



PO-10

EFEKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK BUAH MAJA (*Aegle marmelos* L.) PADA HEPAR MENCIT YANG TERPAPAR CCl_4

Rina Priastini Susilowati

Bagian Biologi, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Krida Wacana Jakarta
E-mail: rinapriastini67@gmail.com

Abstrak. Karbon tetraklorida (CCl_4) merupakan pelarut organik yang bersifat toksik terhadap hepar, oleh karena itu CCl_4 dapat digunakan sebagai model kerusakan sel hepar. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk meneliti efek ekstrak buah maja (*Aegle marmelos*) pada hepar mencit mengatasi hepatotoksikan CCl_4 . Penelitian eksperimental dengan rancangan Post Test Only Controlled Group Design. Sampel berupa 20 ekor mencit jantan Balb C yang dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing 4 ekor mencit. Kelompok pertama hanya diberi air dan pakan pellet (K_0), kelompok kedua diberi 0,2 mL CCl_4 (K_1), kelompok ketiga diberikan 1,5 mL ekstrak buah maja (K_2), kelompok keempat diberi 0,2 mL CCl_4 selama 15 hari kemudian dilanjutkan dengan memberikan 1,5 mL ekstrak buah maja selama 15 hari (K_3), kelompok kelima diberi 0,2 mL CCl_4 selama 15 hari kemudian dilanjutkan dengan memberikan 3,0 mL ekstrak buah maja selama 15 hari (K_4). Perlakuan diberikan per oral setiap hari selama 30 hari. Dari data yang dikumpulkan setelah penelitian diperoleh bahwa sel-sel hepar pada kelompok kontrol adalah normal. Gambaran histologi pada kelompok perlakuan CCl_4 memperlihatkan perubahan sel-sel hepar yang rusak dibandingkan dengan kelompok yang lain. Gambaran histologi hepar memperlihatkan dilatasi sinusoid, degenerasi perlemakan, degenerasi hidropik dan bahkan nekrosis. Pada kelompok perlakuan yang pada awalnya diberikan CCl_4 kemudian dilanjutkan dengan memberikan ekstrak buah maja selama 15 hari memperlihatkan gambaran sel-sel hepar yang normal baik pada dosis 1,5 mL maupun 3,0 mL. Kenaikan kadar SGPT, SGOT, ALP dan bilirubin total setelah pemberian CCl_4 dosis 0,2 mL selama 15 hari dapat diturunkan hingga kadar normal seperti kelompok kontrol setelah pemberian ekstrak buah maja dosis 3,0 mL selama 15 hari. Efek ekstrak buah maja dapat membantu perbaikan sel-sel hepar yang sebelumnya telah terpapar oleh CCl_4 , sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah maja dapat digunakan sebagai hepatoprotektor.

Kata Kunci: hepatoprotektor, buah maja, sel hepar, CCl_4

PENDAHULUAN

Hepatoprotektor merupakan senyawa yang dapat melindungi dan memperbaiki kerusakan sel hepar (Panjaitan, 2008; Khan et al., 2012). Hepatoprotektor telah banyak digunakan untuk penanganan kerusakan hepar karena bersifat sebagai antioksidan. Beberapa bahan alam yang telah diketahui sebagai hepatoprotektor adalah pasak bumi (Panjaitan, 2008), curcumin (Maiti et al., 2007) dan pegagan (Tang et al., 2012). Bahan alam atau tanaman yang mengandung fenol dan memiliki aktivitas antioksidan berpotensi sebagai hepatoprotektor (Di Sario, 2004; Panjaitan, 2008; Amic et al., 2003) serta memiliki peranan penting dalam proses detoksifikasi (Khan et al., 2012).

Aegle marmelos, umumnya dikenal sebagai Bael di India atau Maja di Indonesia, adalah pohon berduku yang termasuk dalam keluarga Rutaceae. Pohon ini banyak ditemukan di India, Myanmar, Pakistan, Indonesia dan Bangladesh. Daun, akar, kulit kayu, biji-bijian dan buah-buahan adalah bagian yang dapat dimakan dan digunakan sebagai obat. (Singanan et al., 2007). Ekstrak daun *Aegle marmelos* ditemukan merupakan obat antioksidan yang potensial, yang mengurangi



Seminar Nasional Biologi (SEMABIO) 2017
“PEMANFAATAN BIODIVERSITAS BERBASIS KEARIFAN LOKAL

tingkat gula darah pada tikus diabetes yang telah diinduksi dengan aloksan (Sabu & Ramadasan, 2004). Telah ditemukan berfungsi efektif seperti insulin dalam pemulihan glukosa darah dan berat badan ke tingkat normal pada keadaan hiperglikemia (Seema et al., 1996).

Radikal bebas merupakan suatu molekul yang sangat reaktif karena mempunyai satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Radikal bebas sangat reaktif karena kehilangan satu atau lebih elektron yang bermuatan listrik, dan untuk mengembalikan keseimbangannya maka radikal bebas berusaha mendapatkan elektron dari molekul lain atau melepas elektron yang tidak berpasangan tersebut (Dalimartha & Soediby, 1998). Salah satu jenis radikal bebas adalah senyawa CCl_4 (karbon tetraklorida).

