

Pengaruh ekstrak bawang putih (*Allium sativum*) terhadap struktur mikroanatomi hepar dan kadar serum glutamat piruvat transaminase pada tikus putih setelah pemberian CCl₄ secara oral

Effect of garlic extract (*Allium sativum*) on hepatic microanatomy structure and serum glutamate-pyruvate transaminase levels in rats after oral treatment of CCl₄

WIWIK YULIA TRISTININGRUM, MARTI HARINI, TETRI WIDIYANI

Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret. Jl. Ir. Sutami 36A, Surakarta 57126.

Diterima: 21 Januari 2005. Disetujui: 3 April 2006.

Abstract. Garlic (*Allium sativum* L.) has various pharmacological activities, such as antidiabetic, antihypertensive, anti-cholesterol, anti-atherosclerosis, thrombocyte anti-aggregation, and initiating fibrinolysis antiviral and antimicrobial, anticancer, and antioxidant. The objectives of this research were to determine the effect of garlic extract (*Allium sativum* L.) on the microanatomy structure of the liver and the serum glutamate-pyruvate transaminase (SGPT) levels in rats (*Rattus norvegicus* L.) after the oral treatment of carbon tetrachloride (CCl₄). The study was conducted using 25 Wistar strain rats aged 2-3 months with bodyweight 200-250 grams divided into five groups; each group consisted of 5 rats as replicates kept under the same conditions and treated for 28 days. The results showed that garlic extract treatment improved the microanatomy structure of damaged liver cells in rats after oral carbon tetrachloride (CCl₄). The damage was in the fatty liver, pyknotic, karyorrhexis, karyolysis, and central vein dilatation. The garlic extract treatment also reduced the serum pyruvate-transaminase glutamate (SGPT) levels in rats after the oral treatment of carbon tetrachloride (CCl₄).

Keywords: *Allium sativum*, carbon tetrachloride, garlic extract, hepatic microanatomy, serum glutamate-pyruvate transaminase

PENDAHULUAN

Dalam kehidupan sehari-hari, manusia dan hewan terancam oleh paparan zat kimia berbahaya, baik secara langsung maupun tidak langsung. Penggunaan zat kimia oleh manusia saat ini tidak dapat dihindarkan, sehingga manusia harus sadar tentang bahaya yang ditimbulkan. Sebagai contoh zat kimia yang telah lama digunakan adalah karbon tetraklorida (Moslen, 2001).

Darmansyah (1995) menyebutkan karbon tetraklorida (CCl₄) merupakan pelarut organik yang bersifat toksik terhadap hepar, ginjal, dan jantung. Karbon tetraklorida (CCl₄) banyak dipakai sebagai pembersih dan pengurai yang berbahaya apabila terhirup, tertelan, atau meresap ke kulit (Meyers *et al.*, 1993). Beberapa penelitian sebelumnya telah memanfaatkan sifat hepatotoksik CCl₄ sebagai model kerusakan sel hepar untuk menguji kemampuan bahan alam, seperti ekstrak bawang merah, sebagai senyawa yang mampu memperbaiki kerusakan pada hepar (Ariyani, 2002). Hal ini disebabkan bawang merah mengandung senyawa *alliin*. Tanaman lain yang termasuk dalam Famili

Liliales adalah bawang putih (*Allium sativum* L.) yang diduga memiliki efek yang sama terhadap kerusakan sel hepar.

Sebagai tanaman obat tradisional, bawang putih mempunyai banyak manfaat. Bagian utama bawang putih yang berkhasiat sebagai obat adalah umbinya. Berbagai penelitian telah dikembangkan oleh para ilmuwan untuk mengeksplorasi potensi umbi bawang putih dan aktivitas biologisnya yang terkait dengan farmakologi, antara lain sebagai antidiabetes, antihipertensi, antikolesterol, antiathero-sklerosis, antiagregasi trombosit, pemacu fibrinolisis, antivirus, mikrobial, antikanker, dan antioksidan (Hernawan, 2002). Borek (2001) menyebutkan adanya aktivitas antioksidatif dari ekstrak umbi bawang putih, antara lain peningkatan enzim protektif yaitu superoksida dismutase, katalase, dan glutation peroksidase pada sel endotel pembuluh darah; peningkatan sitoproteksi terhadap radikal bebas dan senyawa asing seperti *benzopyrene*, karbon tetraklorida, *acetaminophen*, *isoproterenol*, *doxorubicin*, dan *adrymiacin*; serta penghambatan peroksida pada lemak jantung, hepar, dan ginjal.

