook. f. & Thomson– burahol

Nama latin : tanaman kepel juga memiliki beberapa nama lain seperti kecindul, cindul (Jawa), simpol, burahol (Indonesia), turalak (Sunda), dan kepel apple dan memiliki sinonim, yaitu *Uvaria burahol* Blume (Inggris) (Hatmi *et al.*, 2014).

2. Morfologi tumbuhan

Tanaman kepel memiliki ketinggian mencapai 6-20 meter dengan diameter batang mencapai 50 cm pada usia pohon dewasa (Angio *et al.*, 2021). Batang lurus berwarna coklat tua dengan permukaan yang tidak rata karena terdapat benjolan benjolan bekas bunga dan buah, diameter mencapai 50 cm pada usia pohon dewasa (Yuanisyak *et al.*, 2022). Kepel memiliki daun tunggal yang berbentuk oval hingga bulat seperti telur, dengan panjang antara 12 hingga 27 cm dan lebar 5 hingga 9 cm. Daun pohon kepel yang lebih tua berwarna hijau kekuningan. Tanaman ini juga memiliki bunga berkelamin tunggal yang mengeluarkan aroma harum (Shadrina *et al.*, 2022).



Gambar 1. (A) Tanaman kepel (B) Buah kepel dan (C) daun kepel (*Stelechocarpus burahol*) (Soeroto *et al.*, 2018).

3. Kandungan senyawa dari daun kepel

Tanaman kepel mengandung senyawa flavonoid, saponin, tannin, alkaloid, dan steroid (Elfasyari, 2020). Daun kepel diketahui mengandung flavonoid dan polifenol. Ekstrak etanol daun *Stelechocarpus burahol* mengandung flavonoid, saponin, dan tanin (Ladeska *et al.*, 2022).

3.1 Flavonoid. Flavonoid merupakan metabolit sekunder yang berasal dari polifenol, yang ditemukan melimpah pada tumbuhan dan makanan serta memiliki berbagai efek bioaktif termasuk antivirus, antiinflamasi, perlindungan jantung, pengendalian diabetes, pencegahan kanker, anti penuaan, dan sebagai antioksidan (Arifin & Ibrahim, 2018).

3.2 Saponin. Saponin merupakan jenis glikosida yang umum ditemukan di berbagai tanaman. Saponin memiliki berat molekul besar, yang meliputi aglikon yang dapat berupa steroid atau triterpenoid, dan satu atau lebih rantai gula atau glikosida, dan sesuai dengan karakteristik kimianya (Gunawan, 2018). Saponin juga berperan sebagai zat yang memiliki sifat antioksidan, anti inflamasi, antibakteri, dan antijamur, sehingga dapat digunakan dalam proses penyembuhan luka (Novitasari & Putri, 2016).

3.3 Tanin. Tanin merupakan salah satu jenis senyawa aktif yang termasuk dalam golongan metabolit sekunder dan memiliki berbagai manfaat seperti berfungsi sebagai astringen, antidiare, antibakteri, dan memiliki efek antioksidan (Nurfirzatulloh *et al.*, 2023).

4. Kegunaan efek farmakologi tanaman

Kandungan yang ada di dalam buah dan daunnya memiliki berbagai manfaat bagi kesehatan, seperti menurunkan kadar asam urat, menurunkan kolesterol, memperlancar pengeluaran urine, mencegah radang ginjal, dan berperan sebagai sumber antioksidan. Tanaman ini juga berfungsi untuk mencegah kanker berupa antimutagenesis dan antikarsinogenesis, serta dapat digunakan sebagai salah satu metode pencegahan kehamilan. Kepl tidak hanya bermanfaat dalam bidang kesehatan, tetapi juga dimanfaatkan sebagai tanaman pelindung dan tanaman hias karena tampilan buahnya yang menarik (Yuanisyak *et al.*, 2022).

