**B I O D I V E R S I T A S**
Volume 7, Nomor 4
Halaman: 340-343

ISSN: 1412-033X
Oktober 2006
DOI: 10.13057/biodiv/d070408

# Pengaruh Ekstrak Butanol Buah Tua Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap Jaringan Hati Mencit (*Mus musculus*)

## Effect of Butanol Extract of Maturated Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) Fruit on Liver Tissue of Mice (*Mus musculus*)

**ARIF SOEKSMANTO** ♥
Pusat Penelitian dan Pengembangan Bioteknologi, Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI), Cibinong 16911

Diterima: 13 Juli 2006. Disetujui: 13 September 2006.

**ABSTRACT**

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl.) is a poisonous plant, but almost all parts of the plants can be used as a traditional medicine. Consuming the plant directly can cause swollen, sprue, numb at tongue, fever, even unconscious. Although the plant can conquere various diseases, from diabetes mellitus, hemorrhoid, impotency to cancer, but research on the plant is still limited. A research was conducted to find out effect of subchronic dosage of butanol extract of maturated mahkota dewa fruit. Observation was carried out on liver tissue which is main organ detoxifying poison in the body**.** Dosage of butanol extract of 0; 42,5; 85 and 170 mg/kg body weight was administered intra peritoneally to mice. The result showed that butanol extract of maturated mahkota dewa fruit did not affect liver tissue, although at dosage 170 mg/kg body weight, a vacuolization on liver's tissue, was occurred.
.

© 2006 Jurusan Biologi FMIPA UNS Surakarta

**Key words:** *Phaleria macrocarpa*, mahkota dewa, plant extract, mice, *Mus musculus,* liver, vacuolization

## PENDAHULUAN

Belakangan ini muncul beberapa penyakit baru yang semakin mengancam kehidupan manusia. Banyak peneliti yang terus mencari sumber-sumber bahan baku obat dari alam tumbuhan Indonesia yang sangat kaya akan sumberdaya plasma nutfah. Beberapa diantaranya menjadi sangat populer dikalangan masyarakat, karena dianggap dapat menyembuhkan berbagai macam penyakit dan sudah diperdagangkan dalam bentuk kemasan. Salah satu diantaranya berasal dari tumbuhan mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* [Scheff.] Boerl.) suku Thymelaceae, yaitu sejenis tumbuhan perdu yang tumbuh dari dataran rendah hingga ketinggian 1200 meter di atas permukaan laut (Burkill, 1966).

Pada awalnya mahkota dewa dipandang sebagai tumbuhan yang sangat menarik, karena memiliki buah berwarna merah marun. Penampilan mahkota dewa yang sangat menarik ini, kemudian menyebabkan banyak orang memeliharanya sebagai tanaman hias, terutama apabila buahnya sudah mulai tua. Buah tua tumbuhan ini sesungguhnya dapat dimakan, meskipun harus diperhatikan bahwa bijinya mengandung racun (Eisai Indonesia, 1986). Selain itu pembudidayaannya tidak terlalu sulit, karena dapat diperbanyak dengan cara mencangkok (vegetatif) maupun menggunakan biji (generatif).

Penanaman yang paling umum dilakukan adalah menyemai biji dari buah mahkota dewa yang sudah tua. Selanjutnya bila diberi pupuk dan disiram dengan baik, maka daunnya akan tumbuh 10 – 14 hari kemudian. Daun mahkota dewa tunggal, berbentuk lanset dengan panjang 7 – 10 cm dan lebar 3 – 5 cm. Daun ini sering direbus untuk menyembuhkan penyakit lemah syahwat, disentri, alergi dan tumor (Harmanto, 2002). Menurut Gotama dkk (1999) di dalam daun tersebut terkandung alkaloid, saponin, serta polifenol. Senyawa saponin merupakan larutan berbuih yang diklasifikasikan berdasarkan struktur aglycon ke dalam triterpenoid dan steroid saponin. Kedua senyawa tersebut mempunyai efek anti inflamasi, analgesik, dan sitotoksik (De Padua dkk,1999).

