

## **Potensi Ekstrak Campuran Batang dan Daun Benalu Teh (*Scurrula atropurpurea* (Blume) Danser) Sebagai Hepatoprotektor pada Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi INH-Rifampisin**

The Potential Effects of Ethanolic Extracts of A Mixture of Stems and Leaf (*Scurrula atropurpurea* (Blume) Danser) as Hepatoprotector Against INH-Rifampin Induced in Male Wistar Rats

<sup>1</sup>Mochamad Tanto Kuswanto, <sup>2</sup>Fetri Lestari, <sup>3</sup>Lanny Mulqie

<sup>1,2,3</sup>Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116

email: <sup>1</sup>tanto.kuswanto2901@yahoo.com, <sup>2</sup>Fetrilestari@gmail.com, <sup>3</sup>lannymulqie.26@gmail.com

**Abstract.** Hepatitis is a disease that causes heart experience inflammation. One of the causes of hepatitis that is the presence of side effects caused by isoniazid and rifampin. Parasite tea contains compounds of polifenolat and flavonoids which have potential as a hepatoprotector. The purpose of this research is to evaluate the effect of ethanolic extracts of a mixture of stems and leaf (*Scurrula atropurpurea* (Blume) Danser) as hepatoprotector assessed by level of ALT/SGPT male Wistar rats were induced by isoniazid and rifampin. 12 rats were divided into 3 groups include a positive control induction given isoniazid and rifampin dose each of the 187 mg/kgBB, a negative control group was given a solution of CMC Na and test groups given the extract mixture of stems and leaves of leaf (*Scurrula atropurpurea* (Blume) Danser) with a dose 70 mg/kgBB, after induction. All treatment given orally for 15 days. After 15 days, the levels of ALT/SGPT were measured by spectrophotometer from blood samples. Result showed the ethanolic extracts of a mixture of stems and leaf (*Scurrula atropurpurea* (Blume) Danser) has the effect of preventing a increase in the levels of ALT/SGPT significantly dose at 70 mg/kgBB against positive control group to ( $p < 0.05$ ).

**Keywords:** *Scurrula atropurpurea* (Blume) Danser, Isoniazid and Rifampin, efek hepatoprotektor.

**Abstrak.** Hepatitis imbas obat merupakan hepatitis yang disebabkan karena zat aktif obat atau suatu zat yang bersifat hepatotoksik. Salah satu penyebab hepatitis yaitu adanya efek samping yang ditimbulkan oleh isoniazid dan rifampisin yang tergolong kepada hepatitis idiosinkratik. Benalu teh mengandung senyawa polifenolat dan flavonoid yang memiliki potensi sebagai hepatoprotektor. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol campuran batang dan daun benalu teh sebagai hepatoprotektor yang dinilai melalui kadar ALT/ SGPT tikus Wistarjantan yang diinduksi isoniazid dan rifampisin. 12 ekor tikus terbagi menjadi 3 kelompok meliputi kontrol positif diberikan induksi isoniazid dan rifampisin masing-masing dosis 187 mg/kgBB, kelompok kontrol negatif diberikan larutan CMC Nadan kelompok uji diberi ekstrak campuran batang dan daun benalu teh dengan dosis 70 mg/kgBB setelah induksi. Semua perlakuan diberikan secara oral selama 15 hari. Setelah 15 hari, dilakukan pemeriksaan kadar ALT/SGPT dengan menggunakan spektrofotometer dari sampel darah ekor. Berdasarkan Uji *Post Hoc LSD* menunjukkan ekstrak campuran batang dan daun benalu teh memiliki efek mencegah kenaikan kadar ALT/SGPT secara bermakna pada 70 mg/kgBB terhadap kelompok kontrol positif ( $p < 0,05$ ).

**Kata Kunci:** Campuran Batang dan Daun Benalu Teh (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans.), Isoniazid dan Rifampisin.

## A. Pendahuluan

Hati atau liver merupakan organ tubuh yang berkaitan erat dengan proses metabolisme nutrisi dan xenobiotik sehingga berpotensi terpapar beragam senyawa yang masuk ke dalam tubuh. Jika hati mengalami kerusakan maka proses metabolisme di dalam tubuh akan terganggu dan menimbulkan gangguan homeostasis (Lu, 2006).

