

ARTIKEL

EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL BANDOTAN (*Ageratum conyzoides* L.) PADA TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) DIINDUKSI PARAQUAT

[*Hepatoprotective Effect of Ethanol Extract of Goat Weed (Ageratum conyzoides L.) on Paraquat-induced Wistar Rats (Rattus norvegicus)*]

Jelia Enggal Listina, Intan Faya Nurazizah, Apriyanti, Dita Rohmantin, Lubna Basalamah, Haris Setiawan*

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi Terapan, Universitas Ahmad Dahlan, Jl. Ringroad Selatan, Kragilan, Tamanan, Kec. Banguntapan, Bantul, Daerah Istimewa Yogyakarta 55191.

ABSTRAK

Indonesia merupakan negara dengan peringkat ke-3 setelah Brazil dan Amerika Serikat dalam penggunaan pestisida. Penggunaan pestisida pada tahun 2021 mencapai 238 kT. Petani menggunakan pestisida yang mengandung *paraquat dichloride*. Paparan *paraquat dichloride* akan mengakibatkan sel hepatosit pada hati melakukan pembersihan racun (detoksifikasi). Apabila *paraquat* terakumulasi secara terus-menerus di dalam hati dapat mengakibatkan kerusakan yang ditandai dengan meningkatkan kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) dan *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) darah. Tanaman bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) merupakan salah satu gulma yang memiliki sifat alelokimia yang mampu meningkatkan kandungan fenolik yang bersifat sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak tanaman bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) terhadap perubahan histopatologi pada organ hati tikus yang terpapar *paraquat dichloride*. Penelitian menggunakan 24 ekor tikus Wistar jantan, dengan 4 perlakuan yang terdiri dari K (tanpa paparan *paraquat dichloride* dan ekstrak bandotan, diberi perlakuan akuades), KN (diberi paparan pestisida *paraquat*, tanpa ekstrak bandotan), P1 (dipapar pestisida *paraquat* dan ekstrak bandotan 200 mg/kg BB), P2 (dipapar pestisida *paraquat* dan pemberian ekstrak bandotan 400 mg/kg BB). Pemberian ekstrak bandotan dan paparan *paraquat* dilakukan selama satu minggu, dimana pemberian ekstrak diberikan satu jam setelah diberi paparan *paraquat*. Pada hari ke-7, dilakukan pengambilan sampel darah untuk pengujian SGOT dan SGPT. Tikus kemudian dieutanasi dan dibedah untuk diambil organ hati. Organ dipreparasi menggunakan metode parafin dan pewarnaan hematoksin-eosin. Parameter pengamatan pada hati terdiri dari rasio index hati, bobot hati, luas area sel hepatosit, luas area inflamasi, sel hepatosit nekrosis, sel degenerasi hidrofik, SGOT, dan SGPT. Seluruh parameter data dianalisis menggunakan uji ANOVA dan uji lanjutan Duncan ($p < 0,05$). Hasil penelitian menunjukkan bahwa perbaikan paling signifikan pada rasio index hati, bobot hati, luas area sel hepatosit, luas area inflamasi, sel hepatosit nekrosis, SGOT, dan SGPT yaitu pada perlakuan dosis 400 mg/Kg BB ($p < 0,05$). Kesimpulan menunjukkan bahwa pemberian dosis 400 mg/kg BB ekstrak etanol bandotan dapat melindungi hati serta menjaga kadar SGOT dan SGPT tikus Wistar yang dipapar *paraquat dichloride*.

Kata Kunci: bandotan, hati, *paraquat dichloride*, SGOT, SGPT

ABSTRACT

Indonesia ranks third in pesticide use after Brazil and the United States, reaching 238 kT in 2021. Exposure to paraquat will cause hepatocyte cells in the liver to cleanse toxins (detoxification). If paraquat accumulates continuously in the liver, it may cause an increase in SGOT and SGPT levels. Goatweed (*Ageratum conyzoides* L.) is a plant having allelochemical properties and antioxidant activity. This study aims to determine the effect of goatweed extract on histopathological changes in rat liver organs exposed to paraquat. The study used 24 male Wistar rats, with 4 treatments consisting of K (aquadest), KN (paraquat), P1 (paraquat and 200 mg/kgBW goatweed extract), P2 (paraquat and 400 mg/kgBW goatweed extract). The treatment was carried out one week, extract was administered one hour after paraquat. On the 7th day, blood samples were collected for SGPT and SGOT analysis. Rats were then euthanized and dissected, and the liver was removed. Preparations were made by paraffin embedding method and stained using hematoxylin-eosin. Parameters observed were liver index, liver weight, hepatocyte area, inflammation area, necrosis cells, SGOT, and SGPT. All data were analyzed using the ANOVA test followed by Duncan's Multiple Range Test. The results showed the most significant improvement of all parameters was in the treatment of extract supplementation at a dose of 400 mg/kgBW ($p < 0.05$). The study's conclusion shows that supplementation of goatweed ethanol extract at a dose of 400 mg/kgBW can protect the liver and maintain the normal level of SGOT and SGPT of Wistar rats exposed to paraquat.

