

Klorofil : Jurnal Ilmu Biologi Dan Terapan, Vol. (10) No. (1) 2026
ISSN: 2598-6015 (online)
DOI : 10.30821/kfl:jibt.v10i2.32242

Jurnal Klorofil
Jurnal Ilmu Biologi Dan Terapan
Available online http://jurnal.uinsu.ac.id/index.php/klorofil

PENGARUH EKSTRAK DAUN SEMBUNG RAMBAT (*Mikania micrantha* Kunth.) TERHADAP HATI PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus* L.) YANG DIBERI PAPARAN ASAP ROKOK

Fauzan Al-Amin Harahap[1], Husnarika Febriani[2], Nurlian Augustin Ningrum[3].
[123]*Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara*
*Corresponding author: (alaminfauzan430@gmail.com)

ABSTRACT

Cigarette smoke exposure is known to contain various toxic substances and free radicals that can trigger oxidative stress and cause liver cell damage, characterized by morphological and histological changes as well as elevated SGPT and SGOT enzyme levels. *Mikania micrantha* Kunth leaves are known to be rich in flavonoids and other secondary metabolites that act as free radical scavengers. This study aimed to determine the effect of *Mikania micrantha* Kunth leaf ethanol extract on the liver condition of white rats (*Rattus norvegicus* L.) exposed to cigarette smoke. A Completely Randomized Design (CRD) was employed, involving 20 rats divided into five groups: a normal control group (food and water only); a positive control group (food, water, and cigarette smoke exposure); and the treatment groups P1, P2, and P3 (food, water, cigarette smoke exposure, and *Mikania micrantha* leaf extract at doses of 100, 200, and 300 mg/kg body weight, respectively). Cigarette smoke exposure was administered daily in the morning for 30 days, while the leaf extract was administered daily in the afternoon from day 8 to day 30. The study procedures included macroscopic examination of liver morphology, histological examination of the liver using the paraffin embedding method and H&E staining, and measurement of SGPT and SGOT levels using the enzymatic kinetic method. Data analysis was performed using One-Way ANOVA followed by Duncan's post-hoc test. The study results indicate that exposure to cigarette smoke can significantly induce morphological and histological changes in the liver—such as alterations in color and organ surface, hydropic degeneration, and hepatocyte necrosis—driven by oxidative stress. This exposure also leads to elevated SGPT and SGOT levels resulting from oxidative stress and damage to hepatocytes. Administration of *Mikania micrantha* Kunth leaf extract was proven capable of repairing liver damage in male rats (*Rattus norvegicus* L.); a dosage of 100 mg/kg body weight demonstrated the most optimal effect, bringing the liver close to condition normal.

Keywords: Cigarette smoke exposure, *Mikania micrantha* Kunth, Liver

PENDAHULUAN

Paparan asap rokok merupakan salah satu sumber polusi udara yang berdampak signifikan terhadap kesehatan organ vital. Senyawa berbahaya dalam asap rokok seperti nikotin, tar, karbon monoksida (CO), serta radikal bebas secara langsung meningkatkan kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Tanoeisan et al., 2016). Molekul ROS bersifat sangat reaktif terhadap molekul organik maupun anorganik karena ia merupakan molekul radikal bebas yang mempunyai elektron tunggal dan tidak berpasangan sehingga untuk menstabilkan molekulnya ia harus menarik molekul lainnya, karena sifat molekulnya yang tidak stabil ini ia dapat mengganggu struktur molekul lainnya serta dapat memicu stres oksidatif (El Rawy et al., 2025).

Mekanisme toksisitas ini bermula dari penyerapan zat beracun melalui alveoli paru-paru ke dalam sirkulasi darah yang kemudian terdistribusi ke seluruh tubuh termasuk hati. Sebagai organ utama dalam proses detoksifikasi, hati mengalami peningkatan beban kerja seluler (hepatosit) (Tanoeisan et al., 2016).

Penumpukan radikal bebas berlebihan dapat memicu peroksidasi lipid yang merusak membran sel serta organel hepatosit, sehingga timbul respon peradangan dan kebocoran enzim intraseluler. Kerusakan hepatosit ini ditandai dengan meningkatnya kadar enzim *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT/ALT) dan *Serum Glutamic OxaloaceticTransaminase* (SGOT/AST) dalam sirkulasi darah (Reza & Rachmawati, 2017).

Mengingat tingginya risiko kerusakan fungsi hati akibat paparan bahan kimia toksik, diperlukan upaya pencegahan berbasis bahan alam yang memiliki potensi hepatoprotektif. Salah satu tanaman herbal yang potensial adalah sembung rambat (*Mikania micrantha* Kunth). Pada penelitian (Andriani et al., 2020) yang melaporkan dari penelitian-penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa aktivitas farmakologi dari senyawa yang terkandung pada tumbuhan sembung rambat diantaranya flavonoid, dilakton seskuiterpen pada hampir seluruh bagian tanaman yang dilaporkan dari (Ester et al., 2017; Sathi et al., 2015), alkaloid, polifenol, saponin, tanin pada bagian-bagian daun yang dilaporkan dari (Ashwini et al., 2015), terpenoid pada bagian daun dan batang yang dilaporkan dari (Ishak et al., 2016), dan fenolat pada bagian akar yang dilaporkan dari (León et al., 2014). Senyawa antioksidan ini bekerja dengan cara menetralkan radikal bebas, meredam peradangan, serta mencegah peroksidasi lipid pada membran sel hati. Beberapa senyawa menunjukkan kemampuan radikal bebas yang kuat. Dilaporkan pada penelitian (Dong et al., 2017) senyawa fenolik pada ekstrak daun sembung merembat (*Mikania micrantha* Kunth). Memiliki aktivitas penangkapan radikal DPPH dengan nilai SC50 sebesar 16,24-21,67μM dan lebih kuat dibandingkan pembanding vitamin C yang memiliki SC50 sebesar 39-48 μM.