B. Simplisia

Simplisia merupakan bahan alami yang dimanfaatkan sebagai obat tradisional dan hanya mengalami proses pengeringan tanpa melalui pengolahan lainnya (Sapitri *et al.*, 2022). Simplisia memiliki tiga jenis simplisia yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia mineral (Evifania *et al.*, 2020).

1. Jenis simplisia

1.1 Simplisia nabati. Simplisia nabati adalah simplisia yang diperoleh dari keseluruhan bagian atau bagian tertentu dari tumbuhan serta eksudat yang dihasilkan oleh tanaman (Evifania *et al.*, 2020).

1.2 Simplisia hewani. Simplisia hewani adalah simplisia yang bisa berupa hewan secara keseluruhan, bagian-bagian dari hewan, atau zat yang bermanfaat yang dihasilkan oleh hewan, namun bukan dalam bentuk zat kimia murni (Sapitri *et al.*, 2022).

1.3 Simplisia mineral. Simplisia mineral adalah simplisia yang terdiri atas bahan pelikan atau mineral yang belum mengalami proses pengolahan atau telah melalui proses pengolahan dasar tetapi belum berbentuk zat kimia murni (Wahyuni *et al.*, 2014).

C. Ekstraksi

1. Definisi

Ekstraksi merupakan suatu metode untuk memperoleh suatu zat dari suatu bahan yang diduga mengandung zat tersebut. Ekstraksi juga

dapat dijelaskan sebagai suatu prosedur pemisahan berdasarkan perbedaan kelarutan suatu bahan. Proses ekstraksi terbagi menjadi dua komponen utama, yaitu pelarut dan zat yang diekstraksi (Santoso & Estiasih, 2014).

2. Metode ekstraksi

2.1 Ekstraksi dingin. Metode ekstraksi dingin tidak perlu memakai proses pemanasan selama ekstraksi sehingga dapat mencegah kerusakan pada senyawa yang tidak tahan panas. Beberapa jenis metode ekstraksi dingin, antara lain :

2.1.1 Maserasi. Maserasi adalah metode penarikan senyawa dari bahan dengan cara merendam sampel dalam pelarut pada kondisi suhu kamar, disertai pengocokan atau pengadukan secara berkala untuk membantu perpindahan zat terlarut (Depkes RI, 2000). pengocokan atau pengadukan yang dilakukan secara berkala bertujuan untuk mempercepat perpindahan senyawa terlarut selama proses ekstraksi sampel (Handoyo, 2020).

2.1.2 Perkolasi. Perkolasi adalah metode yang menggunakan pelarut yang terus diperbarui hingga hasil yang diperoleh sempurna, biasanya dilakukan pada suhu ruang. Proses ini meliputi beberapa tahap, yaitu persiapan bahan, perendaman awal (maserasi), serta tahap perkolasi utama berupa pengumpulan ekstrak secara kontinu sampai volume ekstrak yang diperoleh mencapai sekitar satu hingga lima kali jumlah bahan semula (Depkes RI, 2000).

2.2 Ekstraksi panas. Metode ini memerlukan pemanasan selama prosesnya berlangsung dengan tujuan mempercepat ekstraksi yakni proses penyaringan. Ada beberapa jenis metode ekstraksi panas, antara lain :

2.2.1 Refluks. Refluks merupakan metode ekstraksi yang dilakukan dengan memanaskan pelarut hingga mencapai suhu didihnya dalam sistem tertutup yang dilengkapi kondensor, sehingga volume pelarut tetap terjaga selama proses berlangsung. Ekstraksi dilakukan dalam waktu tertentu dan umumnya diulangi pada residu awal sebanyak tiga sampai lima kali guna memperoleh hasil penarikan senyawa yang optimal (Depkes RI, 2000).

2.2.2 Soxhletasi. Soxhlet merupakan metode ekstraksi yang memanfaatkan pelarut yang selalu baru, biasanya dilakukan dengan menggunakan alat khusus. Hal ini memungkinkan terjadinya proses ekstraksi yang terus-menerus dengan jumlah pelarut yang relatif stabil melalui sistem pendingin (Depkes RI, 2000).