Hepatitis merupakan suatu penyakit yang mengakibatkan hati mengalami peradangan. Terjadinya radang pada hati ini dapat disebabkan adanya infeksi atau suatu senyawa yang toksik terhadap hati. (Corwin, 2000:573). Kerusakan pada hati salah satunya dapat disebabkan oleh obat antituberkulosis. Obat antituberkulosis yang memiliki efek samping hepatotoksik antara lain : isoniazid dan rifampisin (Depkes RI, 2005). Dari data yang dilaporkan *World Health Organization*, penderita tuberkulosis pada tahun 2014 diperkirakan berjumlah 9,6 juta orang (WHO, 2015). Setiap tahunnya diperkirakan ada satu juta kasus baru dan dua juta kematian terjadi akibat TB di dunia (Amin dkk., 2006). Banyaknya penderita tuberkulosis ini juga berpotensi meningkatkan kejadian hepatitis yang disebabkan oleh efek samping obat-obatan antituberkulosis yang dipakai untuk terapi dalam waktu yang cukup lama.

Benalu teh merupakan sekelompok tumbuhan parasite obligat yang hidup dan tumbuh pada batang (dahan) pohon tumbuhan lain. Benalu termasuk parasit aerial yang biasanya dikenal sebagai "mistletoes" yang muncul lima kali pada setiap melakukan masa perkawinannya (Vidal-Russell dan Nickrent, 2008).

Benalu teh yang berasal dari famili *lorantaceae* memiliki kemampuan penghambatan kerusakan pada sel hati yang disebabkan oleh D-galactosamine maupun CCl<sub>4</sub> (Lemmens, 2003:370). Trisianti dkk.2013, menyatakan bahwa benalu yang hidup pada tanaman langsung terbukti memiliki efek hepatoprotektor terhadap paparan dari senyawa CCl<sub>4</sub>.

## B. Landasan Teori

### Benalu Teh (*Scurrula atropurpurea* (Blume) Danser)

Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Sub Kelas	: Rosidae
Ordo	: Santalales
Famili	: Loranthaceae
Genus	: <i>Scurrula</i>
Spesies	: <i>Scurrula atropurpurea</i> (Blume) Danser (Cronquist, 1981:xiii-xvi; Backer, 1965:73-74)

Benalu pada daun dan batangnya mengandung senyawa alkaloida, saponin, flavonoid dan tanin (Hutapea, 1999). Benalu berkhasiat sebagai anti radang, anti bakteri dan anti bengkak. Penelitian lain menyebutkan bahwa benalu memiliki kegunaan sebagai obat batuk, diuretik, pemeliharaan kesehatan ibu pasca persalinan, penghilang rasa nyeri, luka atau infeksi kapang, benalu juga dipakai sebagai obat penyakit hati dan kanker (Hargono, 1995).

### Pengaruh Obat Terhadap Fungsi Hati

Hepatitis merupakan suatu peradangan atau inflamasi pada hepar yang pada umumnya disebabkan oleh infeksi virus, tetapi dapat pula disebabkan karena senyawa ataupun zat-zat yang toksik terhadap hati (hepatotoksik) (Anderson, 2007). Hepatitis

yang disebabkan karena zat aktif obat atau zat yang bersifat hepatotoksik dikenal dengan istilah hepatitis imbas obat (HIO) atau drug-induced liver injury (DILI).

Hepatotoksisitas akibat obat secara umum dibagi menjadi dua kategori besar, yaitu hepatotoksisitas intrinsik (hepatotoksisitas direct atau dapat diprediksi) dan hepatotoksisitas idiosinkratik (disebut juga hepatotoksik indirect atau tidak dapat diprediksi) salah satu contoh untuk hepatotoksisitas intrinsik adalah hepatotoksisitas akibat paparan terhadap zat kimia maupun lingkungan atau toksin, seperti karbon tetraklorida, fosfor, atau beberapa jenis jamur yang dapat menyebabkan hepatitis. Sedangkan untuk hepatotoksisitas idiosinkratik merupakan hepatotoksisitas yang disebabkan oleh obat-obatan konvensional dan produk herbal yang menyebabkan hepatotoksisitas pada sejumlah kecil resipien. Salah satu contoh obat yang dapat menyebabkan hepatotoksisitas idiosinkratik yaitu obat anti tuberkulosis (OAT) seperti rifampisin, pirazinamid dan isoniazid (Seeff, 2011).