Meskipun potensi antioksidan *Mikania micrantha* telah banyak dikaji, pemanfaatan spesifiknya sebagai agen hepatoprotektif terhadap stres oksidatif akibat paparan asap rokok masih memerlukan pembuktian ilmiah yang komprehensif. Oleh karena itu Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengeksplorasi potensi khasiat dan kandungan ekstrak daun sembung rambat (*Mikania micrantha* Kunth.) terhadap morfologi, histologi, dan kadar SGPT & SGOT hati tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) yang dipaparkan asap rokok.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu kandang tikus modifikasi, alat paparan asap, sonde lambung tikus, rotary evaporator, sarung tangan medis, bak bedah, masker, set alat bedah, kertas grafik, cawan petri, *object glass, cover glass*, mikroskop, *embedding cassette*, *tissue processor*, mikrotom, *water bath.*

Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu, Tikus jantan putih (*Rattus norvegicus* L.) strain wistar, pakan tikus, sekam padi, daun sembung rambat (*Mikania micrantha* Kunth.), rokok kretek, etanol 70%, air suling, formalin netral berbuffer 10%, NaCl 0,9%, alkohol 80%, parafin cair, media pemasangan Entellan, pewarna hematoxylin dan eosin, serta reagen Dialab SGPT dan SGOT.

Rancangan Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental dan menggunakan rancangan acak lengkap (RAL). dengan lima kelompok perlakuan dan empat ulangan.

Kontrol Normal (KN): Tikus hanya diberi makan dan minum.
Kontrol Rokok (KR): Tikus diberi makan, minum, dan paparan asap rokok.
Kelompok Perlakuan 1 (P1): Tikus ini diberi makanan dan air, paparan asap rokok, serta diberi ekstrak daun sembung rambat dosis 100 mg/kg BB.
Kelompok Perlakuan 2 (P2): Tikus ini diberi makanan dan air, paparan asap rokok, serta diberi ekstrak daun sembung rambat dosis 200 mg/kg BB
Kelompok Perlakuan 3 (P3): Tikus ini diberi makanan dan air, paparan asap rokok, serta diberi ekstrak daun sembung rambat dosis 300 mg/kg BB.

Prosedur Penelitian

Pembuatan Ekstrak Daun Sembung Rambat (*Mikania micrantha* Kunth.)

Daun sembung rambat didapatkan dari wilayah Desa Tuntungan dan sekitarnya, Kecamatan Medan Tuntungan, Kota Medan. Daun-daun tersebut dibersihkan dari kotoran, kemudian diiris, ditimbang, lalu dibiarkan mengering secara alami di tempat teduh hingga benar-benar kering sebelum ditimbang kembali. serbuk simplisia diperoleh dengan menyaring daun sembung rambat yang telah dikeringkan dan ditumbuk hingga menjadi bubuk halus (Yeo et al., 2014). Setelah itu, dicampur etanol 70% yang digunakan sebagai pelarut untuk melakukan proses maserasi. Etanol digunakan karena mampu menembus membran sel dan mengekstrak molekul-molekul yang lebih polar, semipolar, dan nonpolar dari bahan baku obat (Suwarni & Cahyadi, 2016). Kemudian campuran simplisia dan etanol diuapkan kedalam rotary evaporator dengan perbandingan 1:10 (1 kilogram serbuk simplisia : 10 liter etanol 70%). Ekstrak pekat diperoleh dengan menggunakan rotary evaporator untuk menghilangkan pelarut etanol 70% dari filtrat.

Aklimatisasi Hewan Coba

Dua puluh tikus putih jantan strain Wistar (Rattus norvegicus L.) dengan berat antara 150 dan 200 gram serta berusia dua hingga tiga bulan dijadikan subjek percobaan. Sesuai dengan pedoman *Animal House*, hewan-hewan tersebut ditempatkan dalam kandang. Tikus-tikus tersebut diberikan tempat makan dan minum setelah kandang dibersihkan secara menyeluruh dan dilapisi dengan sekam padi secukupnya. Kandang-kandang tersebut dilindungi dari kebisingan dan gangguan serta ditempatkan di area dengan pencahayaan dan ventilasi yang memadai. Tikus-tikus ini diberikan waktu satu minggu untuk beradaptasi dan mengurangi stres akibat berada di lingkungan baru dan untuk mencegah gangguan yang dapat memengaruhi proses metabolisme mereka. Tikus yang digunakan dalam penelitian ini harus dalam kondisi kesehatan yang baik (kondisi tubuh normal, tidak mengalami kerontokan bulu). Selama diaklimatisasi selama 7 hari, tikus diberi pakan secara *ad libitum*.

Pemaparan Asap Rokok

Tikus-tikus tersebut terlebih dahulu ditimbang sebelum dibagi ke dalam beberapa kelompok. Tikus-tikus tersebut diberi tiga batang rokok kretek merek X setiap pagi selama 30 hari. Rokok-rokok tersebut memiliki kadar nikotin sebesar 2,3 mg (Dewanto et al., 2017). Untuk percobaan ini, digunakan kandang tikus modifikasi berukuran 50x40x20 cm yang dibuat khusus. Untuk mengarahkan asap rokok, dibuatlah sebuah lubang disisi kandang dan dilengkapi dengan tabung kecil, sebuah ventilasi udara dipasang di bagian atas kandang, tetapi hanya ditutup sebagian. Untuk menjaga nyala rokok tetap menyala, tabung asap tersebut dihubungkan ke pompa asap dan dilengkapi dengan tabung yang ukurannya disesuaikan untuk menampung satu batang rokok sebelum dinyalakan.

Penetapan Dosis dan Pemberian Ekstrak Daun Sembung Rambat (*Mikania micrantha* Kunth.)

