

BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pengaruh Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Kadar SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transminase*) Yang Diinduksi Kadmium Klorida ($CdCl_2$)

SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transminase*) atau disebut juga dengan istilah ALT ialah enzim yang sering dijumpai pada hepatoseluler, enzim ini akan keluar dari darah jika sel hati mengalami kerusakan. Peningkatan aktivitas enzim aminotransminase dikarenakan kondisi stress oksidatif yang menyebabkan peningkatan produksi dan kenaikan konsentrasi oksidan atau radikal bebas. Hasil pemeriksaan kadar SGPT pada tikus putih jantan dapat dilihat pada tabel 4.1

Tabel 4.1 Rata-rata hasil pemeriksaan SGPT

Kelompok	Kadar SGPT (Rata-rata \pm SD)	P-Value
Kontrol K-	61.50 \pm 11.619 ^a	
Kontrol K+	92.50 \pm 12.477 ^b	
P1	73.50 \pm 8.347 ^a	0.003
P2	66.75 \pm 2.500 ^a	
P3	62.00 \pm 11.284 ^a	

Keterangan : SD (Standar deviasi, a, b huruf yang menunjukkan beda signifikan ($P < 0.05$). K- = Kontrol negative (makan dan minum saja), K+ = Kontrol positif (diberi kadmium klorida), P1 = dosis 200 mg/kg BB, P2 = dosis 300 mg/kg BB, P3 = dosis 400 mg/kg BB

Berdasarkan tabel 4.1 dapat dilihat bahwa hasil pemeriksaan kadar SGPT pada kelompok kontrol negatif berpengaruh nyata dengan kelompok perlakuan 1 (P1) dosis (200 mg/kg), perlakuan 2 (P2) dosis (300 mg/kg) dan perlakuan 3 (P3) dosis (400 mg/kg). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun salam berpengaruh terhadap kerusakan sel hati yang diakibatkan oleh kadmium klorida ($CdCl_2$). Kerusakan sel hati dapat diminimalisir dengan ekstrak daun salam pada dosis 400 mg/kg BB yang dibuktikan dapat menurunkan kerusakan kelompok perlakuan (Tabel 4.1). Hal tersebut dapat terjadi karena adanya kandungan antioksidan yang terkandung dalam ekstrak daun salam yang diberikan. Kadar antioksidan juga berada pada kategori sangat kuat yaitu 63,2359 setelah diperiksa menggunakan

metode DPPH dan ditentukan nilai IC_{50} (Lampiran 6 halaman 53). Hal ini semakin mendukung proses meminimalisir kerusakan hati yang diinduksi oleh kadmium klorida ($CdCl_2$).

Ekstrak daun salam memiliki kandungan metabolit sekunder diantaranya flavonoid. Dengan adanya kandungan antioksidan pada ekstrak daun salam dapat berperan sebagai agen antioksidan yang dapat menurunkan kadar SGPT. Hal ini menyebabkan semakin banyak kandungan flavonoid dalam ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*), semakin besar pula hambatan jalur *siklooksigenase* oleh flavonoid sehingga dapat menghambat peningkatan kadar SGPT. Dengan adanya senyawa-senyawa yang berpotensi sebagai antioksidan yaitu flavonoid, fenolik, dan alkaloid pada daun salam mampu menjadi khasiat antioksidan alami dan metabolisme pada tubuh. Flavonoid dapat berpotensi sebagai antioksidan karena flavonoid memiliki sifat sebagai suatu akseptor yang baik terhadap radikal bebas. Flavonoid akan berikatan dengan radikal bebas membentuk senyawa baru yang tidak reaktif sehingga bersifat stabil. Oleh sebab itu, flavonoid dapat menghambat proses terjadinya oksidasi. Flavonoid akan melakukan penangkapan radikal bebas dengan cara mendonorkan proton hydrogen dari gugus hidroksil yang dimilikinya (Apriliani, 2021)

Mekanisme penurunan kadar SGPT terjadi akibat adanya aktivitas antioksidan yang mengikat radikal bebas yang dibawa oleh kadmium klorida ($CdCl_2$). Jika antioksidan yang mengikat radikal bebas maka radikal bebas tidak dapat menjalankan fungsinya dalam merusak jaringan hati, sehingga mekanisme dari kerusakan hati tidak dapat berjalan. Ketika sel tidak mengalami kerusakan maka kadar SGPT yang lolos ke aliran darah semakin berkurang, karena sedikit sel yang mengalami kerusakan dan sedikit pula kadar SGPT yang mengalir ke luar darah.