D. Kerusakan Hati

1. Penyebab

Penyebab kerusakan hati salah satunya antara lain oleh virus, dan obat berupa radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh :

1.1 Hepatitis. Hepatitis adalah kondisi inflamasi pada organ hati yang dipicu oleh berbagai jenis virus hepatitis, baik yang bersifat menular maupun tidak menular. Infeksi ini menyerang hepatosit dan berpotensi menimbulkan gangguan kesehatan yang serius. Pada sebagian kasus, hepatitis muncul dalam bentuk akut dengan gejala ringan atau tanpa manifestasi klinis, namun pada kondisi tertentu dapat berkembang menjadi penyakit kronis yang berisiko tinggi, seperti sirosis hati atau karsinoma hepatoseluler. Klasifikasi hepatitis akut dan kronis ditentukan berdasarkan durasi peradangan, yaitu kurang dari enam bulan untuk hepatitis akut dan lebih dari enam bulan untuk hepatitis kronis (Wahyuni & Widyawaruyanti, 2024).

1.2 Obat. Kerusakan sel hati akibat paparan obat secara berlebihan atau terus-menerus salah satu nya adalah akibat parasetamol. Paparan tersebut dapat disebabkan karena efek toksik langsung dari obat itu sendiri atau berasal dari metabolitnya, atau bisa juga berasal dari mekanisme *immune-mediated* tubuh. Kedua mekanisme tersebut juga dapat saling berhubungan, misalnya efek toksik yang muncul akibat reaksi langsung obat mampu meningkatkan reaksi inflamasi di dalam tubuh (Anindyaguna *et al.*, 2022).

E. Hepatoprotektor

1. Definisi

Hepatoprotektor adalah senyawa farmakologis yang berperan dalam menjaga fungsi dan struktur hati dari berbagai bentuk kerusakan akibat paparan zat toksik, penggunaan obat-obatan, maupun faktor pemicu lainnya (Candra, 2013). Ketidakseimbangan antara pembentukan radikal bebas dan kapasitas antioksidan endogen dapat memicu terjadinya stres oksidatif dalam tubuh. Kondisi ini berpotensi menyebabkan kerusakan seluler yang berujung pada munculnya penyakit degeneratif, termasuk gangguan pada organ hati. Dampak merugikan radikal bebas tersebut dapat diminimalkan melalui keberadaan senyawa antioksidan yang mampu menetralkan aktivitasnya (Sujatmiko *et al.*, 2021).

2. Antioksidan

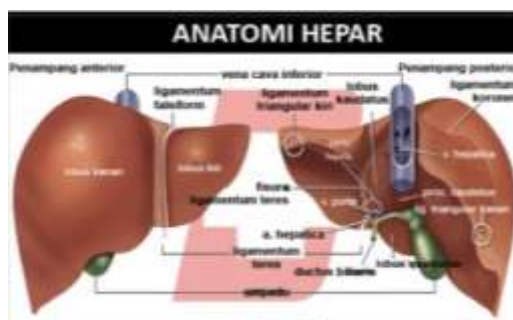
Antioksidan memiliki peran penting dalam mencegah stres oksidatif yang terjadi akibat tingginya jumlah radikal bebas dalam tubuh. Senyawa ini bekerja dengan menetralkan radikal bebas melalui proses pengikatan dan pemberian elektron, sehingga dapat mencegah proses oksidasi serta melindungi sel hati dari kerusakan. Radikal bebas sendiri adalah atom yang bersifat tidak stabil dan dapat merusak molekul lain dalam tubuh. Sumber antioksidan bisa berasal dari makanan, tumbuhan, maupun suplemen yang mengandung senyawa seperti vitamin C, vitamin E, beta-karoten, serta berbagai senyawa aktif seperti polifenol, flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin yang efektif dalam menangkalkan radikal bebas. (Kausar *et al.*, 2023).