Ekstrak daun sembung rambat diberikan dalam dosis 100, 200, dan 300 mg/kg BB. Berat badan tikus percobaan, yang berkisar antara 150 hingga 200 gram, digunakan sebagai dasar perhitungan dosis. Dalam 100ml CMC 0,5%, dilarutkan satu gram ekstrak daun sembung rambat (*Mikania micrantha* Kunth.). Pemberian ekstrak dilakukan pasca tikus diberi paparan asap rokok, pada sore hari secara oral menggunakan sonde lambung. Pemberian dimulai pada hari ke-8 penelitian dan dilakukan secara berturut-turut hingga hari ke-30.

Pembedahan Hewan Coba

Pada hari ke-31, dilakukan pembedahan pada tikus. Semua tikus dianestesi dengan metode inhalasi overdosis eter hingga tikus pingsan. Setelah itu, dilakukan dislokasi pada leher sampai benar-benar mati. kemudian tikus dibedah dengan menyayat perut tikus dari bagian bawah abdomen hingga rongga dada. Lalu diambil organ hatinya dan dicuci menggunakan larutan NaCl 0,9%. Selanjutnya organ hati yang sudah bersih dimasukkan ke dalam botol sampel yang berisi formalin untuk menjaga keawetan struktur selnya (Pranadya et al., 2019).

Pengamatan Morfologi Hati

Pengamatan organ hati dilakukan secara deskriptif dan makroskopis, pada akhir masa pengamatan dan perlakuan tikus. Kelainan yang diamati secara makroskopis pada morfologi hati yaitu meliputi warna dan konsistensi permukaan organ hati tikus putih pada semua kelompok perlakuan.

Pengamatan Histologi Hati

Pengamatan Histologi Hati dilakukan menggunakan mikroskop dengan pembesaran 400x, masing-masing memiliki lima bidang lapang pandang yang berbeda. Model Penilaian Histopatologi Manja Barthel kemudian digunakan untuk menentukan rata-rata skor perubahan histopatologi hati untuk setiap tikus di lima bidang pandang tersebut. Degenerasi hidropik dan nekrosis sel termasuk di antara kriteria evaluasi yang dicatat. Kemudian data dicatat dan dihitung jumlah persentase kerusakan yang terjadi (Imamah et al., 2016).

Skor tingkat pengamatan histologi hati:

Skor	Kerusakan
1	Normal
2	Degenerasi Hidropik
3	Nekrosis

Pengukuran Kadar SGOT & SGPT

Pengambilan sampel darah tikus dilakukan melaui vena sinus orboital menggunakan pipet hematokrit, kemudian darah ditampung kedalam mikrotube. Sampel darah selanjutnya didiamkan selama 15-20 menit hingga terbentuk endapan, kemudian disentrifugasi pada kecepatan 3.500 rpm selama 10-15 menit untuk memisahkan serum dari komponen darah lainnya. Serum yang telah terpisah dari komponen darah kemudian diambil menggunakan pipet dan dipindahkan kedalam tabung Eppendorf yang bersih. Serum yang diperoleh selanjutnya digunakan sebagai sampel untuk pemeriksaan kadar SGPT dan SGOT (Farihatun et al., 2021).

Analisis Data

Data penelitian dianalisis secara statistik menggunakan uji *One-Way* ANOVA dengan *software* SPSS release 23 untuk mengevaluasi perbedaan hasil pengamatan histologi hati serta kadar SGPT dan SGOT antar kelompok perlakuan. Apabila data yang didapat menunjukkan perbedaan nyata (P<0,05) dilanjutkan dengan uji lanjut Duncan untuk mengidentifikasi perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

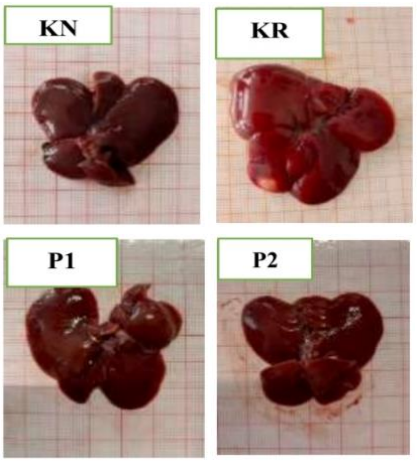
Pengaruh Ekstrak Daun Sembung Rambat (*Mikania micrantha* Kunth.) Terhadap Morfologi Hati

Pengamatan morfologi hati dilakukan secara makroskopis dengan mengamati perubahan warna, dan konsistensi permukaan organ hati tikus putih setelah pemberian ekstrak daun sembung rambat dan paparan asap rokok. Hal ini dapat dilihat pada tabel dan gambar dibawah ini.

Tabel 1. Hasil Pengamatan Morfologi Hati Tikus Putih.

Kelompok	Parameter	Ulangan			
		I	II	III	IV
KN	Warna	M+	M+	M+	M+
	Permukaan	H+	H+	H+	H+
KR	Warna	M-	M-	M-	M-
	Permukaan	H-	H-	H-	H-
P1	Warna	M+	M+	M-	M+
	Permukaan	H+	H+	H+	H+
P2	Warna	M+	M+	M-	M-
	Permukaan	H+	H-	H-	H-
P3	Warna	M+	M-	M-	M-
	Permukaan	H-	H-	H-	H+

Keterangan : Pengamatan morfologi hati tikus putih. M+ : (Merah Kecoklatan), M- : (Merah Pucat), H+ : (Halus dan tidak berbintik), H- : (Kasar dan berbintik putih).





Gambar 1. Morfologi hati tikus putih jantan pasca pemberian ekstrak daun sembung rambat dan paparan asap rokok. KN: Kontrol Normal, KR: Kontrol Rokok, P1: dosis 100 mg/kg BB, P2: dosis 200 mg/kg BB, P3: dosis 300 mg/kg BB.

Berdasarkan gambar dan tabel 1. Kelompok Normal (KN) terlihat berwarna merah kecoklatan dengan permukaan halus. Kelompok Rokok (KR) organ hati terlihat berwarna merah pucat dengan permukaan kasar dan beberapa bagian tampak bercak putih menonjol dengan bentuk seperti nodul yang mengindikasikan telah terjadinya kerusakan sel hati yang diakibatkan paparan asap rokok.