Keywords: goatweed, liver, paraquat, SGOT, SGPT

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara agraris yang mayoritas penduduknya adalah petani. Indonesia menduduki peringkat ke-3 setelah Brazil dan Amerika Serikat dalam penggunaan pestisida. Pada tahun 2021 penggunaan pestisida mencapai 238 kT (Andika dan Martono, 2022). Petani pada umumnya menggunakan pestisida yang mengandung *paraquat dichloride* untuk membasmi gulma dengan cepat karena mekanisme kerjanya nonselektif dengan merusak sel dan menghambat fotosintesis. Perbandingan dosis aman telah diterapkan, namun penggunaan jangka panjang menyebabkan akumulasi *paraquat dichloride* di dalam tubuh manusia (Febriana dkk., 2023).

World Health Organization (WHO), memperkirakan kasus keracunan pestisida terjadi pada 1-5 juta orang setiap tahun yang bekerja pada bidang pertanian dengan tingkat kematian mencapai 220.000 korban jiwa (Tallo dkk., 2022). Keracunan pestisida dapat mengakibatkan kanker, cacat, mandul, dan kerusakan hati sebanyak 5000-10.000 orang/tahun (Noorlander dkk., 2023). Kasus keracunan *paraquat dichloride* sering terjadi pada petani yang ditandai dengan sesak napas, rasa terbakar di dada, dan muntah (Cahyani dkk., 2021). Hal ini disebabkan *paraquat dichloride* bersifat korosif yang menyebabkan kerusakan saluran pernapasan, pencernaan, bahkan sistem ekskresi seperti hati dan ginjal (Setiawan, 2020). *Paraquat dichloride* yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami metabolisme di hepatosit sehingga hati rentan mengalami kerusakan pada parenkim hati atau gangguan permeabilitas membran sel hati yang menjadikan enzim bebas keluar sel (Alizadeh, dkk., 2022 dan Setiawan dkk., 2021). Dampak yang ditimbulkan yaitu terlepasnya enzim-enzim *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) dan *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) ke dalam aliran darah sehingga kadarnya dalam darah meningkat, yang menandakan terjadinya kerusakan pada hati (Ijaz dkk., 2022).

Keracunan *paraquat dichloride* dapat diminimalisir dengan menggunakan tanaman herbal. Beberapa tanaman herbal mengandung antioksidan yang mampu melindungi hati serta menurunkan kadar SGOT dan SGPT. Tanaman herbal yang memiliki kandungan antioksidan salah satunya adalah tanaman bandotan (*Ageratum conyzoides* L.). Tanaman bandotan merupakan salah satu gulma bagi tanaman budidaya, namun penelitian sebelumnya membuktikan bahwa tanaman bandotan memiliki sifat alelokimia yang mampu meningkatkan kandungan fenolik yang bersifat sebagai antioksidan (Priyatmoko, dkk., 2023). Senyawa pada bandotan meliputi flavonoid, terpenoid, alkaloid, fenol, saponin, dan tanin (Adeoye dkk., 2023). Tujuan dari riset ini adalah mengetahui pengaruh ekstrak bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) terhadap histopatologi hati tikus yang diinduksi *paraquat*.

BAHAN DAN METODE

Ethical clearance

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental secara in-vivo (praktis) dengan menggunakan Tikus Wistar sebagai hewan uji. Penelitian dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak tanaman bandotan terhadap histopatologi organ hati akibat paparan *paraquat dichloride*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Struktur dan Fisiologi Hewan, Fakultas Sains dan Teknologi Terapan, Universitas Ahmad Dahlan, dengan mendapatkan persetujuan dari Komite Etik UAD (No:022404083). Tanaman bandotan diperoleh dari lahan warga yang terletak di Sorosutan, Kecamatan Umbulharjo, Kota Yogyakarta dan diidentifikasi di Laboratorium Ekologi dan Sistemika, Fakultas Sains dan Teknologi Terapan, Universitas Ahmad Dahlan (No: 348/Lab.Bio/B/VI/2024) dengan nama ilmiah *Ageratum conizoides* L.

Pembuatan ekstrak etanol tanaman bandotan

15 kg daun dan batang tanaman bandotan dicuci dengan air kemudian dikeringkan menggunakan *cabinet dryer* (suhu 50°C selama 2 hari). Setelah kering, tanaman diblender sehingga diperoleh 3 kg simplisia. Simplisia yang dihasilkan dimaserasi dengan etanol 96% selama 3 hari. Hasil maserasi (filtrat) dipekatkan menggunakan *waterbath* dengan suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental seberat 50 g dan disimpan dalam lemari es -4°C. Ekstrak bandotan dianalisis menggunakan *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS) untuk mengetahui kandungan target berupa fenolik.

Perlakuan hewan coba dan pengukuran bobot badan

Tikus Wistar diaklimatisasi dan dipelihara secara intensif dalam kandang berukuran 50 cm x 40 cm x 15 cm, suhu $\pm 26^{\circ}\text{C}$ dan kelembaban 70%. Tikus diberi pakan BR 2 dan air minum secara *ad libitum*. Tikus Wistar yang digunakan berjenis kelamin jantan sejumlah 24 ekor dengan umur ± 3 bulan dan memiliki berat badan ± 150 g dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan, tiap perlakuan terdiri dari 6 ekor tikus. Konsentrasi ekstrak yang digunakan pada perlakuan P1 adalah 200 mg/kg BB/hari (Ozioko dkk., 2022) dan P2 dengan dosis 400 mg/kg BB/hari (Lin dkk., 2020).