Salah satu penelitian mengenai manfaat senyawa *alliin* terhadap perbaikan kerusakan hepar dilakukan oleh Harahap dkk. (1995) yang menyimpulkan bahwa sari air bawang prei (*Allium fistulosum* L.) sebanyak 20 gr/kg BB tikus putih yang diberikan secara oral selama 8 hari ternyata mampu memberikan pengaruh protektif terhadap plasma dan hepar tikus putih yang terpapar CCl₄. Karbon tetraklorida ini dapat menyebabkan kerusakan yang akut pada hepar dan ginjal maksimum 24 sampai 48 jam setelah perlakuan. Tanda kerusakan hepar pada penelitian sudah tampak jelas sebelum timbul efek pada ginjal (Kaye *et al.*, 2000). Kelainan histologis yang terjadi meliputi degenerasi lemak pada hepar dan nekrosis pada sentrolobular (Goodman and Gilman, 1975).

Indikator terjadinya kerusakan pada hepar dapat diketahui secara biokimia dari kandungan serum glutamat piruvat transaminase (GPT). Kadar serum GPT akan meningkat apabila sel hepar mengalami kerusakan akut (Schiff and Leon 1989). Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh protektif dari bawang putih yang mengandung senyawa *alliin* pada tikus putih jantan dengan mengamati struktur mikroanatomi hepar dan kadar serum glutamat piruvat transaminase.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.) terhadap struktur mikroanatomi hepar dan kadar serum glutamat piruvat transaminase (GPT) tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) setelah pemberian karbon tetraklorida (CCl₄) secara oral.

BAHAN DAN METODE

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP) UGM Yogyakarta untuk pemeliharaan dan perlakuan hewan uji, untuk pembuatan ekstrak bawang putih dilakukan di Pusat Penelitian Obat Tradisional (PPOT) UGM, untuk penentuan kadar serum GPT dilakukan di Sub Laboratorium Pangan dan Gizi PAU UGM, untuk pemotretan preparat dilakukan di Laboratorium Anatomi, Fakultas Biologi UGM, dan untuk pengamatan preparat dilakukan di Sub Laboratorium Biologi, Laboratorium Pusat FMIPA UNS dari Desember 2004 hingga April 2005.

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi: (1) hewan uji, terdiri dari 25 tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) strain Wistar umur 2-3 bulan dengan berat badan 200-250 gram, ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.) sebagai bahan hepatoprotektor, dan karbon tetraklorida (CCl₄) sebagai hepatotoksikan; (2) bahan untuk pembuatan preparat histologis metode parafin, terdiri dari formalin 10%, *xylol*, alkohol, parafin, *Hematoxylin-Eosin* (HE), *Meyers albumin*, *canada balsam*, kloroform, akuades, dan kertas saring; (3) pakan hewan uji, meliputi akuades dan *pellet*; serta

(4) bahan untuk pembuatan ekstrak bawang putih, yaitu etanol, asam asetat 10%, NH₄OH, dan reagen GPT (Merck) sebagai pelarut dalam penentuan kadar serum GPT pada hewan uji.

Sementara itu, alat yang digunakan terdiri dari: 1) kandang untuk aklimatisasi hewan uji; 2) alat untuk pembuatan ekstrak bawang putih, yaitu blender, tabung reaksi, *rotary evaporator*, *vacuum Bachman*, lemari pendingin, timbangan, kertas label, dan botol kaca; 3) alat untuk pembedahan, yaitu spuit injeksi, skalpel, dan alat bedah (*dissecting kit*); 4) alat untuk pembuatan preparat, yaitu spuit injeksi, skalpel, alat bedah (*dissecting kit*), mikrotom, gelas benda, gelas penutup, pipet, *hotplate*, kuas, botol flakon, *staining jar*, pinset, dan kertas label; 5) alat untuk penentuan kadar serum GPT, yaitu jarum *tuberculin*, tabung *eppendorf*, spektrofotometer vitalab mikro (*double beam Shimadzu*) dan sentrifus; serta 6) alat untuk pengamatan preparat, yaitu mikroskop cahaya, mikromilimeter, dan kamera.