Karbon tetraklorida telah terbukti menimbulkan efek toksik pada hepar hewan percobaan. Derajat kerusakan yang ditimbulkan menyebabkan suatu efek awal atas fungsi suatu organisme dan perubahan patologi di dalam organ spesifik misalnya hepar (Loomis, 1978). Dalam kehidupan sehari-hari manusia terancam oleh zat kimia berbahaya yang terpapar secara langsung maupun tidak langsung. Zat-zat kimia yang masuk ke dalam tubuh tidak hanya perlu dipelajari sifat-sifat racunnya namun harus disertai pemahaman tentang keamanan pemakaiannya. Penggunaan zat kimia atau obat selalu menimbulkan resiko meskipun telah diusahakan untuk menekannya sekecil mungkin pengaruh toksik dari suatu obat merupakan resiko yang dapat timbul. Karbon tetraklorida (CCl_4) merupakan pelarut organik yang bersifat toksik terhadap hati, ginjal dan jantung (Darmansjah et al., 1995). Dalam penelitiannya, Ariyani (2002) menunjukkan kerusakan sel hepar berupa perlemakan sel hepar dan gambaran sel yang mengalami karioreksis dan kariolisis.

Beberapa penelitian terdahulu telah memanfaatkan sifat hepatotoksik CCl_4 sebagai model kerusakan sel hepar untuk menguji kemampuan bahan alam seperti ekstrak heksan meniran sebagai zat anti penghambat kerusakan pada hepar (Syamasundar et al., 1985) Bahan alam hayati lain yang diduga memiliki efek serupa adalah tanaman buah maja (*Aegle marmelos*). Penelitian akan manfaat dan efek samping tanaman *Aegle marmelos* banyak dilakukan pada bagian daun, sedangkan pada buahnya belum banyak dilakukan. Oleh karena itu pada penelitian ini akan dilakukan “efektivitas hepatoprotektor ekstrak air buah maja (*Aegle marmelos*) terhadap hepar mencit yang sebelumnya telah terpapar oleh senyawa yang bersifat radikal bebas seperti karbon tetraklorida (CCl_4)”.

BAHAN DAN METODE

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang hewan coba dan kawat, timbangan analitik, botol minum kaca, gelas kimia, pengaduk, tisu, lampu Bunsen, gelas ukur, cawan petri, timbangan manual, spuit oral 3 mL, hand glove, masker, seperangkat alat bedah, sentrifuge, yellow tipe, blue tipe, ependorf, pipet mikro 1000 μ L, rak tabung, kuvet dan spektrofotometer.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah hewan coba yang digunakan adalah mencit jantan, berumur 2 bulan dengan kisaran berat badan 20 – 35 g sebanyak 20 ekor. Makan dan minum mencit, akuades, buah maja, dan bahan kimia yang digunakan antara lain senyawa CCl_4 dosis 0,2 mL, buffer formalin 10%, pewarna HE, reagen untuk pemeriksaan kadar SGPT, SGOT, ALP dan bilirubin total dalam serum darah (kit).



Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Kelompok hewan percobaan 20 ekor dibagi menjadi 5 kelompok terdiri dari kelompok kontrol (K_0) dan kelompok perlakuan CCl_4 dosis 0,2 mL selama 30 hari (K_1), kelompok perlakuan ekstrak buah maja dosis 1,5 mL selama 30 hari (K_2), kelompok perlakuan CCl_4 dosis 0,2 mL selama 15 hari dilanjutkan ekstrak buah maja 1,5 mL selama 15 hari (K_3), kelompok perlakuan CCl_4 dosis 0,2 mL selama 15 hari dilanjutkan ekstrak buah maja 3,0 mL selama 15 hari (K_4). Pada hari ke 31 sebelum dilakukan pembedahan mencit dilakukan pengambilan darah untuk pemeriksaan aktivitas biokimiawi yang meliputi kadar SGOT, SGPT, ALP dan bilirubin total serum darah.

Penetapan Kadar SGOT, SGPT, ALP dan Bilirubin Total

Penetapan aktivitas enzim dilakukan setelah pengambilan darah, serum yang diperoleh dipipet dan ditambahkan reagen penentu SGOT, SGPT, ALP dan bilirubin total. Cara persiapan serum darah mencit sebaiknya tidak mengganggu komponen darah. Sebelum pengambilan darah, mencit dipuaskan selama 16-18 jam. Darah diambil secara perlahan dari vena ekor mencit, kemudian dimasukkan ke dalam ependorf dan disentrifuge selama 15 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Masing masing serum dipisahkan dari sel sel darah dan ditentukan kadar SGOT, SGPT, ALP dan kadar bilirubin totalnya.

Pemeriksaan Makroanatomi dan Histopatologi Hepar

Mencit dikorbankan pada hari ke 30 setelah pemberian CCl_4 dan ekstrak buah maja dengan menggunakan senyawa eter, bila sudah mati mencit dibedah. Pembedahan dilakukan untuk mengamati organ hepar, diangkat kemudian diamati warna dan selanjutnya ditimbang, selanjutnya dimasukkan ke dalam larutan buffer formalin 10%. Jaringan yang telah difiksasi kemudian didehidrasi dengan alkohol konsentrasi bertingkat 70%, 80%, 90%, 95% masing-masing selama 24 jam dan dilanjutkan dengan alcohol 100% selama 1 jam yang diulangi sebanyak tiga kali. Setelah dehidrasi dilanjutkan dengan penjernihan menggunakan xilol sebanyak tiga kali masing-masing selama 1 jam dan dilanjutkan dengan proses infiltrasi paraffin. Jaringan selanjutnya ditanam dalam media paraffin. Setelah itu dilakukan pembedahan dengan menggunakan mikrotom setebal 4-6 mikron. Hasil potongan dilekatkan pada kaca obyek dan diwarnai dengan pewarnaan rutin Hematoksin Eosin (HE). Pemeriksaan histopatologi hepar meliputi kerusakan sel hepar seperti terjadinya dilatasi sinusoid, degenerasi perlemakan, degenerasi hidropik dan nekrosis pada 5 lapang pandang dengan pembesaran 400x.