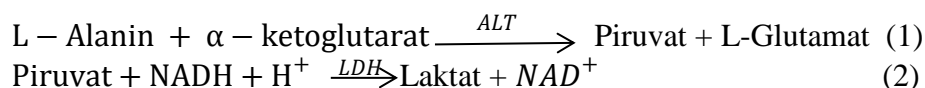
### Hepatotoksisitas Imbas Obat Antituberkulosis (OAT)

Isonicotinic Acid Hydrazide (INH) yang biasanya dikenal dengan isoniazid pada Sekitar 10-20% dari pasien selama 4-6 bulan pertama terapi akan memiliki disfungsi hati ringan yang ditandai oleh peningkatan ringan sementara serum AST, ALT dan konsentrasi bilirubin. Isoniazid menimbulkan kerusakan pada hati melalui jalur idiosinkratik yang melibatkan reaksi hipersensitivitas diperantarai sistem imun (kaplowitz, 2006).

Rifampisin merupakan inductor aktivitas enzim sitokrom P-450 (Mehta, 2014). Adanya aktivitas rifampisin pada enzim sitokrom P-450 dapat mempengaruhi homeostasis kalsium. Jalur lain yang bertanggung jawab pada kerusakan hati akibat rifampisin adalah melalui mekanisme stres oksidatif ditandai dengan terjadinya peningkatan pada lipid peroksidase (Chen *et al*, 2006).

### Metode Pengujian Gangguan Pada Hati

Kerusakan pada hati menimbulkan sitolisis dan nekrosis yang menyebabkan dilepaskannya berbagai enzim. Pelepasan enzim ini akan menyebabkan peningkatan enzim-enzim transaminase dalam serum yang terdiri dari AST yang disekresikan paralel dengan ALT. Pelepasan enzim transaminase ini dijadikan penanda yang lebih spesifik untuk kerusakan pada hati. (Prihatni *et al*, 2005). Prinsip penentuan aktivitas ALT serum yaitu proses pemindahan gugus amino dari alanin ke asam alfa ketoglutarat dengan dikatalisis oleh alanin aminotransferase, sehingga terbentuk senyawa piruvat dan asam glutamat seperti pada persamaan (1). NADH dioksidasi menjadi  $NAD^+$  dengan mereduksi piruvat menjadi laktat dehidrogenase (LDH) seperti tampak pada persamaan (2).



Oksidasi NADH ke NAD diukur sebagai penurunan absorbansi yang sebanding dengan aktivitas ALT sampel. Absorbansi yang terbentuk diukur pada panjang gelombang 340 nm (Arneson, 2007:245-246).

### C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

#### Pengumpulan Bahan

Tumbuhan yang digunakan pada penelitian ini adalah benalu teh (*Scurrula atropurpurea* (Blume) Danser) yang diperoleh dari daerah Desa Sukanagara, Cianjur-Jawa Barat. Sebelum pengujian, bahan uji dideterminasi terlebih dahulu di Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati, Institut Teknologi Bandung.

#### Pembuatan Ekstrak

Tumbuhan yang telah dikumpulkan kemudian dibuat menjadi simplisia. Simplisia diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Pelarut etanol 96% digunakan karena etanol merupakan pelarut universal yang dapat mengekstrak senyawa yang bersifat polar maupun nonpolar dari suatu simplisia. Rendemen ekstrak yang didapat dari proses ekstraksi yaitu 6,493 %.