Cara Kerja

Aklimatisasi tikus putih

Sebelum diberi perlakuan, tikus putih jantan diaklimatisasi dalam lingkungan laboratorium selama satu minggu dengan tujuan untuk beradaptasi terhadap lingkungan baru dan perlakuan yang akan diberikan. Makanan berupa *pellet* dan minuman diberikan secara teratur setiap pagi dan sore hari.

Persiapan bahan uji

Senyawa CCl₄ dipilih sebagai model kerusakan pada hepar tikus putih yang diberikan dalam bentuk cair sehingga tidak memerlukan pengenceran dengan senyawa lain. Loomis (1978) mengatakan bahwa penentuan dosis oral untuk semua kelompok perlakuan sebesar 3,6 ml/kg BB tikus. Dosis yang digunakan pada penelitian ini sebesar 40% dari LD₅₀ yaitu 0,2 ml/200 gr BB.

Bawang putih diekstraksi menurut metode Harborne (1987) yaitu dengan cara bawang putih yang telah dibuat serbuk dan dikering angin, diekstraksi dengan asam asetat 10% dalam etanol, kemudian diendapkan selama 24 jam. Filtrat yang diperoleh selanjutnya dievaporasi dengan *rotary evaporator* pada suhu 40°C dan tekanan vakum. Ekstrak yang dihasilkan disimpan dalam lemari pendingin agar diperoleh berat konstan, lalu ekstrak ditimbang sehingga didapatkan berat ekstrak. Selanjutnya, ekstrak diencerkan dengan akuades dalam 20% berat per volume sesuai dengan dosis yang digunakan.

Perlakuan

Penelitian dilakukan dengan menggunakan 25 ekor tikus putih strain Wistar usia 2-3 bulan dengan berat badan 200-250 gram yang dibagi dalam lima kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor sebagai ulangan, dipelihara dalam kondisi yang sama dan diperlakukan selama 28 hari. Semua tikus putih diberikan diet standar yang sama.

Pembagian kelompok perlakuan sebagai berikut: (1) kelompok I = diberi akuades 1 ml selama 28 hari; (2) kelompok II = diberi 0,2 ml CCl₄ selama 14 hari dan dilanjutkan 1 ml akuades selama 14 hari; (3) kelompok III = diberi 0,2 ml CCl₄ selama 14 hari dan dilanjutkan 1,35 ml/200 gr BB ekstrak bawang putih selama 14 hari; (4) kelompok IV = diberi 0,2 ml CCl₄ selama 14 hari dan dilanjutkan 1,5 ml/200 gr BB ekstrak bawang putih selama 14 hari; (5) kelompok V = diberi 0,2 ml CCl₄ selama 14 hari dan dilanjutkan 1,65 ml/200 gr BB ekstrak bawang putih selama 14 hari.

Penentuan dosis untuk masing-masing perlakuan ditetapkan berdasarkan atas rata-rata berat badan hewan uji. Thomas (2000) menyatakan bahwa dosis minimal umbi bawang putih untuk manusia sebesar 15 gram, sehingga konversi perhitungan dosis sebesar 0,018. Dengan demikian, dosis untuk tikus putih adalah 0,27 gr/200 gr BB. Ekstrak dibuat dalam konsentrasi 20% b/v yang artinya mengandung 20 gr ekstrak per 100 ml akuades. Untuk 1 ml ekstrak mengandung 200 mg, sehingga pada dosis 270 mg/200 gr BB digunakan 1,35 ml/200 gr BB.

Pada hari ke-0, ke-15, dan ke-29, darah diambil melalui sinus orbital sebanyak 1 ml/ekor dan dimasukkan ke tabung mikropipiler untuk penetapan kadar serum GPT. Darah kemudian disentrifus untuk diambil serumnya. Kadar serum GPT diukur berdasarkan metode Reitman dan Frankel (1967). Pengukuran dilakukan secara spektrofotometri pada panjang gelombang 340 nm. Pada hari ke-29, hewan uji dikorbankan, diambil heparnya, dan dibuat preparat histologis dengan metode parafin dan pewarnaan HE.

Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan Rancang Acak Lengkap (RAL) dengan 5 taraf perlakuan dosis ekstrak umbi bawang putih dan masing-masing dilakukan dalam 5 kali ulangan. Pengambilan sampel serum GPT dilakukan pada hari ke-0, ke-15, dan ke-29.

