

PENGARUH EKSTRAK KULIT BUAH JERUK MANDARIN (*CITRUS RETICULATA*) TERHADAP PENURUNAN KADAR *SERUM GLUTAMIC PIRUVIC TRANSAMINASE* (SGPT) PADA TIKUS PUTIH JANTAN *STRAIN WISTAR* (*RATTUS NORVEGICUS*) YANG DIPAPAR DENGAN *PARACETAMOL*

Velinda Triolina¹⁾, Loo Haryanto²⁾

Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya
E-mail: velinda_triolina@yahoo.co.id

Abstrak

Paracetamol yang memiliki nama lain *Acetaminofen* atau N-asetil-para-aminofenol yang bersifat toksik bagi hepar. Kerusakan pada hepar dapat ditandai dengan meningkatnya kadar *serum glutamic piruvic transaminase* (SGPT). Kulit buah jeruk mandarin mengandung antioksidan yang tinggi. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit buah jeruk mandarin (*citrus reticulata*) terhadap penurunan kadar *serum glutamic piruvic transaminase* (SGPT) pada tikus putih jantan *strain wistar* (*rattus norvegicus*) yang dipapar dengan paracetamol. Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih *Strain Wistar* (*Rattus Norvegicus*). Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *random sampling* dengan jumlah sampel sebanyak 24 ekor tikus dan 1 ekor tikus cadangan pada masing-masing kelompok. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh pemberian ekstrak kulit jeruk mandarin (*Citrus reticulata*) terhadap penurunan aktivitas *Serum Glutamic Piruvic Transaminase* (SGPT) pada tikus putih jantan *Strain Wistar* (*Rattus norvegicus*) yang dipapar dengan paracetamol, terbukti dengan nilai signifikansi *p-value* = 0,153 yaitu $> \alpha$ (0.05).

Kata kunci: *Paracetamol, Ekstrak Kulit Buah Jeruk Mandarin dan SGPT*

Pendahuluan

Parasetamol memiliki nama lain yaitu *Acetaminofen* atau N-asetil-para-aminofenol yang bersifat toksik bagi hepar. Apabila pasien mengkonsumsi parasetamol dalam dosis yang tinggi, maka konsentrasi metabolit beracun dari paracetamol dapat menjadi jenuh sehingga menyebabkan kerusakan hati (Australian Rheumatology Association, 2014). Kerusakan sel hepar menyebabkan peningkatan aktivitas enzim SGPT lebih spesifik dibandingkan dengan kadar SGOT (Saraswati et al, 2012). Jeruk mandarin (*Citrus reticulata*) merupakan buah yang banyak di gemari oleh masyarakat di Indonesia. Salah satu senyawa antioksidan pada kulit jeruk adalah asam ascorbat (DHA). Asam ascorbat yang terkandung di dalam jeruk mandarin (*Citrus reticulata*) dapat mengaktifkan kembali glutathione dari radikal glutathyl (Wu, 2004).

Studi Pustaka

A. Paracetamol

Parasetamol cepat diabsorpsi dari saluran pencernaan, dengan kadar serum puncak dicapai dalam 30-60 menit. Waktu paruh kira-kira 2 jam. Metabolisme di hati, sekitar 3 % diekskresi dalam bentuk tidak berubah melalui urin dan 80-90 % dikongjugasi dengan asam glukoronik atau asam sulfurik kemudian diekskresi melalui urin dalam satu hari pertama; sebagian dihidroksilasi menjadi N asetil benzokuinon yang sangat reaktif dan berpotensi menjadi metabolit berbahaya. Pada dosis normal bereaksi dengan gugus sulfhidril dari glutathione menjadi substansi nontoksik. Pada dosis besar akan berikatan dengan sulfhidril dari protein hati (Darsono, 2002). Pada dosis terapi metabolit parasetamol bersifat hepatotoksik. Namun metabolit paracetamol akan didetoksifikasi oleh glutathione yang akan membentuk asam merkapturi (Darsono, 2002). Asam merkapturi ini bersifat non toksik dan diekskresikan melalui urin. Namun pada dosis berlebih, produksi metabolit hepatotoksik

meningkat melebihi kemampuan glutathione untuk mendetoksifikasi, sehingga metabolit tersebut akan bereaksi dengan sel-sel hepar dan timbulah nekrosis sentro-lobuler.

B. Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)

Klasifikasi tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) :

- Kingdom : Animalia
- Filum : Chordata
- Kelas : Mamalia
- Ordo : Rodentia
- Famili : Muridae
- Genus : Rattus
- Species : *Rattus norvegicus*

C. Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT)

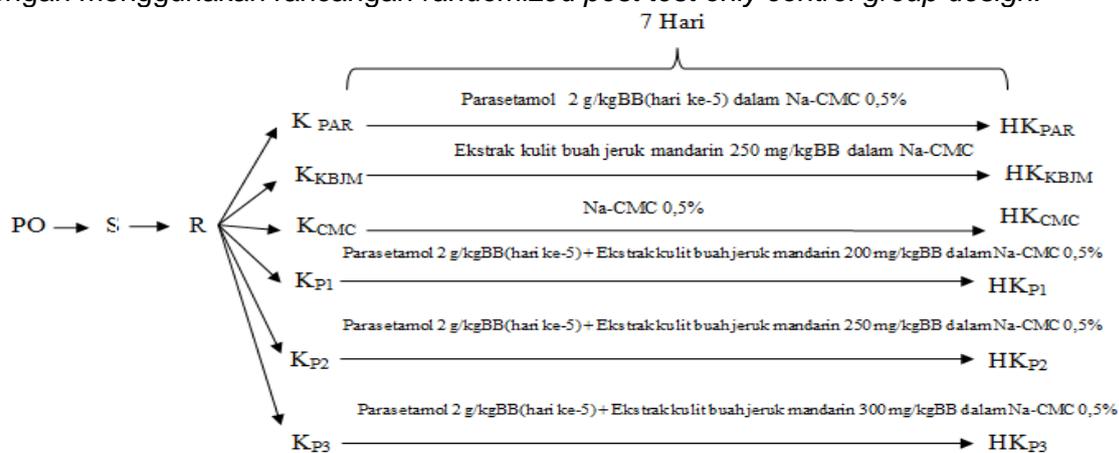
Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) akan mengkatalis pemindahan satu gugus amino antara lain alanin dan asam alfa ketoglutarat. Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) banyak terdapat di dalam jaringan hepar dari pada di jaringan yang lainnya. Kadar normal Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) di dalam darah adalah 5-35 IU/liter (Surya, 2009). Sedangkan kadar normal Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) di dalam darah tikus mencit adalah 17,5-30,2 IU/L (Mardyanah, 2017).

D. Jeruk Mandarin (*Citrus Reticulata*)

Kulit jeruk mandarin (*Citrus Reticulata*) sangat bermanfaat bagi kesehatan dan memiliki kandungan antioksidan yang lebih tinggi dari pada dagingnya. Kulit jeruk mandarin (*Citrus Reticulata*) juga mengandung beberapa senyawa yang penting seperti senyawa *flavonoids*, *phenolic acids* dan *adrenergic amines* (Adhi P et al,2009). Senyawa *flavonoids* seperti *naringin*, *hesperidin*, *didymin*, *tangeretin* dan *nobiletin* senyawa yang bersifat *antimutagenic*, *antiinflammatory*, antioksidan, antitumor, dan anti atherosclerosis. Senyawa flavonoids memegang peran penting dalam aktivitas anti kanker (Yunas, 2007). Metoksi Flavon yang merupakan senyawa flavonoid yang terkandung dalam ekstra ketanolik kulit jeruk mandarin(*Citrus Reticulata*) sangat potensial sebagai gen kemopreventif dan alternative pengobatan kanker hepar. Penelitian menunjukkan ekstrak kulit jeruk mandarin dapat menghambat ekspresi onkogen N-Rasme lalu inhibisi CYP1A2 dengan dosis optimal 500 mg/kg/BB (Adhi P et al,2009).

Metodologi Penelitian

Dalam penelitian ini, peneliti menggunakan metode penelitian yang eksperimental dengan menggunakan rancangan *randomized post test only control group design*.



Penelitian ini akan menggunakan 4 ekor tikus putih jantan *strain Wistar (Rattus Norvegicus)* pada masing-masing kelompok, sehingga jumlah seluruh hewan coba yang akan digunakan adalah 4 x 6 = 24 hewan coba tikus putih *strain Wistar (Rattus*

Norvegicus). Sebagai antisipasi jika terdapat hewan coba yang *drop out* dalam penelitian maka pada tiap kelompok akan ditambahkan 1 ekor tikus putih jantan *strain wistar (Rattus norvegicus)*.