Analisis Data

Uji awal untuk analisis dilakukan dengan menggunakan uji normalitas dan homogenitas. Uji *one-way* Anova dilakukan untuk melihat ada tidaknya pengaruh pemberian ekstrak buah maja terhadap berat badan, berat hepar, kadar SGPT, SGOT, ALP dan bilirubin total dalam serum darah mencit. Uji LSD dilakukan apabila ternyata dari hasil uji *one-way* Anova diketahui adanya pengaruh pemberian ekstrak buah maja. Data perubahan histopatologis hepar mencit dianalisis dengan menggunakan uji Kruskal Wallis dan dilanjutkan dengan uji Mann Whitney apabila ada perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan.



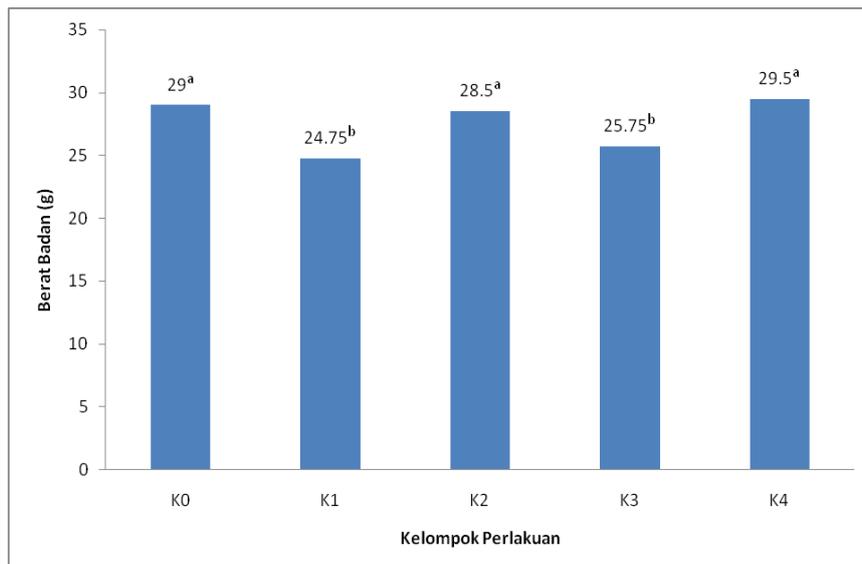
HASIL

Berat Badan dan Berat Hepar Mencit

Hasil pengamatan selama 30 hari perlakuan baik CCl_4 dosis 0,2 mL maupun ekstrak buah maja dosis 1,5 mL dan 2,0 mL tidak menunjukkan adanya mencit yang mati. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah maja tidak menyebabkan kematian pada mencit.

Sebelum perlakuan, tidak ada perbedaan bermakna pada berat badan (berat awal) mencit. Hal ini dapat dikarenakan sampel yang digunakan adalah homogen. Sementara pada berat badan setelah perlakuan (berat badan akhir) menunjukkan perbedaan yang bermakna, seperti yang terlihat pada gambar di bawah ini. Berat badan yang terendah adalah pada kelompok perlakuan CCl_4 dosis 0,2 mL diikuti dengan perlakuan CCl_4 dosis 0,2 mL yang dilanjutkan dengan ekstrak buah maja dosis 1,5 mL.

Berdasarkan analisis statistik dengan uji one-way Anova pada berat badan mencit didapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan yang dimaksud adalah kelompok perlakuan CCl_4 dosis 0,2 mL, ekstrak buah maja 1,5 mL dan 3,0 mL.

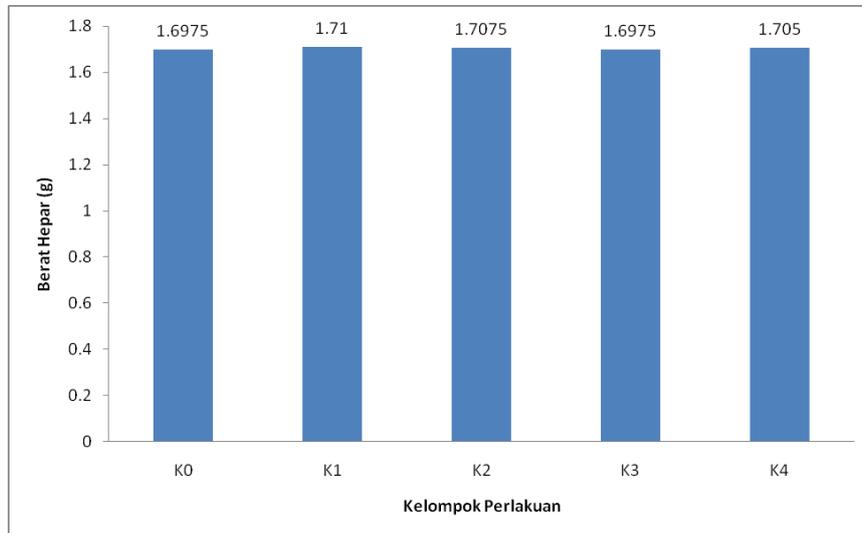


Gambar 1. Grafik rerata berat badan mencit (huruf yang berbeda menunjukkan beda bermakna pada taraf 5%)

Untuk melihat efek pemberian CCl_4 dosis 0,2 mL dan ekstrak buah maja dosis 1,5 mL dan 3,0 mL dapat dilihat pada berat hepar yang dihitung. Dimana pada gambar di bawah ini terlihat adanya peningkatan berat hepar pada kelompok perlakuan CCl_4 dosis 0,2 mL (K_1).