Perlakuan paparan *paraquat dichloride* sebanyak 0,01 ml/hari (Anggraini dkk., 2019). *Paraquat dichloride* diberikan pada kelompok Kontrol Negatif (KN), Perlakuan 1 (P1), dan Perlakuan 2 (P2), sedangkan kelompok Kontrol (K) tidak diberi paparan *paraquat dichloride*. Pemberian ekstrak bandotan dilakukan secara oral menggunakan sonde lambung sebanyak 1 ml. Ekstrak bandotan diberikan setelah 1 jam pemberian paparan paraquat. Pemberian paparan paraquat dan ekstrak bandotan dilakukan selama 7 hari.

Pengujian Kadar SGOT dan SGPT

Perhitungan kadar SGOT dan SGPT dilakukan pada hari ke-8 dengan cara tikus dianestesi untuk diambil sampel darah sebanyak 2 ml melalui *sinus orbitalis*. Sampel darah dilakukan sentrifugasi untuk diambil serumnya. Serum dicampur dengan reagen yang mengandung substrat spesifik untuk SGPT dan SGOT. Konsentrasi diukur menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 340 nm (Nufus dkk., 2020).

Pembuatan preparate histopatologi hati

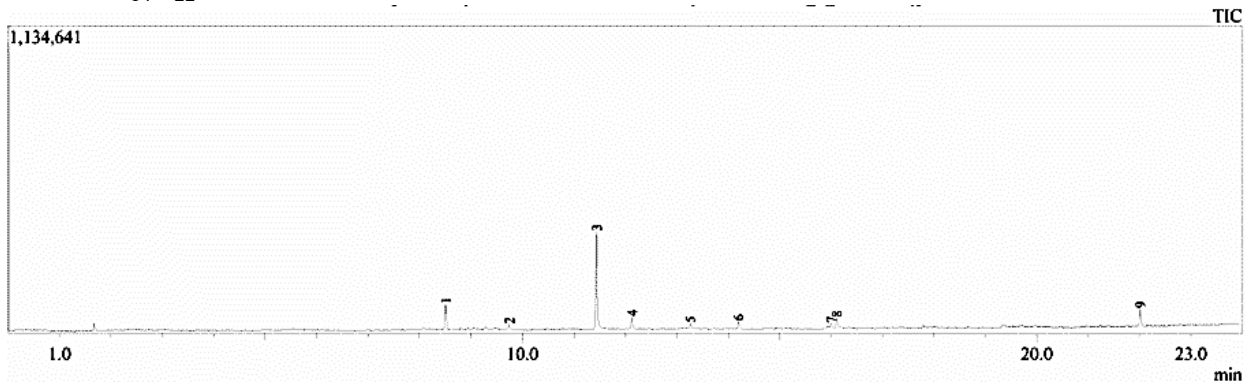
Setelah diambil darahnya tikus dianestesi dan dilakukan euthanasi dengan cara dislokasi leher. Tikus dibedah untuk diambil organ berupa hati menggunakan alat bedah kemudian masing-masing organ hati ditimbang menggunakan timbangan digital untuk mengetahui berat dan rasio organ. Organ hati dicuci menggunakan garam fisiologis (NaCl 0,9%). Organ hati difiksasi di dalam larutan BNF 10% selama 24 jam. Kemudian dilakukan pembuatan preparat histopatologi dengan metode paraffin dan pewarnaan hematoxylin-eosin. Parameter terdiri dari pengamatan histopatologi hati index hati, bobot hati, luas area sel hepatosit, luas area inflamasi, sel hepatosit nekrosis) (Utami dkk., 2022).

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *one way* ANOVA dengan uji lanjut Duncan ($p < 0,05$).

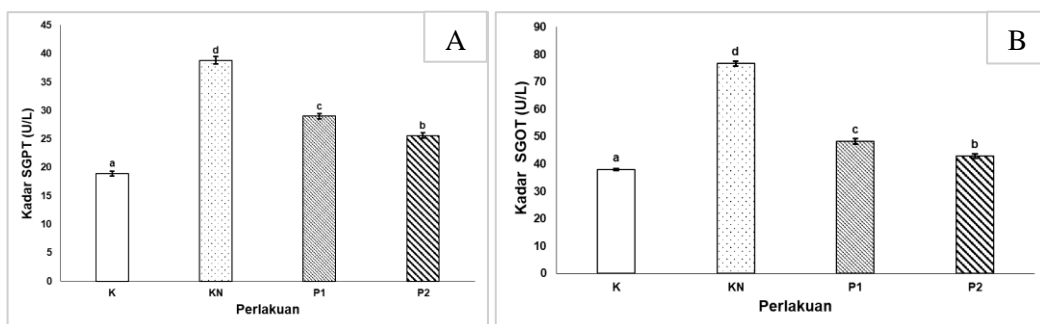
HASIL

Uji GC-MS ekstrak bandotan menunjukkan yaitu terdapat puncak kromatogram kelimpahan Total Ion Chromatogram (TIC) senyawa metabolit sekunder (Gambar 1). Pengukuran serapan panjang gelombang maksimum berada pada kisaran 300-500 nm dan panjang gelombang maksimum yang dihasilkan adalah ± 435 nm. Hasil uji menunjukkan bahwa kandungan terbanyak senyawa fitokimia pada ekstrak tanaman bandotan adalah *phenol,2,6-bis(1,1-dimethylethyl)* (53,03 %) dan *trans-Caryophyllene* (12,36 %). Senyawa *phenol,2,6-bis(1,1-dimethylethyl)* mempunyai rumus molekul $C_{14}H_{22}O$.