Berdasarkan tabel 4.1 dilihat bahwa kerusakan sel hati (nekrosis) terjadi pada kelompok kontrol positif (92.50 ± 12.477^b) berbeda nyata dengan kelompok kontrol negatif (61.50 ± 11.619^a). Tinggi nya kadar SGPT pada kelompok kontrol positif menunjukkan bahwa kerusakan yang terjadi pada hati yang diakibatkan kadmium klorida ($CdCl_2$) menyebabkan terjadinya kematian sel (nekrosis).

Kerusakan hati dalam penelitian ini juga ditunjukkan oleh tingginya kadar SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transminase*) pada kelompok kontrol positif. Hal ini terjadi karena pemberian kadmium klorida (CdCl_2), yang menyebabkan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS). Terbatasnya ROS dengan asam tak jenuh ganda pada bagian film sel menyebabkan lapisan sel menjadi rusak. Nekrosis akan terjadi ketika seluruh komposisi sel keluar ke sistem peredaran darah. Jika pembusukan terjadi pada hepatosit maka senyawa SPGT akan terkirim ke dalam sistem peredaran darah sehingga kadarnya menjadi tinggi dalam darah (Dewi, 2020). Nekrosis bisa terjadi disebabkan oleh beberapa hal diantaranya yaitu suplai darah kurang, toksin, tidak ada inervasi syaraf, suhu, sinar radioaktif, dan trauma mekanik (Insani, 2015). Masuknya suatu substansi toksik dalam waktu yang lama akan menyebabkan nekrosis pada lobulusnya. Nekrosis diawali dengan perubahan morfologi inti sel yaitu piknosis. Tahap berikutnya inti pecah (*karioheksis*) dan inti menghilang (*kariolisis*). Piknosis dapat terjadi karena adanya kerusakan di dalam sel antara lain kerusakan membran yang diikuti oleh kerusakan mitokondria dan apparatus golgi sehingga sel tidak mampu mengeliminasi air dan trigliserida tertimbun dalam sitoplasma sel (Gelis, 2020).

Peningkatan SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transminase*) dapat terjadi karena adanya kerusakan pada sel hati akibat masuknya kadmium klorida (CdCl_2). Zat beracun berlebih dapat masuk ke dalam tubuh dan dimetabolisme menjadi radikal bebas oleh enzim sitokrom di hati, yang merupakan mekanisme peningkatan enzim SGPT. Radikal bebas ini kemudian berikatan dengan sel-sel hepatosit di hati sehingga keropos lapisan hati berubah (meningkat). Kerusakan hati dapat terjadi karena proses tekanan oksidatif karena peningkatan produksi ROS (*Responsive Oxygen Species*) dan berkurangnya aktivitas penguatan sel seperti katalase. Siklus provokatif ini menyebabkan peningkatan level SGPT (Sika, 2024).

Menurut Mallya, (2017) kadmium dapat menginduksi peroksidasi lipid dengan cara merangsang produksi anion superoksida, menghambat antioksidan (*glutase peroksidase* dan *superoksida*) dan membentuk radikal bebas yang menyebabkan kerusakan sel dan terjadinya penyakit kronis. Jika sel hati rusak, maka kadar SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transminase*) akan dilepaskan dalam darah jika terjadi

kerusakan pada mitokondria atau kerusakan parenkim sel yang terlihat meningkat (Istiqomah, 2015).

Dalam penelitian ini rusaknya sel hepatosit akan menyebabkan sel hati membengkak dan pecah. Ketika sel hati pecah, maka enzim SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*) yang ada di dalam sel akan keluar dan mengalir ke dalam darah, menyebabkan kenaikan pada SGPT.