Seminar Nasional Biologi (SEMABIO) 2017
“PEMANFAATAN BIODIVERSITAS BERBASIS KEARIFAN LOKAL

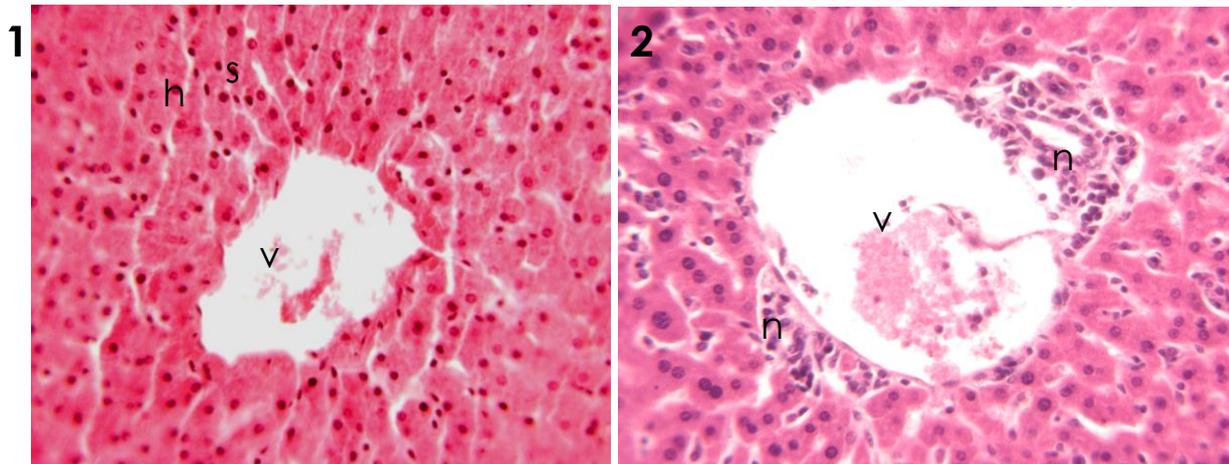


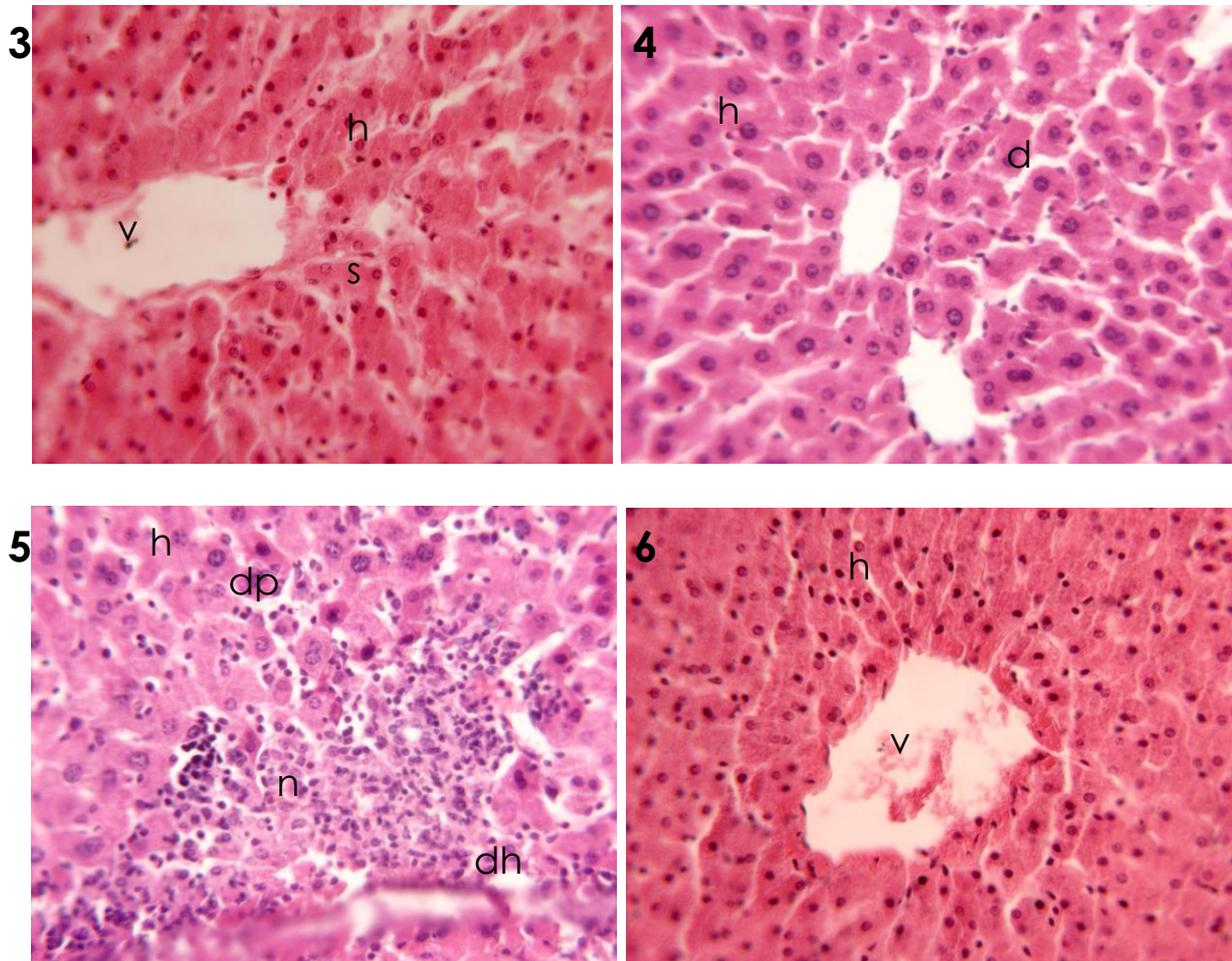
Gambar 2. Grafik rerata berat hepar mencit

Berdasarkan analisis statistik uji *one-way* Anova pada berat hepar kelompok perlakuan tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol.