Tumbuhan ini akan mengeluarkan bunga dan diikuti dengan munculnya buah setelah 9 – 12 bulan kemudian. Buahnya berwarna hijau saat muda dan menjadi merah marun setelah berumur 2 bulan. Buahnya berbentuk bulat dengan ukuran bervariasi mulai dari sebesar bola pingpong sampai sebesar buah apel, dengan ketebalan kulit antara 0,1 – 0,5 mm (Harmanto, 2002). Buah mahkota dewa ini biasanya digunakan untuk mengobati berbagai penyakit dari mulai flu, rematik, paru-paru, sirosis hati sampai kanker. Menurut Gotama, dkk (1999) di dalam kulit buah mahkota dewa terkandung senyawa alkaloid, saponin, dan flavonoid. Batang mahkota dewa yang bergetah dapat digunakan untuk mengobati penyakit kanker tulang, bahkan bijinya yang dianggap sangat beracun, masih digunakan sebagai obat luar untuk mengobati penyakit kulit. Mungkin hanya akar dan bunganya saja yang jarang dipergunakan sebagai obat (Harmanto, 2003). Selain itu mahkota dewa dapat tumbuh hingga puluhan tahun dengan tinggi mencapai 5 meter dan masa produktifnya berkisar antara 10 sampai 20 tahun (Harmanto, 2002).

♥ **Alamat Korespondensi:**
Gedung K, Lantai 7, Kampus A, Jl. Kyai Tapa No.1, Grogol, Jakarta Barat
Email: astri@fun-dering.com
Tel./Fax.: 021-5663232

Tumbuhan mahkota dewa juga dinamakan sebagai simalakama, karena berkhasiat sebagai obat dan berpotensi sebagai racun. Menurut Harmanto (2003) apabila mengkonsumsi mahkota dewa secara langsung dapat menyebabkan bengkak, sariawan, mati rasa pada lidah, kaku, demam, bahkan dapat menyebabkan pingsan. Hal ini perlu mendapat perhatian mengingat bahan kimia ethyleugenol yang umum digunakan pada berbagai makanan, minuman dan kosmetikapun, ternyata bila diberikan setiap hari selama 2 tahun dapat mengakibatkan terjadinya neoplasma hati, hepatoadenoma, hepatokarsinoma, hepatokholangiokarsinoma dan hepatoblastoma (Johnson dkk, 2000). Selain itu banyak proses yang terjadi pada hati, yang memungkinkan hati menjadi organ yang sering terkena serangan bahan-bahan berbahaya terutama akibat gaya hidup moderen, polusi, stress, junk food, obat-obatan dsb.

Hati merupakan organ yang tersusun dari unit-unit fungsional (acinus) yang tampak seperti kelompok-kelompok parenkim. Meskipun umumnya terjadi variasi dalam species, tetapi struktur penting dan gambaran fungsional pada seluruh species diperkirakan sama (Kelly, 1985). Unit-unit fungsional tersebut menyediakan nutrisi secara rutin bagi triliunan sel-sel di dalam tubuh. Prosesnya dilakukan oleh sel-sel parenkim, hepatosit dan sel-sel kupffer yang akan mengubah nutrien ke dalam bentuk-bentuk biokimia yang layak untuk diabsorbsi oleh sel, agar dapat menjalankan fungsinya. Sementara nutrisi tersebut diperoleh dari aliran darah vena saluran pencernaan yang mengandung molekul-molekul dengan berat rendah hasil pencernaan**,** ditambah produk-produk metabolik mikroflora usus. Proses yang sangat berat tersebut setidaknya membutuhkan 12 – 20 % dari total energi tubuh dan energi itu harus dibangkitkan dari sel-sel hati sendiri (Zakim, 1985)

Aspek penting lainnya adalah mendetoksifikasi berbagai macam racun di dalam tubuh, seperti buangan metabolik, alkohol, residu insektisida, obat-obatan atau bahan-bahan kimia berbahaya lainnya. Proses detoksifikasi ini dilakukan oleh enzim mikrosomal hepatik yang sebagian besar terletak di retikulum endoplasmik halus dari periacinar. Sistem ini akan mengkonversi senyawa hidrofobik (larut dalam lemak) yang secara alami sulit dieliminasi oleh tubuh, menjadi senyawa hidrofilik (larut dalam air) agar dapat diekskresi ke dalam empedu atau urin. Prosesnya dengan mengubah senyawa polar menjadi molekul-molekul atau modifikasi lainnya, kemudian digabungkan dengan senyawa kimia lain sehingga dapat larut dalam air. Ironisnya dalam proses detoksifikasi tersebut, hati terkadang justru merubah bahan berbahaya menjadi lebih beracun dan merusak sel-selnya sendiri (Hardy, 1983). Hal tersebut akan menyebabkan terjadinya kerusakan struktur hepatosit dengan rentang mulai pembengkakan seluler seperti lipidosis sampai nekrosis. Pada kasus keracunan berat, kegagalan fungsi hati umumnya menyebabkan kematian dalam 12 –24 jam (Huxtable, 1988).

