

PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN MANGKOKAN (*Nothopanax scutellarium*. Merr) TERHADAP FUNGSI HATI DAN KADAR KREATININ URIN MENCIT PUTIH JANTAN

Helmi Arifin¹, Rahmi Yulia Nesia², Elisma²

¹Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang

²Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang

Abstract

The effect of ethanolic extract of *Nothopanax scutellarium*. Merr on liver function and urine creatinine level of male white mice had been done. The extract was administered orally with variation of dose at 150, 300, 600 mg/kg BB one times a day for 15, 30, 45 days. As a control group was used male white mice that administered only Na CMC 0,5% solution. The result showed that administered of ethanolic extract *Nothopanax scutellarium*. Merr at variation of dose did not influence on liver function and urine creatinine level ($p>0,05$).

Keyword : SGOT, SGPT, creatinine

Pendahuluan

Indonesia kaya akan tanaman yang berkhasiat sebagai obat, yang digunakan dalam penyembuhan maupun pencegahan penyakit. Tanaman obat sebagai obat asli Indonesia, sudah ada sejak zaman nenek moyang kita yaitu digunakan dalam upaya memelihara kesehatan dan mengobati penyakit, kemudian pengetahuan ini diwariskan secara turun temurun dari generasi ke generasi (Donatus, 1983).

Salah satu tumbuhan Indonesia yang memiliki potensi cukup menjanjikan adalah mangkoka (*Nothopanax scutellarium*. Merr) yang dikenal dengan beberapa nama seperti mamanan (Sunda), godong mangkoka (Jawa), daun koin, daun pepeda (Ambon), daun papeda, memangkoka, pohon mangkok (Sumatra), daun mangkok (Manado), mangkok-mangkok (Makasar), goma matari, sawoko (Halmahera), rau paroro (Ternate) (Heyne, 1987).

Dari penelitian - penelitian sebelumnya didapatkan hasil bahwa daun mangkoka ini berkhasiat diantaranya untuk sukar kencing, luka, dan pembengkakan. Dari khasiat tersebut maka penulis melakukan uji fungsi hati dan kadar kreatinin urin, apakah daun mangkoka tersebut bersifat toksik atau tidak.

Dari penelusuran pustaka diketahui bahwa beberapa bahan kimia yang terkandung dalam tanaman ini antara lain alkaloid, saponin, flavonoid, polifenol, lemak, kalsium, fosfor, besi, serta vitamin A, B1 dan C, sedangkan efek farmakologisnya antara lain sebagai anti inflamasi, anti radang, peluruh air seni (diuretik), dan anti rambut rontok (Dalimartha, 1999).

Dalam usaha meningkatkan pemanfaatan tumbuhan mangkoka sebagai sediaan fitofarmaka dapat dipertanggungjawabkan keamanan dan khasiatnya dalam pemakaiannya pada manusia, maka dalam pengembangan obat tradisional tersebut harus mencakup berbagai tahap pengujian, diantaranya pengujian keamanan/toksisitas yang meliputi uji toksisitas akut, uji toksisitas sub akut, uji toksisitas kronik dan uji toksisitas spesifik, pengujian farmakodinamik, dan pengujian klinik. Pada pengujian toksisitas, spektrum toksikologi yang perlu mendapat perhatian khusus adalah kemungkinan adanya efek pada organ-organ vital seperti hati, ginjal, paru, dan otak (Dirjen POM Depkes RI, 1996).

Hati adalah organ terbesar dan merupakan pusat metabolisme tubuh dengan fungsi yang sangat kompleks. Organ ini terlibat dalam metabolisme zat makanan serta sebagian besar obat dan toksikan. Dalam hati terjadi proses sintesa, penyimpanan, pemecahan, dan ekskresi berbagai macam zat. Zat – zat dan bahan kimia yang bersifat racun seperti alkohol, nikotin, obat-obatan akan dimetabolisme dan dikeluarkan oleh tubuh melalui urin dan feses (Sherlock,1990 ; Yast, 1996). Parameter yang digunakan untuk mengetahui kerusakan fungsi hati dengan melakukan pemeriksaan SGOT (Serum Glutamat Oksaloasetat Transaminase) dan SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transaminase). Jika kadar SGOT dan SGPT naik dari batas normal maka diindikasikan bahwa terjadi kerusakan fungsi hati (Sherlock, 1990).

Ginjal merupakan organ tubuh yang memiliki fungsi yang sangat penting, salah satunya adalah untuk mengekskresikan hasil metabolisme protein dan senyawa yang mengandung nitrogen, seperti urea dan kreatinin. Urea diperoleh dari metabolisme

protein normal dan dieksresikan di dalam urin yang merupakan jalur utama ekskresi, sebagian besar bersifat toksis, akibatnya ginjal mempunyai aliran darah yang tinggi, mengkonsentrasi toksikan pada filtrat, membawa toksikan melalui sel tubulus dan mengaktifkan toksikan tertentu. Kreatinin juga dieksresikan seluruhnya di dalam urin yang merupakan suatu metabolit kreatin melalui filtrasi glomerulus. Meningkatnya kadar kreatinin dan urea di dalam darah merupakan indikasi rusaknya fungsi ginjal (Lu, 1992).

Dalam penelitian ini akan ditentukan pengaruh ekstrak etanol daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*. Merr) terhadap fungsi hati dan fungsi ginjal pada mencit putih jantan, dengan parameter yang akan diamati adalah kadar SGOT dan SGPT, kadar kreatinin urin dan berat rasio organ ginjal.

