

Kajian Subkronik Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans terhadap Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase Tikus Wistar Betina
Sub-Chronic Study of Scurrula atropurpurea (Bl.) Dans Methanolic Extract toward SGOT Level in Female Wistar Rats

Uyunul Hikmah^{1*)}, Nour Athiroh^{2**)}, Hari Santoso³
¹²³ Jurusan Biologi FMIPA UNISMA, Indonesia

ABSTRAK

Hati merupakan organ yang sangat rentan terhadap kerusakan akibat obat atau bahan kimia beracun karena hati merupakan organ pusat terjadinya metabolisme dalam tubuh. Kerusakan hati dapat diketahui dengan indikator meningkatnya kadar Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) dalam darah. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar SGOT pada tikus wistar betina setelah pemberian Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (EMSA) selama 28 hari (paparan subkronik). Jenis penelitian ini merupakan *True Experimental Design* dengan Rancangan Acak Lengkap. Jumlah tikus yang digunakan 20 ekor tikus wistar betina dengan berat badan 100-200 gr yang dibagi menjadi 4 kelompok, 1 kelompok sebagai kontrol dan 3 kelompok adalah perlakuan, kelompok perlakuan diberi EMSA dengan dosis berbeda yaitu 250 mg/Kg BB, 500 mg/Kg BB, dan 1000 mg/Kg BB, tikus dipuasakan selama 14-18 jam sebelum disonde. EMSA diberikan minimal 5 kali dalam seminggu selama 28 hari. Setelah 28 hari, tikus dikorbankan dan dilakukan pemeriksaan kadar SGOT dari serum, hasil kadar SGOT kelompok perlakuan dibandingkan dengan kontrol. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar SGOT pada serum tikus mengalami peningkatan dari dosis 250, 500, dan 1000 mg/KgBB dibandingkan dengan kontrol, namun setelah diuji ANOVA menunjukkan bahwa tikus kelompok perlakuan tidak berbeda nyata dibandingkan dengan tikus kontrol, hal ini berarti bahwa EMSA tidak berpengaruh terhadap kadar SGOT serum tikus betina dan tidak ada efek toksik yang ditimbulkan sehingga EMSA aman secara uji subkronis.

Kata kunci: Hati, SGOT, Benalu Teh, Subkronik

ABSTRACT

Liver is an organ that susceptible to the ravages of drugs or toxic chemicals substance because liver is central's organ occurrence of body's metabolism. Liver damage can be known with increasing levels of Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) in the blood. This study aimed to know levels of SGOT on female wistar rats after administering Metanolic extract of *Scurrula atropurpurea* for 28 days (Sub-Chronic exposure). This research used a True Experimental Design with Complete randomized design. Twenty female wistar rats, weight 100-200 gr are divided into 4 groups, 1 group as control and 3 groups is the treatment, treatment groups were given different doses with EMSA i.e. 250, 500, and 1000 mg/Kg BW. Rats were fasted for 14-18 hours before it had given treatment. EMSA awarded at least 5 times a week for 28 days. After 28 days, rats were sacrificed and done the examination levels of SGOT, serum levels of SGOT treatment group compared the control. The results showed that levels of SGOT in serum of mice have an increased dose of 250, 500, and 1000 mg/Kg BW compared with controls, but having tested the ANOVA showed that the treatment group of mice did not differ markedly compared the control, this means that Metanolic extract of *Scurrula atropurpurea* has no effect against a female rat serum levels of SGOT and no toxic effects so securely test sub-chronic.

Keywords: Liver, Loranthus tea, SGOT, Sub-Chronic

^{*)} Uyunul Hikmah, Jurusan Biologi FMIPA UNISMA. Jl. MT. Haryono 193, Malang 65144
Tlp. 085655400784 email: uyunulhikmah06@gmail.com

^{**)} Dr. Nour Athiroh AS S.Si., M.Kes, Jurusan Biologi FMIPA UNISMA. Jl. MT. Haryono 193, Malang 65144
Tlp. 081330017206 email: nur_athiroh_mlg@yahoo.co.id

Diterima Tanggal 11 Agustus 2016 – Disetujui Tanggal 22 Agustus 2016

Pendahuluan

Hati merupakan organ terbesar dengan berat sekitar 2% dari berat total tubuh dan merupakan pusat metabolisme tubuh manusia (*Homo sapiens*) [1]. Hati berperan dalam detoksifikasi zat atau racun dalam tubuh, tetapi tidak semua bahan dapat didetoksifikasi dengan sempurna [2]. Hal ini menyebabkan hati menjadi sangat rentan terhadap kerusakan [3].