Analisis Data

Data kualitatif yang diperoleh dianalisis secara deskriptif yaitu berupa struktur mikroanatomi hepar. Sunityoso dkk. (1998) menyatakan persentase kerusakan sel hepar dapat diamati dengan menggunakan 3 kategori berdasarkan tingkat degenerasi hepar yang dilihat dari beberapa bidang pandang, yaitu: A = degenerasi <20%, B = degenerasi sebesar 20-40%, C = degenerasi >40%.

Sementara itu, data kuantitatif meliputi diameter vena sentralis dan rata-rata kadar serum GPT yang kemudian dianalisis menggunakan ANOVA (*Analysis of Variance*) dan dilanjutkan dengan uji DMRT (*Duncan Multiple Range Test*) taraf signifikansi 5%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Struktur Mikroanatomi Hepar

Banyak penelitian dilakukan untuk mengetahui penyebab terjadinya kerusakan pada sel, terutama sel hepar, dan banyak juga penelitian dilakukan untuk mengidentifikasi zat ataupun senyawa yang dapat berperan dalam proses regenerasi sel. Salah satu penyebab terjadinya kerusakan pada sel adalah adanya senyawa asing atau zat toksik. Jika suatu senyawa asing atau zat toksik diberikan pada suatu sel maka pengaruh pertama yang terjadi adalah kerusakan biokimiawi. Sel dapat atau tidak menunjukkan kelainan fungsi. Apabila terjadi kerusakan, sel memiliki cadangan yang cukup untuk bekerja tanpa mengalami gangguan fungsi yang berarti. Pengamatan terhadap struktur mikroanatomi penting dilakukan untuk mengamati perubahan-perubahan yang terjadi.

Pada penelitian ini dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh senyawa toksik karbon tetraklorida (CCl₄) terhadap struktur mikroanatomi hepar, yang kemudian dilanjutkan dengan pemberian ekstrak bawang putih dengan dosis yang bervariasi. Dari hasil penelitian secara menyeluruh terhadap preparat histologi hepar, masing-masing kelompok perlakuan menunjukkan adanya perbedaan. Hal ini disebabkan adanya perbedaan perlakuan pada masing-masing kelompok. Kelompok I adalah kelompok kontrol. Pada kelompok ini, hewan uji hanya diberi 1 ml akuades selama 28 hari tanpa perlakuan apapun. Kelompok II adalah kelompok hewan uji yang diberi perlakuan 0,2 ml karbon tetraklorida (CCl₄) selama 14 hari dan dilanjutkan 1 ml akuades selama 14 hari. Kelompok III adalah kelompok hewan uji yang diberi perlakuan 0,2 ml CCl₄ selama 14 hari dan dilanjutkan 1,35 ml ekstrak bawang putih (EBP) selama 14 hari. Kelompok IV adalah kelompok hewan uji yang diberi perlakuan 0,2 ml CCl₄ selama 14 hari dan dilanjutkan dengan 1,5 ml EBP selama 14 hari. Adapun kelompok V adalah kelompok hewan uji yang diberi perlakuan 0,2 ml CCl₄ selama 14 hari dan dilanjutkan 1,65 ml EBP selama 14 hari.

Untuk memudahkan pengamatan digunakan persentase degenerasi sel hepar dengan 3 kategori yang dilihat dari beberapa bidang pandang (Sunityoso dkk., 1998). Jumlah persentase tingkat degenerasi sel hepar dapat dilihat pada Tabel 1.

Dari hasil penelitian yang disajikan pada Tabel 1 dapat diketahui bahwa kelompok I (kontrol), kelompok IV, dan kelompok V termasuk ke dalam kategori A yang berarti memiliki tingkat degenerasi kurang dari 20%, sedangkan kelompok II dan kelompok III termasuk ke dalam kategori C yang berarti memiliki tingkat degenerasi lebih dari 40%. Pengamatan dilakukan dengan membandingkan seluruh preparat mikroskopis satu dengan yang lain dalam beberapa bidang pandang. Parameter tingkat degenerasi yang diamati meliputi vena sentralis, sinusoid, degenerasi hidropik, degenerasi lemak, inti piknotik, karioreksis, dan kariolisis.