Metoda Penelitian

Alat

Spektrofotometer (*Thermospectronic Genesis 20*), alat sentrifus (Hettich Zenrifugen EBA 20), alat vortex (Fusion Wirly Mixer)

Bahan

Ekstrak kental daun *Nothopanax Scutellarium*. Merr, NaCMC 0,5%, aquadest, makanan standar mencit, serum mencit, larutan pereaksi kreatinin merck[®] kit SGOT dan SGPT.

1. Larutan pereaksi SGOT (Diasys[®]) yang terdiri dari:
 - a. Reagen I :TRIS buffer pH 7,65 80 mmol/L
L-aspartat 240 mmol/L
MDH (malat dehidrogenase) \geq 600 U/L
LDH (laktat dehidrogenase) \geq 900 U/L
 - b. ReagenII:2-oksoglutarat 12 mmol/L
NADH 0,18 mmol/L
2. Larutan pereaksi SGPT (Diasys[®]) yang terdiri dari:
 - a. ReagenI:TRIS buffer pH 7,1 105 mmol/L
L-alanin 500 mmol/L
 - b. ReagenII: 2- oksaloasetat 15 mmol/L
NAD (Nicotinamid Adenin Dinukleotida)
3. Larutan pereaksi kreatinin (Merck[®]) yang terdiri dari :
SodiumHidroksida(larutan buffer)0,16 mol/L
Larutan asam pikrat 4,0 mmol/L
Larutan standar kreatinin 2 mg/dL

Penyiapan Sampel

Sampel yang digunakan adalah tumbuhan *Nothopanax scutellarium*. Merr, bagian yang digunakan adalah daunnya yang diekstraksi dengan etanol 96%. Ekstrak etanol daun *Nothopanax scutellarium*. Merr ini didapat dari peneliti sebelumnya, dan ekstrak tersebut telah dilakukan uji pendahuluan kandungan metabolit sekunder oleh peneliti sebelumnya (Sari, 2011).

Persiapan Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih jantan dengan berat 20 – 30 gram sebanyak 36 ekor. Hewan berumur 2-3 bulan dan telah diaklimatisasi selama 7 hari. Hewan dinyatakan sehat jika dalam masa aklimatisasi tidak mengalami perubahan berat badan lebih dari 10% dan secara visual menunjukkan perilaku yang normal (Thompson, 1983).

Perencanaan Dosis

Dosis ekstrak etanol daun *Nothopanax scutellarium*. Merr yang digunakan adalah (150, 300, 600) mg/kg BB.

Pembuatan Sediaan Uji

Konsentrasi ekstrak yang digunakan adalah 1,5% : 3% : 6%. Ekstrak didispersikan dalam NaCMC 0,5% dengan cara : 50 mg NaCMC ditaburkan diatas air panas sebanyak 20 kali nya dilumpang panas, biarkan sampai mengembang selama 15 menit, kemudian digerus homogen. Setelah itu dimasukkan ekstrak etanol daun mangkokan yang telah ditimbang sesuai dosis yang direncanakan, gerus homogen. Setelah terdispersi dengan baik lalu dicukupkan dengan air suling 10 mL, aduk homogen.

Perlakuan Pada Hewan Percobaan

Hewan percobaan dikelompokkan secara acak menjadi 4 kelompok yang terdiri dari 3 kelompok perlakuan dan 1 kelompok kontrol. Masing – masing kelompok terdiri dari 9 ekor mencit, di mana 3 ekor tiap kelompoknya untuk pengamatan hari ke-15, 30, dan 45. Kelompok kontrol hanya diberi larutan NaCMC 0,5%, kelompok I, II, dan III adalah kelompok mencit yang akan diberi ekstrak etanol daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*. Merr) secara peroral dengan dosis 150, 300, 600 mg/kg BB. Pemberian sediaan dilakukan setiap hari selama 15, 30 dan 45 hari. Pada hari ke-15 hewan dikorbankan 3 ekor tiap kelompoknya dan sisanya 3

ekor lagi dikorbankan pada hari ke-30 dan 45 untuk diambil darahnya.

Penampungan urin 24 jam dilakukan pada hari ke – 14, ke-29 dan ke-44 untuk masing – masing kelompok dosis dan ditentukan kadar kreatinin urin pada hari ke -15, ke-30 dan ke-45.

Pengambilan sampel darah dilakukan pada hari ke-15, 30 dan 45 dengan cara sebagai berikut : darah mencit diambil dengan jalan memotong pembuluh darah leher kemudian darahnya ditampung sebanyak 1 mL pada tabung reaksi, didiamkan selama 15 menit. Darah disentrifus selama 20 menit pada kecepatan 3000 rpm untuk mendapatkan serum. Serum dipisahkan dengan menggunakan pipet dan digunakan untuk menentukan kadar SGOT dan SGPT.

Pengujian efek ekstrak daun *Nothopanax Scutellarium*. Merr terhadap fungsi hati

Pengujian efek ekstrak etanol daun mangkakan terhadap fungsi hati dilakukan berdasarkan metode IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) yang dikemukakan oleh Wroblewski dan Ladue, dan dimodifikasi oleh Henry dan Bergmeyer.

1. Pembuatan larutan pereaksi

Monoreagen : reagen 1 + reagen 2 (4:1), dicampur dengan baik. Setelah dicampur, reagensia tahan selama 30 hari pada suhu 2° - 8° dan 48 jam pada suhu kamar (18° - 30°C).