F. Hati

1. Anatomi hati

Hati merupakan organ yang sangat vital bagi tubuh manusia. Hati memiliki berat sekitar 1,5 kg atau 2% dari total berat tubuh normal. Hati terletak di bagian kanan atas perut, tepatnya di bawah diafragma (Sediarso *et al.*, 2018). Hati terdiri dari empat lobus. Dua lobus yang paling besar dan jelas terlihat adalah lobus kanan yang ukurannya lebih besar dan lobus kiri yang lebih kecil. Vena porta hepatica terletak di antara kedua lobus tersebut dan berfungsi sebagai jalur utama keluar masuknya pembuluh darah, saraf, serta saluran empedu (Maulina, 2018).

Hati manusia mengandung antara 50.000 hingga 100.000 lobulus. Lobulus tersusun dari sel-sel hati, yang merupakan sel besar dengan satu atau dua inti dan sitoplasma bergranula halus. Sel-sel hati tersusun dalam beberapa lapisan, dengan satu lapisan tebal yang dikenal sebagai lamina hepatic. Lamina ini tersusun tidak teratur, membentuk dinding yang menghubungkan sel-sel hati dengan lamina di sekitarnya (Azmi, 2016).



Gambar 2. Anatomi hati (Azmi, 2016).

2. Histologi hati

2.1 Lobulus hati. Lobulus hati merupakan bagian terbesar dari hati yang dikelilingi oleh jaringan ikat porta atau interlobularis, yang merupakan perpanjangan dari kapsula hati. Jaringan ikat dan pembuluh darah berfungsi untuk memisahkan lobulus-lobulus di hati. Pembuluh darah yang bertemu dari berbagai arah, membentuk bentuk poligonal atau heksagonal, dan menciptakan struktur yang disebut area portal (Soesilawati, 2020). Lobulus hati terbentuk di sekitar vena sentralis yang mengalir ke vena hepatis, kemudian ke vena cava. Struktur lobulus terutama terdiri dari lempengan-lempengan sel hati yang membentang secara radial dari vena sentralis, mirip dengan jari-jari roda. Sepanjang tepi lobulus, terdapat kanal porta, yang masing-masing berisi satu cabang vena porta (vena interlobularis), satu cabang arteri hepatis, dan satu saluran empedu kecil. Ketiga komponen ini bersatu dan dikenal sebagai triad porta (Azmi, 2016).

Struktur lobulus dapat dikategorikan menjadi tiga jenis yang berbeda. Jenis pertama adalah lobulus klasik, yang berbentuk heksagonal dengan vena sentral di bagian tengahnya. Jenis kedua adalah traktus porta, yang berbentuk segitiga dengan vena sentral di setiap sudut dan traktus porta atau segitiga kiernan di bagian tengahnya. Jenis ketiga adalah asinus hepatis, yang dikenal sebagai unit terkecil dari hati (Maulina, 2018).

Lobulus porta berfungsi sebagai unit dasar hati, dipisahkan oleh tiga vena sentral yang berbeda, yang terletak di sekitar sumbu duktus biliaris interlobularis. Komponen lobulus porta terdiri dari bagian-bagian dari tiga lobulus klasik yang berdekatan, yang secara kolektif mengalirkan sekresinya ke dalam duktus biliaris interlobularis yang berfungsi sebagai pusatnya. Asinus hepatis merupakan unit fungsional terkecil dari hati yang terlibat dalam pendarahan saat hati rusak (Soesilawati, 2020). Sel-sel yang terdapat dalam asinus hepatis dibagi menjadi tiga zona sesuai dengan sistem aliran darah dalam lobulus, sebagaimana didefinisikan oleh Rappaport, yaitu: zona 1 yang menerima darah dari arteri hepatis dan vena porta awal, dikenal sebagai zona perifer atau periportal; zona 3 yang terletak di sekitar vena sentral, disebut zona sentrilobular; dan zona 2 (midzonal) yang terletak di antara zona 1 dan zona 3 (Maulina, 2018).

