

**UJI EFEK HEPATOPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL BUAH DEWANDARU
(*Eugenia uniflora* L.) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT PADA TIKUS PUTIH YANG
DIINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA (CCl₄)**

**EFFECT TEST HEPATOPROTEKTIVE OF EXTRACT ETHANOL FRUIT OF DEWANDARU
(*Eugenia uniflora* L.) TO RATE OF SGOT AND SGPT AT WHITE RATS WHICH INDUCTION OF
CARBON TETRACHLORIDA (CCl₄)**

PUGUH SANTOSO^{1*}

¹Akademi Farmasi Saraswati Denpasar, Jalan Kamboja no. 11A, Denpasar, Bali

Abstrak: Hepar merupakan kelenjar terbesar dan pusat metabolisme tubuh dengan fungsi yang kompleks dan sangat berpotensi mengalami kerusakan akibat terpapar oleh bahan-bahan toksik, salah satunya yaitu karbon tetraklorida (CCl₄). Metabolisme CCl₄ menghasilkan radikal bebas CCl₃ yang dapat merusak hati. Di Indonesia terdapat banyak tanaman obat dan bahan alami yang memiliki kandungan antioksidan, salah satunya yaitu buah dewandaru. Adapun tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui ada atau tidaknya efek hepatoprotektif ekstrak etanol buah dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) pada tikus putih yang diinduksi karbon tetraklorida dilihat dari aktivitas enzim aminotransferase/pengukuran kadar SGOT dan SGPT. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan *post-test control group only design*, menggunakan sampel 24 ekor tikus wistar yang dibagi menjadi empat kelompok. Kelompok I sebagai kontrol. Kelompok II yaitu kontrol negatif hanya diberikan CCl₄ 5% selama 7 hari. Kelompok III dan IV diberikan CCl₄ 5% selama 7 hari sedangkan ekstrak buah dewandaru dosis 0,5 mg/g bb dan 1,0 mg/g bb yang mulai diberikan pada hari ketiga sampai hari ketujuh. Pada hari kedelapan, serum darah tikus diperiksa/diukur kadar SGOT dan SGPT. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan statistik. Hasil analisa statistik terhadap kadar SGOT dan SGPT menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan kadar antar kelompok perlakuan. Simpulan dari penelitian ini ekstrak etanol 96% buah dewandaru yang diberikan selama 5 hari belum mampu melindungi atau memperbaiki sel hepar tikus yang dirusak oleh CCl₄.

Kata Kunci: buah dewandaru, ekstrak etanol 96%, hepatoprotektif, karbon tetraklorida, SGOT-SGPT, tikus

Abstract: Hepar represent biggest gland and body metabolism center with complex function and very have natural potency of damage of effect used by toxic materials, one of them that is carbon tetrachloride (CCl₄). Metabolism CCl₄ yield free radical of CCl₃ able to destroy liver. In Indonesia, there are a lot of crop medicine and natural materials which have content of antioxidant, one of them that is fruit of dewandaru. As for target of this research is to know there or do not it effect of hepatoprotective extract of ethanol fruit of dewandaru at white rats which is induction of carbon tetrachloride seen and enzyme activity of aminotransferase or measurement of rate of SGOT and SGPT. This research represents experimental with posttest only with control group design, using sample 24 wistar rats divided become four groups. Group I as normal control without given by treatment. Group II that is negative control only given by CCl₄ 5% during 7 days. Group III and IV given by CCl₄ 5% during 7 days and fruits extract of dewandaru dose 0,5 mg/g bb and 1 mg/g bb which start to be passed to third day until seventh day. On is eight, rats blood serum checked to be measured by rate of SGOT and SGPT. Obtained to be data to analyzed use statistic. Result of statistical analysis to rate of SGOT and SGPT to show that there no difference of rate between treatment group. Conclude from this research is extract of ethanol 96% of dewandaru given during 5 days not yet can protect or repair cell of hepar damage rats by CCl₄.