Perbedaan antara kelompok normal (KN) dengan kelompok perlakuan 1 (P1) mendekati kondisi normal. warna hati kelompok P1 mendekati kelompok normal, hanya satu ulangan yang berwarna merah pucat dengan permukaan pada semua ulangan halus dan tidak berbintik. Kondisi ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun sembung rambat dengan dosis 100 mg/kg BB mampu mempertahankan morfologi hati mendekati dengan kondisi normal meskipun telah terpapar asap rokok.

Perbedaan antara kelompok normal (KN) dengan perlakuan 2 (P2) menunjukkan perubahan morfologi yang lebih nyata dibandingkan kelompok perlakuan 1 (P1). Kelompok P2, warna hati pada 2 ulangan tampak lebih pucat namun 2 ulangan lainnya tampak warna yang lebih segar dan merah kecoklatan, dengan permukaan hampir semua ulangan sedikit kasar dan berbintik. Kondisi ini menandakan bahwa peningkatan dosis 200 mg/kg BB tidak memberikan perubahan morfologi yang lebih baik dengan morfologi hati yang normal.

Sementara itu, perbedaan antara kelompok normal (KN) dan kelompok perlakuan 3 (P3) dengan dosis 300 mg/kg BB terlihat lebih jelas. Hati pada kelompok P3 tampak lebih pucat dan terang pada 3 ulangan sedangkan 1 ulangan lainnya terlihat lumayan merah kecoklatan, dengan permukaan kasar dan berbintik putih pada hampir semua ulangan kecuali 1 ulangan. Perubahan ini menunjukkan bahwa dosis tinggi dapat berpotensi menimbulkan efek toksik terhadap morfologi hati, sehingga kondisinya semakin menjauhi dari gambaran hati normal.

Hal ini menunjukkan bahwa, pemberian ekstrak daun sembung rambat berpengaruh terhadap morfologi hati tikus yang terpapar asap rokok dengan dosis P1 (100

mg/kg BB) merupakan dosis optimal karena mampu mempertahankan struktur dan penampakan hati yang paling mendekati dengan kondisi normal.

Perbedaan kondisi morfologi organ hati kelompok rokok (KR) dan kelompok normal (KN) terjadi karena didalam asap rokok terkandung zat toksik, seperti karbon monoksida, nikotin dan radikal bebas lain yang meningkatkan stres oksidatif dan peroksidasi lipid pada sel hati. Paparan zat ini memaksa hati bekerja lebih keras dalam proses detoksifikasi, sehingga terjadi kerusakan membran sel hepatosit, gangguan metabolisme lemak, serta peradangan jaringan (El-Azab et al., 2026).

Menurut (Fitmawati et al., 2018) ciri khas hati tikus yang sehat antara lain berwarna merah kecoklatan, dengan permukaan yang halus dan konsistensi tekstur kenyal. Hal ini disebabkan karena banyaknya darah yang mengalir dan difasilitasi oleh pembuluh darah. Sebaliknya, pada kelompok perlakuan dengan paparan asap rokok, organ hati menunjukkan perubahan warna yang lebih pucat dan tidak merata, serta muncul bercak putih yang menandakan degenerasi lemak atau nekrosis fokal akibat kerusakan sel dan gangguan struktur jaringan. Paparan asap rokok menghasilkan zat kimia berpotensi sitotoksik yang memicu stres oksidatif dan peroksidasi lipid pada sel-sel hati (hepatosit), stres seluler dan oksidatif ini mengakibatkan perubahan struktur mikro (ultraseluler) pada sel hati seperti pembengkakan ringan dengan peningkatan eosinofilia. Selain itu terjadi penipisan dan disorganisasi pada krista mitokondria, penurunan kepadatan matriks, adanya deposit amorf intramitokondria serta perbesaran. Stres oksidatif juga membuat pembuluh darah menjadi menipis akibat kurangnya pasokan darah hal ini yang membuat hati tikus pada kelompok perlakuan dengan paparan asap rokok memiliki warna yang pucat tidak gelap, bertekstur kasar dan memiliki bercak putih (Battah et al., 2016).

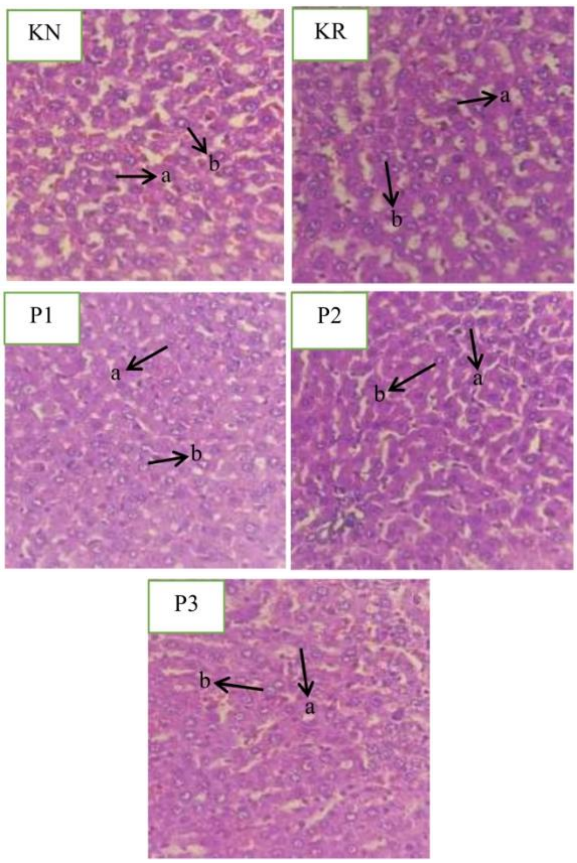
Pengaruh Ekstrak Daun Sembung Rambat (*Mikania micrantha* Kunth.) terhadap Histologi Hati

Hasil pengamatan pada histologi hati setelah diberi ekstrak daun sembung rambat dan dipaparkan asap rokok menunjukkan adanya pengaruh berupa kerusakan hati. Semakin besar dosis ekstrak daun sembung rambat yang diberikan maka semakin besar pula skor kerusakan yang terjadi pada jaringan hati. Hal ini dapat dilihat pada tabel dan gambar dibawah ini.

