

EFEK EKSTRAK ETANOL HERBA CECENDET (*Physalis angulata* L.) PADA KADAR PROTEINURIA HEWAN MODEL LUPUS ERITEMATOSUS SISTEMIK

Suci Nar Vikasari^{1,2}, Afifah B. Sutjiatmo^{1,2}, Elin Yulinah Sukandar³, Suryani¹,
Puput Ayu Perdana¹

¹ Fakultas Farmasi, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi, Indonesia

² Pusat Ilmu Hayati, Institut Teknologi Bandung, Indonesia

³ Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung, Indonesia
suci.narvikasari@gmail.com

ABSTRAK

Penderita lupus eritematosus sistemik menggunakan immunosupresan untuk mengurangi manifestasi klinik yang timbul, diantaranya adalah proteinuria. Penelitian sebelumnya menunjukkan herba cecendet (*Physalis angulata* L.) mempunyai efek immunosupresan. Pristana merupakan senyawa yang dapat menginduksi lupus pada tikus. Penelitian ini dilakukan untuk menguji efek ekstrak etanol herba cecendet terhadap proteinuria pada tikus *Wistar* yang diinduksi pristana. Pembuatan ekstrak etanol herba cecendet dilakukan menggunakan seperangkat alat Soxhlet. Pemodelan Lupus Eritematosus Sistemik dilakukan dengan induksi 0,5 mL pristana ip. Empat minggu setelah induksi pristana, ekstrak etanol herba cecendet dosis 50 dan 100 mg/kg bb diberikan selama 6 minggu, dan sebagai pembanding digunakan Metilprednisolon 1,4 mg/kg bb serta siklofosamid 35 mg/kg bb. Kadar protein dalam urin diukur pada setiap 3 minggu. Hasil uji proteinuria menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol herba cecendet dosis 50 mg/kg bb selama 6 minggu dapat menghambat kenaikan protein dalam urin dan berbeda jika dibandingkan kontrol ($p < 0,1$), sedangkan ekstrak etanol herba cecendet dosis 100 mg/kg bb dapat menghambat kenaikan protein dalam urin meskipun tidak berbeda bermakna jika dibandingkan kontrol ($p > 0,1$). Dapat disimpulkan bahwa dosis terbaik ekstrak etanol herba cecendet untuk menurunkan kadar proteinuria adalah 50 mg/kg bb.

Kata kunci: Cecendet, *Physalis angulata* L., lupus eritematosus sistemik, proteinuria, pristana

ABSTRACT

Previous study stated that cecendet (*Physalis angulata* L.) had immunosuppressant effect. Immunosuppressant is used to reduce clinical manifestation of systemic lupus erythematosus which is proteinuria. Pristane is used to induce a disease similar to lupus nephritis in animal. This study is done in order to test the effect of ethanolic extract of cecendet in *Wistar* rats induced Pristane. Ethanolic extract of cecendet is made by Soxhlet. Animals were induced with 0.5 mL Pristane intraperitoneal. A month after induction, animal models were given ethanolic extract of cecendet at doses of 50 and 100 mg/kg bw for 6 weeks. Metilprednisolon 1.4 mg/kg bw and cyclophosphamide 35 mg/kg bw were used as comparator. Proteinuria was measured every 3 weeks. The results showed that ethanolic extract of cecendet at dose of 50 mg/kg bw for 6 weeks could reduce proteinuria level compared to control group ($p < 0.1$). Although ethanolic extract at dose of 100 mg/kg bw could reduce proteinuria level, but it is not significantly

different compared to control group ($p > 0.1$). It can be concluded that the best dose of ethanolic extract of cecendet to reduce proteinuria level in animal model of systemic lupus erythematosus was 50 mg/kg bw.

Keywords : Cecendet, *Physalis angulata* L., systemic lupus erythematosus, proteinuria, pristane

PENDAHULUAN

Lupus eritematosus sistemik (LES) merupakan penyakit autoimun kronis yang dapat merusak setiap bagian dari tubuh (kulit, sendi, dan atau organ dalam tubuh). Penderita LES dapat mengalami kondisi flare (gejala memburuk dan penderita merasa sakit) dan remisi (gejala berkurang dan penderita merasa sehat). (Anonim, 2013) Kriteria yang digunakan untuk menegakkan diagnosa LES adalah terjadinya malar rash, diskoid rash, sensitivitas terhadap cahaya, tukak mulut, artritis, serositis, kelainan ginjal, kelainan sistem saraf, kelainan hematologi, kelainan imunologi, dan antibodi antinuklear. (O'Neill, 2010) Faktor resiko yang dapat mempengaruhi kondisi lupus adalah peran eksogen misalnya lingkungan (ultraviolet, hormon) dan faktor endogen seperti faktor genetik. (O'Neill, 2010)

