

Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Ceplukan (*Physalis angulata* L) terhadap Kadar Enzim Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Sprague dawley yang Diinduksi Isoniazid

Iswandi Darwis

Bagian Farmakologi dan Farmasi
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Hepatotoksin adalah senyawa yang dapat menyebabkan gangguan pada jaringan hati. Hepatotoksin dapat menyebabkan kerusakan hati akut, sub kronik, dan kronik. Salah satu obat yang dapat menyebabkan masalah pada hati adalah isoniazid. Akan tetapi, efek samping yang ditimbulkan dari obat isoniazid cukup banyak seperti hepatotoksisitas yang ditandai dengan uji fungsi hati yang abnormal yang diperiksa kadar enzim SGPT. Tanaman ceplukan (*Physalis angulata* L.) mengandung zat kimia yaitu flavonoid yang dapat mengobati gangguan fungsi hati. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun ceplukan (*Physalis angulata* L) terhadap kadar enzim SGPT Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang diinduksi isoniazid. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan 25 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague dawley berumur 10–16 minggu selama 16 hari. Hasil penelitian menunjukkan ada pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun ceplukan (*Physalis angulata* L) terhadap kadar enzim SGPT Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang diinduksi isoniazid. Daun ceplukan (*Physalis angulata* L) mengandung kelompok senyawa flavonoid yang menunjukkan aktivitas antioksidatif melalui pengikatan radikal bebas sehingga kerusakan hati yang disebabkan isoniazid dapat diatasi.

Kata Kunci : Daun Ceplukan, Hepatotoksin, Isoniazid

Pendahuluan

Hati adalah organ metabolisme terbesar dalam tubuh, dengan berat rata-rata sekitar 1.500 gram atau 2% dari berat badan orang dewasa normal (Price dan Wilson, 2005). Hati terlibat dalam sintesis, penyimpanan dan metabolisme banyak senyawa endogen dan klirens senyawa eksogen, termasuk obat dan toksin yang lain dari tubuh. Sehubungan dengan fungsinya tersebut, hati merupakan organ yang rentan terjadi kerusakan oleh karena obat dan toksin (Janquera dkk, 2007).

Hepatotoksin adalah senyawa yang dapat menyebabkan gangguan pada jaringan hati (Robbins dan Kumar, 2004). Hepatotoksin dapat menyebabkan kerusakan hati akut, sub kronik, dan kronik. Salah satu obat yang dapat menyebabkan masalah pada hati adalah isoniazid. Isoniazid adalah obat yang sangat

efektif untuk pengobatan tuberkulosis dibandingkan dengan obat antituberkulosis yang lainnya secara eksperimen pada hewan percobaan. Akan tetapi, efek samping yang ditimbulkan dari obat isoniazid cukup banyak seperti neurotoksisitas pusat dan perifer serta hepatotoksisitas yang ditandai dengan uji fungsi hati yang abnormal, peningkatan kadar bilirubin dan nekrosis multilobular (Katzung, 2008)

Parameter yang sangat berguna digunakan untuk mengetahui derajat kerusakan hati adalah aktivitas transaminase. Terdapat 2 jenis enzim serum transaminase adalah Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase (SGOT) dan Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT). Pemeriksaan SGPT adalah indikator yang lebih sensitif terhadap kerusakan hati dibanding SGOT (Podolsky

and Isselbacher, 2000). Hal ini dikarenakan enzim GPT sumber utamanya di hati, sedangkan enzim GOT banyak terdapat pada jaringan terutama jantung, otot rangka, ginjal dan otak (Wilson dan Lester, 1995). Pasien yang menerima isoniazid menunjukkan peningkatan aktivitas aspartat dan alanin transaminase dalam plasma hingga 12% oleh karena itu SGPT dapat dijadikan indikator kerusakan hati karena efek samping pengobatan isoniazid. Hingga saat ini belum ada obat yang secara spesifik mengatasi kerusakan hati yang disebabkan oleh obat, oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mendapatkan obat alam yang dapat digunakan sebagai hepatoprotektor.