Keywords: extract ethanol 96% of dewandaru fruit, hepatoprotective, carbon tetrachloride, SGOT & SGPT, and wistar rats

* Correspondence email: psantoso@unmas.ac.id

PENDAHULUAN

Dalam kehidupan sehari-hari manusia dapat terancam oleh zat kimia berbahaya yang terpapar secara langsung maupun tidak langsung. Masuknya bahan berbahaya ke dalam tubuh manusia atau makhluk hidup lainnya dapat melalui beberapa cara yaitu inhalasi, tertelan atau melalui kulit. Bahan beracun yang masuk ke dalam tubuh pada akhirnya dapat masuk ke organ tubuh tertentu melalui peredaran darah secara sistemik. Hal ini mengakibatkan organ tersebut mengalami kerusakan dan tidak dapat berfungsi secara normal.

Hepar (hati) merupakan kelenjar terbesar di tubuh, dengan berat 1,5 kg atau lebih. Hati menampung semua bahan yang diserap dari usus, kecuali lemak, melalui vena porta. Selain bahan yang dicerna, darah portal juga membawa berbagai bahan toksik ke dalam hati untuk kemudian didetoksikasi atau diekskresikan oleh hati. Hati penting untuk hidup, dan karena letaknya yang unik, yaitu antara dua vena, hati mudah rusak oleh bahan-bahan toksik yang diserap (Tambayong, 1999). Efek hepatotoksitas pada manusia yang disebabkan oleh paparan bahan kimia toksik baik secara *aksidental* maupun terus-menerus menyebabkan disfungsi hati ringan hingga nekrosis hepatik fulminan (Gitlin, 1996).

Tes yang lazim dilakukan untuk mengetahui adanya kerusakan hati pada umumnya berdasarkan adanya kebocoran zat-zat tertentu dari sel hati ke dalam peredaran darah. Sebagian besar dari tes ini merupakan tes yang mengukur aktivitas enzim dalam serum atau plasma. Pengukuran aktivitas enzim yang sering dilakukan adalah aktivitas transferase seperti aminotransferase aspartat (AST) dan aminotransferase alanine (ALT). AST terdapat dalam sitoplasma dan mitokondria dalam bentuk beberapa isoenzim sedangkan ALT hanya terdapat dalam sitoplasma (Latu, 1990).

Karbon tetraklorida (CCl₄) adalah salah satu zat hepatotoksik yang paling sering digunakan dalam penelitian yang berkaitan dengan hepatotoksitas. Karbon tetraklorida dapat menyebabkan kerusakan pada hati yang disebabkan oleh radikal bebas, CCl₄ memerlukan aktivasi metabolisme terutama oleh enzim sitokrom P450 di hati. Aktivasi tersebut akan mengubah CCl₄ menjadi metabolit yang lebih toksik, sehingga dapat menyebabkan kerusakan hati pada hewan coba dan manusia. Pembentukan radikal bebas yang berlebihan akan mengakibatkan stres oksidatif, yang dapat menimbulkan gangguan pada hati. Stres oksidatif yang berlebihan dalam

tubuh perlu tambahan antioksidan dari luar (Tappi dkk., 2013).

Di Indonesia banyak sekali bahan-bahan alami dan tanaman obat yang mempunyai kandungan antioksidan cukup tinggi. Tanaman obat dapat dimanfaatkan untuk pencegahan dan pengobatan suatu penyakit maupun pemeliharaan kesehatan. Diantara tanaman obat yang digunakan secara tradisional dan diteliti secara ilmiah adalah dewandaru (*Eugenia uniflora* L.). Tanaman ini tersebar luas di negara-negara Amerika Selatan terutama di Brasil, Argentina, Uruguay, dan Paraguay (Consolini dan Sarubbio, 2002). Tanaman ini menyebar di Indonesia hingga di daerah Sumatera dan Jawa (Hutapea, 1994). Hasil uji fitokimia buah dewandaru menunjukkan adanya alkaloid, glikosida, flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid (Onwudiwe dkk., 2010).