2. Penetapan aktivitas SGOT dan SGPT

Pipet ke dalam tabung reaksi serum 100 ul (0,1 mL) dan monoreagen sebanyak 1 mL campur dengan baik, setelah 1 menit di ukur kenaikan serapan tiap menit selama tiga menit pada panjang gelombang 340 nm. Dihitung selisih rata- rata serapan tiap menit (A/menit). Kemudian aktivitas SGPT dan SGOT dapat dihitung dengan rumus :

$$\text{Aktivitas SGOT / SGPT (U/I)} = \Delta A/\text{menit} \times F$$

Keterangan :

$\Delta A/\text{menit}$ = Perubahan aktivitas rata – rata per menit

F = Faktor (1745)

$$A/\text{menit} = \frac{-(\text{AbsTest2}-\text{AbsTest1}) + (\text{AbsTest3}-\text{AbsTest2})}{2}$$

Dimana :

Abs Test1 = Absorban sampel yang diukur pada menit pertama

Abs Test2 = Absorban sampel yang diukur pada menit kedua

Abs Test3 = Absorban sampel yang diukur pada menit ketiga

Pengujian Efek Ekstrak Daun *Nothopanax Scutellarium*. Merr Terhadap Kadar Kreatinin Urin

a. Pengukuran volume urin 24 jam

Pengukuran volume urin dilakukan dengan cara memasukkan mencit ke dalam kandang metabolit yang dilengkapi dengan penampung urin. Penampungan urin 24jam dilakukan pada hari ke-14, 29, dan 44. Kemudian diukur volumenya menggunakan gelas ukur.

b. Pengukuran kadar kreatinin urin

Untuk menentukan kadar kreatinin urin dilakukan pada hari ke-15, ke-30 dan ke-45 setelah pemberian sediaan uji. Urin yang digunakan adalah urin 24 jam.

Pengukuran kadar kreatinin urin dilakukan dengan menggunakan Spektrofotometer *Thermospectronic Genesis 20* dengan cara:

Urin diencerkan terlebih dahulu dengan aquadest (1 : 49) dalam labu, pipet sebanyak 50 μ L. Tambahkan buffer 0,5 mL pada suhu konstan 20 – 30° C. Lima menit kemudian ditambahkan asam pikrat 0,5 mL lalu dicampur baik menggunakan vortex. Pengukuran absorban sampel dilakukan pada menit pertama hingga didapat As1. Pengukuran dilanjutkan 2 menit setelah ditentukan As1 hingga didapat As2. Absorban I dan II diukur pada panjang gelombang 492 nm.

Absorban larutan standar diukur dengan cara yang sama dan dipersiapkan dengan menggunakan 50 μ L larutan standar kreatinin dengan konsentrasi 2 mg/dL, ditambah buffer 0,5 mL dan asam pikrat 0,5 mL (Newman, 1999 ; Thomas, 1998).

Kadar kreatinin dalam urin ditentukan dengan rumus :

$$Ucr = \frac{As2 - As1}{Ast2 - Ast1} \times 50 \times 2$$

Ucr = Kadar kreatinin urin (mg/dL)

As1 = Absorban sampel yang diukur pada menit pertama

As2 = Absorban sampel yang diukur 2 menit setelah As1

Ast1 = Absorban larutan standar kreatinin yang diukur pada menit pertama

Ast2 = Absorban larutan standar kreatinin yang diukur 2 menit setelah Ast1.

c. Penentuan rasio organ ginjal

Hewan yang dikorbankan pada hari ke-15, ke-30 dan ke-45 setelah perlakuan dibedah pada bagian abdomen secara vertical. Organ ginjalnya diambil lalu dibersihkan dengan kertas saring kemudian ditimbang. Selanjutnya ditentukan berat organ ginjal relative terhadap berat badan dengan menggunakan persamaan:

$$Ro = \frac{3O}{3B}$$

Keterangan :

- Ro = Rasio berat organ
- BO = Berat organ ginjal (gram)
- BB = Berat badan mencit (gram)

Analisa data

Dari hasil data penelitian di analisa secara statistik dengan menggunakan metoda analisa varian (ANOVA) dua arah. Analisa lanjutan digunakan uji wilayah berganda Duncan (Duncan's Multiple Range T-test) dan uji lanjut non parametrik Friedman (Walpole, 1980 ; Jhones, 2010; Santoso, 2010).

Hasil

Tabel 1. Hasil uji pendahuluan metabolit sekunder daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*. Merr) (Sari,2011)

No	Kandungan kimia	Pereaksi	Hasil
1	Alkaloid	Mayer	+
2	Flavonoid	Logam Mg/HCl	+
3	Terpenoid / Steroid	Liebermann-Burchard	-/+
4	Saponin	Air/kocok	-
5	Fenol	FeCl3	+

Tabel 2. Hasil Pengujian Organoleptis Daun Mangkokan (*Nothopanax scutellarium*. Merr)

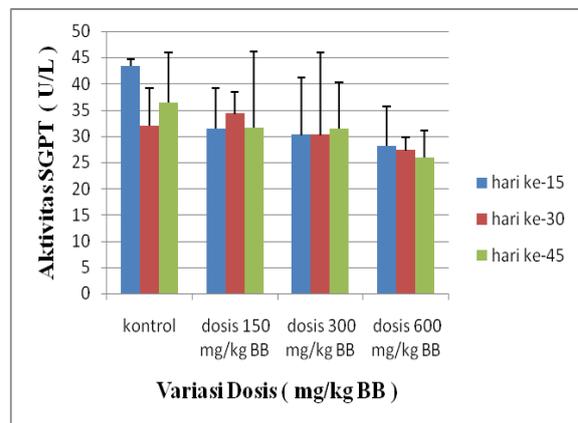
No	Perlakuan	Ekstrak daun mangkokan
1	Bentuk	Kental
2	Bau	Agak asam
3	Rasa	Agak pahit
4	Warna	Hijau kehitaman