Obat yang digunakan untuk terapi lupus umumnya digunakan untuk mengurangi gejala yang kambuh. Salah satu obat yang digunakan untuk terapi lupus adalah obat anti inflamasi steroid, yang digunakan untuk menekan radang, tetapi jika digunakan dalam jangka waktu yang cukup lama dapat menyebabkan efek samping yang berbahaya, diantaranya osteoporosis usia dini, patah tulang tanpa sebab, wajah bulat seperti bulan, gemuk yang tidak proporsional, kerusakan sendi paha, bahkan penapuran/penyumbatan pembuluh darah hingga serangan jantung dan gangguan psikologis. (Tjay, 2007)

Cecendet merupakan tumbuhan yang tumbuh di tanah kosong, pekarangan, dan tempat-tempat lain yang tidak tergenang. Di masyarakat, daunnya digunakan untuk

penyembuhan patah tulang, busung air, bisul, bork, penguat jantung, keselo, nyeri perut, dan kencing nanah. Buah cecendet dapat dimakan, dan dapat digunakan untuk mengobati epilepsi, susah buang air kecil, dan penyakit kuning. (Depker, 2001)

Pristana merupakan senyawa yang dapat menginduksi lupus pada tikus. Pristana merupakan minyak mineral yang dikenal tidak toksik, tetapi Kuroda dkk (2004) menyatakan bahwa penggunaannya dapat memicu pengeluaran autoantibodi sehingga dapat berimplikasi patogen pada penyakit autoimun. (Kuroda, 2004) Penelitian ini dilakukan untuk menguji efek ekstrak etanol herba cecendet terhadap kerusakan ginjal yang ditandai dengan tingga kadar proteinuria pada tikus *Wistar* yang diinduksi pristana.

BAHAN DAN HEWAN UJI

Bahan. Herba cecendet (*Physalis angulata* L.) yang digunakan diperoleh desa Haurwangi, Kecamatan Cianjur, Provinsi Jawa Barat. Determinasi herba cecendet dilakukan di Herbarium Bandungense Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati, Institut Teknologi Bandung. Bahan lain yang digunakan pristana (Santa Cruz® Biotechnology USA), pereaksi protein total (Dialab®), injeksi metilprednisolon (OGB Dexa®), dan injeksi siklofosamid (Baxter®).

Hewan uji. Hewan uji yang digunakan adalah tikus *Wistar* betina dengan bobot 200-250 gram berusia rata-rata 2 bulan, yang diperoleh dari Laboratorium Hewan Pusat Ilmu Hayati Institut Teknologi Bandung.

METODE

Pembuatan simplisia. Herba cecendet yang diperoleh, dicuci dengan air hingga bersih, ditiriskan dan dikeringkan, kemudian digiling serta diayak dengan ayakan mesh no. 44 sehingga berukuran seragam.

Pembuatan ekstrak etanol herba cecendet. Ekstrak etanol herba cecendet dibuat dengan menggunakan seperangkat alat Soxhlet menggunakan etanol 96%. Rendemen yang dihasilkan $\pm 11,1046\%$.

Pengujian Efek Ekstrak Etanol Herba Cecendet (*Physalis Angulata L.*) Pada Kadar Proteinuria. Uji efek ekstrak etanol herba cecendet terhadap kadar proteinuria dilakukan menggunakan model hewan LES pada tikus *Wistar* yang diinduksi pristana.

Tahapan pengujian dilakukan sebagai berikut:

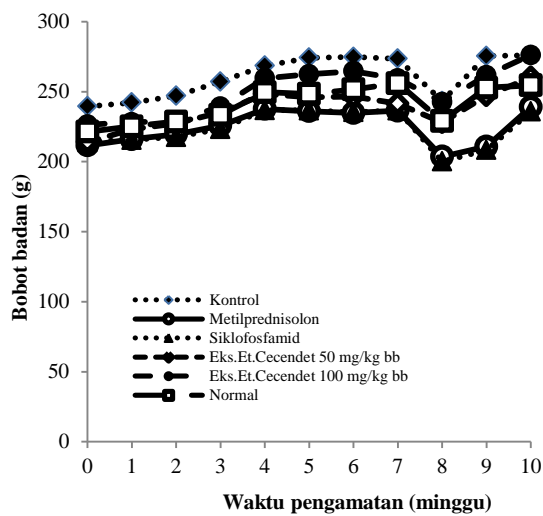
1. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor.
 - Kelompok normal, hewan tidak diinduksi pristana dan tidak diberi sediaan apapun
 - Kelompok kontrol, hewan diinduksi pristana 0,5 mL ip dan diberi larutan pembawa
 - Kelompok uji 1, hewan diinduksi pristana 0,5 mL ip dan diberi ekstrak etanol herba cecendet dosis 50 mg/kg bb po
 - Kelompok uji 2, hewan diinduksi pristana 0,5 mL ip dan diberi ekstrak etanol herba cecendet dosis 50 mg/kg bb po
 - Kelompok pembanding 1, hewan diinduksi pristana 0,5 mL ip dan diberi metilprednisolon dosis 1,4 mg/kg bb ip
 - Kelompok pembanding 2, hewan diinduksi pristana 0,5 mL ip dan diberi siklofosamid dosis 35 mg/kg bb ip