2.2 Sel hati (Hepatosit). Hepatosit merupakan sel utama yang membentuk jaringan hati dan berperan penting dalam berbagai fungsi

metabolisme, sintesis, detoksifikasi, dan penyimpanan zat-zat penting bagi tubuh. Secara struktural, hepatosit tersusun dalam lapisan atau tumpukan sel yang tersusun dalam pola radial di sekitar vena sentral, sehingga membentuk unit struktural yang dikenal sebagai lobulus hati. Setiap hepatosit memiliki satu atau dua nukleus bulat yang dapat memiliki satu atau lebih nukleolus (Maulina, 2018).

G. Enzim transaminase

Transaminase merupakan salah satu kelompok enzim yang berfungsi sebagai pemicu reaksi biokimia dalam proses pertukaran gugus amino antara asam amino alfa dengan asam keto alfa. Transaminase serum berfungsi sebagai penanda sensitif kerusakan sel hati. Terdapat dua enzim yang berfungsi sebagai indikator kesehatan hati, yaitu *Aspartate Aminotransferase* (AST) dan *Alanine Aminotransferase* (ALT) (Candra, 2013). Peradangan dan kematian sel hati akibat alkohol, obat-obatan, atau infeksi virus menyebabkan enzim AST dan ALT dilepaskan ke dalam aliran darah. Kondisi tersebut mengakibatkan peningkatan kadar enzim AST dan ALT di dalam darah (Geni & Yahya, 2022).

1. *Alanine Aminotransferase*

Serum Glutamat Piruvat transaminase (SGPT) yang juga dikenal sebagai *Alanine Aminotransferase* (ALT) merupakan salah satu enzim utama yang terdapat dalam sel hati (hepatosit) dan berperan penting dalam proses metabolisme asam amino, khususnya dalam konversi alanin menjadi piruvat. Berfungsi sebagai indikator kerja hati, memantau efek obat yang hepatotoksik (Dinana *et al.*, 2019). Enzim ALT banyak digunakan sebagai enzim skrining atau sebagai parameter dasar dalam diagnosis dan pemantauan disfungsi hati (Nurhidayanti *et al.*, 2023).

2. *Aspartate Aminotransferase*

Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) yang juga dikenal sebagai *Aspartate Aminotransferase* (AST) adalah enzim yang banyak terdapat di jaringan hati dan berperan dalam metabolisme asam amino yang berkaitan dengan sintesis protein. Enzim ini bekerja dengan mengatalisis pemindahan gugus amino dari aspartat ke α -ketoglutarat sehingga terbentuk oksaloasetat dan glutamat. Gangguan atau kerusakan pada organ yang mengandung enzim ini dapat memicu peningkatan kadar AST dalam sirkulasi darah. Oleh karena itu, pengukuran AST

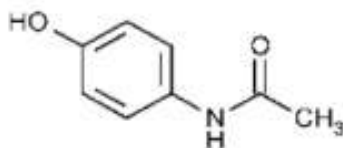
sering dimanfaatkan sebagai indikator adanya kerusakan sel hati, termasuk proses nekrosis hepatosit (Sunaidi *et al.*, 2023).

H. Hepa-Q®

Hepa-Q® merupakan sediaan yang mengandung kombinasi senyawa curcuma dan sylimarin yang diketahui memiliki aktivitas hepatoprotektor. Sylimarin merupakan senyawa flavonoid kompleks yang berasal dari tanaman *Silybum marianum* dan berperan penting dalam melindungi sel hati dari kerusakan. Mekanisme kerja sylimarin meliputi penghambatan enzim yang terlibat dalam pembentukan *reactive oxygen species* (ROS), penekanan jalur inflamasi *nuclear factor kappa B*, serta kemampuan mengkelat ion logam yang dapat memicu stres oksidatif. Berkat mekanisme tersebut, sylimarin telah banyak digunakan secara luas sebagai agen hepatoprotektor terhadap kerusakan hati akibat paparan zat toksik maupun infeksi virus hepatitis (Rousdy *et al.*, 2023).

I. Parasetamol

1. Rumus kimia



Gambar 3. Struktur kimia parasetamol (kemenkes, 2020).