Tabel 3. Hasil Uji Tetapan Fisika Daun Mangkokan (*Nothopanax scutellarium*. Merr)

Perlakuan	Ekstrak daun mangkokan
Susut pengeringan	63,23 %

Tabel 4. Pengaruh Dosis dan Lama Pemberian Terhadap Aktivitas SGPT Pada Mencit Putih Jantan

Dosis	Aktivitas SGPT rata-rata (U/l) ± SD Pada hari ke-			Aktivitas SGPT Rata-rata (U/l)
	15	30	45	
Kontrol	43,334 ±1,332	31,991 ±7,265	36,353 ±9,610	37,226 ±6,069
Dosis 150 mg/ kg BB	31,409 ±7,765	34,318 ±4,123	31,700 ±14,50	32,475 ±8,797
Dosis 300 mg/ kg BB	30,246 ±11,048	30,246 ±15,737	31,409 ±8,854	30,633 ±11,87
Dosis 600 mg/ kg BB	28,210 ± 7,522	27,338 ± 2,518	25,884 ±5,259	27,144 ±5,099
Aktivitas SGPT Rata-rata	33,300 ± 6,916	30,973 ± 7,411	31,336 ±9,556	



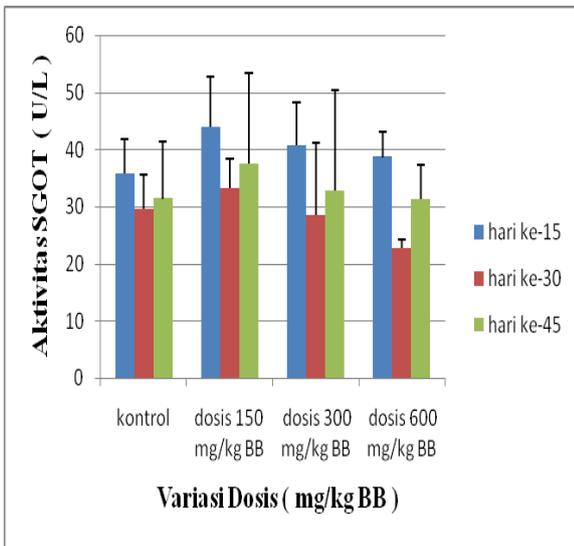
Gambar 1. Diagram batang pengaruh dosis dan lama pemakaian ekstrak etanol daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*. Merr) terhadap aktivitas SGPT mencit putih jantan

Tabel 5. Pengaruh Dosis dan Lama Pemberian Terhadap Aktivitas SGOT Pada Mencit Putih Jantan

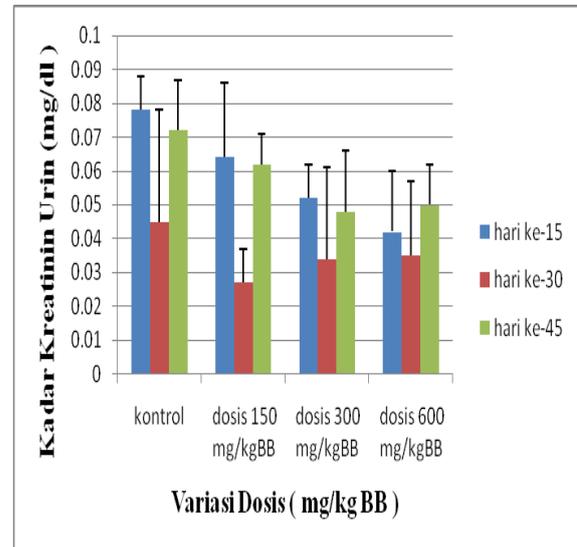
Dosis	Aktivitas SGOT rata-rata (U/l) ± SD Pada hari ke-			Aktivitas SGOT Rata-rata (U/l)
	15	30	45	
Kontrol	35,772 ± 6,107	29,664 ± 5,852	31,409 ± 9,915	32,281 ± 7,291
Dosis 150 mg/kg BB	43,915 ± 8,740	33,155 ± 5,235	37,517 ± 15,842	38,195 ± 6,606
Dosis 300 mg/kg BB	40,716 ± 7,623	28,501 ± 12,757	32,863 ± 17,566	34,026 ± 12,648
Dosis 600 mg/kg BB	38,680 ± 4,477	22,684 ± 1,511	31,409 ± 6,108	30,924 ± 4,032
Aktivitas SGOT Rata-rata	39,770 ± 6,736	28,501 ± 6,338	33,300 ± 12,357	

Tabel 6. Pengaruh Dosis dan Lama Pemberian Terhadap Kadar Kreatinin Urin Mencit Putih Jantan.

Dosis	Kadar kreatinin urin rata-rata (mg/dl) ± SD Pada hari ke-			Kadar kreatinin urin rata-rata
	15	30	45	
Kontrol	0,078 ± 0,010	0,045 ± 0,033	0,072 ± 0,015	0,065 ± 0,019
Dosis 150 mg/kg BB	0,064 ± 0,022	0,027 ± 0,010	0,062 ± 0,009	0,051 ± 0,013
Dosis 300 mg/kg BB	0,052 ± 0,010	0,034 ± 0,027	0,048 ± 0,018	0,045 ± 0,018
Dosis 600 mg/kg BB	0,042 ± 0,018	0,035 ± 0,022	0,050 ± 0,012	0,042 ± 0,017
Kadar kreatinin urin rata-rata	0,059 ± 0,015	0,035 ± 0,023	0,058 ± 0,014	