Kerusakan hati dapat diketahui dengan indikator meningkatnya kadar enzim *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) dalam serum darah [4]. SGOT merupakan enzim mitokondria yang banyak dihasilkan di sel otot jantung, otot lurik, ginjal, pancreas, dan terutama banyak di hati [5]. Pada cedera sel hepar, terjadi kerusakan membran sel dan organel yang akan menyebabkan enzim intrasel (SGOT) keluar menuju pembuluh darah [1]. Kerusakan hati dapat disebabkan oleh obat-obatan, sekitar 1000 sampai 3000 kasus obat ditarik dari pasaran dikarenakan hepatotoksik [6].

Benalu teh (*Scurrula atropurpurea* (Bl.). Dans) merupakan tanaman parasit pada the dan sudah banyak digunakan untuk mencegah dan mengobati berbagai penyakit seperti sakit pinggang, jamu pasca melahirkan, dan obat kanker [7]. Benalu teh melalui uji *invivo* dan *invitro* juga telah terbukti menurunkan tekanan darah melalui perbaikan stress oksidatif [8][9][10][11][12][13]. Hal ini karena benalu teh mengandung berbagai macam senyawa aktif seperti *flavonoid*, *terpen*, dan *amine* [14].

Untuk mengetahui keamanan benalu teh maka perlu dilakukan uji toksisitas baik akut maupun subkronis tujuannya untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sitem biologi [15]. Uji toksisitas akut benalu teh menunjukkan bahwa kadar SOD dan MDA mencit perlakuan tidak berbeda dengan mencit kontrol. Demikian juga dengan hasil uji toksisitas subkronis 28 hari pada tikus wistar jantan juga menunjukkan tidak adanya abnormalitas pada pemeriksaan histopatologi dan tidak ada efek yang ditimbulkan dibandingkan dengan tikus kontrol pada level serum AST, serum ALT, level serum albumin, globulin dan total protein ($P>0.05$) [16].

Untuk itu perlu dilakukan penelitian uji kadar *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) betina setelah pemberian Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl.). Dans (EMSA) selama 28 hari (paparan subkronik) untuk mengetahui efek toksik yang diakibatkan oleh benalu teh *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans dengan melihat hasil pemeriksaan biokimia klinis yaitu kadar SGOT.

Material dan Metode

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam pembuatan ekstrak adalah Erlenmeyer 1 L, botol plastik, corong pisah, oven, blender, kertas saring, timbangan analitik, *Rotary Evaporator*, gelas becker, dan cawan penguap sedangkan alat-alat yang digunakan dalam masa percobaan tikus yaitu kandang tikus, spidol/cat, masker, sarung tangan, alat sonde, timbangan analitik, kapas, alat bedah, papan bedah.

Bahan-bahan yang digunakan dalam ekstraksi adalah daun benalu teh [*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans] dan methanol 90% sedangkan bahan-bahan yang digunakan yaitu: aquadest, pakan, tepung, EMSA, dan eter untuk anestesi tikus saat akan dikorbankan.

Metode

Jenis penelitian ini menggunakan metode *True Experimental Design* dengan Rancangan Acak Lengkap. Jumlah tikus yang digunakan 20 ekor tikus wistar betina dengan berat badan 100-200 gr yang dibagi menjadi 4 kelompok, 1 kelompok sebagai kontrol dan 3 kelompok adalah perlakuan, kelompok perlakuan diberi EMSA dengan dosis berbeda yaitu 250 mg/Kg BB, 500 mg/Kg BB, dan 1000 mg/Kg BB. Tikus dipuasakan selama 14-18 jam sebelum disonde. EMSA diberikan minimal 5 kali dalam seminggu selama 28 hari.

Kadar SGOT serum tikus semua kelompok perlakuan dikumpulkan dan data diolah menggunakan SPSS versi 17.0 untuk uji *one-way analysis of Variance* (ANOVA). Jika nilai F

hitung menunjukkan signifikan maka dilanjutkan dengan uji Duncan. Kelompok perlakuan secara langsung dibandingkan dengan kontrol dan ada perbedaan nyata jika $P < 0.05$.

Cara Kerja

Persiapan Ekstraksi Benalu Teh

Benalu teh spesies *Scurrula atropurpurea* (Bl.). Dans terlebih dahulu dideterminasi di Balai Materia Medika Batu Jawa Timur. Ekstraksi menggunakan metode maserasi. Pertama daun benalu teh dicuci lalu di oven suhu 40° - 60° C kemudian blender untuk didapatkan simplisia. 100 gram simplisia dilarutkan dalam 1L methanol 90% lalu dilakukan pengocokan selama 30-60 menit agar larutan menjadi homogen dan larutan diendapkan atau dibiarkan selama semalam tujuannya agar dinding sel daun benalu teh pecah dan zat aktif dalam daun bisa ditarik oleh metanol. Setelah itu akan terbentuk 2 endapan yaitu supernatant dan natant, supernatant yang kandungannya merupakan zat aktif dalam pelarut methanol diambil lalu kemudian dilakukan ekstraksi menggunakan *Rotary Evaporatory* [10][11][12][16].