Tabel 2. Skor Kerusakan Histologi Hati Tikus Putih

Kelompok	Nekrosis (Rata Rata ± SD)	Degenerasi Hidropik (Rata Rata ± SD)	P=*Value*
KN	6.00±1.15[a]	6.25±0.50[a]	0.000
KR	14.00±1.15[c]	9.25±0.50[c]	
P1	7.50±1.00[a]	7.00±0.00[b]	
P2	11.50±1.00[b]	7.50±0.57[b]	
P3	13.50±1.91[c]	8.75±0.50[c]	

Keterangan: SD: Standar Deviasi, KN: pakan dan minum, KR: pakan, minum, asap rokok, P1: pakan, minum, asap rokok + ekstrak 100 mg/KgBB, P2: pakan, minum, asap rokok + ekstrak 200 mg/KgBB, P3: pakan, minum, asap rokok + ekstrak 300 mg/KgBB. [abc]Superskrip huruf yang berbeda pada satu kolom menunjukkan perbedaan nyata (P<0,05).



Gambar 2. Histologi hati tikus putih pasca pemberian ekstrak daun sembung rambat dan paparan asap rokok. menggunakan pewarnaan HE dan perbesaran 400x. KN: Kontrol Normal, KR: Kontrol Rokok, Perlakuan 1: P1, Perlakuan 2: P2, Perlakuan 3: P3. Keterangan: (a) nekrosis, (b) degenerasi hidropik.

Berdasarkan hasil analisis data menggunakan uji *One Way* ANOVA yang dilanjutkan dengan uji Duncan, diperoleh nilai rata-rata pada masing-masing kelompok perlakuan dengan perbedaan yang bermakna secara statistik (P= 0.000). Kelompok Normal (KN) berbeda nyata dengan Kelompok Rokok (KR) yang menunjukkan adanya peningkatan kerusakan histologi hati yang signifikan akibat paparan zat toksik dalam asap rokok. Menurut (Djati et al., 2025), peningkatan ini berkaitan erat dengan kandungan bahan kimia berbahaya didalam rokok seperti karbon monoksida, nikotin, nitrogen oksida dan

radikal bebas yang dapat menimbulkan stres oksidatif, kerusakan membran sel, dan kematian hepatosit.

Paparan asap rokok bisa merusak hati melalui sejumlah proses biologis yang saling terkait. Ribuan zat berbahaya yang ada di asap rokok, termasuk tar, nikotin, karbon monoksida, dan radikal bebas lainnya, masuk ke peredaran darah dan kemudian dipecah di hati, organ utama yang bertanggung jawab untuk detoksifikasi. Produksi radikal bebas dan stres oksidatif di sel hati (hepatosit) meningkat akibat metabolisme zat-zat berbahaya ini. Membran sel hepatosit, protein, dan DNA semuanya rusak oleh stres oksidatif ini, yang menyebabkan kematian sel hati. Kerusakan sel yang berlangsung terus-menerus akan merangsang pelepasan enzim hati ke dalam darah serta menurunkan kapasitas hati dalam menjalankan fungsi metabolisme dan detoksifikasi (Jiwantoro & Jannah, 2020).

Pada semua kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak daun sembung rambat (*Mikania micrantha* Kunth.) terlihat adanya penurunan nilai rata-rata nekrosis dan degenerasi hidropik dibandingkan dengan kelompok rokok (KR). Kelompok P1 menunjukkan nilai 7.50±1.00 (Nekrosis) dan 7.00±0.00 (Degenerasi hidropik), sedangkan P2 memiliki nilai 11.50±1.00 (Nekrosis) dan 7.50±0.57 (Degenerasi hidropik), yang mengalami kenaikan signifikan dan menjauhi nilai kelompok normal (KN). Temuan tersebut mengindikasikan bahwa senyawa bioaktif yang terkandung dalam ekstrak daun sembung rambat (*Mikania micrantha* Kunth.) termasuk flavonoid dan senyawa antioksidan lainnya, berpotensi memberikan efek protektif terhadap sel hati. Berdasarkan penelitian (Andriani et al., 2020) yang mengutip dari penelitian-penelitian sebelumnya dilaporkan bahwa dalam ekstrak daun sembung rambat (*Mikania micrantha* Kunth.) memiliki kandungan metabolit sekunder antara lain flavonoid, tanin, terpenoid, senyawa fenolik, dan alkaloid yang diduga berkontribusi terhadap aktivas antioksidan ekstrak. Senyawa-senyawa tersebut berpotensi membantu menetralisasi radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif yang dapat memicu kerusakan sel hepatosit, menghambat perkembangan degenerasi hidropik dan membantu mempertahankan struktur histologis hati agar mendekati kondisi normal (Dong et al., 2017).

Menariknya, pada kelompok P3 yang diberikan dosis ekstrak tertinggi dengan nilai rata-rata 13.50±1.91 (Nekrosis) dan 8.75±0.50 (Degenerasi hidropik) mengalami peningkatan yang signifikan. Fenomena ini mengindikasikan adanya respon dosis (dose-dependent response) yang tidak bersifat linear, dimana pada dosis rendah hingga sedang memberikan efek terapeutik optimal, sedangkan dosis yang terlalu tinggi dapat menurunkan efektivitas atau bahkan menimbulkan efek toksik ringan. Fenomena ini diduga merupakan kondisi hormesis, yaitu kondisi dimana suatu organ memberikan respon biologis dua arah terhadap paparan suatu zat atau senyawa (Calabrese & Baldwin, 2003). Hal lainnya diduga karena adanya senyawa metabolit sekunder lainnya seperti saponin dan alkaloid yang terkandung pada ekstrak daun sembung rambat. Menurut (Wang et al., 2019) pemberian senyawa kimia seperti saponin dan alkaloid dalam dosis atau kadar tertentu yang cukup tinggi dapat memberikan dampak negatif terhadap organ hati. Secara umum efek negatif kedua senyawa kimia ini berpotensi berkaitan dengan gangguan membran sel dan kematian sel.