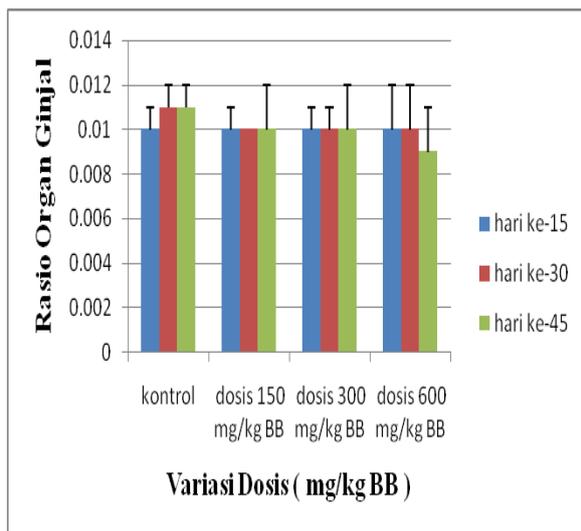
Gambar 2. Diagram batang pengaruh dosis dan lama pemakaian ekstrak etanol daun mangkoka (*Nothopanax scutellarium*. Merr) terhadap aktivitas SGOT mencit putih jantan



Gambar 3. Diagram batang pengaruh dosis dan lama pemakaian ekstrak etanol daun mangkoka (*Nothopanax scutellarium*. Merr) terhadap kadar kreatinin urin mencit putih jantan

Tabel 7. Pengaruh Dosis dan Lama Pemberian Terhadap Berat Rasio Organ Ginjal Pada Mencit Putih Jantan.

Dosis	Rasio organ ginjal rata-rata ± SD pada hari ke-			Rasio organ ginjal rata-rata
	15	30	45	
Kontrol	0,010 ±0,001	0,011 ±0,001	0,011 ±0,001	0,011 ±0,001
Dosis 150 mg/ kg BB	0,010 ±0,001	0,010 ±0,000	0,010 ±0,002	0,010 ±0,001
Dosis 300 mg/ kg BB	0,010 ±0,001	0,010 ±0,001	0,010 ±0,002	0,010 ±0,002
Dosis 600 mg/ kg BB	0,01 ±0,002	0,01 ±0,002	0,009 ±0,002	0,010 ±0,003
Rasio organ ginjal rata-rata	0,010 ±0,001	0,010 ±0,001	0,010 ±0,002	



Gambar 4. Diagram batang pengaruh dosis dan lama pemakaian ekstrak etanol daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*. Merr) terhadap rasio berat organ ginjal mencit putih jantan

Pembahasan

Ekstrak etanol daun mangkokan ini tidak larut sempurna dalam air, sehingga untuk meningkatkan kelarutannya ekstrak ditambahkan zat pembasah

(wetting agent). Zat pembasah yang digunakan adalah NaCMC 0,5% karena sifatnya inert, menghasilkan larutan stabil, tidak mengiritasi, dan tidak toksik (Handbook of Pharmaceutical Excipient, 1994). Ekstrak yang telah dilarutkan dengan NaCMC 0,5% diberikan secara oral karena bentuk pemberian oral merupakan bentuk pemberian obat yang umum dilakukan, mudah pemberiannya, aman dan tidak menyakiti (Loomis, 1987). Selain itu rute oral juga merupakan rute dimana di dalam tubuh obat mengalami sirkulasi enterohepatik yang tidak dialami pada rute lain, dengan mengalami sirkulasi enterohepatik ini akan memperlihatkan signifikansi jika terjadi kerusakan hati. Variasi lama waktu pemberian dilakukan untuk mengetahui saat terjadinya perubahan fungsi hati dan kadar kreatinin urin.

Pengembangan suatu obat dari tumbuhan sebelum diajukan sebagai sediaan fitofarmaka haruslah terlebih dahulu diuji keamanannya. Untuk menilai keamanan tersebut dilakukan serangkaian uji toksisitas. Pengujian toksisitas sub kronis mencakup percobaan dengan pemberian obat secara berulang-ulang selama jangka waktu 1-3 bulan (Lu, 1992). Maksud utama dari pengujian toksisitas subkronis ini adalah menguji keamanan obat (Ganiswara, 1995). Karena manusia lebih sering terpapar zat kimia dengan dosis yang jauh lebih rendah dari pada dosis yang menyebabkan kematian, dimana paparan itu biasanya berlangsung pada waktu yang lebih lama (Lu, 1992; Ganiswara, 1995).

Uji toksisitas ini merupakan salah satu uji praklinis dalam pengembangan suatu calon obat. Uji praklinis dilakukan pada hewan, pada penelitian ini yang digunakan adalah mencit putih jantan, karena harganya lebih murah, mudah ditangani, mudah didapat, serta adanya kemiripan fisiologis dan anatomi dengan manusia. Pemilihan jenis kelamin ditujukan untuk keseragaman kondisi penelitian sehingga hasil yang didapatkan tidak dipengaruhi oleh perbedaan jenis kelamin. Semua hewan percobaan diaklimatisasi selama 7 hari sebelum perlakuan, tujuannya untuk penyesuaian terhadap kondisi lingkungan (Departemen Kesehatan, 1979).

Dari hasil penelitian didapatkan data yang cukup beragam pada masing-masing kelompok hewan percobaan. Perbedaan yang timbul merupakan suatu kewajaran karena perbedaan kondisi fisiologis dari masing-masing hewan percobaan selama perlakuan, sehingga akan mempengaruhi aktivitas SGPT, SGOT, dan kadar kreatinin urin (Domer, 1971).