Dewandaru banyak mengandung senyawa flavonoid, dimana 96,7% aktivitas antioksidan ekstrak daun dewandaru disumbangkan oleh senyawa flavonoid. Flavonoid dapat digunakan sebagai pelindung mukosa lambung, antioksidan, dan mengobati gangguan fungsi hati (Sutari, 2008). Penelitian mengenai efek hepatoprotektif daun dewandaru sudah pernah dilakukan oleh Ilik Sutari. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun dewandaru memiliki efek hepatoprotektif terhadap hati yang telah dirusak oleh parasetamol dosis toksik.

Penelitian ilmiah mengenai buah dewandaru di Indonesia masih sangat jarang dilakukan. Berdasarkan uraian di atas peneliti tertarik untuk menguji efek hepatoprotektif buah dewandaru, yaitu mekanisme flavonoid dalam memperbaiki kerusakan dan melindungi sel hepar yang diakibatkan oleh efek radikal bebas. Untuk mengetahui efek hepatoprotektif buah dewandaru dilakukan dengan pemeriksaan kadar SGOT (*Serum Glutamic Oksaloasetic Transaminase*) dan SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*).

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan *post-test control group only design* yang menggunakan hewan percobaan tikus galur wistar yang diperoleh dari Rumah Pengembangan dan Pemeliharaan Hewan di Jl. Pulau Moyo No.15 Perum Telkom No.10A.

Bahan penelitian yang digunakan adalah buah dewandaru yang berwarna merah marun sebanyak 5 kg. Buah dewandaru diperoleh di daerah Bogor, Jakarta dan dideterminasi di Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Bedugul,

Bali. Bahan lain yang digunakan adalah Etanol 96% (Brataco), CCl₄, CMC, Aquades, Minyak zaitun, Larutan ketamin + xylazin, Pakan ayam 594 (PT. Pokphan), dan hewan percobaan: tikus dengan kriteria inklusi (tikus betina galur wistar sehat/bergerak aktif, umur 2-3 bulan, berat badan 90 g-100 g) dan kriteria eksklusi (tikus tampak sakit: gerakan tidak aktif, tidak mau makan, perkelaian antar tikus dan tikus mati sebelum mendapat perlakuan).

Pembuatan ekstrak etanol 96% buah dewandaru

Buah dewandaru yang sudah masak berwarna merah marun dicuci bersih lalu dirajang menjadi irisan tipis kemudian dikeringkan menggunakan oven pada suhu 40°C. Irisan yang sudah kering dihancurkan menggunakan blender. Serbuk buah dewandaru ditimbang sebanyak 174,82 gram dan dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 525 ml dalam toples tertutup rapat dan terlindung dari cahaya. Dilakukan remaserasi sebanyak 2 kali untuk mendapatkan hasil maserat. Hasil filtrat berupa ekstrak encer diuapkan dengan rotary evaporator pada suhu 40°C sehingga akhirnya diperoleh ekstrak kental.

Penentuan dosis ekstrak etanol 96% buah dewandaru

Penentuan dosis berdasarkan LD50 ekstrak etanol buah dewandaru. Dalam literatur didapatkan bahwa LD50 ekstrak etanol buah dewandaru adalah 2,4 g/kg bb (Onwudiwe dkk., 2010). Dosis yang diberikan untuk tikus adalah dosis 0,5 mg/g bb dan dosis 10 mg/g bb. Dosis ekstrak etanol buah dewandaru dihitung berdasarkan berat badan tikus pada setiap kelompok dengan volume pemberian 0,5 ml/g bb.

Penentuan dosis CCl₄

Senyawa CCl₄ dengan konsentrasi 5% menggunakan pelarut minyak zaitun (oleum olivarum). Senyawa CCl₄ dipilih sebagai model kerusakan pada hati tikus putih.