Gambar 1. Kromatogram ekstrak bandotan berdasarkan analisis GC-MS (Chromatogram of goat weed extract based on GC-MS analysis)

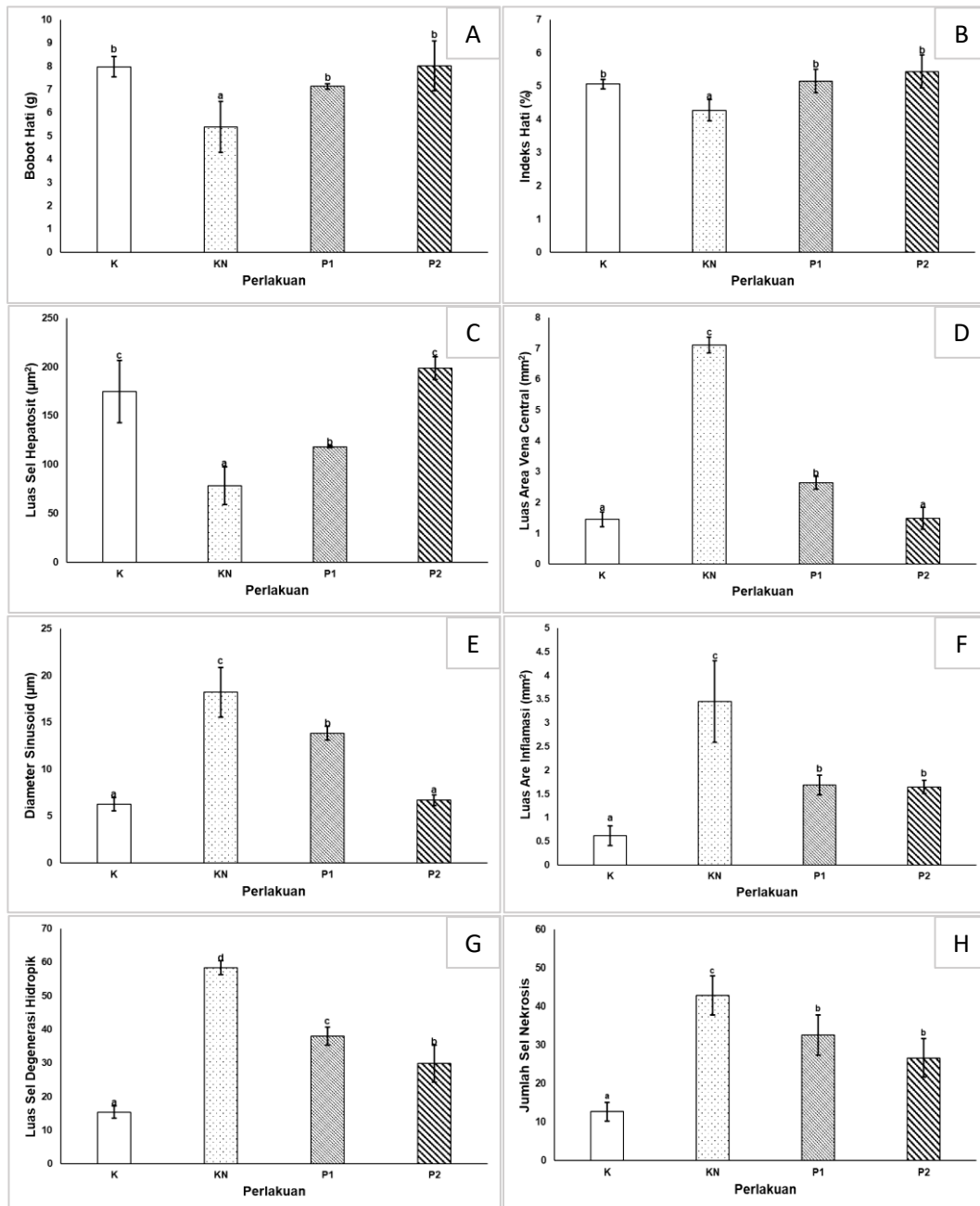
Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok tikus yang tidak terpapar *paraquat dicloride* (K) memiliki kadar SGOT dan SGPT yang lebih rendah dibandingkan kelompok perlakuan lainnya (Gambar 2). Kelompok tikus terpapar *paraquat dicloride* (KN) menunjukkan kadar SGOT dan SGPT yang paling tinggi. Kadar SGOT dan SGPT darah tikus pada semua perlakuan P2 (dosis 400 mg/kg BB) berbeda nyata dengan perlakuan K. Namun dari semua kelompok perlakuan, P2 paling mendekati perlakuan K. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol tanaman bandotan memberikan efek perbaikan dengan menghambat peningkatan kadar SGOT dan SGPT tikus yang terpapar paraquat.