Hati merupakan pusat metabolisme tubuh dengan fungsi yang sangat kompleks. Hati sering menjadi

organ sasaran karena sebagian besar toksikan memasuki tubuh melalui sistem gastrointestinal dan setelah diserap toksikan dibawa oleh vena porta hati ke hati (Lu, 1992 ; Price & Wilson, 1995). Toksikan kemudian akan dimetabolisme menjadi senyawa radikal bebas aktif. Reaksi dari radikal bebas ini dapat menyebabkan pecahnya sel hati (Lu, 1992).

Pecahnya sel hati dapat mengakibatkan organel-organel sel keluar dari dalam sel hati ke sinusoid dan beberapa enzim yang terkandung di dalam organel-organel tersebut akan larut di dalam sinusoid yang dialiri oleh darah. Bersama darah enzim-enzim terlarut tersebut kemudian dibawa keluar dari hati melalui vena hepatica, dan diteruskan ke vena kava dan jantung untuk kemudian dipompakan ke seluruh tubuh. Oleh karena itu, jika sel hati mengalami nekrosis dapat segera dideteksi melalui peningkatan aktivitas enzim. Enzim yang mengalami peningkatan seiring dengan kerusakan sel hati adalah GPT dan GOT. Enzim GPT banyak terdapat di dalam sitosol sedangkan GOT banyak terdapat di dalam mitokondria. Kedua enzim transaminase ini peka terhadap kerusakan sel hati (Tim Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1987).

Untuk pengujian aktivitas enzim ini digunakan serum hewan percobaan, karena jika digunakan plasma maka senyawa antikoagulan yang ditambahkan kedalamnya dapat mengganggu pemeriksaan. Dalam pengambilan darah hewan percobaan maupun dalam perlakuan sampel darah yang diperoleh, harus diperlakukan secara hati-hati. Karena didalam sel darah merah juga terdapat kedua enzim *transaminase* ini, sehingga jika sel darah merah mengalami lisis maka enzim tersebut dapat keluar dari sel darah dan terlarut di dalam plasma sehingga menyebabkan peningkatan kadar enzim *transaminase*. Hal ini akan mengakibatkan kekeliruan hasil uji (Tim Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1987).

Berdasarkan perhitungan statistik dari data pengujian fungsi hati diketahui bahwa pada pemeriksaan SGOT, pengujian terhadap perlakuan dosis diketahui signifikansinya 0,367, karena signifikansi $> 0,05$ maka H_0 diterima, jadi dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan rata-rata nilai SGOT antara kontrol dengan variasi dosis ekstrak etanol daun mangkoka. Variasi dosis ekstrak etanol daun mangkoka tidak berpengaruh nyata terhadap nilai SGOT dari mencit putih jantan. Pada pengujian terhadap waktunya diketahui signifikansi 0,019, karena signifikansi $< 0,05$ maka H_0 ditolak, jadi dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan rata-rata nilai SGOT pada hari ke-15, 30,

dan 45 dari ekstrak etanol daun mangkoka. Pengaruh lama pemberian ekstrak etanol daun mangkoka berpengaruh nyata terhadap nilai SGOT dari mencit putih jantan. Pada pengujian terhadap interaksi perlakuan dosis dengan waktu diketahui signifikansi 0,997, karena signifikansi $> 0,05$ maka H_0 diterima. Jadi dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan rata-rata nilai SGOT antara variasi dosis ekstrak etanol daun mangkoka dengan lama pemberian. Tidak ada interaksi antara variabel dosis dengan lamanya pemberian ekstrak etanol daun mangkoka terhadap nilai SGOT mencit putih jantan.

Setelah dilakukan uji lanjut Duncan terhadap pemeriksaan SGOT, pada $\alpha = 0,05$ dapat dilihat bahwa variasi dosis ekstrak etanol daun mangkoka tidak berbeda nyata dibandingkan kontrol terhadap nilai SGOT. Sedangkan pengaruh lama pemberian berbeda nyata terhadap nilai SGOT yang terlihat turun pada hari ke-30. Dapat disimpulkan bahwa pemberian variasi dosis ekstrak etanol daun mangkoka tidak berpengaruh nyata terhadap nilai SGOT ($p > 0,05$) tetapi berpengaruh nyata terhadap lamanya pemberian ($p < 0,05$).

Pada pemeriksaan SGPT didapatkan hasil dari perhitungan statistiknya bahwa pada pengujian terhadap perlakuan dosis signifikansinya 0,146, karena signifikansi $> 0,05$ maka H_0 diterima, jadi dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan rata-rata nilai SGPT antara kontrol dengan variasi dosis ekstrak etanol daun mangkoka. Variasi dosis ekstrak etanol daun mangkoka tidak berpengaruh nyata terhadap nilai SGPT dari mencit putih jantan. Pada pengujian terhadap waktu diketahui signifikansi 0,794, karena signifikansi $> 0,05$ maka H_0 diterima, jadi dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan rata-rata nilai SGPT pada hari ke-15, 30, dan 45 dari ekstrak etanol daun mangkoka. Tidak ada pengaruh lama pemberian ekstrak etanol daun mangkoka terhadap nilai SGPT dari mencit putih jantan. Sedangkan pada pengujian terhadap interaksi dosis dan waktu adalah 0,883, karena signifikansi $> 0,05$ maka H_0 diterima, jadi dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan rata-rata nilai SGPT antara variasi dosis ekstrak etanol daun mangkoka dengan lama pemberian. Tidak ada interaksi antara variabel dosis dengan lamanya pemberian ekstrak etanol daun mangkoka terhadap nilai SGPT mencit putih jantan.