Hasil pengamatan secara menyeluruh terhadap preparat histologis hepar pada kelompok I sebagai kelompok kontrol memperlihatkan gambaran normal sel hepar (Gambar 1), yang menunjukkan bahwa kelompok I termasuk ke dalam kategori A. Setiap lobulus tersusun dari hepatosit dengan nukleus terpulas merah tua serta memiliki kromatin tersebar, jelas, dan menyerap kuat zat warna. Sel hepar tampak tersusun radier dalam lobulus. Lempong sel beranastomosis bebas dan memiliki batas antar sel yang jelas. Sel hepar memiliki inti satu atau lebih yang dijumpai pada lempeng sel. Pada Gambar 1 terlihat nukleus hepatosit yang berinti dua. Sinusoid berisi darah yang bercampur dari vena porta dan arteri hepatis. Sel pembatas sinusoid sekurang-kurangnya terdiri dari tiga tipe sel, yaitu sel endotel, sel Kupffer, dan sel penimbun lemak (sel Ito). Pada Gambar 6 terlihat sel endotel. Sel endotel mempunyai inti kecil, memanjang, dan berwarna gelap dengan sitoplasma yang sangat tipis.

Hasil pengamatan secara mikroskopis terhadap kelompok II memperlihatkan kerusakan sel yang paling tinggi di antara kelompok perlakuan yang lain (Gambar 2). Pada kelompok II, hewan uji hanya diberi senyawa toksik CCl_4 selama 28 hari. Pemberian karbon tetraklorida menyebabkan terjadinya akumulasi zat toksik di dalam sel hepar dan menyebabkan terjadinya kematian sel pada sel hepar tikus. Jika suatu sel terkena paparan senyawa toksik secara terus-menerus maka sel tersebut akan mencapai suatu titik dimana sel tersebut tidak dapat melangsungkan metabolisme yang pada akhirnya menyebabkan kematian sel. Pada Gambar 2 dijumpai banyak nukleus yang mati, perubahan ini dikenal sebagai nekrosis. Nukleus yang mati biasanya menyusut, batas sel yang tidak teratur, kromatin mengumpul sebagai globulus tunggal, dan inti tampak terpulas gelap. Proses ini dinamakan piknosis dan intinya disebut piknotik. Pada bagian lain juga terlihat kondisi sel yang intinya hancur yang diikuti dengan menyebarnya kromatin di dalam sel, kondisi ini disebut karioreksis. Akhirnya pada beberapa kondisi, nukleus yang mati kehilangan kemampuan untuk diwarnai dan menghilang (tidak tampak jelas), kondisi ini disebut kariolisis. Terjadinya dilatasi sinusoid disebabkan struktur hepatosit yang mengalami perubahan. Degenerasi sel dan nekrosis menyebabkan perubahan susunan sel, karena sel yang tidak mampu kembali ke kondisi semula menyebabkan terbentuknya ruang kosong sehingga sinusoid melebar. Pada preparat kelompok II, banyak dijumpai inti yang piknosis, karioreksis, dan kariolisis, sehingga termasuk ke dalam tingkat degenerasi sel hepar kategori C.

Pengamatan mikroskopis terhadap preparat kelompok III (Gambar 3) memperlihatkan adanya kerusakan sel yang cukup berarti. Pada kelompok III, hewan uji diberikan senyawa toksik CCl_4 0,2 ml selama 14 hari yang dilanjutkan dengan pemberian 1,35 ml/200 gr BB ekstrak bawang putih selama 14 hari. Pada sediaan kelompok III, sel hepar jelas terlihat mengalami degenerasi akibat pemberian

senyawa toksik CCl_4 0,2 ml selama 14 hari. Pada kelompok tersebut ditemukan adanya sel piknotik, karioreksis, dan kariolisis pada semua preparat meskipun lebih sedikit dibandingkan pada kelompok II. Pemberian ekstrak bawang putih dengan dosis 1,35 ml/200 gr BB selama 14 hari berpengaruh terhadap sel hepar yang telah dirusak oleh CCl_4 . Senyawa toksik CCl_4 tidak menyebabkan degenerasi yang berakibat pada terhentinya proses fisiologis dalam sel hepar. Secara umum, seluruh preparat kelompok III memperlihatkan gambaran sel hepar yang telah mengalami sedikit regenerasi, hal ini ditandai oleh adanya sel-sel yang sedang mengalami mitosis. Senyawa organo-sulfur *alliin* yang terkandung di dalam ekstrak bawang putih turut berperan dalam perbaikan sel hepar yang rusak, sehingga tingkat degenerasi sel hepar dikelompokkan ke dalam kategori C.