Kerusakan sel merupakan perubahan atau gangguan yang dapat mengurangi viabilitas atau fungsi esensial sel. Kerusakan sel terjadi karena meningkatnya jumlah radikal bebas atau menurunnya perubahan antioksidan. Kerusakan yang terjadi pada organ hati dengan kadmium klorida (CdCl_2) sebagai zat toksik didapatkan hasil yaitu nilai kadar SGPT meningkat sesuai dosis kadmium klorida (CdCl_2) yang diberikan. Semakin besar atau semakin banyak dosis maka kerusakan akan semakin parah. Kerusakan pada organ yang didapatkan yaitu degenerasi hidropik, melemak dan kerusakan pada sel hati (nekrosis) (Oktavia, 2021).

4.2 Pengaruh Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Kadar SGOT (*Serum Glutamic Oksaloasetat Transaminase*) Yang Diinduksi Kadmium Klorida (CdCl_2)

SGOT (*Serum Glutamic Oksaloasetat Transaminase*) enzim hati yang membantu produksi protein. Enzim ini mengkatalisis transaminasi aspartat menjadi a-ketoglutarat, menghasilkan oksaloasetat dan glutamat (Novitasari, 2021). Peningkatan SGOT dalam serum dipengaruhi oleh pelebaran plasma darah yang mengalami kerusakan sehingga SGOT muncul dari sel hepatosit (Rosida, 2016). Hasil pemeriksaan SGOT dapat dilihat pada tabel 4.2

Tabel 4.2 Rata-rata hasil pemeriksaan SGOT

Kelompok	Kadar SGOT (Rata-rata \pm SD)	P-Value
Kontrol K-	138.25 \pm 5.560 ^a	
Kontrol K+	176.00 \pm 5.354 ^d	
P1	166.00 \pm 10.551 ^{cd}	0.000
P2	156.25 \pm 3.862 ^{bc}	
P3	152.75 \pm 6.850 ^b	

Keterangan : SD (Standar deviasi, a, b, c, d huruf yang menunjukkan beda signifikan ($P < 0.05$). K- = Kontrol negatif (makan dan minum), K+ = Kontrol positif (diberi kadmium klorida), P1 = dosis 200 mg/kg BB, P2 = dosis 300 mg/kg BB, P3 = dosis 400 mg/kg BB

Berdasarkan tabel 4.2 dapat dilihat bahwa hasil pemeriksaan kadar SGOT bahwa kadar SGOT kelompok kontrol negatif berbeda nyata dengan kelompok perlakuan 1 (P1) dosis (200 mg/kg) dan perlakuan 2 (P2) dosis (300 mg/kg). Namun kelompok kontrol negatif berpengaruh nyata dengan perlakuan 3 (P3) dosis (400 mg/kg). Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak daun salam berpotensi menurunkan kadar SGOT dengan dosis optimal 400 mg/kg BB. Semakin tinggi dosis ekstrak yang diberikan maka kadar SGOT semakin menurun. Kadar SGOT masing-masing perlakuan dalam penelitian ini mengalami penurunan hingga mendekati nilai kelompok kontrol negatif. Hal ini sesuai dengan adanya proses meminimalisir kerusakan sel hati yang didapat dari ekstrak daun salam.

Mekanisme penurunan kadar SGOT terjadi akibat adanya aktivitas antioksidan yang mengikat radikal bebas yang dibawa oleh kadmium klorida ($CdCl_2$). Jika antioksidan yang mengikat radikal bebas tidak dapat menjalankan fungsinya dalam merusak jaringan hati, sehingga mekanisme dari kerusakan hati tidak dapat berjalan. Ketika sel tidak mengalami kerusakan maka kadar SGOT yang lolos ke aliran darah semakin berkurang, karena sedikit sel yang mengalami kerusakan dan sedikit pula kadar SGOT yang mengalir keluar darah.

Pemberian ekstrak daun salam sebagai antioksidan memberikan hasil berpengaruh nyata terhadap kelompok kontrol negatif yang ditunjukkan oleh penurunan kadar SGOT. Hal ini dikarenakan pemberian perlakuan dengan ekstrak daun salam mengandung metabolit sekunder yang diantaranya senyawa flavonoid. Setelah diperiksa menggunakan DPPH didapatkan kadar flavonoid sebesar 63,2359 (Lampira 6 halaman 53)