Sesuai dengan visi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung (FK Unila) dalam rencana strategis (Renstra) 2011-2015, Fakultas Kedokteran Unila Menjadi Fakultas Kedokteran Sepuluh Terbaik di Indonesia pada Tahun 2025 dengan Kekhususan agromedicine, maka penelitian terkait dengan pengembangan ilmu agromedicine juga harus ditingkatkan. Salah satunya adalah pengembangan obat tradisional yang berasal dari tanaman pertanian.

Tanaman ceplukan (*Physalis angulata* L) merupakan salah satu tanaman familia solanaceae yang banyak tumbuh di Jawa. Kandungan kimia dari daun ceplukan (*Physalis angulata* L) umumnya adalah glikosida flavonoid (Sudarsono, 2002). Flavonoid dapat digunakan sebagai pelindung mukosa lambung, antioksidan dan mengobati gangguan fungsi hati (Robinson, 1995). Senyawa flavonoid yang bersifat polar, semi polar, maupun non polar dapat larut dalam etanol. Sehingga, tidak menutup kemungkinan senyawa flavonoid yang diduga berkhasiat sebagai hepatoprotektor yang terkandung dalam daun ceplukan (*Physalis angulata* L.) dapat terlarut dalam etanol. Untuk membuktikan hal ini, maka akan dilakukan penelitian untuk mengetahui

efek hepatoprotektif ekstrak etanol daun ceplukan (*Physalis angulata* L.) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang diinduksi isoniazid. Parameter digunakan kadar enzim SGPT yang dijadikan sebagai indikator untuk melihat kerusakan hepar yang diinduksi oleh obat isoniazid.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun ceplukan (*Physalis angulata* L) terhadap kadar enzim SGPT Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang diinduksi isoniazid.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan metode acak terkontrol. Menggunakan 25 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague dawley berumur 10–16 minggu yang dipilih secara random yang dibagi menjadi 5 kelompok. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, sedangkan pemeriksaan kadar SGPT dilakukan di Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Waktu penelitian selama 3 bulan.

Populasi penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague dawley berumur 10–16 minggu yang diperoleh dari laboratorium Balai Penelitian Veteriner (BALITVET) Bogor. Sampel penelitian sebanyak 25 ekor yang dipilih secara acak yang dibagi dalam 5 kelompok (Ngatidjan, 1991).

Kriteria inklusi

1. Sehat
2. Memiliki berat badan antara 200–250 gram
3. Jenis kelamin jantan
4. Berusia sekitar $\pm$ 10–16 minggu (dewasa).

Kriteria eksklusi

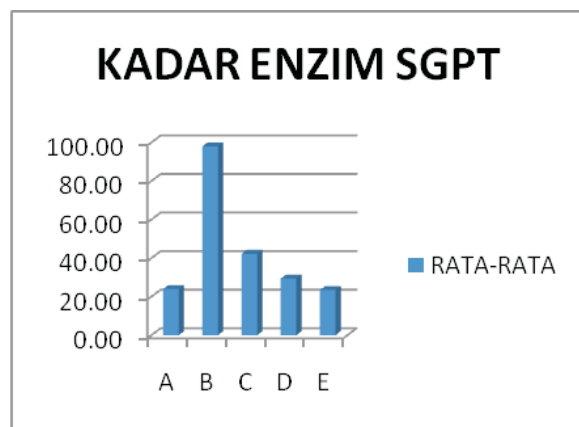
1. Sakit (penampakan rambut kusam, rontok atau botak dan aktivitas kurang atau tidak aktif, keluarnya eksudat yang tidak normal dari mata, mulut, anus dan genital)
2. Terdapat penurunan berat badan lebih dari 10% setelah masa adaptasi di laboratorium.
(FKH UGM. 2006)

Hasil

Subjek penelitian menggunakan 25 ekor tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague dawley yang berumur 10 sampai dengan 16 minggu. Subjek penelitian dibagi dalam 5 kelompok penelitian yang masing-masing terdiri atas 5 ekor tikus. Kemudian di narkosis dengan menggunakan kloroform setelah itu darah diambil melalui jantung lalu dilakukan pengukuran aktivitas enzim SGPT.