#### Penapisan Fitokimia

Penapisan fitokimia yaitu suatu tahapan pengujian untuk mengetahui kandungan senyawa pada tanaman yang digunakan. penapisan fitokimia dilakukan pada simplisia dan juga pada ekstrak. Pengujian yang dilakukan pada simplisia bertujuan untuk mengetahui golongan senyawa apa saja yang ada pada simplisia. Sedangkan penapisan fitokimia yang dilakukan pada ekstrak bertujuan untuk mengetahui senyawa-senyawa yang tertarik dengan menggunakan metode ekstraksi yang digunakan. Hasil penapisan fitokimia yang dilakukan dapat dilihat pada **Tabel 1**.

**Tabel 1.** Hasil penapisan fitokimia daun dan batang benalu teh

Senyawa	Simplisia Daun	Simplisia Batang	Ekstrak Daun dan Batang
Polifenolat	+	+	+
Flavonoid	+	-	+
Tanin	+	+	+
Saponin	-	+	-
Kuinon	+	+	+
Monoterpenoid, Sesquiterpen	+	+	+
Triterpenoid	-	-	-
Steroid	-	-	-
Alkaloid	-	+	-

Keterangan : (+) = terdeteksi

(-) = tidak terdeteksi

Aktivitas hepatoprotektor salah satu mekanismenya yaitu adanya kemampuan suatu senyawa bekerja sebagai antioksidan. Dan dari hasil ekstraksi ini terdapat golongan senyawa yang berpotensi sebagai antioksidan yang berhasil tertarik. Golongan senyawa tersebut yaitu senyawa-senyawa fenolik yang berasal dari golongan senyawa flavonoid dan polifenol (Sinseng, 2016).

## Pengujian Efek Hepatoprotektor

Hewan yang digunakan diaklimatisasi untuk memberikan kesempatan hewan uji beradaptasi dengan lingkungannya yang baru. Tujuannya untuk meminimalisir stres yang timbul dari hewan uji. Kemudian 12 ekor tikus terbagi menjadi 3 kelompok meliputi kontrol positif diberikan induksi isoniazid dan rifampisin masing-masing dosis 187 mg/kgBB, kelompok kontrol negatif diberikan larutan CMC Nadan kelompok uji diberi ekstrak campuran batang dan daun benalu teh dengan dosis 70 mg/kgBB setelah induksi. Semua perlakuan diberikan secara oral selama 15 hari. Setelah 15 hari, dilakukan pemeriksaan kadar ALT/SGPT dari sampel darah ekor. Kemudian data diolah dengan metode ANOVA dan dilakukan *Post Hoc LSD* untuk melihat adanya perbedaan antar kelompok. Hasil pengujian dapat dilihat pada **Tabel 2**.

**Tabel 2.** Kadar rata-rata kadar SGPT tiap kelompok

Kelompok	Rata-rata±SD	P*
Kontrol positif	36,89 ± 6,718	-
Kontrol negatif	25,25 ± 1,930	0,017
Uji	24,85 ± 3,758	0,014

P = Hasil *Post Hoc test*, nilai p dibandingkan dengan kelompok kontrol positif  
\*ada perbedaan bermakna ( $P < 0,05$ )

Berdasarkan rata-rata kadar SGPT dan hasil analisis *Post Hoc LSD* (**Table C.2**), diperoleh rata-rata kadar SGPT kelompok kontrol positif yaitu  $36,89 \pm 6,718$  IU/I yang menunjukkan bahwa induksi INH dan Rifampisin dengan dosis masing-masing 189 mg/kgBB berhasil menyebabkan kenaikan kadar SGPT. Keberhasilan induksi ditunjukkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol negatif dengan  $p = 0,017$ . Sedangkan pada kelompok uji dengan dosis 70 mg/kgBB yaitu  $24,85 \pm 3,758$  IU/I dibandingkan dengan kelompok positif menunjukkan bahwa adanya efek hepatoprotektor berdasarkan kadar SGPT yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol positif.

Ekstrak benalu teh ini mengandung senyawa aktif yang memiliki potensi yang cukup besar sebagai alternatif untuk pengobatan terutama untuk obat-obat kanker (Priyanto, 2014). Diantaranya terdapat senyawa aktif berupa senyawa fenolik dari golongan Polifenolat dan flavonoid yang termasuk golongan senyawa yang memiliki potensi sebagai antioksidan (Sinseng, 2016).