Flavonoid termasuk senyawa aromatic yang bersifat antioksidan. Antioksidan dapat menghambat proses oksidasi yang timbul akibat adanya reaksi radikal bebas membentuk senyawa yang tidak reaktif. Senyawa flavonoid aktif dalam menangkal radikal bebas (Ekawati, 2017). Flavonoid adalah golongan senyawa polifenol yang diketahui berfungsi sebagai penangkal radikal bebas, menghambat enzim hidrolisis

dan tekanan oksidatif serta dapat berfungsi sebagai antiinflamasi (Hasanah, 2015). Efek *hepatoproteksi* flavonoid kemungkinan terjadi disebabkan karena kemampuannya dalam mengikat radikal bebas dan menghambat perioksida lipid (Cheng, dkk., 2013). Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Radulovic, dkk., (2012) bahwa kandungan flavonoid diteliti dapat menurunkan kadar transaminase hepar jika diberikan pada tikus yang mengalami kerusakan hepar yang disebabkan oleh radikal bebas. Flavonoid mampu menghambat transkrip *sitokin*, mekanisme kerjanya melalui penurunan ROS (*Reactive Oxygen Species*) dapat dilakukan dengan memberikan antioksidan dari ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) yang mampu menghambat radikal bebas 50% lebih besar (Hasanah, 2015). Antioksidan yang terdapat pada senyawa tanin juga dapat menetralkan radikal bebas dan dapat membantu mencegah kerusakan oksidatif pada hati. Menurut (Lorenzo, 2021) menunjukkan bahwa tannin dapat meningkatkan aktivitas enzim-enzim hati yang berperan dalam metabolisme dan detoksifikasi.

Berdasarkan tabel 4.2 dapat dilihat bahwa SGOT pada kelompok kontrol negatif (138.25 ± 5.560) berbeda nyata dengan kelompok kontrol positif (176.00 ± 5.354). Hal ini disebabkan kadmium klorida ($CdCl_2$) mampu menaikkan kadar SGOT dalam darah. Peningkatan kadar SGOT dapat terjadi karena adanya kerusakan pada sel hati akibat masuknya zat-zat toksik yang berlebih pada tubuh yang akan dimetabolisme oleh enzim sistorom dalam hati menjadi radikal bebas. Radikal bebas ini kemudian dapat terjadi karena proses stress oksidatif akibat dari peningkatan ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan penurunan aktivitas antioksidan seperti katalase. Proses inflamasi ini mengakibatkan peningkatan kadar SGOT (Wahyudi, 2018).

Kerusakan hati dalam penelitian ini juga ditunjukkan oleh tingginya kadar SGOT pada kelompok kontrol negatif (138.25 ± 5.560). Hal ini terjadi karena pemberian kadmium klorida ($CdCl_2$) memicu pembentukan ROS (*Reactive Oxygen Species*). Ikatan ROS dengan asam tak jenuh ganda pada komponen membrane sel menyebabkan membrane sel menjadi rusak. Semua penyusunan sel akan keluar menuju system peredaran darah sehingga sel mengalami nekrosis. Apabila nekrosis tersebut terjadi pada hepatosit, maka akan menyebabkan keluarnya enzim SGOT