1. Kadar SGPT

Tabel 1. Hasil pengukuran kadar enzim SGPT



Aktivitas enzim SGPT pada kelompok kontrol negatif rata-rata sebesar 23,97 IU/l (sesuai dengan aktivitas normal SGPT pada mencit). Sedangkan pada kelompok yang diberikan isoniazid, aktivitas enzim SGPT mengalami kenaikan jauh di atas normal menjadi sebesar 98,01 IU/l. Kelompok tiga yang diberi ceplukan dosis 10

mg, rata-rata aktivitas enzim SGPT sebesar 42,26 IU/L, sedangkan untuk kelompok empat dan lima, masing-masing sebesar 29,43 IU/L dan 23,49 IU/L

2. Uji One Way Anova

Untuk mengetahui kemaknaan perbedaan antar kelompok penelitian dilakukan pengujian One Way Anova yang sebelumnya dilakukan uji normalitas data. Didapatkan uji normalitas data Shapiro wilk data berdistribusi normal. Dari hasil olahan data didapatkan nilai $P = 0,001$. Nilai $p < \alpha$ maka ditarik kesimpulan ada perbedaan yang bermakna antara masing-masing kelompok.

3. Uji post hoc

Untuk mengetahui hubungan kemaknaan antar kelompok dilakukan uji lanjut yakni uji LSD, didapatkan masing-masing kelompok apabila dilakukan uji lanjut maka terlihat hubungan antar kelompok.

Pembahasan

Metabolisme utama INH adalah asetilasi oleh enzim n-asetiltransferase 2 (NAT2) dan CYP 2E1 dan menghasilkan hepatotoksin. Hidrazin merupakan penyebab hepatotoksisitas pada penggunaan INH. Penelitian pada mikrosom liver tikus menunjukkan bahwa terbentuk radikal NO₂ selama proses metabolisme hidrazin secara oksidasi, yang kemungkinan merupakan penyebab utama hepatotoksisitas. Penelitian menunjukkan bahwa ATDH lebih mudah terjadi dan dapat menjadi parah pada kelompok asetilator lambat. Pada asetilator lambat lebih banyak INH yang tertinggal untuk dihidrolisis langsung menjadi hidrazin serta terakumulasi sebagai asetil hidrazin yang berubah menjadi hidrazin (Tostmann dkk, 2007).

Radikal bebas yang terbentuk ini akan berikatan dengan makromolekul hepar yang akan menyebabkan kerusakan hepatosit yang nantinya bisa menyebabkan jaringan hati sampel mengalami kerusakan yang dinilai

melalui parameter SGPT. Peningkatan aktivitas enzim SGPT ini menjadi petunjuk yang spesifik terhadap kerusakan hati, karena sangat sedikit kondisi selain hati yang berpengaruh terhadap aktivitas enzim ini dalam serum (Widmann, 1995).

Pada kelompok C bertujuan untuk membuktikan apakah pemberian ekstrak buah ceplukan I (10 mg/150 gBB) dapat mencegah peningkatan aktivitas enzim SGPT akibat pemberian isoniazid. Didapatkan aktivitas rata-rata enzim SGPT kelompok C adalah (42,26 UI/l), lebih rendah dibandingkan dengan kelompok B sebesar (98,01 IU/l). Hal ini menunjukkan pemberian ekstrak buah ceplukan dosis I (10 mg/150 g BB) telah dapat mencegah peningkatan aktivitas enzim SGPT tikus yang diinduksi isoniazid tetapi nilainya masih jauh di atas kelompok kontrol (23,97 IU/l). Berdasarkan data statistik ($p=0.001$) menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok B dengan C dan antara kelompok C dengan A juga terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0.001$). Dengan demikian ekstrak buah ceplukan dosis I (10 mg/150 gBB) dapat mencegah peningkatan aktivitas enzim SGPT, tetapi tidak signifikan.