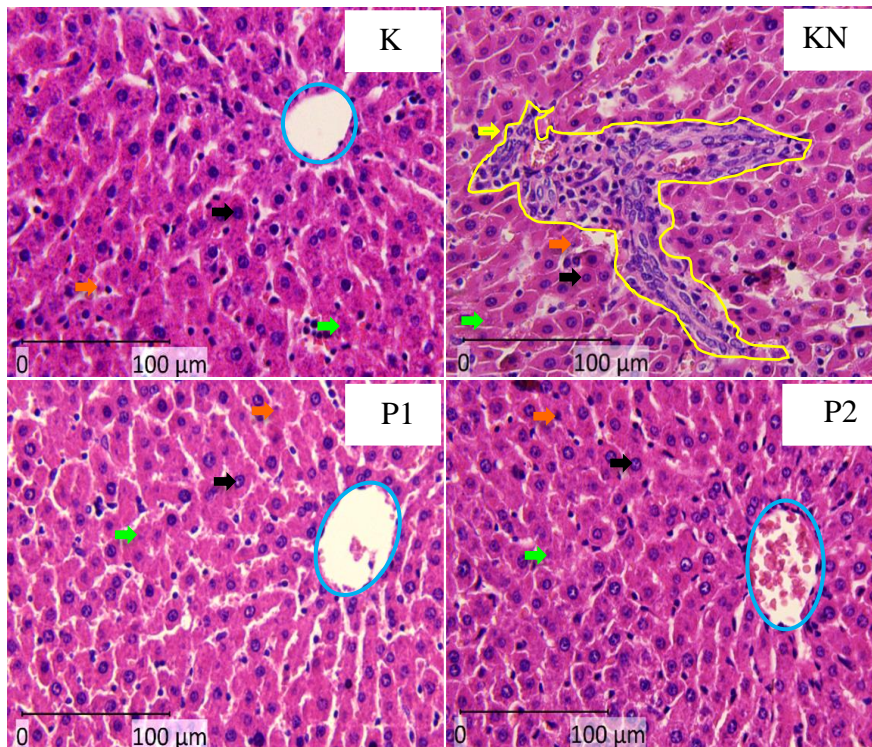
Gambar 2. (A) Kadar SGPT darah tikus, (B) Kadar SGOT darah tikus. K (tidak dipapar *paraquat dichloride*), KN (dipapar *paraquat dichloride* 20 mg/Kg tanpa pemberian ekstrak bandotan), P1 (dipapar *paraquat dicloride* 20 mg/Kg dan diberi ekstrak bandotan 200 mg/Kg BB), P2 (dipapar *paraquat dicloride* 20 mg/Kg dan diberi ekstrak bandotan 400 mg/Kg BB) ((A) Rat blood SGPT level, (B) Rat blood SGOT level. K: Control (0 mg/kg BW extract and no exposure to paraquat chloride), Negative Control/KN (exposure to paraquat chloride without extract administration), P1 (200 mg/kg BW extract administration and exposure to paraquat chloride), and P2 (400 mg/kg BW extract administration and exposure to paraquat chloride)

Gambar 3 menunjukkan bahwa perlakuan mempunyai perbedaan nyata pada tiap parameter yang diamati. Hasil menunjukkan bahwa pada pengukuran bobot hati, index hati, luas sel hepatosit, luas vena centralis, dan diameter sinusoid pada perlakuan tikus yang terpapar *paraquat dicloride* dan diberi ekstrak etanol bandotan dosis 400 mg/Kg BB (P2) tidak berbeda nyata bila dibandingkan dengan kelompok tikus yang tidak terpapar *paraquat dicloride* (K). Hasil pada parameter luas inflamasi dan jumlah sel nekrosis kelompok perlakuan P2 tidak berbeda nyata dengan ekstrak etanol bandotan dosis 200 mg/Kg BB (P1), tetapi hasil perlakuan P2 paling mendekati kelompok K dibandingkan dengan perlakuan terpapar *paraquat* P1 dan terhadap tikus yang terpapar *paraquat dicloride* (KN). Berdasarkan hasil tersebut dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak etanol bandotan dosis 400 mg/Kg BB merupakan dosis optimal karena memberikan efek preventif terhadap tikus yang dipapar paraquat.

Gambar 4 pada struktur histopatologi hati tikus menunjukkan adanya sel hepatosit, sel degenerasi hidrofik, area inflamasi, sel nekrosis, diameter sinusoid, dan vena centralis. Karakteristik yang muncul pada jaringan hati akibat paparan paraquat diklorida ditandai dengan sel hepatosit yang semakin mengecil dan diameter sinusoid yang semakin besar. Perlakuan KN meningkatkan jumlah sel degenerasi hidrofik dan sel nekrosis serta a area inflamasi yang luas dibandingkan dengan perlakuan lainnya. Perlakuan pemberian ekstrak etanol bandotan pada dosis 400 mg/Kg BB (P2) menunjukkan bahwa luas hepatosit, diameter sinusoid, dan luas vena centralis memiliki ukuran yang normal yang tidak berbeda nyata dengan kontrol ($p>0.05$).



Gambar 3. (A) Bobot hati, (B) Indeks hati, (C) Luas sel hepatosit, (D) Luas area vena centralis, (E) Diameter sinusoid, (F) Luas area inflamasi, (G) Jumlah sel degenerasi hidropik, (H) Jumlah sel nekrosis. K (tidak dipapar *paraquat dichloride*), KN (dipapar *paraquat dichloride* 20 mg/Kg tanpa pemberian ekstrak bandotan), P1 (dipapar *paraquat dichloride* 20 mg/Kg dan diberi ekstrak bandotan 200 mg/Kg BB), P2 (dipapar *paraquat dichloride* 20 mg/Kg dan diberi ekstrak bandotan 400 mg/Kg BB) ((A) *Liver weight*, (B) *Liver index*, (C) *Hepatocyte cell area*, (D) *Venous central area*, (E) *Sinusoid diameter*, (F) *Inflammatory area*, (G) *Number of hydropic degeneration cell*, (H) *Number of necrosis cell*. K: Control (0 mg/kg BW extract and no exposure to *paraquat chloride*), Negative Control/KN (exposure to *paraquat chloride* without extract administration), P1 (200 mg/kg BW extract and exposure to *paraquat chloride*), and P2 (400 mg/kg BW extract and exposure to *paraquat chloride*).