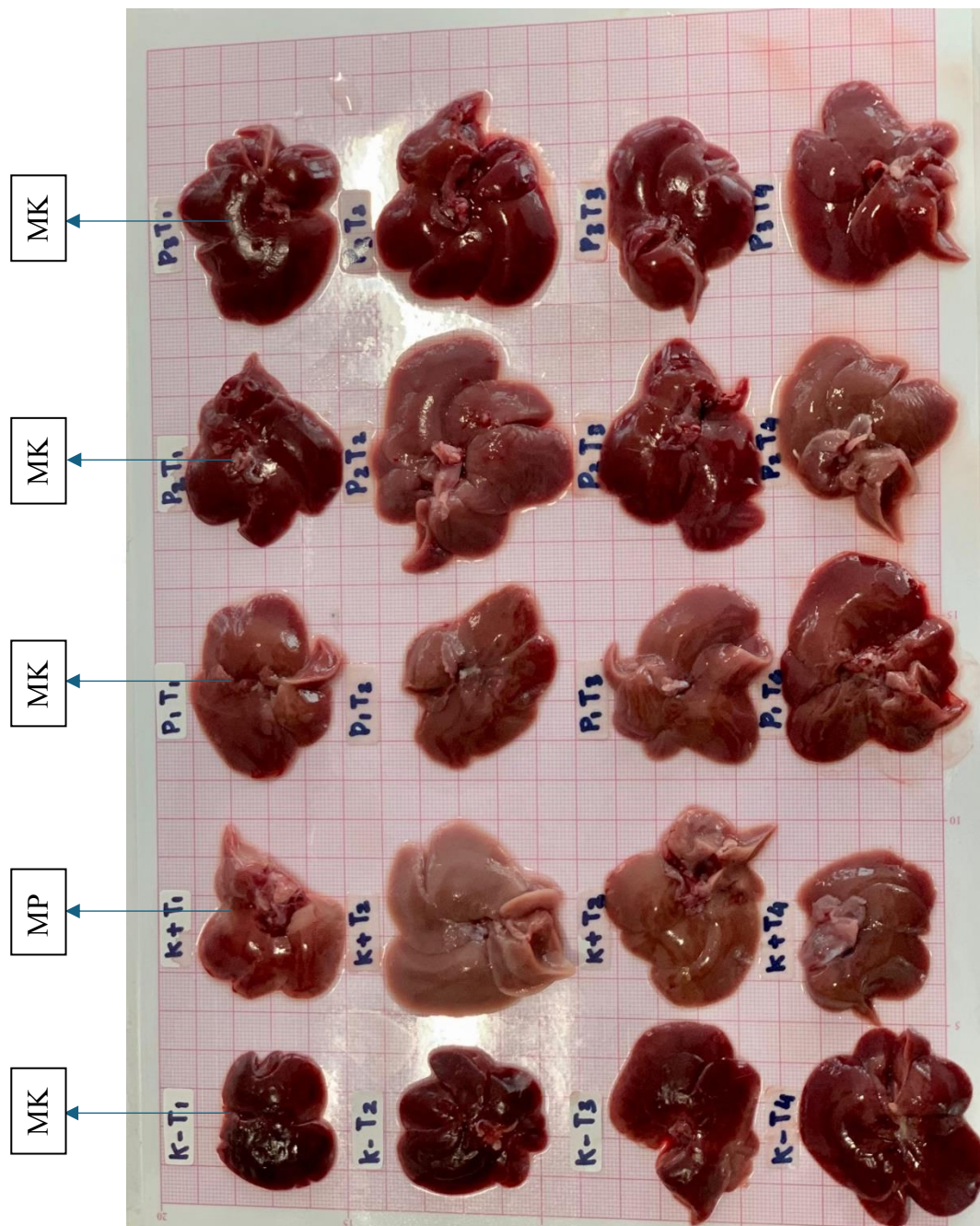
menuju system peredaran darah sehingga kadarnya menjadi tinggi di dalam darah (Dewi, 2017).

Mekanisme meningkatnya kadar SGOT dimulai dari kadmium klorida (CdCl_2) yang diserap akan ditransportasikan dalam darah, berikatan dengan sel darah merah, albumin dan protein lain, lalu akan terakumulasi di dalam hati dan ginjal. Ketika Cd terakumulasi di hati, maka akan merangsang sintesis yang rendah mengandung protein yang dinamakan metaloprotein. Metaloprotein ini yang akan berikatan dengan Cd (Ramadhan, 2023). Hubungan antara Albumin dan metalotionine stabil dan dapat memicu pertumbuhan radikal bebas di hati yang dapat membahayakan organ ini. Keterbukaan progresif terhadap racun dalam jangka waktu yang lama dapat merusak sel-sel hati. Ketika hati rusak, zat kimia SGOT akan keluar dari sel, kemudian masuk ke pembuluh darah. Hal ini menyebabkan kadar SGOT dalam tubuh meningkat (Ahada, 2018).

4.3 Pengaruh Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Morfologi dan Indeks Hepatosomatik Hati Tikus Putih yang Diinduksi Kadmium Klorida (CdCl_2)

4.3.1 Morfologi Hati Tikus

Berdasarkan hasil pengamatan morfologi meliputi konsistensi, warna, bentuk hati tikus setelah pemberian ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan diinduksi kadmium klorida (CdCl_2) dapat dilihat pada gambar 4.3.