Popularitas mahkota dewa menyebabkannya banyak dikonsumsi masyarakat sebagai obat tradisional, baik secara tunggal maupun dicampur dengan obat-obatan tradisional lainnya. Dikhawatirkan tumbuhan mahkota dewa yang dikonsumsi masyarakat sebagai obat tradisional, akan menimbulkan efek samping saat dikonsumsi dalam jumlah besar. Selain itu penelitian-penelitian mengenai tumbuhan ini masih jarang yang dipublikasikan, sehingga diperlukan adanya pengujian dosis subkronik agar mengetahui keamanan dalam mengkonsumsi tumbuhan ini.

## BAHAN DAN METODE

Pengujian pengaruh ekstrak butanol dari buah tua mahkota dewa dilakukan di Laboratorium Kimia Bahan Alam, Pusat Penelitian Bioteknologi-LIPI, Jalan Raya Bogor Km 46, Cibinong. Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) dari strain Balb/c yang berumur $\pm$ 2 bulan. Mencit tersebut di tempatkan dalam bak-bak plastik yang masing-masing berisi 5 ekor mencit jantan. Selanjutnya bak plastik tersebut ditutup dengan kawat serta diberi pakan pelet layer dan minum secara *ad libitum*.

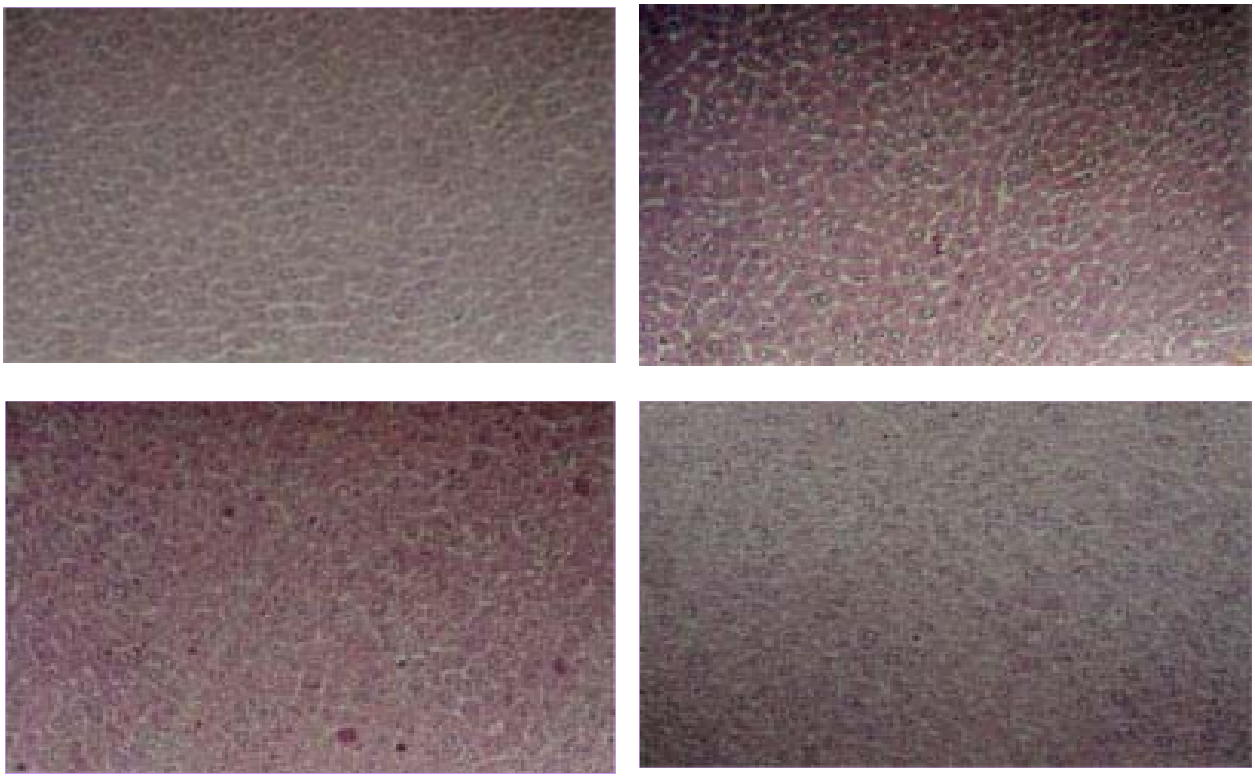
Ekstrak butanol diperoleh dengan cara mengekstraksi buah tua mahkota dewa menggunakan etanol, kemudian dipartisi dengan etilasetat-air (1 : 1). Lapisan air yang diperoleh, selanjutnya diekstraksi kembali dengan menggunakan pelarut butanol untuk memisahkan lapisan air dan butanol. Akhirnya lapisan butanol yang diperoleh, kemudian diuapkan hingga kering dan dilarutkan dalam garam fisiologis sampai jenuh dengan bantuan alat sonikator.