2. Pada awal pengujian, diukur kadar proteinuria.
3. Empat minggu setelah induksi, urin 24 jam dikumpulkan dan dihitung jumlah protein totalnya.
4. Kemudian hewan uji diberikan sediaan sesuai kelompok selama enam minggu.
5. Tiga dan enam minggu setelah pemberian sediaan, urin 24 jam dikumpulkan dan dihitung jumlah protein totalnya.
6. Data yang diperoleh dianalisis statistik dengan uji-t student menggunakan perangkat lunak *SPSS 20.0 for windows*.

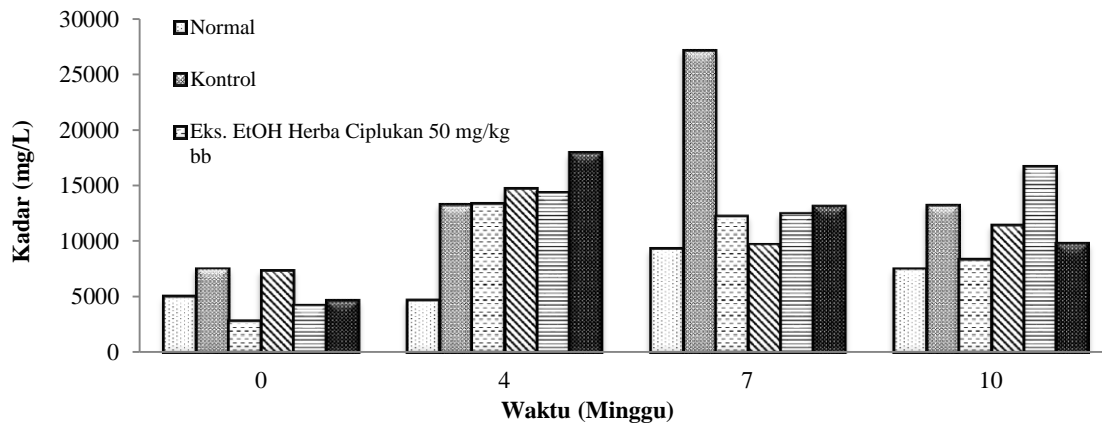
HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, pemodelan hewan LES dilakukan dengan induksi pristana. Pemberian pristana secara intraperitoneal pada hewan uji dapat menginduksi terjadinya inflamasi kronik, sehingga dapat menyebabkan terjadinya *lupus-like disease*. Mekanisme yang terlibat pada gangguan imun berhubungan dengan overproduksi interferon (IFN) tipe 1 α dan β serta IgG yang akan menginduksi autoantibodi dan manifestasi klinik dari LES. (Reeves, 2009)

Hasil penimbangan bobot badan hewan uji selama 10 minggu pengujian dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik bobot badan hewan uji selama pengujian



Gambar 2. Diagram batang kadar proteinuria hewan uji selama pengujian

Hasil pengujian kadar proteinuria hewan yang diberi ekstrak etanol cecendet dosis 50 mg/kg bb pada minggu ke-7 tidak berbeda jika dibandingkan kelompok kontrol ($p > 0,05$), tetapi kadar proteinuria pada minggu ke-10 berbeda jika dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0,1$) dan setara dengan kelompok pembanding siklofosfamid ($p > 0,1$). Hasil pengujian kadar proteinuria hewan uji yang diberi ekstrak etanol cecendet dosis 100 mg/kg bb pada minggu ke-7 tidak berbeda jika dibandingkan kelompok kontrol ($p > 0,05$), tetapi kadar proteinuria pada minggu ke-10 berbeda jika dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0,1$).

Hasil pengamatan bobot badan secara visual menunjukkan bahwa peningkatan bobot badan pada kelompok kontrol lebih tinggi jika dibandingkan pada kelompok uji ekstrak etanol herba cecendet dan pembanding metilprednisolon serta pembanding siklofosfamid.