Gambar 4.3.1 Gambaran morfologi hati tikus setelah pemberian ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dan kadmium klorida (CdCl_2). K - : kontrol negatif (hanya diberi makan dan minum), K+ : kontrol positif (hanya diberi kadmium klorida (CdCl_2)), P1 : perlakuan 1 (diinduksi kadmium klorida (CdCl_2) dan ekstrak daun salam 200 mg/kg BB), P2 : perlakuan 2 (diinduksi kadmium klorida (CdCl_2) dan ekstrak daun salam 300 mg/kg BB), P3 : perlakuan 3 : diinduksi kadmium klorida (CdCl_2) dan ekstrak daun salam 400 mg/kg BB). MK = Merah Kecoklatan, MP = Merah Pucat.

Berdasarkan hasil gambar 4.3.1 dapat dilihat bahwa kelompok kontrol negatif, kelompok perlakuan 1 (P1) dosis (200 mg/kg) memiliki warna hati yang merah kecoklatan, permukaan hati yang halus serta konsistensi yang kenyal, kelompok perlakuan 2 (P2) dosis (300 mg/kg) memiliki warna hati yang merah kecoklatan, permukaan hati yang halus serta konsistensi yang kenyal, kelompok perlakuan 3 (P3) dosis (400 mg/kg) memiliki warna merah kecoklatan, permukaan hati yang halus serta konsistensinya yang kenyal. Pada kelompok perlakuan kadmium klorida (CdCl_2) setelah pemberian ekstrak daun salam menunjukkan adanya perubahan kearah perbaikan morfologi hati. Hal ini diduga karena tingkat dosis pemberian ekstrak daun salam yang mengandung senyawa flavonoid dan tannin pada daun salam yang dapat memperbaiki kerusakan pada morfologi hati. Dapat disimpulkan bahwa pengaruh pemberian ekstrak daun salam terhadap morfologi hati yang telah diinduksi kadmium klorida masih tergolong dalam keadaan normal secara morfologi hati. Hal ini sesuai dengan pernyataan Liwandouw (2017), faktanya permukaan hati pada umumnya rata dan halus, serta berwarna coklat kemerahan. Sebaliknya, permukaan hati yang aneh berbintik-bintik, ada luka, dan berubah warna. Hati yang normal juga memiliki permukaan yang licin serta konsistensinya kenyal. Menurut Fitmawati (2018), hati biasa memiliki warna merah karamel. Hal ini disebabkan oleh banyaknya aliran darah yang dialirkan melalui pembuluh darah vena. Aliran darah ke hati menyebabkan hati yang normal berwarna merah kecoklatan. Daun salam yang telah diberikan selama 14 hari pada tikus yang telah diinduksi cd memberikan dampak positif terhadap morfologi hati. Hal ini dapat disimpulkan kandungan flavonoid berperan dalam mentralisir zat toksik yang masuk ke dalam hati.

Flavonoid adalah salah satu senyawa fenolik alami terbanyak dan umumnya terdapat pada tumbuhan tingkat tinggi. Zat ini memiliki berbagai bioaktivitas seperti antioksidan, antibakteri, dan antivirus. Daun salam (*Syzygium polyanthum*) selain digunakan untuk memasak, juga dapat menjadi antioksidan yang dapat mengurangi terbentuknya radikal bebas (Arifin, dkk., 2015). Flavonoid yang ditemukan dalam daun salam mungkin memiliki sifat antioksidan. Efek kesehatan yang diberikan oleh flavonoid meliputi kemampuannya untuk mencegah

karsinogenesis, metagenesis, dan pematangan sel. Efek pertahanan biologis dari flavonoid dimulai dari kemampuannya untuk memindahkan elektron bebas, memicu bahan kimia pencegahan kanker dan menekan oksidasi. (Syukriah et al., 2023). Daun salam memiliki kandungan antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 63,2359 ppm yang menunjukkan nilai dalam kategori kuat (lampiran 6 halaman 53). Tanin adalah sekelompok senyawa polifenol alami yang banyak ditemukan pada tumbuhan. Sifat antioksidan dan antiinflamasi. Tanin juga dapat membantu mencegah penumpukan lemak di hati, membantu mencegah terjadinya sirosis hati, yaitu dimana kondisi jaringan hati normal digantikan oleh jaringan parut (Yuan, 2023).