Tabel 1. Rata-rata persentase tingkat degenerasi sel hepar tikus setelah pemberian CCl_4 yang dilanjutkan dengan pemberian ekstrak bawang putih dengan dosis bervariasi.

Perlakuan	Kategori	Keterangan
Kelompok I	A	Kerusakan <20%
Kelompok II	C	Kerusakan >40%
Kelompok III	C	Kerusakan >40%
Kelompok IV	A	Kerusakan <20%
Kelompok V	A	Kerusakan <20%

Keterangan: I = Kelompok kontrol diberi 1 ml akuades setiap hari selama 28 hari, II = diberi 0,2 ml CCl_4 selama 14 hari yang dilanjutkan 1 ml akuades selama 14 hari, III = diberi 0,2 ml CCl_4 selama 14 hari yang dilanjutkan 1,35 EBP selama 14 hari, IV = diberi 0,2 ml CCl_4 selama 14 hari yang dilanjutkan 1,5 ml EBP selama 14 hari, V = diberi 0,2 ml CCl_4 selama 14 hari yang dilanjutkan 1,65 ml EBP selama 14 hari.

Tabel 2. Rata-rata diameter vena sentralis sel hepar tikus setelah pemberian CCl_4 yang dilanjutkan dengan pemberian ekstrak bawang putih.

Kelompok Perlakuan	Diameter Vena Sentralis (mm)
Kelompok I	27,0±4,47 ^a
Kelompok II	90,0±6,12 ^e
Kelompok III	73,0±2,74 ^d
Kelompok IV	48,0±5,70 ^c
Kelompok V	36,0±4,18 ^b

Keterangan: Angka yang diikuti dengan huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan yang nyata antar kelompok perlakuan. Kelompok I-V sama dengan Table 1.

Tabel 3. Rata-rata kadar serum GPT tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) setelah pemberian CCl_4 yang dilanjutkan dengan pemberian ekstrak bawang putih.

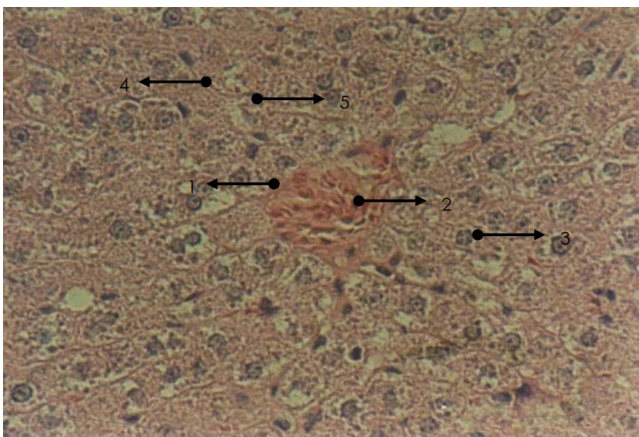
Perlakuan	Kadar Serum GPT (IU/Liter)		
	Hari ke-0	Hari ke-15	Hari ke-29
Kelompok I	22,530	22,642	22,668
Kelompok II	23,012	26,456	26,438
Kelompok III	22,828	26,620	24,662
Kelompok IV	22,774	26,488	23,068
Kelompok V	22,892	26,780	22,450

Keterangan: Kelompok I-V sama dengan Table 1.