Tahap pengujian

Prosedur penelitiannya sebagai berikut:

1. Tikus diadaptasi dengan lingkungan penelitian selama 3 hari.
2. Tikus sebanyak 24 ekor dikelompokkan menjadi 4 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Kelompok terdiri dari kelompok kontrol normal/pembanding, kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol 96% buah dewandaru dosis 0,5 mg/g bb dan dosis 1 mg/g bb.
3. Masing-masing kelompok diberi perlakuan sebagai berikut:

- a. Kelompok 1 sebagai kontrol normal hanya diberi pakan standar dan air minum ad libitum.
 - b. Kelompok 2 sebagai kontrol negatif diberi CCl₄ 5% per oral selama 7 hari.
 - c. Kelompok 3 diberi CCl₄ 5% selama 7 hari dan ekstrak etanol buah dewandaru per oral dengan dosis 0,5 mg/g bb pada hari ke-3 sampai hari ke-7 (selama 5 hari).
 - d. Kelompok 4 diberi CCl₄ 5% selama 7 hari dan ekstrak etanol buah dewandaru per oral dengan dosis 1 mg/g bb pada hari ke-3 sampai hari ke-7 (selama 5 hari).
4. Pada hari ke-8 (24 jam setelah perlakuan) tikus dianestesi (ketamin + xylazin, 0,1 ml, i.m) dan diambil darahnya melalui sinus orbitalis sebanyak ± 1 cc.
 5. Darah tikus kemudian disentrifius dengan kecepatan 4000 rpm selama 5 menit untuk mendapatkan serum.

Pemeriksaan kadar SGPT dan SGOT

Serum darah tikus sebanyak 0,5 ml dibawa dan diperiksa di UPT. Balai Laboratorium Kesehatan Provinsi Bali. Pengukuran kadar SGPT dan SGOT menggunakan metode menurut IFCC (*International Federation of Clinical Chemistry*). Aktivitas enzim dibaca pada suhu 37°C dan dinyatakan dalam U/L.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Pengukuran Kadar SGOT dan SGPT Serum Darah Tikus

NO	Kelompok	Pemeriksaan	
		SGOT	SGPT
1	Kontrol Pembanding/ Kontrol Normal	105	39
2		83	51
3		87	32
4		76	28
5		122	86
6		95	47
7		15	7
8	Kontrol Negatif (CCl ₄ 5% p.o selama 7 hari)		
9		220	10
10		335	497
11		32	5
12			
13	Kelompok 1 (CCl ₄ 5% p.o selama 7 hari + EBD1 pada hari ke- 3 sampai hari ke-7)	141	62
14		150	67
15		118	56
16		111	61
17		141	81
18		118	65
19	Kelompok 2	132	60
20		142	70

NO	Kelompok	Pemeriksaan	
		SGOT	SGPT
21	(CCl ₄ 5% p.o	123	64
22	selama 7 hari +	169	75
23	EBD2 pada hari ke-	160	76
24	3 sampai hari ke-7)	195	60

Tabel 2. Rerata Kadar SGOT dan SGPT Tikus

Kelompok	N	Hasil Rata-rata ± SD	
		SGOT (U/L)	SGPT (U/L)
Kelompok 1	6	94,67 ± 16,717	47,167 ± 20,91
Kelompok 2	5	121,60 ± 148,30	105,6 ± 218,80
Kelompok 3	6	129,83 ± 16,07	65,33 ± 8,55
Kelompok 4	6	153,50 ± 26,57	67,50 ± 7,20

Dari hasil pengukuran rata-rata kadar SGOT dan SGPT pada tikus dapat dilihat bahwa rata-rata kadar SGOT lebih besar daripada rata-rata kadar SGPT pada semua kelompok perlakuan. Hal ini sesuai teori apabila terjadi nekrosis jaringan yang parah disebabkan oleh keracunan karbon tetraklorida, maka aktivitas enzim AST meningkat lebih tinggi daripada ALT (Latu, 1990).