Gambar 4. Struktur histopatologi hati tikus dengan perlakuan K: Kontrol (ekstrak 0 mg/kg BB dan tidak dipapar *paraquat dicloride*), Kontrol Negatif/KN (dipapar *paraquat dicloride* tanpa pemberian ekstrak bandotan), P1 (dipapar *paraquat dicloride* dan diberi ekstrak 200 mg/kg BB), dan P2 (dipapar *paraquat dicloride* dan diberi ekstrak 400 mg/kg BB). Panah hitam (sel hepatosit), panah oranye (sel nekrosis), panah kuning (area inflamasi), lingkaran biru (area vena centralis), dan panah hijau (sel degenerasi hidrofik). Pewarnaan Hematoksilin-Eosin. Perbesaran 40x; mikroskop cahaya. (*Histopathologic structure of rat liver in the treatments of K: Control (0 mg/kg BW extract and no exposure to paraquat chloride), Negative Control/KN (exposure to paraquat chloride without extract administration), P1 (200 mg/kg BW extract and exposure to paraquat chloride), and P2 (400 mg/kg BW extract and exposure to paraquat chloride). Black arrows (hepatocyte cells), orange arrows (necrosis cells), yellow arrows (inflammatory area), blue circles (central vein area), and green arrows (hydropic degeneration cells). Hematoxylin-Eosin staining. 40x magnification; light microscope).*

PEMBAHASAN

Kandungan senyawa bioaktif pada ekstrak bandotan terutama fenolik pada penelitian ini cukup tinggi yaitu 53,03%. Fenolik memiliki kemampuan dalam melawan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dihasilkan oleh agen ROS. ROS berdasarkan proses produksinya dapat diperoleh secara intraseluler (mitokondria, peroksisom, metabolisme enzim, retikulum endosplasma, apoptosis, *autophagy*, peroksidasi lipid, kerusakan DNA, dan NADPH oksidasi) dan ekstraseluler (radiasi, konsumsi obat-obatan, asap rokok, polusi, dan xenobiotik) (Zachou dkk., 2021). Xenobiotik adalah bahan kimia asing atau racun yang dapat terakumulasi dalam tubuh, biasanya karena terpapar polutan dan dapat didetoksifikasi oleh hati dalam jumlah yang normal (Hong dkk., 2024). Pestisida salah satunya mengandung *paraquat dicloride* yang termasuk agen xenobiotik dan dapat masuk ke dalam tubuh manusia dari udara melalui pernapasan, konsumsi makanan, serta minuman (Štefanac dkk., 2021). Agen tersebut apabila masuk ke dalam tubuh manusia dapat mengakibatkan inflamasi pada hati.

Inflamasi merupakan suatu respon imun tubuh apabila terdapat rangsangan berbahaya, seperti patogen, sel-sel yang rusak, senyawa beracun, seperti *paraquat dicloride*. Sistem imun anti-inflamasi yang bermutasi dapat meningkatkan peradangan. Penggunaan zat aktif biologis yang berasal dari alam akan mengurangi aktivitas inflamasi (Bare dkk., 2019 dan Yatalaththov dkk., 2021). Kerusakan

tersebut diikuti dengan degenerasi yang ditandai dengan pembengkakan sel akibat akumulasi air, yang juga menyebabkan pengenceran cairan sitoplasma hingga warna sitoplasma menjadi lebih terang dibandingkan dengan sitoplasma sel normal (Nurrohim dkk., 2024). Adanya kerusakan membran plasma sel hepatosit mengakibatkan keluarnya enzim seperti *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) dan *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) ke dalam darah. SGOT dan SGPT adalah enzim transaminase yang diaktifkan pada serum darah dan diproduksi di dalam hepatosit (Setiawan dkk., 2023). Apabila terdapat senyawa radikal dalam hepatosit sebagai produk akhir lipid peroksidasi, maka senyawa tersebut keluar dari sitoplasma ke intravena sehingga kadarnya meningkat dalam darah (Dores dkk., 2014). Adanya peningkatan kadar SGOT dan SGPT merupakan indikator adanya kerusakan organ secara mikroskopis pada hati (Syed dkk., 2020).

Penelitian ini menggunakan paraquat untuk menginduksi kerusakan organ hati. Kerusakan organ hati dapat dicegah atau diatasi dengan menggunakan tanaman yang memiliki aktivitas antioksidan, seperti tanaman bandotan (*Ageratum conyzoides* L.). Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa semua parameter yang diamati pada perlakuan (P2) tidak berbeda nyata dengan kelompok yang tidak terpapar (K). Hal ini dapat disebabkan kandungan fenolik pada tanaman bandotan sehingga dapat menangkal radikal bebas (Setiawan dkk., 2020). Senyawa fenolik dapat menetralkan ROS, menurunkan respon inflamasi dan *Nuclear factor-kB* (NF-kB), serta meningkatkan *Nuclear factor related erythroid factor 2* (Nrf2). Nrf2 sebagai regulasi utama dalam ekspresi antioksidan, seperti *Superoxide Dismutase* (SOD), *Catalase* (CAT), *Glutathione Peroxidase* (GPx), dan *Heme Oksigenase 1* (HO-1) yang berperan penting dalam homeostatis seluler (Setiawan dkk., 2022) sehingga tidak terjadi kerusakan pada hati yang disebabkan oleh *paraquat dichloride*. Kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang terpapar *paraquat dichloride* dan diberi ekstrak tanaman bandotan menunjukkan struktur histopatologi mendekati tikus perlakuan K, dimana P2 menunjukkan parameter struktur hati yang lebih baik dibandingkan dengan P1.