Parasetamol (*Acetaminophen*) merupakan senyawa golongan analgesik non opioid dengan rumus molekul $C_8H_9NO_2$ serta berat molekul 151,16 (Depkes RI, 2020). Parasetamol merupakan obat turunan paraaminofenol yang beredar luas di masyarakat digunakan sebagai obat analgesik dan antipiretik (Parwitha, 2020). Senyawa acetaminophen biasa digunakan untuk meredakan nyeri ringan sampai nyeri sedang, seperti nyeri otot sementara, nyeri ketika menjelang menstruasi, sakit kepala, serta bisa diindikasikan juga untuk demam (Nurfadhila *et al.*, 2023).

2. Farmakodinamik

Mekanisme kerja utama parasetamol berkaitan erat dengan penghambatan enzim siklooksigenase (COX), terutama isoform COX-2 yang terdapat di susunan saraf pusat. COX merupakan enzim yang memfasilitasi transformasi asam arakidonat menjadi prostaglandin (PG) yang berfungsi sebagai mediator kimia penting dalam nyeri, peradangan, dan demam (Zageer & Hantoosh, 2022).

3. Farmakokinetik

Hati memegang peranan penting dalam metabolisme parasetamol. Setelah diserap di saluran pencernaan, parasetamol mengalami metabolisme yang cukup mendalam di hati melalui berbagai jalur konjugasi. Sekitar 60% parasetamol terkonjugasi dengan asam glukuronat, sedangkan sekitar 35% terikat dengan asam sulfat yang menghasilkan metabolit yang larut dalam air dan tidak beracun yang kemudian dikeluarkan melalui urin. Sebagian kecil, sekitar 3–5%, terkonjugasi dengan sisteina. Jalur konjugasi ini adalah rute metabolisme utama pada dosis terapeutik dan berfungsi sebagai mekanisme tubuh untuk detoksifikasi zat asing (Kusuma *et al.*, 2016).

4. Efek toksik

Dosis maksimum 4 gram per hari pada dosis 10-15 gram, parasetamol dapat menyebabkan kerusakan sel hati yang parah dan nekrosis ginjal (Julita, 2012). Proses toksisitas parasetamol disebabkan oleh terbentuknya metabolit berbahaya yang dikenal sebagai NAPQI (*N-acetyl-p-benzoquinone imine*), yang diproduksi oleh enzim sitokrom P450. Dalam keadaan normal, hati dapat menetralkan NAPQI dengan bantuan *glutathione* (GSH). Overdosis parasetamol menyebabkan cadangan glutathione dihati terkuras, sehingga NAPQI berikatan dengan protein seluler dan memicu stres oksidatif, peradangan, serta berujung pada kematian sel hati (nekrosis) (Kusuma *et al.*, 2016).

J. Hewan Uji

Hewan uji merupakan hewan yang dipelihara dan dikembangkan secara khusus untuk keperluan penelitian eksperimental. Tikus telah lama dimanfaatkan sebagai hewan percobaan karena memiliki karakteristik biologis dan kondisi fisiologis yang relatif mendekati manusia. Selain itu, tikus mudah dikembangkan, memiliki siklus reproduksi yang cepat, serta menghasilkan jumlah anakan yang cukup banyak sehingga mendukung pelaksanaan penelitian laboratorium (Dju *et al.*, 2021).

Berbagai galur tikus laboratorium yang sering digunakan sebagai hewan uji penelitian meliputi *Sprague Dawley*, *Wistar*, *Biobreeding*, *Long-Evans*, *Zucker*, *Hairless*, *Royal College of Surgeons* dan *Shaking Rat Kawasaki* (Rosidah *et al.*, 2020). Klasifikasi tikus yang digunakan dalam penelitian ini yaitu galur *Wistar*:

Kingdom : Animalia
 Filum : Chordata
 Sub Filum : Vertebrata
 Kelas : Mammalia
 Ordo : Rodentia
 Famili : Murinae
 Genus : Rattus
 Spesies : *Rattus norvegicus*



Gambar 4. Tikus jantan (*Rattus norvegicus*) (Rosidah *et al.*, 2020).