Pemberian ekstrak buah ceplukan pada kelompok D (20 mg/150 gBB) menunjukkan hasil yang lebih baik, yaitu terjadi penurunan aktivitas enzim SGPT menjadi (29,43 IU/l). Hasil ini jauh lebih rendah dibandingkan pada kelompok B (98,01 IU/l), dan tetapi masih lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol (23,97 IU/l). Hasil uji statistik antara kelompok B dan D ($p=0.001$) menunjukkan perbedaan yang bermakna sedangkan antara kelompok D dan A menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna ($p=0,241$). Dengan demikian dapat dikatakan bahwa ekstrak buah ceplukan dosis II (20 mg/150 gBB) dapat mencegah peningkatan aktivitas enzim SGPT tikus yang diinduksi isoniazid.

Pemberian ekstrak buah ceplukan pada kelompok E (40 mg/150 gBB) menunjukkan hasil yang lebih baik, yaitu aktivitas enzim SGPT menjadi (23,49 IU/l). Hasil ini jauh lebih rendah dibandingkan pada kelompok 2 (98,01 IU/l) dan lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol (23,97 IU/l). Hasil uji statistik antara kelompok B dan E ($p=0.001$) menunjukkan perbedaan yang bermakna sedangkan antara kelompok D dan A menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna ($p=0.916$). Dengan demikian dapat dikatakan bahwa ekstrak buah ceplukan dosis II (40 mg/150 gram BB) dapat mencegah peningkatan aktivitas enzim SGPT tikus yang diinduksi isoniazid.

Penurunan aktivitas enzim SGPT terjadi pada kelompok C, D dan kelompok E. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah ceplukan dosis 10 mg/ 150 gram BB, 20 mg/150 gram BB dan 40 mg/150 gram BB memperlihatkan efek sebagai hepatoprotektif yaitu dapat melindungi terhadap kerusakan jaringan hati yang diinduksi dengan isoniazid hasil optimal pada dosis 40 mg/150 gram BB. Tidak terjadinya peningkatan aktivitas enzim SGPT merupakan salah satu indikasi terjadinya perlindungan hati dari kerusakan yang diakibatkan oleh isoniazid setelah pemberian ekstrak buah ceplukan. Hal ini disebabkan buah ceplukan mengandung kelompok senyawa flavonoid yang menunjukkan aktivitas antioksidatif melalui pengikatan radikal bebas.

Simpulan, ada pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun ceplukan (*Physalis angulata* L) terhadap kadar enzim SGPT Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang diinduksi isoniazid.

Daftar Pustaka

FKH UGM. 2006. Tikus laboratorium. Universitas Gajah Mada. Yogyakarta

- Janquera et all. 2007. Histologi Kedokteran. Jakarta. EGC
- Katzung. 2008. Basic clinical pharmacology. Edisi 9. Mc. Garw Hill. hlm. 635–640.
- Ngatidjan. 1991. Petunjuk laboratorium dalam.
- Price, S.A., Wilson, L.M. 2005. Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit. Edisi 6 Volume 2. EGC. Jakarta. 1232–1234 hlm.
- Robins SL, Kumar V. 2004. Buku ajar patologi II. 6th ed. Jakarta: EGC; 318
- Robinson, T. 1995. Kandungan organik tumbuhan tinggi. Bandung: Penerbit ITB, hlm.193
- Sudarsono. 2002. Tumbuhan Obat II. Hasil Penelitian, Sifat-sifat Penggunaan. 96 - 100 . P u s a t S t u d i O b a t Tradisional Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta
- Tostmann, A., Boeree, MJ., Aarnoutse, RE., Lange, WC., Ven, AJ., dan Dekhuijzen, R. 2007, Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity: Concise up-to-date review, Journal of Gastroenterology and Hepatology, 23:192–202.
- Widmann FK. 1995. Tinjauan klinis atas hasil pemeriksaan laboratorium. Edisi 9. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. hlm. 331.
- Wilson, T., Lester, Y. 1995. Hati, saluran empedu, dan pankreas. Dalam: Patofisiologi. Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. hlm. 426.