Masa Percobaan Tikus

Tikus yang digunakan adalah tikus wistar betina berumur 6-8 minggu dengan berat badan 100-200 gr (berat badan merata dengan variasi berat badan tidak lebih 20% dari rata-rata). Sebelum diberi perlakuan tikus terlebih dahulu diaklimatisasi di ruang percobaan ± 7 hari. Jumlah tikus yang digunakan adalah 20 ekor dan dibagi menjadi 4 kelompok, 1 kelompok sebagai kontrol dan 3 kelompok perlakuan dengan pemberian EMSA dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB, dan 1000 mg/KgBB. EMSA diberikan per oral dengan cara disonde, sebelum sonde tikus dipuaskan terlebih dahulu selama 14-18 jam agar sediaan dapat diabsorpsi dengan sempurna. Pakan dan minum boleh diberikan kembali setelah 3-4 jam setelah sonde. Volume sonde disesuaikan dengan berat badan tikus yaitu 1 ml/100 gr BB. EMSA diberikan pada tikus selama 28 hari, minimal 5 $\times$ dalam satu minggu. Pada hari ke-29 tikus dikobankan lalu dilakukan pengambilan darah dan dilakukan pemeriksaan kadar SGOT melalui serum tikus.

Pemeriksaan Kadar SGOT

Darah yang diambil dari tikus kemudian disentrifugasi pada 3000 rpm (600 g) selama 10 menit menggunakan *Heraeus Labofuge 400R*, *Kendro Laboratory Products GmbH, Germany* untuk didapatkan serum dan dilakukan pemeriksaan kadar SGOT yang dilakukan di Klinik Bromo Malang [14].

Uji Etik

Penelitian ini telah diajukan dan mendapatkan sertifikat dari komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang dengan nomor surat 369/ EC/ KEPK/06/2015.

Hasil dan Diskusi

Dalam penelitian ini jumlah tikus yang digunakan adalah 20 ekor tikus wistar betina. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan hasil uji kadar SGOT pada serum tikus betina setelah pemberian Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (EMSA) selama 28 hari seperti tertera pada Tabel 1.

Tabel 1 dan Gambar 1 menunjukkan bahwa rerata kadar SGOT pada kelompok Kontrol (K) yaitu kelompok tikus tanpa perlakuan atau tanpa diberi EMSA menunjukkan rerata adalah 117,2 u/L. Sedangkan pada kelompok Perlakuan 1 (P1) yaitu kelompok tikus perlakuan diberi EMSA dengan dosis 250 mg/KgBB reratanya adalah 151,8 u/L. Selanjutnya kelompok Perlakuan (P2) yaitu kelompok tikus perlakuan diberi EMSA dengan dosis 500 mg/KgBB menunjukkan rerata 119,4 u/L dan kelompok Perlakuan 3 (P3) yaitu kelompok tikus perlakuan EMSA dengan dosis 1000 mg/KgBB

menunjukkan rerata yaitu 125,8 u/L. Kelompok tikus perlakuan dengan dosis EMSA 250 mg/KgBB, dosis 500 mg/KgBB, dan dosis 1000 mg/KgBB mengalami peningkatan kadar SGOT dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Berdasarkan uji ANOVA dengan SPSS versi 17.0. menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan tidak berbeda nyata jika dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p>0.05$) artinya ekstrak metanolik benalu teh *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans tidak berpengaruh terhadap kadar SGOT Serum tikus betina. Hal ini menunjukkan bahwa dosis EMSA 250 mg/Kg BB, dosis 500 mg/Kg BB, dan dosis 1000 mg/Kg BB tidak berpengaruh terhadap kadar SGOT serum tikus betina.