K. Landasan Teori

Hepatoprotektor merupakan senyawa yang memiliki kemampuan untuk melindungi hati dari kerusakan yang disebabkan oleh senyawa hepatotoksik. Kerusakan hati dapat diamati melalui peningkatan kadar enzim *Aspartate Aminotransferase* (AST) dan *Alanine Aminotransferase* (ALT). Enzim-enzim tersebut akan meningkat jumlahnya di dalam darah ketika hati mengalami stres oksidatif (Prasuma *et al.*, 2023). Antioksidan merupakan zat yang dapat menghalangi, mencegah, dan mengurangi kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas (Sujatmiko *et al.*, 2021).

Daun kepel (*Stelechocarpus burahol*) tanaman buah dari keluarga Annonaceae, telah diidentifikasi sebagai bahan alami yang memiliki sifat antioksidan. Tanaman ini dikenal memiliki manfaat sebagai obat tradisional. Kandungan senyawa flavonoid dalam daunnya berperan penting sebagai antioksidan yang mampu melawan radikal bebas, sehingga berpotensi memberikan efek protektif terhadap berbagai kerusakan sel (Nurhidayah *et al.*, 2022). Sunarni *et al.*, (2007) melaporkan bahwa fraksi etanolik daun kepel memiliki aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode DPPH memberikan aktifitas antioksidan yang baik dengan nilai IC₅₀ sebesar 6.43 µg/ml. Aktivitas antioksidan yang sangat tinggi jika senyawa memiliki IC₅₀ di bawah 50 ppm (Febrianti & Surya, 2023). Hasil penelitian (Diniatik, 2016) membuktikan bahwa ekstrak etanol daun kepel dan fraksi-fraksi organik

dari ekstrak etanol mengandung golongan senyawa flavonoid. Penelitian dilakukan dengan menggunakan kromatografi lapis tipis dengan fase diam silika F254 dan dua macam fase gerak BAW. hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa bercak golongan senyawa flavonoid dalam fraksi eter dan air asam dari hasil hidrolisis ekstrak etanol daun kepel mempunyai potensi sebagai penangkap radikal bebas. Sediarto *et al.*, (2018) melaporkan bahwa ekstrak biji petai yang memiliki kandungan senyawa polifenol, fitosterol dan flavonoid sebagai antioksidan mampu menurunkan kadar ALT dan AST. Pratiwi *et al.* (2023) melaporkan daun durian memiliki senyawa golongan saponin, tannin, glikosida, flavonoid, serta steroid/triterpenoid sebagai antioksidan dapat melindungi hati dari paparan toksik parasetamol ditandai dengan adanya penurunan kadar ALT dan AST dan perbaikan sel hati dengan parameter histopatologi. Adhityasmara & Ramonah, (2022) melaporkan ekstrak etanol batang baka tampala mengandung flavonoid, saponin, tanin, dan polifenol sebagai antioksidan memiliki efek hepatoprotektor dengan menurunkan kadar ALT-AST dengan dosis optimal yaitu 200 mg/KgBB. Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak Daun *Stelechocarpus burahol* berpotensi untuk hepatoprotektor.

L. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori di atas dapat disusun menjadi hipotesis sebagai berikut :

Pertama, ekstrak daun kepel (*Stelechocarpus burahol*) memiliki aktivitas antioksidan yang dapat mempengaruhi kadar ALT-AST yang diinduksi parasetamol.

Kedua, dosis yang efektif daun kepel (*Stelechocarpus burahol*) untuk mempengaruhi kadar ALT-AST yaitu dengan dosis 200 mg/KgBB.

Ketiga, pemberian ekstrak etanol daun kepel (*Stelechocarpus burahol*) dapat mencegah kerusakan pada gambaran histopatologi sel hati tikus jantan yang diinduksi parasetamol.