Banyak faktor dapat menyebabkan nekrosis seperti berkurangnya aliran darah, racun, suhu, dan radiasi radioaktif. Paparan jangka panjang bahan kimia berbahaya dapat mengakibatkan nekrosis lobulus. Pyknosis, perubahan bentuk inti sel, adalah tahap awal nekrosis. Inti yang hancur (karyorrhexis) dan menghilang (karyolysis) adalah tahap berikutnya. Kerusakan di dalam sel, seperti kerusakan membran yang kemudian diikuti kerusakan pada aparatus Golgi dan mitokondria, bisa memicu pyknosis dengan mencegah sel mengeluarkan air dan trigliserida, yang kemudian menumpuk di sitoplasma (Hamed et al., 2023).

Degenerasi hidropik bersifat reversibel dan pada dasarnya sama dengan degenerasi parenkim. Berbeda dengan kerusakan akibat degenerasi parenkim, degenerasi hidropik lebih parah. Degenerasi hidropik ditandai dengan vakuola berisi air di sitoplasma yang tidak mengandung lemak atau glikogen. Hal ini terjadi karena gangguan pada transport aktif, yang membuat sel tidak bisa memompa keluar ion Na^+. Akibatnya, konsentrasi Na^+ di luar sel berfluktuasi, mengubah bentuk sel dan membuat sel mengembang. Selain mengandung senyawa metabolit sekunder yang berpotensi memberikan aktivitas antioksidan, genus *Mikania* juga diketahui memiliki kandungan senyawa seskuiterpen lakton yang pada beberapa jenisnya menunjukkan aktivitas sitotoksik. (Ríos V et al., 2014) melaporkan dalam penelitiannya bahwa sejumlah seskuiterpen lakton yang diisolasi dari *Mikania micrantha* dan *Mikania cordifolia* memiliki aktivitas antiproliferatif terhadap sel kanker manusia. Aktivitas tersebut menunjukkan bahwa senyawa bioaktif dalam genus *Mikania* tidak hanya berpotensi memberikan efek menguntungkan, tetapi juga dapat menimbulkan efek biologis yang merugikan bergantung pada jenis senyawa dan konsentrasinya. Meskipun demikian pengaruh sitotoksik senyawa tersebut terhadap kerusakan pada degenerasi hidropik dan vena portal masih memerlukan pembuktian lebih lanjut.

Pengaruh Ekstrak Daun Sembung Rambat (*Mikania micrantha* Kunth.) Terhadap kadar SGPT dan SGOT

SGPT *(Serum Glutamic Pyruvic Transaminase)* dan SGOT *(Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase)* adalah enzim yang dapat ditemukan pada organ hati. Penurunan kadar SGPT dan SGOT terjadi karena adanya efek hepatoprotektor pada ekstrak daun sembung rambat yang mampu memperbaiki kerusakan organ hati tikus. Kadar SGPT dan SGOT dapat dilihat pada tabel dan gambar dibawah ini.

Tabel 3. Hasil Kadar SGPT dan SGOT Tikus Putih

Kelompok	SGPT (U/L)	SGOT (U/L)	P=value
KN	42.50±3.41[a]	215.00±17.41[a]	0.000
KR	75.00±6.05[c]	298.25±14.81[c]	
P1	46.25±3.86[a]	229.25±29.17[a]	
P2	61.25±4.78[b]	259.75±10.68[b]	
P3	64.75±5.73[b]	296.00±8.86[c]	

Keterangan: SD: Standar Deviasi, KN: pakan dan minum, KR: pakan, minum, asap rokok, P1: pakan, minum, asap rokok + ekstrak 100 mg/KgBB, P2: pakan, minum, asap rokok + ekstrak 200 mg/KgBB, P3: pakan, minum, asap rokok + ekstrak 300 mg/KgBB. [abc]Superskrip huruf yang berbeda pada satu kolom menunjukkan perbedaan nyata (P<0,05).

Berdasarkan tabel 3. diketahui bahwa hasil uji *One Way* ANOVA kadar SGPT dan SGOT didapatkan nilai P=0.000 yang menunjukkan bahwa kadar SGPT dan SGOT dipengaruhi oleh paparan asap rokok dan pengobatan dengan ekstrak daun rambat sembung (P<0,05). Kelompok rokok (KR) dan kelompok normal (KN) berbeda secara signifikan. Hal ini terjadi karena paparan asap rokok dapat merusak hati melalui berbagai proses yang melibatkan senyawa berbahaya yang ada di asap rokok seperti tar, nikotin, karbon monoksida, dan berbagai radikal bebas, yang masuk ke tubuh lewat paru-paru lalu menyebar melalui aliran darah kemudian dimetabolisme di hati .

Proses detoksifikasi zat-zat berbahaya tersebut meningkatkan kerja hepatosit dan memicu pembentukan stres oksidatif akibat peningkatan produksi radikal bebas. Kerusakan sel hepatosit tersebut mengakibatkan enzim intraseluler, terutama SGPT (ALT) dan SGOT (AST), bocor keluar ke dalam aliran darah sehingga kadarnya dapat terus meningkat. Meskipun SGOT dapat meningkat akibat dari kerusakan jaringan lain diluar hati, SGPT dinilai lebih spesifik dan sensitif dalam mengindikasikan kerusakan sel hati. Oleh karena itu, peningkatan keduanya secara bersamaan dapat mengindikasikan adanya kerusakan hepatoseluler yang berkaitan dengan gangguan kondisi fisiologis hati (Tanoeisan et al., 2016).