KESIMPULAN

Hasil penelitian menyimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol tanaman bandotan dengan dosis 400 mg/kg BB selama 7 hari mampu memperbaiki kerusakan organ hati tikus Wistar yang dipapar *paraquat dicloride*. Saran lanjut dari penelitian ini adalah diperlukan uji kadar MDA dan ureum pada organ hati tikus Wistar setelah diberi ekstrak tanaman bandotan untuk mengetahui aktivitas antioksidan di dalam tubuh.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih diberikan kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Riset Teknologi melalui Direktorat Pembelajaran dan Kemahasiswaan (Belmawa) dan Universitas Ahmad Dahlan yang telah mendanai penelitian ini.

KONTRIBUSI PENULIS

JEL: mengumpulkan data penelitian, membuat draf artikel, merevisi naskah akhir; HS: membuat konsep penelitian, merevisi naskah akhir; IFN: mengumpulkan data penelitian; A: mengumpulkan data penelitian; DR: mengumpullan data penelitian; LB: mengumpulkan data penelitian.

REFERENSI

- Adeoye, A.T, Koleosho, S.A, Okuneye, O.J, Nwufoh, O.C. 2023. Phytochemical, Proximate and in-vitro Antioxidant Analyses of *Ageratum conyzoides* Lef. *Open Journal of Agricultural Science*, 4(2), pp.17-28. DOI: <https://doi.org/10.52417/ojas.v4i2.517>
- Alizadeh, S., Sarab, G.A., Amiri, H., and Hashemi, M. 2022. Paraquat Induced Oxidative Stress, DNA Damage, and Cytotoxicity in Lymphocytes. *Heliyon*, 8(7), pp.E09895. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e09895>

- Andika, I.P., and Martono, E. 2022. Mapping of Indonesia's Agricultural Insecticides in 2021: Registered Products, Future Research Opportunities, and Information Dissemination. *Journal of Agricultural Science*, 44(2), pp.377-389. DOI: <http://doi.org/10.17503/agrivita.v44i2>
- Anggraini, D., Sutyarso, Kanedi, M., dan Busman, H. 2019. Pengaruh Pemberian Ekstrik Etanol Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roxb var Rubrum) Terhadap Kuantitas dan Kualitas Spermatozoa Mencit Jantan (*Mus musculus* L.) Yang Diinduksi Paraquat Diklorida, *Jurnal Biologi Eksperimen dan Keanekaragaman Hayati*, 5 (2), pp.47 – 54.
- Bare, Y., Kuki, A.D., Rophi, A.H., Krisnamurti, G.C., Lorenza, M.R.W.G., Sari, D.R.T. 2019. Prediksi asam kuinat sebagai anti-inflamasi terhadap COX-2 secara virtual. *Biota: Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Hayati*, pp.124-129.
- Cahyani, D., Maliza, R., & Setiawan, H. 2021. The Effect of Arabica Coffee Fruit Skin Extract (*Coffea arabica* L.) on the Histopathology of Mice (*Mus musculus* L.) Liver Induced by Ethanol. *Journal of Biotechnology and Natural Science*, 1(1), pp.12-20. DOI: <https://doi.org/10.12928/jbns.v1i1.4734>
- Dores, R.G., Guimarães, S.F., Braga, T.V., Fonseca, M.C., Martins, P.M., Ferreira, T.C. 2014. Phenolic compounds, flavonoids and antioxidant activity of leaves, flowers and roots of goat weed. *Horticultura Brasileira*, 32(4), pp.486–490. DOI: <https://doi.org/10.1590/s0102-053620140000400019>
- Febriana, S.A., Khalidah, M., Huda, F.N., Sutarni, S., Mahayana, I., Indrastuti, N., Setyopranoto, I., Waskito, F., Prawiroranu, S., Dwianingsih, E.K., Malueka, R.G. Prevalence of Pesticide Related Occupational Diseases Among Indonesian Vegetables Farmers - A Collaborative Work. 2023. *Toxicology Report*, pp.571-579. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2023.04.016>
- Hong, Y., Boiti, A., Vallone, D., Foulkes, N.S. 2024. Reactive oxygen species signaling and oxidative stress: transcriptional regulation and evolution. *Antioxidants*, 13(3), pp.312. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox13030312>
- Ijaz, H., Ishtiaq, S., Rubab, F., Munir, A., Sajid-ur-Rehman, M. 2022. Effect of *Trianthema triquetra* Rottl. ex Willd (Aizoaceae) on ethanol-induced gastric ulcers in experimental rats and assessment of various ulcer parameters, *Kuwait Journal of Science*, 49(4).
- Lin, Z., Lin, Y., Shen, J., Jiang, M., Hou, Y. 2020. Flavonoids in *Ageratum conyzoides* L. Exert potent antitumor effects on human cervical adenocarcinoma HeLa cells in vitro and in vivo. *BioMed Research International*, 2696350. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/2696350>
- Noorlander, A., Wesseling S., Rietjens, I., Ravenzway, B.V. 2023. Predicting Acute Paraquat Toxicity Using Physiologically Based Kinetic Modelling Incorporating in Vitro Active Renal Excretion Via The OCT2 Transporter. *Toxicology Letters*, 388, pp.30-39. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2023.10.001>
- Nufus, I., Lisdiana, Marianti, A. dan Peniati, E. 2020. Pengaruh Nikotin dalam Rokok Elektrik Terhadap Kadar MDA dan SOD pada Darah Tikus. *Life Science*. 9(2), pp.161-170.
- Nurrhoim, A., Setiawan, H., Wardani, D.K., Nurazizah, I.F., Azali, A.S. 2024. Efek Protektif Ekstrak Songgolangit (*Tridax Procumbens* L.) Terhadap Histopatologi Organ Pernapasan Tikus Yang Dipapar Asap Rokok. *Berita Biologi*, 23(1), pp.73-82.
- Ozioko, P.C., Muhammad, Y.Y. dan Ibrahim, A. 2022. *Ageratum conyzoides* Methanol Leaf Extract: Phytochemicals with Antidiabetic Potential via Antioxidant Activity. *Asian Journal of Biochemistry*. 17(1), pp.15-24.
- Priyatmoko, A., Darmanti, S., Khotimperiwati. 2023. Interference Effect of Babandotan Weed (*Ageratum conyzoides* L.) on Antioxidant and Patchouli Oil Yield of *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth cv Sidikalang. *Jurnal Ilmu Pertanian*. 35(1), pp.99-114. DOI: <http://dx.doi.org/10.24246/agric.2023.v35.i1.p99-114>
- Setiawan, H., Maimunah, S., Husna, H., Angganawati, R., Putri, S.A., Cahyani, C. 2023. The effect of *Callina papaya* (*Carica papaya* L. var. *Callina*) leaves extract on histopathology of kidney