Perubahan Histopatologis Hepar Mencit

Hasil penelitian pada perubahan histopatologi hepar mencit setelah perlakuan selama 30 hari dapat dilihat pada Gambar 3. Perubahan histopatologi hepar mencit yang terlihat antara lain terjadinya dilatasi sinusoid, degenerasi perlemakan, degenerasi hidropik dan nekrosis sel hepar.





Gambar 3. Perubahan histopatologis hepar mencit. (1) Kelompok K₀, (2 & 5) Kelompok K₁, (3) Kelompok K₂, (4) Kelompok K₃, (6) Kelompok K₄, (v) vena sentralis, (s) sinusoid, (h) hepatosit, (d) dilatasi sinusoid, (dp) degenerasi perlemakan, (dh) degenerasi hidropik, (n) nekrosis

Berdasarkan uji Kruskal Wallis diperoleh hasil adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok control dengan kelompok perlakuan terhadap kerusakan sel hepar yang meliputi dilatasi sinusoid, degenerasi perlemakan, degenerasi hidropik dan nekrosis sel hepar. Oleh karena itu uji dilanjutkan dengan menggunakan uji Mann Whitney yang hasilnya menyatakan bahwa kerusakan sel hepar yang paling banyak terjadi pada kelompok perlakuan CCl₄ dosis 0,2 mL, diikuti kelompok perlakuan CCl₄ 0,2 mL yang diteruskan dengan memberikan ekstrak buah maja dosis 1,5 mL. Sedangkan kelompok perlakuan ekstrak buah maja 1,5 mL dan kelompok perlakuan CCl₄ dosis 0,2 mL yang dilanjutkan dengan pemberian ekstrak buah maja dosis 3,0 mL tidak berbeda bermakna dengan kelompok control. Hal ini berarti bahwa pemberian ekstrak buah maja dosis 3,0 mL dapat memperbaiki kerusakan sel-sel hepar akibat paparan CCl₄ dosis 0,2 mL.



Aktivitas Kadar SGPT, SGOT, ALP dan Bilirubin Total

Hasil penelitian dengan menggunakan ekstrak buah maja (*Aegle marmelos*) terhadap kadar SGPT, SGOT, ALP dan bilirubin total serum darah mencit dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 1. Kadar SGPT, SGOT, ALP dan bilirubin total mencit

Kelompok	SGPT (U/L)	SGOT (U/L)	ALP (U/L)	Bilirubin total (mg/dL)
K ₀	15,849 ± 2,428 ^a	28,274 ± 4,152 ^a	44,130 ± 11,976 ^a	0,288 ± 0,035 ^a
K ₁	57,346 ± 24,095 ^b	79,493 ± 11,653 ^b	58,480 ± 8,033 ^a	0,760 ± 0,073 ^b
K ₂	18,900 ± 1,565 ^a	32,473 ± 9,193 ^a	47,168 ± 7,450 ^a	0,338 ± 0,057 ^a
K ₃	44,191 ± 3,872 ^b	60,389 ± 9,351 ^b	48,623 ± 4,520 ^a	0,580 ± 0,016 ^b
K ₄	19,191 ± 2,973 ^a	38,039 ± 6,430 ^a	46,298 ± 6,309 ^a	0,348 ± 0,034 ^a

Angka yang diikuti oleh huruf yang berbeda menunjukkan beda bermakna pada taraf 5%

Dari tabel tersebut terlihat bahwa hasil uji *one-way* Anova kadar SGPT, SGOT dan bilirubin total serum darah menunjukkan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang bermakna, sedangkan untuk kadar ALP tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Selanjutnya dilakukan uji LSD untuk kadar SGPT, SGOT dan bilirubin total serum darah mencit. Hasilnya menunjukkan bahwa kadar SGPT, SGOT dan bilirubin total tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan CCl₄ dosis 0,2 mL selama 30 hari, dan kadar SGPT, SGOT serta bilirubin total serum darah terendah pada kelompok kontrol. Kadar SGPT, SGOT dan bilirubin total kelompok perlakuan ekstrak buah maja dosis 1,5 mL selama 30 hari dan kelompok perlakuan CCl₄ dosis 0,2 mL selama 15 hari dan dilanjutkan dengan pemberian ekstrak buah maja 3,0 mL selama 15 hari menunjukkan hasil yang tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol.

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian yang diperoleh terhadap berat badan awal mencit pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Namun dari data rerata berat badan akhir mencit setelah 30 hari perlakuan terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Berdasarkan data tersebut terlihat terjadinya peningkatan berat badan mencit setiap hari pada semua kelompok, akan tetapi penurunan berat badan mencit pada kelompok perlakuan CCl₄ dosis 0,2 mL selama 30 hari dan kelompok perlakuan CCl₄ dosis 0,2 mL yang dilanjutkan dengan ekstrak buah maja dosis 1,5 mL cenderung lebih rendah bila dibandingkan dengan kelompok lainnya. Penurunan berat badan pada kelompok perlakuan dapat disebabkan oleh adanya senyawa aktif yang terdapat pada ekstrak buah maja seperti kandungan tannin ataupun sifat toksik dari CCl₄. Berat badan dapat memberikan gambaran kesehatan hewan coba dan merupakan salah satu parameter untuk menentukan efek toksik suatu senyawa (Siburian & Marlinza, 2009).