Ekstrak butanol yang diperoleh dari buah tua mahkota dewa tersebut, selanjutnya diberikan melalui penyuntikan secara intra peritoneal pada mencit dengan dosis tunggal sebesar 0; 42,5; 85 dan 170 mg/kg berat badan. Sedangkan pengamatan dilakukan 3 minggu setelah pemberian dosis, dengan mengamati terjadinya perubahan pada jaringan hati mencit.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan pengamatan yang dilakukan terhadap ekstrak butanol buah tua dari mahkota dewa, diketahui bahwa pemberian dosis 0; 42,5; 85 dan 170 mg/kg berat badan tidak menyebabkan terjadinya perubahan perilaku fisik dan juga tidak berpengaruh terhadap berat hati ($P > 0,05$). Sedangkan pada pengamatan histologi yang dilakukan, diketahui bahwa pemberian dosis sebesar 42,5 dan 85 mg/kg berat badan, tidak menyebabkan terjadinya perubahan yang berarti pada jaringan hati.

Perubahan jaringan hati mulai terjadi setelah dosis yang diberikan ditingkatkan menjadi 170 mg/kg berat badan yang memperlihatkan adanya disfungsi parenkim berupa vakuolisasi sitoplasma. Pembentukan vakuola ini disebabkan oleh terjadinya degenerasi akibat penimbunan lemak yang dapat menyebabkan terjadinya nekrosis sentrolobular (Huxtable, 1988). Terjadinya kerusakan pada hati umumnya disebabkan oleh gangguan keseimbangan dari ion-ion, cairan atau produk-produk metabolisme seperti lemak bebas maupun hasil penguraian dari membran fospolipid. Keadaan tersebut dapat menyebabkan terjadinya gangguan keseimbangan cairan yang berupa pembengkakan sel maupun degenerasi seluler. Pada kasus yang berat dapat menyebabkan terjadinya kematian sel, yang dapat diketahui dengan adanya perubahan-perubahan sitoplasma dan inti selnya (Evans dan Butler, 1993). Menurut Huxtable (1988) kerusakan struktur hepatosit dimulai dari pembengkakan seluler seperti lipidosis sampai nekrosis. Pada kasus keracunan berat akan menyebabkan terjadinya kegagalan fungsi hati yang dapat menyebabkan kematian dalam 12 –24 jam. Tikus yang diberi 1 mg/ekor ekstrak daun babadotan, mati 3 hari kemudian dengan kerusakan jaringan terdiri dari vakuolisasi, anisokariosis, megalositosis dan infiltrasi sel-sel mononuklear (Sani dkk, 1998). Dalam penelitian ini meskipun pemberian dosis



**Gambar 1**. Potongan melintang hati yang diberi ekstrak butanol buah tua tumbuhan mahkota dewa, A) dosis 0 mg/kg berat badan B) dosis 42,5 mg/kg berat badan C) dosis 85 mg/kg berat badan D) dosis 170 mg/kg berat badan.

sebesar 170 mg/kg berat badan tampak terbentuk vakuola, tetapi pada umumnya sel masih tetap utuh, sehingga tidak mengganggu fungsi hati.

Sebagai perbandingan, suspensi serbuk temu putih (*Curcuma zedoaria*) dan kunyit putih (*Curcuma mangga)* yang dianggap juga memiliki efek anti kanker, pada pemberian dosis 132,93 mg/kg (temu putih) dan 223,3 mg/kg (kunyit putih) secara oral, menyebabkan terjadinya nekrosis (Sari dan Wigati, 2000). Meskipun demikian hati merupakan organ yang sangat luar biasa dalam mempertahankan fungsinya, sehingga masih dapat mempertahankan fungsi normalnya meskipun hanya dengan 10 – 12 % unit fungsional yang normal (Arias dkk, 1982). Selain itu umumnya bahan-bahan asing yang masuk ke dalam tubuh, dapat dimetabolisme melalui proses enzimatik sebagai pertahanan untuk melindungi tubuh dari bahan-bahan kimia berbahaya. Kemudian secara simultan, bahan-bahan berbahaya hasil buangan metabolisme tersebut diproses dan diekskresikan dalam bentuk urin yang dikeluarkan setiap hari (Aldridge, 1993). Kemampuan untuk memproteksi kerusakan akibat bahan kimia di atas, umumnya dimiliki oleh semua jenis mamalia, meskipun kemampuan melawan partikel-partikel bahan tersebut bervariasi diantara species, terutama dalam memindahkan 1 group etil melalui oksidasi mikrosomal (Donninger, 1971).