Berdasarkan gambar 4.3.1 hasil pengamatan dapat dilihat bahwa kelompok kontrol negatif berbeda nyata dengan kelompok kontrol positif. Hal ini dikarenakan perubahan warna yang dialami oleh kelompok kontrol positif berubah warna menjadi merah pucat, tidak memiliki nodul, kekenyalan masih konsistensi, dan memiliki tekstur yang halus. Hal ini disebabkan kadmium klorida ($CdCl_2$) merusak morfologi hati dengan perubahan warna menjadi merah pucat. Hal tersebut terjadi karena pewarnaan hati diyakini disebabkan oleh degenerasi hati, yang ditandai dengan adanya vakuola berisi cairan dan sitoplasma sel menjadi mendung. Dalam satu penelitian sebelumnya, bahwa telah terjadi disfungsi endotel pada cincin aorta tikus yang terpapar kadmium (Oner, 2000). Hasil ini menunjukkan bahwa tekanan vena porta tidak meningkat pada hepatotoksisitas yang disebabkan kadmium. Hal ini mungkin karena vena sentral berasal dari vena portal. Juga mengamati bahwa diameter triad portal rata-rata telah meningkat secara signifikan pada kelompok yang terinduksi kadmium klorida. Karena triad portal mencakup arteri dan vena interlobular, pelebaran ini dapat disebabkan oleh mekanisme dilatasi yang dijelaskan di atas. Studi terkini telah menunjukkan bahwa paparan kadmium memiliki efek signifikan pada hati tikus, yang menunjukkan bahwa spesies oksigen reaktif (ROS) dihasilkan dalam kondisi eksperimen yang digunakan. Peningkatan signifikan diamati pada tingkat MDA pada kelompok yang terinduksi kadmium.

4.3.2 Indeks Hepatosomatik

Tabel 4.3.2 Rata-rata hasil *hepatosomatic index*

Kelompok	Rata-rata <i>Hepatosomatic Index</i> ± SD
Kontrol –	2.7010 ± 0.72334 ^a
Kontrol +	4.7030 ± 0.97098 ^b
P1	4.1725 ± 0.36132 ^b
P2	4.3275 ± 0.81913 ^b
P3	3.9770 ± 1.04740 ^a

Keterangan : SD (Standar deviasi, a, b huruf yang menunjukkan beda signifikan ($P < 0.05$). K- = Kontrol negative (makan dan minum), K+ = Kontrol positif (diberi kadmium klorida), P1 = dosis 200 mg/kg BB, P2 = dosis 300 mg/kg BB, P3 = dosis 400 mg/kg BB

Berdasarkan tabel 4.3.2 diatas dapat diketahui bahwa kelompok kontrol negatif (2.7010 ± 0.72334^a) berbeda nyata terhadap kontrol positif (4.7030 ± 0.97098^b). Hal ini disebabkan kadmium klorida ($CdCl_2$) mampu merusak jaringan pada organ hati. Kelompok kontrol negatif (2.7010 ± 0.72334) berpengaruh nyata pada kelompok perlakuan P3 (3.9770 ± 1.04740), namun kelompok perlakuan P1 dan P2 tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol positif. Hal ini disebabkan karena kelompok perlakuan tersebut diberi ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) yang berfungsi untuk menurunkan rata-rata indeks hepatosomatik penyebab radikal bebas dari kadmium klorida ($CdCl_2$). Hal tersebut menunjukkan bahwa dosis yang paling optimal untuk memperbaiki nilai indeks hepatosomatik yaitu pada perlakuan 3 (P3) dosis 400 mg/kg BB.

Daun salam (*Syzygium polyanthum*) mengandung senyawa metabolit opsional seperti flavonoid yang dapat berperan sebagai penguat sel. Antioksidan memainkan peran penting dalam mencegah atau melindungi tubuh manusia dari kerusakan akibat radikal bebas (Bhadereswara et al., 2023). Kandungan antioksidan lain yang terdapat pada daun salam yang dapat membantu kerja sistem hepatosomatik adalah alkaloid, tanin dan saponin. Masing-masing penguatan sel ini memiliki komponen alternatif untuk menetralkan kaum revolusioner bebas. Alkaloid mempunyai fungsi

penguat sel dengan cara menekan produksi dan penggabungan protein dari kompleks NADPH oksidase, selain itu alkaloid juga dapat meningkatkan pergerakan dan penyatuan nrf2 yang dapat meningkatkan kerja agen pencegahan kanker (Macáková et al., 2019). Tanin tidak hanya berkontribusi terhadap penghambatan peroksidasi lipid dengan menyumbangkan atom hidrogen, tetapi juga berfungsi sebagai antioksidan sekunder dengan mengkelat ion Fe^{2+} dan mengganggu reaksi Fenton. (Amarowicz, 2007).