Hasil analisis statistik berat hepar mencit dengan uji *one-way* Anova menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Hal tersebut menunjukkan bahwa dengan pemberian ekstrak buah maja dosis 1,5 mL dan 3,0 mL tidak menyebabkan kerusakan pada hepar mencit dibandingkan dengan pemberian CCl₄ dosis 0,2 mL. Menurut Irfai (2013), kelainan pada hepar ditandai dengan pertambahan berat hepar, dimana terjadi pembengkakan dan penebalan pada salah satu lobulus hepar. Selain itu, hepar akan bekerja lebih keras agar zat toksik tersebut tidak merusak tubuh sehingga berat hepar akan semakin bertambah.



Seminar Nasional Biologi (SEMABIO) 2017
“PEMANFAATAN BIODIVERSITAS BERBASIS KEARIFAN LOKAL

Menurut Anggraini (2008), jika pada hepar mengalami degenerasi perlemakan dapat menyebabkan penambahan berat hepar. Dalam penelitian ini organ hepar pada kelompok perlakuan CCl₄ dosis 0,2 mL lebih berat daripada kelompok kontrol ataupun kelompok perlakuan ekstrak buah maja dosis 1,5 mL dan 3,0 mL. Peningkatan berat hepar meskipun tidak berbeda bermakna dapat terjadi karena substansi lemak yang terdapat pada jaringan sehingga dapat menyebabkan peningkatan berat total hepar.

Uji aktivitas hepatoprotektor yang dilakukan pada penelitian ini adalah dengan melihat makroanatomi hepar dan perubahan histopatologis hepar serta menggunakan parameter aktivitas biokimiawi enzim dalam darah yaitu kadar SGPT, SGOT, ALP, dan bilirubin total. Untuk menilai kerusakan hepar, parameter ini merupakan parameter standar untuk mengetahui disfungsi hepar. Karena selain murah dibandingkan dengan parameter lain juga lebih cepat dapat diamati secara bermakna dan penurunan menjadi normalnya lebih lambat jika dibandingkan dengan parameter lain.

Pengujian kadar SGPT, SGOT, ALP dan bilirubin total serum darah sebagai indikasi terjadinya kerusakan hepar sampai saat ini terbukti yang paling praktis. Produksi peroksida lipid akan menyebabkan integritas membran sel terganggu. Gangguan pada integritas membran sel menyebabkan keluarnya berbagai isi sitoplasma antara lain enzim GPT. Pada penelitian ini digunakan induksi karbon tetraklorida (CCl₄) oleh karena mekanisme kerja senyawa ini dapat menyebabkan kerusakan hepar (hepatotoksin), melalui pembentukan radikal bebas CCl₃ yang akan merusak lipid membran sel hepar. Efek toksik dari CCl₄ dapat mengakibatkan kerusakan hepar yang salah satunya dapat ditandai oleh meningkatnya kadar SGPT, SGOT dan bilirubin total serum darah. Peningkatan tertinggi berkaitan dengan kerusakan hepar yang diakibatkan oleh paparan hepatotoksin seperti CCl₄, dimana pengaruh CCl₄ dapat meningkatkan kadar SGPT, SGOT, bilirubin total hingga 10-500 kali lipat dari kadar normal.

Mekanisme kerja dari radikal bebas adalah bersifat Reactive Oxygen Species (ROS). Reactive Oxygen Species (ROS) selain dapat merusak membran sel juga merusak komponen intrasel termasuk asam nukleat, protein dan lipid. Asam deoksiribonukleat (DNA) mitokondria tidak tahan terhadap serangan radikal bebas sehingga membran bagian dalam mitokondria juga menjadi ikut rusak. Peroksidasi lipid selanjutnya mengubah DNA mitokondria dan mengganggu mengubah DNA mitokondria serta mengganggu kestabilan membran sel, propagasi siklus oksidatif stress secara besar-besaran yang diikuti dengan peradangan. Peningkatan level oksidatif digambarkan dengan megamitokondria dan steatohepatitis (Day et al., 2004). Menurut Mohssen (2001), radikal bebas dapat menyebabkan stress oksidatif yang ditandai dengan kerusakan membran sel dan protein, termasuk enzim, akibat gangguan pada permeabilitas membran dan fungsi membran itu sendiri.

Hal ini seperti yang dijelaskan oleh Stockham & Scott (2002), alanin transaminase merupakan enzim sitosol dan terlibat dalam glukoneogenesis. Peningkatan kadar SGPT dalam darah terutama disebabkan oleh kerusakan sel hepar. Kerusakan hepatosit diawali dengan perubahan permeabilitas membran yang diikuti dengan kematian sel. Aspartat transaminase juga merupakan enzim yang terlibat dalam glukoneogenesis, terdapat di dalam sitosol serta mitokondria sel hepar dan eritrosit. Peningkatan SGOT dalam darah disebabkan oleh kerusakan hepar yang parah dan disertai nekrosis, sehingga enzim dari mitokondria juga ikut keluar sel.

Hasil pengukuran kadar enzim SGPT dan SGOT dalam serum menunjukkan bahwa pemberian CCl₄ dosis 0,2 mL selama 30 hari mengakibatkan degenerasi perlemakan, degenerasi hidropik dan nekrosis. Hal ini digambarkan dengan adanya peningkatan kadar enzim SGPT dibandingkan kelompok kontrol. Kerusakan yang terjadi pada sel hepar akan meningkatkan kadar enzim SGPT dan SGOT di dalam darah. Namun, pada tingkat kerusakan yang luas dan parah, ketersediaan enzim



Seminar Nasional Biologi (SEMABIO) 2017
“PEMANFAATAN BIODIVERSITAS BERBASIS KEARIFAN LOKAL

SGPT dan SGOT di dalam sel hepar sudah sangat rendah akibat kemampuan sel hepar dalam mensintesis enzim tersebut sudah berkurang atau hilang sama sekali (Stockham & Scott, 2002).