Pada kelompok kontrol negatif rata-rata kadar SGOT dan SGPT mengalami sedikit peningkatan bila dibandingkan dengan rata-rata kelompok normal. Pada uji statistik dinyatakan tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok normal dengan kelompok negatif. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian CCl₄ dalam penelitian ini belum mampu menimbulkan efek kerusakan pada hepar. Namun bila diperhatikan, terlihat ada variasi data yang sangat besar pada kelompok kontrol negatif ini. Kadar SGOT kelompok kontrol negatif paling rendah sebesar 6 U/L sedangkan kadar tertinggi sebesar 335 U/L. Kadar SGPT kelompok kontrol paling rendah sebesar 5 U/L dan kadar tertinggi sebesar 497 U/L. Perbedaan ini dapat diakibatkan oleh adanya perbedaan respon dan ketahanan hewan coba terhadap paparan senyawa CCl₄.

Menurut teori, luasnya kerusakan hepar dapat dilihat dari besar kecilnya kenaikan aktivitas enzim petanda tertentu di dalam serum. Jika aktivitas suatu enzim petanda tertentu kecil, dapat dikatakan kerusakan yang terjadi kecil. Sebaliknya, jika aktivitas enzim tersebut besar sekali, tentulah telah terjadi kerusakan yang luas pula. Penafsiran fenomena tersebut harus dilakukan dengan lebih berhati-hati. Karena boleh jadi keadaan dimana kadar enzim yang terdeteksi sangat kecil dalam darah disebabkan oleh matinya sel-sel yang rusak akibat paparan CCl₄, sehingga sumber kebocoran enzim intrasel menjadi berkurang dan hilang (Sadikin, 2002). Hal inilah yang diperkirakan terjadi pada kelompok kontrol

negatif. Kadar enzim yang sangat kecil ini menunjukkan bahwa telah terjadi kerusakan sel yang luas.

Pada kelompok perlakuan 1 yang diberikan CCl₄ ditambah ekstrak dosis 0,5 mg/g bb didapatkan kadar rata-rata SGOT dan SGPT kelompok perlakuan lebih tinggi dari kelompok normal yaitu 129,83 U/L (SGOT) dan 65,33 U/L (SGPT). Namun perbedaan tersebut dianggap tidak bermakna oleh statistik. Bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, terlihat kadar SGOT kelompok perlakuan 1 lebih tinggi daripada kelompok kontrol negatif, namun kadar SGPT kelompok perlakuan 1 lebih kecil daripada kelompok kontrol negatif.

Pada kelompok perlakuan 2 yang diberikan CCl₄ ditambah ekstrak dosis 1 mg/g bb dilakukan untuk melihat apakah ada perbedaan efek yang ditimbulkan dari pemberian dosis yang berbeda. Selain itu variasi dosis diperlukan untuk meneliti dan mencari tahu dosis yang paling efektif dalam menimbulkan efek hepatoprotektif. Hasil pengukuran kadar yang ditunjukkan oleh kelompok 2 yaitu 153,5 U/L (SGOT) dan 76,5 U/L (SGPT). Kadar tersebut lebih tinggi daripada kadar pada kelompok perlakuan 1 dan kelompok kontrol normal, namun jika berdasarkan uji statistik tidak ada perbedaan yang signifikan dari ketiga kelompok ini. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan dosis dua kali lipat belum mampu memberikan perbedaan hasil secara bermakna.

Pada akhir penelitian dilakukan *euthanasia* yaitu proses dan cara hewan coba dibunuh menggunakan teknis yang dapat diterima secara manusiawi (Isbagio, 1992). *Euthanasia* secara fisik dilakukan dengan cara dislokasi servikal (*cervical dislocation*) pada saat hewan coba masih dalam pengaruh obat anastesi setelah dilakukan pengambilan darah.