Pada semua kelompok perlakuan yang diberikan ektrak daun sembung rambat (*Mikania micrantha* Kunth.) terlihat adanya peningkatan kadar SGPT dan SGOT yang menjauhi nilai kelompok normal. Hal ini disebabkan oleh pemberian ekstrak daun sembung rambat pada dosis tinggi justru diduga berpotensi menyebabkan peningkatan kadar SGPT dan SGOT. Peningkatan kedua enzim transminase tersebut diduga mengindikasikan adanya stres atau kerusakan yang terjadi pada sel hepatosit. Secara fisiologis, dosis ekstrak yang terlalu tinggi dapat menyebabkan efek toksik dimana senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid atau senyawa fenolik yang bersifat hepatoprotektif pada dosis rendah–sedang dan dapat berubah menjadi pro-oksidan pada dosis tinggi. Kondisi ini memicu peningkatan pembentukan radikal bebas, gangguan keseimbangan antioksidan endogen, serta kerusakan membran sel hati (Babich et al., 2011). Akibatnya, enzim SGPT dan SGOT yang berada di dalam hepatosit bocor ke dalam sirkulasi darah sehingga kadarnya meningkat. Dengan demikian, meskipun ekstrak daun sembung rambat memiliki potensi protektif terhadap kerusakan hati akibat paparan asap rokok, penggunaan pada dosis tinggi justru dapat menimbulkan efek sebaliknya dan memberikan dampak negatif pada hati.

Paparan senyawa berbahaya dalam jumlah berlebihan dapat meningkatkan pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) melalui proses metabolisme yang melibatkan enzim sitokrom P450 di organ hati, yang menyebabkan peningkatan enzim SGPT dan SGOT. Sel-sel hepatosit dihati kemudian terikat oleh radikal bebas ini, sehingga meningkatkan permeabilitas membran hati. Stres oksidatif yang disebabkan oleh meningkatnya kandungan (ROS) dan menurunnya aktivitas antioksidan seperti katalase dapat memicu kerusakan hati akibat dari proses inflamasi ini (Januar et al., 2014).

Kerusakan organ hati pada penelitian ini juga ditunjukkan dari peningkatan kadar SGPT dan SGOT pada kontrol rokok (KR). Kondisi tersebut diduga berkaitan dengan paparan asap rokok yang dapat meningkatkan pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan memicu terjadinya stres oksidatif. Akumulasi ROS dapat menyerang asam lemak tak jenuh ganda yang menyusun membran sel melalui proses peroksidasi lipid, sehingga integritas dan permeabilitas membran hepatosit terganggu. Apabila kerusakan terjadi terus menerus sel hati dapat mengalami nekrosis yang menyebabkan pelepasan enzim intraseluler termasuk SGPT dan SGOT kedalam aliran darah. Akibatnya konsentrasi kedua enzim tersebut dalam serum meningkat dan dapat menjadi indikator adanya kerusakan sel hati (Januar et al., 2014).

KESIMPULAN

Berdasarkan tujuan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun sembung rambat (*Mikania micrantha* Kunth.) terhadap morfologi, histologi, dan kadar SGPT & SGOT hati tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) yang dipaparkan asap rokok, dapat disimpulkan bahwa paparan asap rokok secara signifikan dapat menyebabkan perubahan morfologi dan histologi hati berupa perubahan warna, permukaan organ, degenerasi hidropik, serta nekrosis sel hepatosit akibat stres oksidatif yang ditimbulkan oleh paparan asap rokok. Pemberian ekstrak daun sembung rambat (*Mikania micrantha* Kunth.) terbukti mampu memperbaiki kerusakan organ hati tikus jantan (*Rattus norvegicus* L.), dengan dosis 100 mg/kg BB menunjukkan efek paling optimal dan mendekati kondisi normal. Temuan ini menegaskan bahwa ekstrak daun sembung rambat (*Mikania micrantha* Kunth.) memiliki potensi protektif dan terapeutik terhadap jaringan hati akibat stres oksidatif hasil paparan asap rokok, yang diduga kuat berkaitan dengan aktivitas antioksidan dan imunomodulator senyawa metabolit sekundernya, khususnya kandungan flavonoidnya.

Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya pada seluruh pihak yang telah membantu kelancaran penelitian dan penyusunan artikel ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

DAFTAR PUSTAKA

Andriani, L., Perawati, S., Putri, N., & Hartesi, B. (2020). AKTIVITAS KOAGULAN DARI DAUN SEMBUNG RAMBAT (Mikania micrantha Kunth) SECARA IN VITRO. *Media Farmasi*, *17*(1), 37–48.

Babich, H., Schuck, A. G., Weisburg, J. H., & Zuckerbraun, H. L. (2011). Research Strategies in the Study of the Pro-Oxidant Nature of Polyphenol Nutraceuticals. *Journal of Toxicology*. https://doi.org/10.1155/2011/467305

Battah, K. A., Badran, D. H., & Shraideh, Z. A. (2016). Effect of Cigarette Smoking on the Structure of Hepatocytes : TEM Study. *Int. J. Morphol., 34*(4), 1239–1244.

Calabrese, E. J., & Baldwin, L. A. (2003). H ORMESIS : The Dose-Response Revolution. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol*, *43*, 175–197. https://doi.org/10.1146/annurev.pharmtox.43.100901.140223

Dewanto, H. N., Lisdiana, L., & Isnaeni, W. (2017). Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Rambutan terhadap Kualitas Sperma Tikus yang Terpapar Asap Rokok. *Life Science*, *6*(2), 62–68.