Setelah dilakukan uji lanjut Duncan pada pemeriksaan SGPT, pada $\alpha = 0,05$ dapat dilihat bahwa variasi dosis ekstrak etanol daun mangkoka yang diberikan dapat menurunkan nilai SGPT. Efek penurunannya tampak pada pemberian dosis 600 mg/kg BB ekstrak etanol daun mangkoka bila

dibandingkan kontrol. Pengaruh lama pemberian terhadap nilai SGPT cenderung turun pada waktu yang lebih lama tetapi tidak berpengaruh nyata. Dapat disimpulkan bahwa pemberian variasi dosis dan lama pemberian ekstrak etanol daun mangkoka tidak berpengaruh nyata terhadap nilai SGPT ($p > 0,05$).

Ginjal merupakan organ yang sangat penting dalam mengatur volume dan komposisi kimia darah (Price & Wilson, 1995 ; Sherwood, 2001). Ginjal mengekskresikan zat terlarut dan air secara selektif dan membuang sisa hasil metabolisme (Ganong, 1998). Kerusakan pada ginjal akan mengganggu sistem homeostatik cairan tubuh (Sherwood, 2001; Ganong, 1998). Kerusakan ginjal dapat disebabkan oleh racun dan/atau pengobatan yang merusak sel-sel epitel nefron (Ganong, 1998). Jika ginjal gagal dalam melakukan tugasnya maka akan timbul penyakit dan jika tidak diatasi akan semakin parah dan bisa menyebabkan kematian (Guyton & Hall, 1997 ; Handbook of Pharmaceutical Excipient, 1994). Pada beberapa penyakit ginjal sering ditandai dengan hilangnya kemampuan ginjal untuk memekatkan atau mengencerkan urin yang menyebabkan urin menjadi banyak dan encer atau urin menjadi sedikit dan pekat (Guyton & Hall, 1997).

Metoda pengukuran kreatinin dipilih selain merupakan cara yang lazim digunakan di laboratorium klinik juga merupakan cara yang paling sensitif, walaupun biayanya relatif mahal. Selain itu pada tiap individu kreatinin diekskresikan dalam jumlah yang relatif konstan dan tidak terpengaruh oleh makanan, sehingga kadar kreatinin dapat dipakai sebagai indeks yang dapat dipercaya mengenai fungsi ginjal (Harper *et al*, 1979).

Klirens kreatinin adalah volume plasma yang dibersihkan dari kreatinin oleh plasma persatuan waktu. Pada kadar normal kreatinin diekskresikan dalam urin melalui proses filtrasi dalam glomerulus, tetapi kreatinin tidak direabsorpsi oleh tubulus dan sejumlah kecilnya disekresi oleh ginjal, oleh sebab itu klirens kreatinin dapat digunakan untuk memperkirakan laju filtrasi glomerulus (GFR). Ini merupakan cara klinik yang memuaskan karena tidak diperlukan pemberian zat penguji secara intravena (Guyton & Hall, 1997).

Berdasarkan perhitungan statistik dari data pengujian kadar kreatinin urin diketahui bahwa pengujian terhadap perlakuan dosis diketahui signifikansi 0,052, karena signifikansi $> 0,05$ maka H_0 diterima, jadi dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan rata-rata kadar kreatinin urin antara

kontrol, dosis 150, 300, dan 600 mg/kg BB ekstrak etanol daun mangkoka. Tidak ada pengaruh variasi dosis ekstrak etanol daun mangkoka terhadap kadar kreatinin urin dari mencit putih jantan. Pada pengujian terhadap waktu diketahui signifikansi 0,003, karena signifikansi $< 0,05$ maka H_0 ditolak, jadi dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan rata-rata kadar kreatinin urin pada hari ke-15, 30, dan 45 dari ekstrak etanol daun mangkoka. Sedangkan pada pengujian terhadap interaksi perlakuan dosis dan waktu diketahui signifikansi 0,776, karena signifikansi $> 0,05$ maka H_0 diterima, jadi dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan rata-rata kadar kreatinin urin antara variasi dosis ekstrak etanol daun mangkoka dengan lama pemberian. Tidak ada interaksi antara variabel dosis dengan lamanya pemberian ekstrak etanol daun mangkoka terhadap kadar kreatinin urin mencit putih jantan.

Setelah dilakukan uji lanjut Duncan pada pemeriksaan kadar kreatinin urin, pada $\alpha = 0,05$ dapat dilihat bahwa nilai kadar kreatinin urin cenderung turun bila dosis dinaikkan bila dibandingkan dengan kontrol. Penurunan ini lebih jelas terlihat mulai pada pemberian dosis 300 mg/kg BB ekstrak etanol daun mangkoka. Tetapi secara keseluruhan nilai rata-rata kadar kreatinin urin oleh pemberian variasi dosis ekstrak etanol daun mangkoka tidak berpengaruh nyata ($p > 0,05$), sedangkan lama pemberian ekstrak etanol daun mangkoka yang divariasikan terjadi penurunan rata-rata kadar kreatinin urin yang nyata pada hari ke-30 dan kembali naik pada hari ke-45. Dapat disimpulkan bahwa pemberian variasi dosis ekstrak etanol daun mangkoka tidak berpengaruh nyata terhadap kadar kreatinin urin mencit putih jantan ($p > 0,05$) sedangkan variabel lama pemberian ekstrak etanol daun mangkoka berpengaruh nyata terhadap kadar kreatinin urin mencit putih jantan ($p < 0,05$).