## KESIMPULAN

Dari pernyataan-pernyataan tersebut di atas dapat disimpulkan bahwa ekstrak butanol buah tua dari tumbuhan mahkota dewa sampai dosis 170 mg/kg berat badan, belum mengganggu fungsional hati dari mencit percobaan.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada Dr. Padmono Citroreksoko dan staf Laboratorium Kimia Bahan Alam atas penyediaan ekstrak tumbuhan mahkota dewa yang digunakan dalam penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

Aldridge, W.N., 1993. The Biochemical Principles of Toxicology. Dalam Experimental Toxicology. The Basic Issue, 2 nd edition. D. Anderson & D.M. Conning (eds), Hartnoll Ltd. Bodmin, h. 56-81.

Arias, I.,Popper, H. Schaefer, D dan Shafritz, D. A. 1982. The Liver, Biology and Pathobiology. Reven Press, New York.

Burkill, I.H. 1966. *A Dictionary of the Economic Products of the Malay Penninsula Vol. II*. Ministry of Agriculture and Co-operatives, Kuala Lumpur, 1988. h.1732

De Padua, L.S., Bunyapraphatsara, N. dan Lemmens, R.H.M.S., 1999. *Plant Resources of South East Asia. Medical and Poisonous Plants*. Printed in Bogor Indonesia (PROSEA). Backhuys Publishers, Leiden, the Netherlands, h. 36

Donninger, C., 1971. Species specificity of phosphate trimester anticholin-esterase. Bull W.H.O., 44 : 265

Eisai Indonesia. 1986. Index tumbuh-tumbuhan Obat Indonesia. P.T. Eisai Indonesia. h. 84

Evans, J.G. dan W.H. Butler, 1993 :Histopathology in Safty Evaluation. Dalam : Experimental Toxicology. The Basic Issues. 2nd edition. D. Anderson and D.M. Conning (eds). Hartnolls Ltd., Bodmin, h. 119

Gotama, I. B. I. , Sugiarto, S. , Nurhadi, M. , Widiyastuti, Y. Wahyono, S. , Prapti, I. J., 1999. Inventaris Tanaman Obat Indonesia. Jilid V. Departemen Kes. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta, h. 147-148.

Hardy, R. M. 1983. Diseas of the Liver. In : Ettinger, S. J. (ed). Textbook of veterinary Internal Medicine, Vol. 2, W. B. Saunders Co., Philadelhia. h. 1372.

Harmanto, N., 2002 Sehat Dengan Ramuan Tradisional Mahkotadewa. Cetakan Ke empat, Tangerang, PT. Agromedia Pustaka, Jakarta, h. 5

Harmanto, N., 2003. Conquering Disease in Unison with Mahkota Dewa. *Phaleria Macrocarpa*. First editon. P.T. Mahkotadewa Indonesia, Jakarta, h. 14

Huxtable, C.R.R., 1988. The Urinary System. Dalam : Clinicopathologic Principles for Veterinary Medicine. First Published, W.F.Robinson & C.R.R. Huxtable (eds), Cambridge University Press, New York. h. 216.

Johnson, J.D., Ryan, M. J., Toft, J. D II, Graves., S.W., Hejtmancik, M. R., Cunningham, M. L., Herbert, R. A., Kamal, M. 2000. Two-year toxicity and carcinogenicity study of methyleugenol in F344/N rats and B6C3F1 mice. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 48 (8) : 3620-3632.

Kelly, W. R. 1985. The Liver. Dalam : Pathology o f Domestic Animals, 3rd edition K. V. F. Jubb, P. C. Kennedy dan N. Palmer (eds), Academic Press, Orlando. h. 239.

Sani, Y., Bustami, S dan Girindra, A. 1998. Hepatotoksisitas ekstrak daun babadotan (*Ageratum* conyzoides*)* pada tikus percobaan. J. Ilmu Ternak & Veteriner. 3 (1) : 63.

Sari, I. P. dan Wigati, S., 2000. Uji Ketoksikan Akut Temu Putih (*Curcuma zedoaria* Rose. Berg) dan Kunyit Putih (*Curcuma mangga*) pada Tikus Galur Wistar Kongres Nasional Obat Tradisional Indonesia (Simposium Penelitian Bahan Obat Alami X). Surabaya, 20 – 22 Nopember. h. 176.

Zakim, O., 1985. Pathophysiology of liver disease. In : Smith, L.M. and. Their, S.O (eds), Pathophysiology : The Bio logical Principles of Disease. 2nd edition. W.B. Saunders Co. Philadelphia. h. 799