Alkalin fosfatase (ALP) merupakan enzim yang berperan dalam mempercepat hidrolisis fosfat organik dengan melepaskan fosfat anorganik. Enzim ini terlibat dalam banyak jaringan, terutama di hepar. Peningkatan kadar ALP terjadi akibat adanya kolestasis dan pada obstruksi intrabiliar maupun ekstrasiliar enzim ini akan meningkat 3-10 kali dari nilai normal sebelum timbul ikterus (Baron, 1992).

Dari penelitian yang telah dilakukan terlihat bahwa pemberian CCl₄ dosis 0,2 mL selama 30 hari menyebabkan kadar ALP di dalam darah mencit meningkat dibandingkan kelompok kontrol, namun perubahan kadar enzim ini tidak terlalu mencolok dan secara statistik juga dinyatakan tidak berbeda bermakna ($P > 0,05$). Artinya, pemberian CCl₄ dosis 0,2 mL tidak mempengaruhi aliran empedu ekstrasiliar dan intrabiliar.

Bilirubin merupakan pigmen empedu yang berasal dari sel eritrosit tua yang dihancurkan di limpa serta dari sumber-sumber lain seperti mioglobin dan sitokrom. Faktor penyebab peningkatan kadar bilirubin total adalah kebocoran bilirubin dari sel-sel hepar sehingga bilirubin dapat masuk ke dalam aliran darah dan dapat memasuki semua cairan tubuh seperti cairan asites (Baron, 1992).

Kerusakan sel hepar akan mempengaruhi kadar enzim-enzim hepar seperti SGOT, SGPT, ALP, dan kadar bilirubin total dalam serum. Dari penelitian yang telah dilakukan sebelumnya dilaporkan bahwa pemberian CCl₄ antara lain akan meningkatkan kadar bilirubin total, ALP, SGOT dan SGPT (Shanmugasundaram & Venkataraman, 2006; Rao et al., 2006; Jin et al., 2005; Porchezian & Ansari, 2005). Dengan demikian, daya proteksi suatu senyawa terhadap CCl₄ dinilai dari kemampuannya dalam menghambat peroksidasi lipid (Teselkin et al., 2000), menekan aktivitas enzim SGPT dan SGOT (Lin & Huang, 2000) dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan (Jeon et al., 2003).

Berdasarkan hasil penelitian secara keseluruhan didapatkan hasil bahwa perlakuan pemberian CCl₄ dapat menimbulkan kerusakan hepar yang ditandai dengan kerusakan sel hepar dan tingginya kadar SGPT, SGOT dan bilirubin total serum darah. Sedangkan pemberian ekstrak buah maja dosis 1,5 mL dan 3,0 mL dapat menurunkan kadarnya mendekati kadar normal. Hal ini menunjukkan bahwa adanya kemampuan hepar untuk menetralkan senyawa toksik CCl₄ dengan adanya ekstrak buah maja, sehingga tidak terjadi kerusakan sel-sel hepar. Dengan turunnya kadar SGPT, SGOT dan bilirubin total pada ekstrak buah maja dosis 3,0 mL menunjukkan bahwa daya kerja senyawa aktif ekstrak buah maja seperti flavonoid, alkaloid, sterol, tanin, phlobotannins dan glikosida flavonoid sebagai antioksidan yang lebih efektif dibandingkan dosis 1,5 mL (memiliki aktivitas menekan adanya radikal bebas) (Rajadurai et al., 2005).

Sebagai salah satu senyawa kimia alam, maka kerja ekstrak buah maja sebagai hepatoprotektor tidaklah merupakan hasil dari suatu senyawa tunggal saja namun merupakan kerja dari campuran senyawa yang ada di dalam ekstrak buah maja. Hal ini disebabkan karena komposisi kimia yang ada di dalam ekstrak buah maja tidak hanya senyawa antioksidan saja tetapi juga ada senyawa lain yang dapat bekerja sinergis dengan senyawa antioksidan. Selain itu dengan banyaknya komposisi kimia yang ada di dalam ekstrak daun maja tentunya ada senyawa yang bersifat antagonis. Oleh karena itu dosis yang berlebihan tidak disarankan dalam penggunaannya sehari-hari. Dari penelitian ini hasil yang paling baik dalam memperbaiki sel-sel hepar secara histologi dan turunnya kadar SGPT, SGOT dan bilirubin total serum darah mencit pada pemberian ekstrak buah maja dosis 3,0 mL mampu berfungsi sebagai hepatoprotektor.