Djati, A. L., Sunarno, S., & Isdadiyanto, S. (2025). Histopatologi Organ Hepar Tikus Putih (Rattus norvegicus) setelah Paparan Asap Rokok Putih. *Spizaetus: Jurnal Biologi Dan Pendidikan Biologi*, 503–511. https://doi.org/10.55241/spibio.v6i3.641

Dong, L., Jia, X., Luo, Q., Zhang, Q., Luo, B., Liu, W., Zhang, X., Xu, Q.-L., & Tan, J.-W. (2017). Phenolics from Mikania micrantha and Their Antioxidant Activity. *Molecules*, *22*(1140), 1–10. https://doi.org/10.3390/molecules22071140

El-Azab, G., Ehab, E., Rania, A., & Hanaa, N. (2026). Smoking and liver diseases : an updated review of pathogenesis , progression , and therapeutic implications. *Clinical and Experimental Medicine*, 1–17. https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s10238-025-01922-6

El Rawy, A. B. A., Febriani, H., & Ningrum, N. A. (2025). EFEK PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BUAH GANDARIA (Bouea macrophylla Griffith.) TERHADAP GAMBARAN MORFOHISTOLOGI LIMPA TIKUS PUTIH (Rattus norvegicus L.) YANG DIINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA (CCl4). *Klorofil : Jurnal Ilmu Biologi Dan Terapan*, *9*(2), 52–62. https://doi.org/10.30821/kfl:jibt.v7i1.12880

Farihatun, A., Janah, E. S. N., Yulianti, D. K., Edhiatmi, E., & Yayuningsih, D. (2021). KADAR SGPT (Serum Glutamic Pyruvat Transminase) PADA AKSEPTOR KONTRASEPSI PIL KB. *JURNAL KESEHATAN STIKes MUHAMMADIYAH CIAMIS*, *7*(2), 39–43. https://doi.org/10.52221/jurkes.v7i2.93

Fitmawati, F., Titrawani, T., & Safitri, W. (2018). STRUKTUR HISTOLOGI HATI TIKUS PUTIH (Rattus norvegicus Berkenhout 1769) DENGAN PEMBERIAN RAMUAN TRADISIONAL MASYARAKAT MELAYU LINGGA, KEPULAUAN RIAU. *Ekotonia: Jurnal Penelitian Biologi, Botani, Zoologi Dan Mikrobiologi*, *03*(1), 11–19.

Hamed, K. A., El-fiky, S. A., Gawish, A. M., Mohamed, H. R. H., Khalil, W. K. B., Huang, X., Hasan, M., Zafar, A., & Caprioli, G. (2023). Assessing the Efficacy of Fenugreek Saponin Nanoparticles in Attenuating Nicotine-Induced Hepatotoxicity in Male Rats [Research-article]. *ACS Omega*, *8*, 42722–42731. https://doi.org/10.1021/acsomega.3c05526

Imamah, E. Q., Lestari, U., & Gofur, A. (2016). PENGEMBANGAN BOOKLET DARI PENELITIAN PENGARUH TAHU BERFORMALIN TERHADAP HISTOPATOLOGI HATI MENCIT JANTAN GALUR Balb/C UNTUK MASYARAKAT KOTA KEDIRI. *JURNAL PENDIDIKAN BIOLOGI INDONESIA*, *2*(2), 102–108.

Januar, R., Yusfiati, Y., & Fitmawati, F. (2014). Struktur mikroskopis hati tikus putih (Rattus novergicus) AKIBAT PEMBERIAN EKSTRAK TANAMAN Tristaniopsis whiteana Griff. *JOM FMIPA*, *1*(2), 392–401.

Jiwantoro, Y. A., & Jannah, M. (2020). Pengaruh Ekstrak Pegagan (Centella Asiatica (L .) Terhadap Profil Darah dan Hepar Pada Tikus Putih yang Diinduksi Asap Rokok. *Jurnal Kesehatan Andalas*, *9*(2), 230–234.

Pranadya, M. N., Setyawati, I., & Yulihastuti, D. A. (2019). Jumlah sel-sel spermatogenik dan histologis testis mencit (Mus musculus L .) pascapemberian ekstrak daun kaliandra merah (Calliandra calothyrsus Meissn .) dengan dosis dan interval waktu yang berbeda. *JURNAL BIOLOGI UDAYANA*, *23*(1), 34–41.

Reza, A., & Rachmawati, B. (2017). PERBEDAAN KADAR SGOT DAN SGPT ANTARA SUBYEK DENGAN DAN TANPA DIABETES MELLITUS. *JURNAL KEDOKTERAN DIPONEGORO*, *6*(2), 158–166.

Ríos V, E., León, A., Isabel, M., Torres, Y., Ramírez-apan, M. T., Toscano, R. A., Bravo-monzón, Á. E., Espinosa-garcía, F. J., & Delgado, G. (2014). Fitoterapia Sesquiterpene lactones from Mikania micrantha and Mikania cordifolia and their cytotoxic and anti-in fl ammatory evaluation. *Fitoterapia*, *94*, 155–163. https://doi.org/10.1016/j.fitote.2014.02.006

Suwarni, E., & Cahyadi, K. D. (2016). AKTIVITAS ANTIRADIKAL BEBAS EKSTRAK ETANOL BUNGA KECOMBRANG (Etlingera elatior) DENGAN METODE DPPH. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, *2*(2), 39–46.

Tanoeisan, A. P., Mewo, Y. M., & Kaligis, S. H. M. (2016). GAMBARAN KADAR SERUM GLUTAMIC PYRUVIC TRANSAMINASE (SGPT) PADA PEROKOK AKTIF USIA > 40 TAHUN. *E-Biomedik*, *4*(1).

Wang, W., Liu, Y., Sun, M., Sai, N., You, L., Dong, X., Yin, X., & Ni, J. (2019). Hepatocellular Toxicity of Paris Saponins I , II , VI and VII on Two Kinds of Hepatocytes-HL-7702 and HepaRGCells, and the Underlying Mechanisms. *Cells*, *8*(690), 1–18. https://doi.org/10.3390/cells8070690

Yeo, Y. L., Chia, Y. Y., Lee, C. H., Sheng Sow, H., & Sum Yap, W. (2014). Effectiveness of Maceration Periods with Different Extraction Solvents on in-vitro Antimicrobial Activity from Fruit of Momordica charantia L. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, *4*(10), 16–23. https://doi.org/10.7324/japs.2014.401004