Dosis parasetamol yang digunakan mengacu dari penelitian (Kangralker, 2010) yaitu sebesar 2 gram/kgBB yang terbukti dapat meningkatkan aktivitas SGPT dari tikus wistar, parasetamol diberikan pada hari ke-5, 6 jam setelah pemberian ekstrak kulit buah jeruk mandarin. Data yang diperoleh akan dianalisa secara statistik dengan uji *Anova*. Data diolah dengan program komputer SPSS (*Statistical Product and Service Solution*).

Hasil dan Pembahasan

Tabel 1. Deskripsi Kadar SGPT Perkelompok

Variabel	Kelompok Perlakuan					
	K _{PAR}	K _{KBJM}	K _{CMC}	K _{P1}	K _{P2}	K _{P3}
Kadar SGPT (U/L)	318,60 ± 87,11	251,60 ± 56,10	272,40 ± 10,64	292,40 ± 43,67	329,40 ± 46,57	348,80 ± 87,27

Sumber: Data diolah 2018

Berdasarkan Tabel di atas dapat diketahui bahwa rata-rata nilai kadar *Serum Glutamic Piruvic Transaminase (SGPT)* tertinggi ada pada kelompok K_{P3} yaitu kelompok yang diberi parasetamol 2g/kgBB hari ke-5 dan ekstrak kulit buah jeruk mandarin 300 mg/kgBB dalam Na-CMC 0,5% yaitu sebesar 348,80 U/L dan nilai kadar *Serum Glutamic Piruvic Transaminase (SGPT)* terendah ada pada kelompok K_{KBJM} yaitu kelompok yang diberikan ekstrak kulit buah jeruk mandarin 250 mg/kgBB dalam Na-CMC 0,5% yaitu sebesar 251,60 U/L.

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas

Variabel Penelitian	$\bar{X} \pm SD$	P	Keterangan
Kadar SGPT (U/L)	302,20 ± 65,34	0,438	Distribusi data normal

Sumber: Data diolah 2018

Berdasarkan Tabel diatas, data pengukuran kadar *Serum Glutamic Piruvic Transaminase (SGPT)* mempunyai nilai p = 0,438. Hal ini berarti data pengukuran kadar *Serum Glutamic Piruvic Transaminase (SGPT)* mempunyai distribusi normal (p > 0,05).

Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas Data

Variabel Penelitian	$\bar{X} \pm SD$	p	Keterangan
Kadar SGPT (U/L)	302,20 ± 65,34	0,315	Data homogeny

Sumber: Data diolah 2018

Berdasarkan Tabel V.3 diatas, hasil uji *Levene* untuk kadar *Serum Glutamic Piruvic Transaminase (SGPT)* mempunyai nilai p = 0,315. Hal ini berarti varians data kadar *Serum Glutamic Piruvic Transaminase (SGPT)* adalah homogen (p > 0,05).

Tabel 4. Analisis Varians Satu Arah (One Way Anova)

Variabel Penelitian	F	p	Keterangan
Kadar SGPT (U/L)	1,790	0,153	Tidak ada perbedaan

Sumber: Data diolah 2018

Dari hasil output di atas menunjukkan signifikansi *p-value* = 0,153 yaitu >α (0.05) maka artinya tidak ada pengaruh pemberian ekstrak kulit buah jeruk mandarin terhadap penurunan kadar *Serum Glutamic Piruvic Transaminase (SGPT)* serum pada tikus putih jantan *strain Wistar (Rattus norvegicus)* yang dipapar dengan parasetamol.

Menurut Yenny (2013) paparan parasetamol yang melebihi dosis dapat menyebabkan disfungsi mitokondria yang dapat berujung pada stress oksidan. Disfungsi mitokondria ini disebabkan karena hasil metabolisme dari sitokrom P450 yaitu NAPQI (N-

acetyl-p-benzoquinone imine). Apabila stress oksidan ini terjadi, maka akan menyebabkan turunnya aktivitas glutathion (GSH) di dalam tubuh. Penurunan kadar GSH dapat menyebabkan peningkatan aktivitas *Serum Glutamic Piruvic Transaminase* (SGPT) secara signifikan. Peningkatan *Serum Glutamic Piruvic Transaminase* (SGPT) merupakan tanda adanya inflamasi.