DAFTAR PUSTAKA

- Anggraini, D.R. (2008). Gambaran Makroskopis dan Mikroskopis Hati dan Ginjal Mencit Akibat Pemberian Plumbum Asetat. *Thesis*. Medan : Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
- Amic, D., Davidovic-Amic, D., Beslo, D., & Trinastjitic, N. (2003). Structure-Radical Scavenging Activity Relationship of Flavonoids. *Croatica Chemica Acta* 76(1) : 55 - 61.
- Ariyani, A. (2002). Pengaruh Pemberian Sari Bawang Merah (*Allium ascalonicum* L) terhadap Hepatotoksisitas Karbon Tetraklorida pada Tikus Putih. *Skripsi*. Surakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.
- Baron, D.N. (1992). Kapita Selekta Patologi Klinik. Edisi keempat. Penerjemah : Andrianto P & Gunawan J. Jakarta : EGC.
- Dalimartha, S., & Soedibyo, M. (1998). Awet Muda Dengan Tumbuhan Obat dan Diet Suplemen. Jakarta : Trubus Agriwidya.
- Darmansjah, I. 1995. Dasar Toksikologi. Edisi keempat. Jakarta : Gaya Baru.
- Day, L., Shikuma, C., & Gerschenson, M. (2004). Mitochondrial Injury in the Pathogenesis of Antiretroviral-Induced Hepatic Steatosis and Lactic Acidemia. *Mitochondrion* 4: 95 - 109.
- Di Sario, A., Bendia, E., Macarri, G., Candelaresi, C., Taffetani, S., Marzioni, M., Omenetti, A., De Minicis, S., Trozzi, L., & Benedetti, A. (2004). The Anti-Fibrotic Effect of Pirfenidone in Rat Liver Fibrosis is Mediated by Downregulation of Procollagen α 1(I), TIMP-1 and MMP-2. *Digestive and liver Disease* 36 : 744 - 751.
- Irfai, I. (2013). Efektivitas Pemberian Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) terhadap Bobot Karkas, Organ Pencernaan, Hati dan Kolesterol Daging Ayam Kampung (*Gallus gallus Domesticus*). *Skripsi*. Bogor : Institut Pertanian Bogor.
- Jin, Y.S., Sa, J.H., Shim, T.H., Rhee, H.I., & Wang, M.H. (2005). Hepatoprotective and Antioxidant Effects of *Morus bombycis* Koidzumi on CCl₄-Induced Liver Damage. *Biochem. And Biophys. Res. Comm* 329 : 991 - 995.
- Khan, R.A., Khan, M.R., Ahmed, M., Sahreen, S., Shah, N.A., Shah, M.S., Bokhari, J., Rashid, U., Ahmad, B., & Jan, S. Hepatoprotection with a Chloroform Extract of *Launaea procumbens* Against CCl₄-Induced Injuries in Rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 12:114.
- Loomis, T.A. (1978). Toksikologi Dasar. Diterjemahkan oleh Imono Argo Donatos. Edisi III. IKIP Semarang : Semarang Press.
- Maiti, K., Mukherjee, K., Gantait, A., Saha, B.P., & Mukherjee, P.K. (2007). Curcumin-Phospholipid Complex: Preparation, Therapeutic Evaluation and Pharmacokinetic Study in Rats. *International Journal of Pharmaceutic* 330 : 155 - 163.
- Mohssen, M. (2001). Biochemical and Histopathological Changes in Serum Creatinine and Kidney Induced by Thimet (Phorate) in Male Swiss Albino Mouse (*Mus musculus*) *Environ. Res. Sec.* 87 : 31 - 36.
- Panjaitan, R.G.P. (2008). Pengujian Aktivitas Hepatoprotektor Akar Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia* Jack.). *Disertasi*. Bogor : Institut Pertanian Bogor.
- Rajadurai, M., Padmanabhan, M & Prince, P.S.M. (2005). Effect of *Aegle marmelos* Leaf Extract and α -Tocopherol on Lipid Peroxidation and Antioxidants in Isoproterenol Induced Myocardial Infarction in Rats. *Cardiol* 1: 40 – 45.
- Rao, G.M.M., Rao, C.V., Pushpangadan, P., & Shirwaikar, A. (2006). Hepatoprotective Effects of Rubiadin, a Major Constituent of *Rubia cordifolia* Linn. *Ethnopharmacol* 103 : 484 - 490.
- Sabu, M.C., & Ramadasan, K. (2004). Antidiabetic Activity of *Aegle marmelos* and Its Relationship with its Antioxidant Properties. *Indian J.Physiol. Pharmacol* 48: 81– 88.



Seminar Nasional Biologi (SEMABIO) 2017
“PEMANFAATAN BIODIVERSITAS BERBASIS KEARIFAN LOKAL

- Seema, P.V., Sudha, B., Padayatti, P.S., Abraham, A., Raghu, K.G., & Paulose, C.S. (1996). Kinetic Studies of Purified Malate Dehydrogenase in Liver of Streptozotocin – Diabetic Rats and the Effect of Leaf Extract of *Aegle marmelos* (L) Correa ex Roxb. *Indian J. Exp. Boil* 34 : 600 – 602.
- Shanmugasundaram, P., & Venkataraman, S. (2006). Hepatoprotective and Antioxidant Effects of *Hygrophila auriculata* (K. Schum) Heine Acanthaceae Root Extract. *Ethnopharmacol* 104 : 124 - 128.
- Siburian, J., & Marlinza, R. (2009). Efek Pemberian Ekstrak Akar Pasak Bumi (*Eurycoma Longifolia* Jack) pada Tahap Prakopulasi terhadap Fertilitas Mencit (*Mus Musculus* L.) Betina. *Biospecies* 2 (2): 24 – 30.
- Singanon, V., Singanon, M., & Begum, H. (2007). The Hepatoprotective Effect of Bael Leaves (*Aegle marmelos*) in Alcohol Induced Liver Injury in Albino Rats. *International Journal of Science and Technology* 2(2):83-92.
- Stockham, S.L., & Scott, M.A. (2002). *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology*. Edisi kesatu. Iowa State : Blackwell Publishing Co. pp. 433-486.
- Syamasundar, K.V., Singh, B., Thakur, R.S., Husain, A., Kiso, Y., & Hikino, H, (1985). Antihepatotoxic Principles of *Phyllanthus niruri* herbs. *J. Ethnopharmacol.* 14: 41-44.
- Tang, L.X., He, R.H., Yang, G., Tan, J.J., Zhou, L., Meng, X.M., Huang, X.R., & Lan, H.Y. (2012). Asiatic Acid Inhibits Liver Fibrosis by Blocking TGF- β /smad Signaling In Vivo and In Vitro. *PlosONE* 7(2) : e31350.
- Zimmerman & Maddrey. (1993). *Toxic and Drug Induced Hepatitis in Schiff. Disease of the Liver* 7 Edition. Phyladelphia : Lippincot Company.