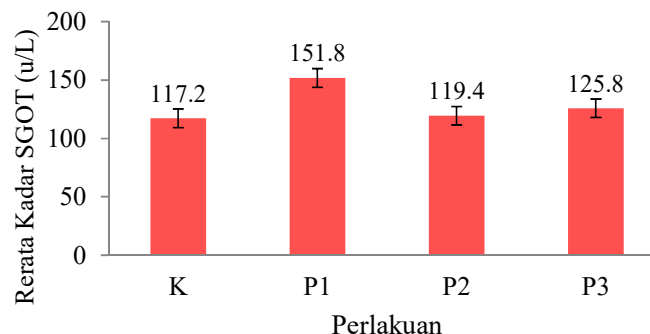
Tabel 1. Hasil Uji Kadar SGOT Serum Tikus Wistar Betina Setelah Pemberian EMSA selama 28 Hari

No	Perlakuan	Kadar SGOT (u/L)					Rerata ± SD
		Ulangan					
		1	2	3	4	5	
1	K	108	104	107	150	117	117,2 ± 18,97
2	P1	136	131	144	144	204	151,8 ± 29,70
3	P2	105	117	120	142	113	119,4 ± 13,83
4	P3	122	149	113	131	114	125,8 ± 14,86

Keterangan:

K (Kontrol) : Tikus tanpa pemberian EMSA
 P1 (Perlakuan 1) : Tikus perlakuan dengan dosis EMSA 250 mg/KgBB
 P2 (Perlakuan 2) : Tikus perlakuan dengan dosis EMSA 500 mg/KgBB
 P3 (Perlakuan 3) : Tikus perlakuan dengan dosis EMSA 1000 mg/KgBB
 u/L : unit/Liter
 Berdasarkan hasil uji ANOVA ($P>0.05$).

Nilai SGOT masing-masing kelompok kemudian dilakukan uji statistik dengan menggunakan SPSS versi 17.0. dan didapatkan hasil seperti pada Gambar 1



Gambar 1. Kelompok Perlakuan Tikus Wistar terhadap Rerata Kadar SGOT(u/L) dengan Uji ANOVA ($P>0.05$)

Kelompok P1, kelompok P2 dan kelompok P3 tidak berbeda nyata dibandingkn dengan kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa dosis EMSA 250 mg/KgBB, dosis 500 mg/KgBB, dan dosis 1000 mg/KgBB tidak berpengaruh terhadap kadar SGOT dalam serum tikus betina, karena meskipun ada peningkatan kadar SGOT pada kelompok tikus perlakuan namun kondisinya masih sama dengan kelompok kontrol. Artinya tidak ada efek toksik yang diakibatkan oleh pemberian EMSA 28 hari pada level SGOT.

Hal ini sesuai dengan penelitian Athiroh dan Sulistyowati, tikus jantan yang telah dipapar dengan Ekstrak metanolik *Scurrula atropupurea* (Bl.) Dans selama 28 hari menunjukkan tidak ada efek yang ditimbulkan pada level serum AST, serum ALT, level serum albumin, globulin dan total protein dibandingkan dengan tikus kontrol ($P>0.05$) dan tidak ada kerusakan pada pemeriksaan histopatologi [16].

Kerusakan pada hati justru bisa diperbaiki dengan EMSA karena benalu teh sendiri mengandung senyawa aktif salah satunya yaitu kuersetin dari golongan flavonoid. Kuersetin selain berfungsi sebagai antiinflamasi juga berfungsi sebagai antioksidan dalam tubuh. Antioksidan mampu menstabilkan radikal bebas dalam tubuh dengan melengkapi kekurangan elektron milik radikal bebas dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas sehingga radikal bebas dalam tubuh kembali stabil dan menghambat stress oksidatif dalam tubuh [17].

Berbagai penelitian membuktikan potensi benalu teh sebagai obat tradisional karena benalu teh mengandung *flavonoid* (terdiri dari *quersetin*, *chalcone*, dan turunan *flavon*), *terpen* (misalnya *beta-amryn*, *betunulic acid*, *oleanic acid*, *beta sitosterol*, *stigmasterol*, *ursolic acid*, *lupeol*, dan kombinasi *ester*), *amine* (misalnya; *acetylcholine*, *choline*, *histamine*, *GABA* dan *tyramine*), serta *viscotoxins* A2, A3, dan B. Benalu teh juga mengandung komponen *fenolic* termasuk *caffaic* dan *myristic acid*, *lectins*, *fatty acid*, *sugars*, and *tannins*. Zat aktif yang berkhasiat sebagai hipopotensi yaitu *acetylcholine*, *histamine*, *GABA*, *tyramine* dan *flavonoid* [14].

Kesimpulan

Kadar SGOT tikus kelompok Perlakuan dengan pemberian EMSA dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB, dan 1000 mg/KgBB mengalami peningkatan dibandingkan dengan kadar SGOT tikus kelompok kontrol. Namun berdasarkan uji ANOVA menunjukkan bahwa kelompok tikus perlakuan semua dosis tidak berbeda nyata dengan kelompok kontrol. Ini berarti EMSA dengan dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB, dan 1000 mg/KgBB tidak berpengaruh terhadap kadar SGOT tikus wistar betina setelah pemberian selama 28 hari, artinya tidak ada efek toksik yang diakibatkan oleh EMSA sehingga EMSA aman secara uji subkronis.