- and liver in cigarette smoke-exposed rats (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769). *Biogenesis: Jurnal Ilmiah Biologi*, 11(1), pp.92-101. DOI: <https://doi.org/10.24252/bio.v11i1.36341>
- Setiawan, H., Maliza, R., Maulana, S.A., Hisbullah, M.I. 2020. The effect of coffee fruit skin extract on sperm characteristics and testicular of mice with ethanol-induced. *Jurnal Biodjati*, 5(2), pp.259-270. DOI: <https://doi.org/10.15575/biodjati.v5i2.9280>
- Setiawan, H., Wulandari, S.W., Fachmi, M.N. 2022. Efek antispermato-genik ekstrak etanol daun pepaya calina terhadap kualitas sperma dan morfologi epididimis tikus wistar. *Berita biologi*, 21(1), pp.19-27. DOI: <https://doi.org/10.14203/beritabiologi.v20i1.3991>
- Setiawan, H., Wulandari, S.W., Fitriyani, A.N. 2021. Potensi Imunomodulator Herbal Ekstrak Etanol Daun Pepaya Varietas Calina terhadap Struktur Jaringan Limpa Tikus Putih Galur Wistar. *Jurnal Veteriner*, 22(4). DOI: <https://doi.org/10.19087/jveteriner.2021.22.4.531>
- Setiawan, S., Graharti, R., dan Utama, W.T. 2020. Intoksikasi setelah Tertelan Herbisida Paraquat pada Petani, 56 Tahun, 10(3), pp.509-513. DOI: <https://doi.org/10.53089/medula.v10i3.104>
- Shah, S., Dhanani, T., Sharma, S., Singh, R., Kumar, S., Kumar, B., Juliet, S. 2020. Development and validation of a reversed phase high performance liquid chromatography-photodiode array detection method for simultaneous identification and quantification of coumarin, precocene-I, β -caryophyllene oxide, α -humulene, and β -caryophyllene in *Ageratum conyzoides* extracts and essential oils from plants. *Journal of AOAC International*, 103(3), pp.857-864. DOI: <https://doi.org/10.1093/jaoacint/qs038>
- Štefanac T, Grgas D, Landeka Dragičević T. 2021. Xenobiotics—Division and Methods of Detection: A Review. *Journal of Xenobiotics*, 11(4), pp.130-141. DOI: <https://doi.org/10.3390/jox11040009>
- Tallo, Y. T., Littik, S. K., & Doke, S. 2022. Gambaran Perilaku Petani dalam Penggunaan Pestisida dan Alat Pelindung Diri terhadap Keluhan Kesehatan Petani di Desa Netenaen Kabupaten Rote Ndao. *Jurnal Pangan Gizi Dan Kesehatan*, 11(1), pp.64-80.
- Utami, E. T., Aqlina, D. S., Fajariyah, S., Mahriani, M. 2022. Pengaruh Pemberian Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* L.) terhadap Histologi Hepar Tikus Pasca Diinduksi Thioacetamide (TAA). *Bioscientist: Jurnal Ilmiah Biologi*, 10(2), pp.950-958.
- Yatalaththov, F. G., Maliza, R., Setiawan, H., Utami, L. B. 2021. The Effect of Coffee Arabica (*Coffea arabica* L.) Fruit Skin Extracts on Small Intestine Morphometry of mice (*Mus musculus* L.) with Ethanol-Induced. *Jurnal Bioscience*, 5(1), pp.21-31. DOI: <https://doi.org/10.24036/0202151111571-0-00>
- Zachou, K., Arvaniti, P., Lyberopoulou, A., Dalekos, G.N. 2021. Impact of genetic and environmental factors on autoimmune hepatitis. *Journal of Translational Autoimmunity*, 4, p.100125. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2021.100125>