### D. Kesimpulan

Ekstrak etanol campuran batang dan daun benalu teh dengan dosis 70 mg/kg BB memberikan efek hepatoprotektor berdasarkan kadar SGPT yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol positif.

### Daftar Pustaka

- Amin, Zulkifli dan Asril Bahar (2006). *Pengobatan Tuberkulosis Mutakhir*, Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Universitas Indonesia Jilid II, Balai Penerbit FK-UI. Jakarta.
- Anderson, Clifford R. (2007). *Petunjuk Modern kepada Kesehatan*, Sinar Baru Algensindo, Bandung.
- Arneson, W., Jean, B. (2007). *Clinical Chemistry :Laboratory Perspective*, F.A Davis

- Company, Philadelphia.
- Backer, C. A., & Bakuizen Van den brink. Jr. R. C. (1963). *Flora of Java, Volume 2, N. V. P.*, Noordhorf – Groningen, the Netherlands, 73-74.
- Chen, J. and Raymond K. (2006) *Roles of Rifampicin in Drug-drug Interactions Underlying Molecular Mechanisms Involving the Nuclear Pregnane X Receptor*, *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 5(1)
- Cronquist, A., (1981), *An Integrated System of Classification of Flowering Plants*, Colombia Press, New York, Xiii - Xvi
- Corwin, E. J. (2000). *Buku Saku Patofisiologi*, EGC, Jakarta. 573.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, (2005), *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Tuberkulosis*.
- Hargono, (1995). *Flora Voor De Scholen In Indonesie*, Diterjemahkan Oleh Sorjowinoto, M., Edisi Ke-6, Pt Pradnya Paramitha, Jakarta.
- Hutapea, J.R., (1999). *Inventaris Tanaman Obat Indonesia, Jilid II*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta.
- Kaplowitz, N. (2011). Drug-Induced Liver Injury, *Clinical Infectious Disease*, Volume 38 Issue Supplement 2, University of Southern California, Los Angeles. Pp. S44-S48
- Lemmens, R.H.M.J. and N. Bunyaphatsara, 2003. *Medical and poisonous plant 3, Plant Resources of Shouth-East Asia*, 12<sup>th</sup> edition (3). Backhuys Publishers. Leiden.
- Lu, F.L., (2006). Toksikologi dasar ; asas, organ sasaran, dan penilaian resiko, Edisi ke-2, UI Press, Jakarta.
- Mehta, N., MD (2014). *Drug Induced Hepatotoxicity*. Available from URL : <http://emedicine.medscape.com/article/169814-overview#showall>
- Prihartini, D., Ida P., Idaningroem S., Coriejati R. (2005). Efek Hepatotoksik Tuberkulosis Terhadap Kadar Aspartate Aminotransferase dan Alanine Aminotransferase serum penderita tuberculosis paru. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*. Vol. 12, No. 1:1-5
- Seeff, L.B., Fontana RJ. (2011). *Drug-induced liver injury*. In: *Dooley JS, Lok ASF, Burroughs AK, Heathcote EJ, editors. Sherlock's diseases of the liver and biliary system, 12th ed.* Blackwell Publishing Ltd, USA.
- Sinseng Y., (2016). *UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DENGAN METODE RADIKAL DPPH (1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil) DAN PENETAPAN KADAR FENOLIK TOTAL FRAKSI ETIL ASETAT EKSTRAK ETANOL DAUN BENALU (Scurrula atropurpurea (Bl.) Dans) DARI POHON KEMIRI (Aleurites moluccana (L.) Willd)* Skripsi, Program Studi Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta
- Trisanti I., Fatimawali, Widdhi B. (2013). *Uji Efek Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Benalu Langsung (Dendrophoe petandra (L.) Miq.) terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) pada Hati Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl4)* Abstract, Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT. Agustus 2013, Manado. Vol. 2 No. 03
- Vidal-Russell, R. and D.L. Nickrent, 2008. *Evolutionary relationships in the showy mistletoe family (Loranthaceae)*, *Am. J. Bot.* 95: 1015–1029.
- World Health Organization (2015). *Global Tuberculosis Report 20<sup>th</sup> Edition*, WHO Report.