Dari hasil penelitian ini belum dapat diketahui bagaimana mekanisme dan efek hepatoprotektif buah dewandaru karena tidak ada perbedaan kadar antara kelompok perlakuan. Untuk memastikan efek dari ekstrak etanol buah dewandaru dapat dilakukan dengan pemeriksaan histopatologi, karena melalui pemeriksaan tersebut akan terlihat keadaan sesungguhnya dari sel hepar tikus.

SIMPULAN

Dari hasil penelitian ini belum dapat diketahui efek hepatoprotektif ekstrak etanol 96% buah dewandaru dalam melindungi dan memperbaiki sel hepar yang dirusak oleh CCl₄, karena berdasarkan hasil uji statistik ANOVA

tidak ada perbedaan bermakna pada kadar SGOT dan SGPT antar kelompok perlakuan.

DAFTAR PUSTAKA

- Consolini, A.E., & Sarubbio, M.G. (2002). Pharmacological effects of *Eugenia uniflora* (Myrtaceae) aqueous crude extract on rats heart. *Journal of Ethnopharmacology*, 81, 57-63. cit. Ismiyati, Nur, Sulistyorini, E.S.P, Maryani, Rina, 2009, Dewandaru (*Eugenia uniflora*). *CCRC UGM Farmasi*, diakses pada 10 Juni 2015, <http://ccrc.farmasi.ugm.ac.id/en/?page_id=105>.
- Gitlin. (1996). *Hepatology a textbook of Liver Disease: Clinical Aspects of Liver Disease Caused by Industrial and Environmental Toxins in Zakim D. Boyer* (pp. 1018–1023). Philadelphia: WB Saunders Company.
- Hutapea, J.R., 1994, Inventaris Tanaman Obat Indonesia, Jilid III, Departemen Kesehatan RI dan Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 29-30 cit. Ismiyati, Nur, Sulistyorini, E.S.P, Maryani, Rina, 2009, Dewandaru (*Eugenia uniflora*). *CCRC UGM Farmasi*, diakses pada 10 Juni 2015, <http://ccrc.farmasi.ugm.ac.id/en/?page_id=105>.
- Isbagio DW, 1992, *Euthanasia Pada Hewan Percobaan*, Media Litbangkes, 1992;11(1):18-24 diakses pada 24 Agustus 2015, <bpk.litbang.depkes.go.id/index.php/MPK/article/download/689/1563>.
- Latu, Jeane, 1990, 'Biokimia Penyakit Hati', dalam Sulaiman, H.A., Daldiyono, Akbar, H.N., Rani, A.A., 1990, *Gastroenterologi Hepatologi*, Penerbit Buku Kedokteran CV. Infomedika, Jakarta, 50-68.
- Onwudiwe, Njoku, & Joshua. (2010). Phytochemical Analysis and Acute Toxicity/Lethal Study of Ethanol Extract of *Eugenia Uniflora* Pulp. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2(4), 356–339. Retrieved from <<http://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:rjpp&volume=2&issue=4&article=021#top>>.
- Sadikin, Moh., (ed), 2002, *Biokimia Enzim*, Widya Medika, Jakarta.
- Sutari, Ilik, 2008, Efek Hepatoprotektif Ekstrak Etanol 70% Daun Dewandaru (*Eugenia Uniflora* L.) Terhadap Mencit Jantan Galur Swiss Terinduksi Parasetamol, (Skripsi, Universitas Muhammadiyah Surakarta).
- Tambayong, Jan., (ed), 1999, *Anatomi dan Fisiologi Untuk Keperawatan*, EGC, Jakarta.
- Tappi, E.S., Lintong, P., Loho, L.L., 2013, Gambaran Histopatologi Hati Tikus Wistar Yang Diberikan Jus Tomat (*Solanum Lycopersicum*) Pasca Kerusakan Hati Wistar yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl₄), *Jurnal e-Biomedik (eBM)*, Vol.1, No. 3, p.1126.