Serum Glutamic Piruvic Transaminase (SGPT) dapat menurun aktivitasnya karena mendapat paparan dari ekstrak kulit buah jeruk mandarin. Hal ini disebabkan kulit buah jeruk mandarin mengandung beberapa senyawa penting yaitu senyawa *flavonoids*, *phenolic acids* dan *adrenergic amines* (Adhi P et al, 2009). Senyawa *flavonoids* seperti *naringin*, *hesperidin*, *didymin*, *tangeretin* dan *nobiletin* senyawa yang bersifat *antimutagenic*, *antiinflammatory*, antioksidan, antitumor, dan anti atherosclerosis. Senyawa *flavonoids* memegang peran penting dalam aktivitas anti kanker (Yunas, 2007).

Senyawa flavonoid terutama metoksi flavon yang terkandung dalam ekstrak etanolik kulit jeruk mandarin sangat potensial sebagai agen kemopreventif dan alternatif pengobatan kanker hepar. Penelitian menunjukkan ekstrak kulit jeruk mandarin dapat menghambat ekspresi onkogen N-Ras melalui inhibisi CYP1A2 (Adhi P et al, 2009).

Pada penelitian ini, hasil pengujian yang dilakukan dengan uji Analisis Varians Satu Arah (*One Way Anova*) menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh pemberian ekstrak kulit jeruk mandarin (*Citrus reticulata*) terhadap penurunan aktivitas *Serum Glutamic Piruvic Transaminase* (SGPT) pada tikus putih jantan Strain Wistar (*Rattus norvegicus*) yang dipapar dengan paracetamol, terbukti dengan nilai signifikansi *p-value* = 0,153 yaitu $> \alpha$ (0.05). Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit jeruk mandarin (*Citrus reticulata*) tidak mampu untuk menurunkan aktivitas *Serum Glutamic Piruvic Transaminase* (SGPT) pada tikus putih jantan Strain Wistar (*Rattus norvegicus*) yang dipapar dengan paracetamol.

Hal tersebut dapat disebabkan oleh banyak faktor. Menurut saya, terdapat tiga faktor yang dapat memungkinkan terjadinya hal ini. Pertama, dapat disebabkan karena jeruk mandarin yang dipakai tidak langsung didapatkan atau dipetik dari pohonnya secara langsung. Melainkan jeruk mandarin yang dipakai didapatkan dari pasar tradisional yang ada. Hal ini dapat memungkinkan sudah adanya perlakuan yang dapat berpengaruh pada kandungan kulit buah jeruk mandarin tersebut. Di samping itu, karena buah jeruk mandarin ini didapatkan dari pasar tradisional yang ada maka tidak dapat diketahui secara jelas dari mana buah jeruk mandarin itu berasal. Dalam hal ini yang dimaksudkan adalah mengenai tempat atau lokasi perkebunan dari buah jeruk mandarin yang digunakan dalam penelitian ini.

Hal kedua yang kemungkinan dapat menjadi faktor adalah keadaan fisiologis dari tikus itu sendiri. Dalam penelitian yang dilakukan, ada beberapa perlakuan khusus yang diberikan kepada tikus tersebut. Hal ini bisa berasal dari perlakuan ketika dilakukannya aklimatisasi selama 7 hari pada tikus ataupun dapat juga berasal pada saat dilakukannya penelitian selama 7 hari pada tikus. Hal ini memungkinkan tikus yang dipakai untuk penelitian merasa stress. Hal ini dapat menyebabkan penurunan nafsu makan pada tikus yang dapat berujung pada malnutrisi. Apabila hal ini terjadi, dapat menjadi faktor resiko kerusakan organ tubuh tikus yang dapat meningkatkan aktivitas *Serum Glutamic Piruvic Transaminase* (SGPT).