Untuk penentuan rasio organ ginjal pada pengujian terhadap perlakuan dosis diketahui signifikansi 0,605, karena signifikansi $> 0,05$ maka H_0 diterima, jadi dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan rata-rata nilai rasio organ ginjal antara kontrol, dosis 150, 300, dan 600 mg/kg BB ekstrak etanol daun mangkoka. Tidak ada pengaruh variasi dosis ekstrak etanol daun mangkoka terhadap nilai rasio organ ginjal dari mencit putih jantan. Pada pengujian terhadap waktu diketahui signifikansi 0,180, karena signifikansi $> 0,05$ maka H_0 diterima, jadi dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan rata-rata nilai rasio organ ginjal pada hari ke-15, 30, dan 45 dari ekstrak etanol daun mangkoka. Tidak ada pengaruh lama pemberian ekstrak etanol daun mangkoka terhadap nilai rasio organ ginjal dari

mencit putih jantan. Sedangkan pada pengujian terhadap interaksi perlakuan dosis dan waktu diketahui signifikansi $> 0,05$ maka H_0 diterima, jadi dapat disimpulkan bahwa tidak ada perbedaan rata-rata nilai rasio organ ginjal antara variasi dosis ekstrak etanol daun mangkokan dengan lama pemberian. Tidak ada interaksi antara variabel dosis dengan lamanya pemberian ekstrak etanol daun mangkokan terhadap rasio organ ginjal mencit putih jantan.

Karena penentuan rasio organ ginjal memiliki varian yang berbeda maka dilakukan uji lanjut non parametrik Friedman, setelah dilakukan uji lanjut non parametrik dapat disimpulkan bahwa signifikansi $< 0,05$ maka H_0 ditolak. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun mangkokan berpengaruh nyata terhadap penentuan rasio organ ginjal.

Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemberian variasi dosis dan lama pemberian ekstrak etanol daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*. Merr) tidak mempengaruhi fungsi hati pada mencit putih jantan ($p > 0,05$).
2. Pemberian variasi dosis ekstrak etanol daun mangkokan (*Nothopanax scutellarium*. Merr) tidak mempengaruhi kadar kreatinin urin ($p > 0,05$), tetapi berpengaruh terhadap lama pemberian ($p < 0,05$)

DAFTAR PUSTAKA

Dalimartha, S., 1999, *ATLAS Tumbuhan Obat Indonesia*, Jilid I, Jakarta : Trubus Agriwidya.

Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979, *Farmakope Indonesia* edisi III, Jakarta: Dirjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Departemen Kesehatan RI. 1996, *Kumpulan perundang-undangan bidang sediaan farmasi, makanan, alat kesehatan dan bahan berbahaya*, Jakarta.

Domer, F.R. 1971, *Animal experiment in pharmacology analysis*. USA: Charles C. Thomas Publisher, Springfield, Illinois.

Donatus, A.I. 1983, *Risalah Simposium Penelitian Tanaman Obat*. Yogyakarta: UGM.

Ganiswara, S.G., 1995, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi IV, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran UI, Jakarta.

Ganong, F. W., 1998, *Buku ajar fisiologi kedokteran*, Edisi 17, Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Guyton, A.C. and Hall .J.E., 1997, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran* edisi 11 . Penerjemah: Setiawan, I. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran Indonesia EGC.

Handbook of pharmaceutical excipient, 1994, 2nd Ed, London: Published by American Pharmaceutical Association and Pharmaceutical Society of Great Britain.

Harper, H.A., Rodwell, V.W., and Mayes, P.A., 1979, *Review of physiological chemistry* 17th ed. California: Lange Medical Publication.

Heyne, K., 1987, *Tumbuhan Berguna Indonesia* jilid III . Cetakan ke-1. Jakarta : Badan Litbang Kehutanan.

Jhones, S, J., 2010, *Statistika Farmasi*, Penerjemah Harrizul Rivai, Jakarta: Penerbit EGC.

Lu, F. C., 1992, *Toksikologi Dasar, azas organ sasaran dan penelitian resiko* Edisi 11. Penerjemah : E. Nugroho, Z.S. Bustami dan Z. Darmansyah. Jakarta : Universitas Indonesia Press.

Loomis, T.A., 1987, *Toksikologi dasar*. Penerjemah: Limono, A. Donatus. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Gadjahmada.

Newman, D.J. and Price, C.P., 1999, Renal Function and Nitrogen Metabolites, In Burtis C.A. & Ashwood E.R. Eds. *Tietz textbook of clinical chemistry*. (3rd ed) (p. 1204). Philadelphia: Saunder Company.

Price, S. A. and Wilson, L. M., 1995. *Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit*. Buku 2. Edisi ke-4. Penerjemah: P. Anugerah. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC

Sherlock, S, 1990, *Penyakit hati dan sistem saluran empedu*. Penerjemah : P. Andrianto. Jakarta, Widya Madika.

Sherwood, L, 2001, *Fisiologi manusia dari sel ke sistem*. Edisi 2. Penerjemah: B.U. Pendi. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Santoso, S., 2010, *Statistika Nonparametrik : Konsep dan Aplikasi dengan SPSS*, Penerbit PT. Elex Media Komputindo, Jakarta.

Sari, F, M., 2011, *Efek Diuretik dan Daya Larut Batu Ginjal dari Ekstrak daun mangkokan (Nothopanax scutellarium. Merr)*, Skripsi, Padang : Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi.

- Thomas, L., 1998, *Clinical laboratory diagnostic*, 1st ed, Frankfurt : The Basic Verlagsgesellschaft. P.336-74.
- Thompson, E.B., 1983, *Drug bioscreening fundamentals of drug evaluation techniques in pharmacology*, New York: Graceway Publishing Company.
- Tim Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 1987. *Ilmu penyakit dalam*, Edisi II., Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Walpole, R.E, 1980, *Pengantar Statistik*, Edisi 3, Penerjemah: Sumantri, Jakarta: Penerbit Gramedia Utama.
- Yast., 1996, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Jilid I Edisi 3 , Jakarta : Balai Penerbit FKUI