Hasil pengukuran kadar protein total dalam urin 24 jam selama 10 minggu pengujian dapat dilihat pada Gambar 2.

Herba cecendet (*Physalis angulata* L.) mengandung asam sitrat, fisalin, sterol/terpen, saponin, flavonoid, alkaloid, polifenol, asam klorogenat (daun), batang dan akar mengandung polifenol dan saponin, biji mengandung asam elaidat, kulit buah mengandung C77H44O-H₂O, cairan buah mengandung zat gula. Kandungan kimia *Physalis angulata* L. antara lain Physalin F, Physalin B, Physalin D, Physalin J, Physalin E, Withangulatin A, Withangulatin I. (Heyne, 1995; Pitojo, 2002)

Physalin merupakan seko-steroid yang berefek imunomodulator. Physalin B, F, atau G dapat mereduksi produksi nitrit

oksid karena makrofag terstimulasi oleh lipopolisakarida dan interferon (IFN)- γ . Physalin B juga dapat membantu menghasilkan jumlah tumor nekrosis factor (TNF)- α , interleukin-6 dan interleukin-12 lebih sedikit. (Soares, 2003) Salah satu tipe mekanisme patogenik pada kondisi lupus nefritis adalah terjadinya glomerulonefritis, dimana pada kondisi glomerulonefritis terjadi defisiensi IFN- γ . (Richards, 2001)

Withangulatin A yang berasal dari *Physalis angulata* juga memiliki efek immunosupresan dengan mempengaruhi jalur heme-1-oksigenase. Withangulatin A akan menurunkan over-proliferasi ConA yang akan menginduksi limfosit T sehingga keseimbangan Th1/Th2 terganggu. (Sun, 2011)

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol herba cecendet (*Physalis angulata* L.) dosis 50 mg/kg bb pada minggu ke-7 dapat menurunkan kadar proteinuria jika dibandingkan kelompok kontrol ($p < 0,1$) dan setara dengan kelompok pembanding siklofosfamid ($p > 0,1$).

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih ditujukan kepada Syamsi Dhuha Foundation yang telah membiayai penelitian ini melalui Program SDF Awards – Riset Bahan Alam.

DAFTAR PUSTAKA

Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia* (I). Jakarta: Depkes RI; 2000. Hal. 179-180

Heyne, K. *Tumbuhan Berguna Indonesia* Jilid III. Terjemahan Badan Litbang Kehutanan Republik Indonesia. Jakarta: Dephut; 1995. Hal. 1706.

Kuroda, Y., Nacionales, D.C., Akaogi, J., Reeves, W.H., Satoh, M. Autoimmunity induced by adjuvant hydrocarbon oil component of vaccine. *Biomedicine and Pharmacotherapy*; 58; 2004. Hal. 325-337.

O'Neill, S., and Cervera, R. Systemic lupus erythematosus. *Best Practise and Research Clinical Rheumatology*; 24; 2010. Hal. 841-855.

Pitojo, Setijo. *Ceplukan Herba Berkasiat Obat*. Yogyakarta: Kanisius; 2002. Hal. 13-21, 61-62.

Reeves, WH., Lee, PY., Weinstein, JS., Satoh, M., dan Lu Li. 2009. Induction of autoimmunity by pristane and other naturally occurring hydrocarbons. *Trends in Immunology*, Vol.30, No.9, 455-464.

Richards HB, Satoh M, Jennette JC, Croker BP, Yoshida H, Reeves WH. 2001. Interferon-gamma is required for lupus nephritis in mice treated with the hydrocarbon oil pristane. *Kidney Int* 60:2173–2180.

Seavey, M.M., Lu, L.D., and Stump, K.L. *Animal Models of systemic lupus erythematosus (SLE) and ex vivo assay design for drug discovery*. Wiley Online Library: Current protocols in Pharmacology; June 2011. hal 5.60.1-5.60.40.

Soares. MBP, Bellintani, MC, Ribeiro, IM, Tomassini, TCB, dos Santos, RR. 2003. Inhibition of macrophage activation and lipopolysaccharide-induced death by seco-steroids purified from *Physalis angulata* L. *European Journal of Pharmacology*, 459, 107-112.

Sun, L., Liu, J., Liu, P., Yu, Y., Ma, L., and Hu, L. 2011. *Immunosuppression effect of Withangulatin A from Physalis angulata via heme oxygenase*

I-dependent pathways. Process Biochemistry; 46; 482–488.

Sun, L., Zhou, L., Chen, M., Zhong, R., and Liu, J. 2011. Amelioration of systemic lupus erythematosus by Withangulatin A in MRL/lpr mic. *J.Cell Biochem*; 112, 2376-23.