Pemberian ekstrak daun salam 200 mg/kg, 300 mg/kg, 400 mg/kg secara terpisah pada tandan perlakuan P1, P2, P3 menghasilkan nilai proporsi bobot hati yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok patokan positif. Hal ini menunjukkan telah terjadi penyemprotan atau penghambatan terhadap kaum revolusioner bebas yang dibingkai dalam kelompok perlakuan yang menyebabkan korupsi sehingga kerugian yang terjadi tidak begitu serius seperti pada kelompok acuan positif. Membandingkan antara kelompok perlakuan P1, P2, yang mendapat pemberian ekstrak daun salam dengan kelompok perlakuan P3 menunjukkan ada perbedaan nyata. Hal ini diduga karena pemberian ekstrak daun salam yang lebih tinggi, maka semakin tinggi kadar flavonoid yang berada pada ekstrak daun salam.

Berdasarkan tabel 4.3.2 diatas dapat diketahui bahwa nilai HIS yang menunjukkan nilai terendah pada kelompok kontrol negatif dengan nilai (2.7010 ± 0.72334^a) , sedangkan HIS terbesar dimiliki oleh kelompok kontrol positif dengan nilai (4.7030 ± 0.97098^b) . Hal ini disebabkan kadmium klorida ($CdCl_2$) mampu merusak jaringan pada organ hati) yang menyebabkan peradangan dan degenerasi hati. Kasno (2003) menyatakan bahwa degenerasi merupakan suatu perubahan morfologi yang dapat disembuhkan (reversible), namun bila berlangsung lama dan derajatnya terlalu tinggi, pada akhirnya dapat menyebabkan kematian sel (pembusukan). Degenerasi digambarkan dengan pembesaran ponsel karena banyaknya air/lemak yang masuk ke sel hati. Sel akan pecah dan terjadi nekrosis jika kondisi ini semakin parah.

Rasio bobot hati/bobot badan yang lebih besar dibandingkan dengan kondisi normal dapat menggambarkan terjadinya pembengkakan hati karena terjadinya nekrosis pada sel-sel hati. Terjadinya kematian sel (nekrosis) yang menyebabkan

banyak potongan partikel sel dan organel rusak sehingga menyebabkan iritasi dan berkumpulnya trombosit putih pada ruangan yang berperan dalam fagositosis hingga terjadi keadaan normal. (Wikanta, 2010). Kelompok kontrol positif menunjukkan lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif karena mengalami kerusakan hati akibat radikal bebas yang terbentuk dari kadmium klorida (CdCl_2) sehingga menyebabkan nekrosis pada sel-sel hati. Nekrosis ditandai dengan ciri-ciri kromatin yang dapat membentuk dan menggumpal (piknosis), pecah (karyorexisis) dan menghilang (karyolisis), dimana jika ini terjadi maka dapat mengakibatkan kerusakan sel hati secara permanen dan sel akan mengalami kematian (Fitmawati, 2018).

Kadmium klorida (CdCl_2) yang masuk ke dalam hati terlalu besar sehingga bersifat toksik pada hati dan menimbulkan degenerasi jaringan hati. Kemudian terjadi nekrosis yang dapat merusak jaringan hati. Dengan demikian perlu pertimbangan agar terhindar dari bahaya kadmium klorida (CdCl_2) dengan dosis yang tinggi. Kadmium klorida (CdCl_2) dalam darah dapat menyebabkan kerusakan berbagai organ termasuk hati. Hal ini diakibatkan oleh kemampuan cadmium klorida (CdCl_2) untuk membentuk radikal bebas dalam tubuh serta menurunkan kemampuan antioksidan sehingga dengan sendirinya akan terjadi stress oksidatif.