Hal ketiga yang kemungkinan dapat menjadi faktor adalah dosis ekstrak kulit buah jeruk mandarin yang kurang. Pada penelitian ini, dibagi menjadi tiga kelompok pemberian dosis ekstrak kulit buah jeruk mandarin yaitu kelompok perlakuan pertama dengan dosis ekstrak kulit buah jeruk mandarin sebesar 200 mg/KgBB dalam Na-CMC 0,5%. Kelompok perlakuan kedua dengan ekstrak kulit buah jeruk mandarin sebesar 250 mg/KgBB dalam Na-CMC 0,5%. Kemudian yang terakhir adalah kelompok perlakuan ketiga dengan ekstrak kulit buah jeruk mandarin sebesar 300 mg/KgBB dalam Na-CMC 0,5%. Dari hasil penelitian yang telah dilakukan didapatkan bahwa tidak ada pengaruh pemberian ekstrak kulit buah jeruk mandarin terhadap penurunan *Serum Glutamic Piruvic Transaminase* (SGPT) pada hati tikus putih jantan *Strain Wistar* yang dipapar oleh paracetamol. Hal ini kemungkinan

dikarenakan dosis yang telah diberikan pada ketiga kelompok perlakuan tersebut terlalu rendah. Sehingga hal ini menyebabkan kurang optimalnya efek dari kandungan ekstrak kulit buah jeruk mandarin tersebut. Hal ini memiliki arti bahwa dengan dosis ekstrak kulit buah jeruk mandarin sebesar 200mg/KgBB, 250mg/KgBB, dan 300mg/KgBB ini tidak mampu untuk menghambat efek yang disebabkan oleh karena paparan paracetamol yang bersifat hepatotoksik pada hepar tikus yang diberi perlakuan.

Kesimpulan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh pemberian ekstrak kulit jeruk mandarin (*Citrus reticulata*) terhadap penurunan kadar Serum Glutamic Piruvic Transaminase (SGPT) pada tikus putih jantan Strain Wistar (*Rattus norvegicus*) yang dipapar dengan paracetamol, terbukti dengan nilai signifikansi $p\text{-value} = 0,153$ yaitu $> \alpha$ (0.05).

Hal ini dapat disebabkan karena faktor kesegaran buah, faktor stress dari tikus, dan dosis ekstrak buah jeruk mandarin yang diberikan terlalu rendah mempengaruhi kadar Serum Glutamic Piruvic Transaminase (SGPT) pada tikus putih jantan Strain Wistar (*Rattusnorvegicus*) yang dipapardengan paracetamol.

Daftar Pustaka

- Adhi, P., Andita, D dan Diah, A. 2009. *Mekanisme Penekanan Ekspresi N-RAS Ekstrak Kulit Jeruk Keprok(Citrus reticulata) Sebagai Agen Kemopreventif*. Cancer Chemoprevention Research Center, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Australian Rheumatology Association. 2014. *Paracetamol*. ARAD: Sydney.
- Darsono, Lusiana. 2002. *Diagnosis dan Terapi Intoksikasi Salisilat dan Parasetamol*. Universitas Kristen Maranatha, Bandung.
- Mardyanah, Dina. 2007. *Uji efektifitas filtrat daun jambu biji (Psidium guajava L.) terhadap kadar SGOT dan SGPT pada tikus putih jantan (Rattus norvegicus) yang diinduksi dengan karbon tetraklorida (CCL4)*.
- Saraswati., Basuki., Soleha. 2012. *Influenceof Giving Ethanol Extract of Mangosteen Peel (Garcinia mangostana Linn.) to ALT Enzyme Activityin White MaleRat (Rattus novergicus)Strain Spraguedawley Induced Rifampicin*.
- Surya, Hermawan. 2009. *Efek Ekstrak Buah Mengkudu (Morinda Citrifolia L) Terhadap kadar ezim SGOT dan SGPT pada Mencit dengan Induksi Karbon Tetraklorida*. Universitas Sebelas Maret: Surakarta
- Wu, Guoyao., Yun Zhong Fang., Sheng Yang., Joanne R. Lupton., Nancy D. Turner. 2004. *Glutathione Metabolism and Its Implications for Health*. American Society for Nutritional Sciences: China.
- Yenny., Elly Herwana., Wirasmi Marwoto., Rianto Setiabudy. 2012. *Efek schizandrine C terhadap Kerusakan Hati akibat Pemberian Parasetamol pada Tikus*. Vol 24 no 4.
- Yunas, Sandro Rossano., Nurul Latifah., M Rifqi Rokhman., Aditya Fitriasari., Edy Meiyanto. 2007. *Penggunaan Ekstrak Etanolik Kulit Buah Jeruk Mandarin (Citrus reticulata) untuk Meningkatkan Sensitivitas Sel Kanker Payudara MCF-7 terhadap Agen Kemoterapi Doxorubicin*. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada: Yogyakarta.