Ucapan Terima Kasih

Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Kementrian Pendidikan dan Kebudayaan , sesuai dengan surat Perjanjian Pelaksanaan Penugasan Hibah Nomor: 018/SP2H/P/K7/KM/2015, tanggal 2 April 2015. Skim Strategis Nasional (Stranas)' a.n. Dr. Nour Athiroh Abdoes Sjaokoer, S.Si., M.Kes

Daftar Pustaka

- [1] Guyton A.C. dan J.E. Hall. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. EGC. Jakarta.
- [2] Darbar, S., A. Bose, T.K. Chattaraj dan T.K. Pal. 2009. Protective Role of Zingiber officinale Roscoe on Aceclofenac Induced Oxidative Stress in Rat Liver. *International Journal of Pharm Tech Research*. 2: 495-501

- [3] Mehta, N.M.D. 2010. *Drug-Induced Hepatotoxicity*. Department of Gastroenterology and Hepatology.
- [4] Sacher, R. A. and McPherson. 2000. *Clinical Interpretation of Laboratory Test* 7th ed. Davis Company
- [5] Srivastava T, Chusnol K. 2007. *Clinical Enzymology and Its Application*. Departemen biochemistry all india Institute of Medical Sciences. Ansari nagar. New Delhi
- [6] Departemen Kesehatan RI. 2007. Pedoman Strategi KIE Keluarga Sadar Gizi (KADARZI). Direktorat Jenderal Bina Kesehatan Masyarakat.
- [7] Widyastuti. 2013. *Terapi Herbal Ragam Kanker pada Wanita*. Flashbooks (Diterjemahkan oleh Farida Ibrahim). Universitas Indonesia Press. Jakarta.
- [8] Athiroh, N., M.A. Widodo dan E. Widjajanto 2000. Efek *Scurrula oortiana* (Benalu teh) dan *Macrosolen javanus* (Benalu Jambu Mawar) terhadap Kontraktilitas Pembuluh Darah Arteri Ekor Tikus Terpisah dengan atau Tanpa Endotel. (Tesis). Universitas Brawijaya, Malang.
- [9] Athiroh, N. 2009. Kontraktilitas Pembuluh Darah Arteri Ekor Tikus Terpisah dengan atau Tanpa Endotel Setelah Pemberian Ekstrak *Scurrula oortiana* (Benalu Teh). *Jurnal Berkala Hayati Edisi Khusus* **3D**; 31-34.
- [10] Athiroh, N. dan E. Sulistyowati. 2013. *Scurrula atropurpurea* Increases Nitric Oxide and Decreases Malondialdehyde in Hypertensive Rats. *Univ Med.Journal* **32**:44e50.
- [11] Athiroh, N., D. Sargowo, dan N. Permatasari. 2014, Antioxidative and Blood Pressure Lowering Effects of *Scurrula atropurpurea* ((BL.)) Dans on DOCA-salt Hypertension Rats. *Biomarkers and Genomic Medicine*, **6**(1):32-36
- [12] Athiroh, N., N. Permatasari, D. Sargowo, dan M.A. Widodo, 2014. Effect Of *Scurrula Atropurpurea* On Nitric Oxide, Endothelial Damage, And Endothelial Progenitor Cells of DOCA-salt Hypertensive Rats. *Iranian journal of basic medical sciences* **17**(8): 622-625.
- [13] Athiroh, N. A. S. dan N. Permatasari 2012. Mekanisme Kerja Benalu Teh pada Pembuluh Darah. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, **27**(1): 1-7.
- [14] Ohashi K, H. Winarno and M.Mukai 2003. Center Cell Invasion Inhibitory Effects of Chemical Constituents in the Parasitic Plant *Scurrula atropurpurea* (Loranthaceae). *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* **51** (3):343-345.
- [15] BPOM RI. 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara In vivo*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Jakarta.
- [16] Athiroh, N. and E. Sulistyowati 2015. Evaluation of Methanolic Extract of *Scurrula Atropurpurea* (Bl.) Dans Sub-Chronic Exposure On Wistar Rat Liver. *American-Euroasian Network for Scientific Information Journal*: 245-250.
- [17] McDermott RA, McCulloch B, Li M. 2000. *Glycaemia and albuminuria as predictors of coronary heart disease in Aboriginal and Torres Strait Islander adults. a north Queensland cohort*. MJA.