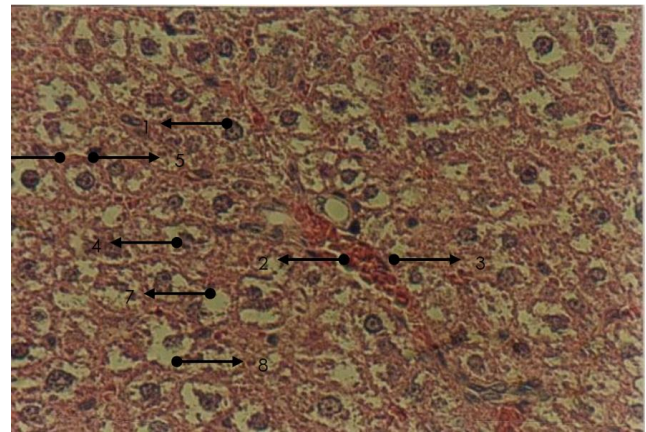
Hasil pengamatan mikroskopis terhadap preparat kelompok IV (Gambar 4) memperlihatkan adanya kerusakan sel yang cukup berarti, namun disertai adanya gambaran sel yang telah mengalami regenerasi, hal ini ditandai dengan lebih banyak ditemukan sel-sel yang mengalami mitosis. Pada kelompok IV, hewan uji diberikan senyawa toksik CCl_4 0,2 ml selama 14 hari dan dilanjutkan dengan pemberian 1,5 ml/200 gr BB selama 14 hari. Pemberian ekstrak bawang putih dengan dosis yang lebih banyak dari kelompok III selama 14 hari memberikan pengaruh yang cukup signifikan terhadap regenerasi sel-sel hepar. Pada seluruh preparat kelompok IV masih terlihat adanya inti piknotik dan karioreksis meskipun jumlahnya lebih sedikit dibandingkan pada kelompok III. Dengan demikian, hasil pengamatan tersebut dapat dikelompokkan ke dalam tingkat degenerasi sel-sel

hepar kategori A.

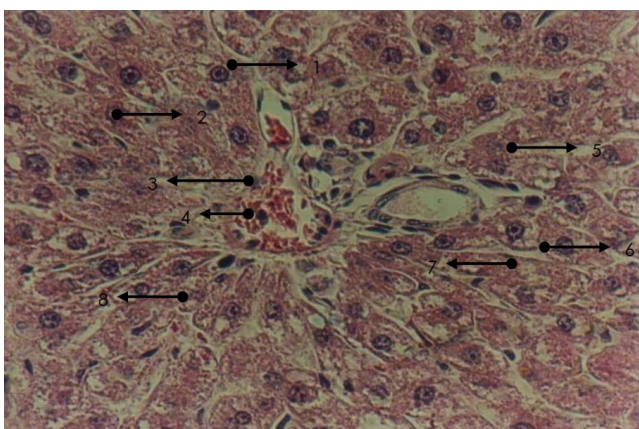
Hasil pengamatan mikroskopis pada preparat kelompok V memperlihatkan kondisi sel hepar yang mendekati kondisi normal (Gambar 5). Pada kelompok V, hewan uji diberikan senyawa toksik CCl_4 0,2 ml selama 14 hari yang dilanjutkan dengan pemberian 1,65 ml/200 gr BB ekstrak bawang putih selama 14 hari. Pemberian dosis ekstrak bawang putih yang lebih banyak dibandingkan kelompok IV juga memberikan regenerasi yang signifikan, hal ini ditandai oleh banyaknya gambaran nukleus hepatosit yang normal. Akibat pemberian senyawa toksik karbon tetraklorida masih terlihat pada beberapa bagian sel hepar. Dengan demikian, kondisi ini dapat dikelompokkan ke dalam degenerasi sel hepar kategori A.



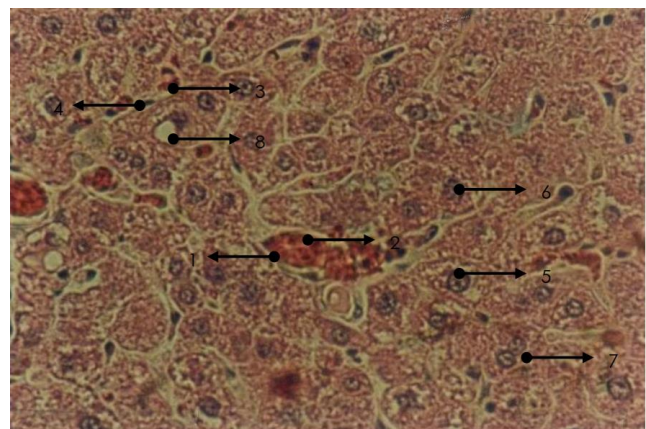
Gambar 1. Struktur mikroskopis jaringan hepar pada kelompok kontrol yang diberi akuades selama 28 hari dengan perbesaran 400x dan pewarnaan HE. 1 = Vena sentralis, 2 = eritrosit, 3 = nukleus hepatosit, 4 = sinusoid, 5 = sel endotel.



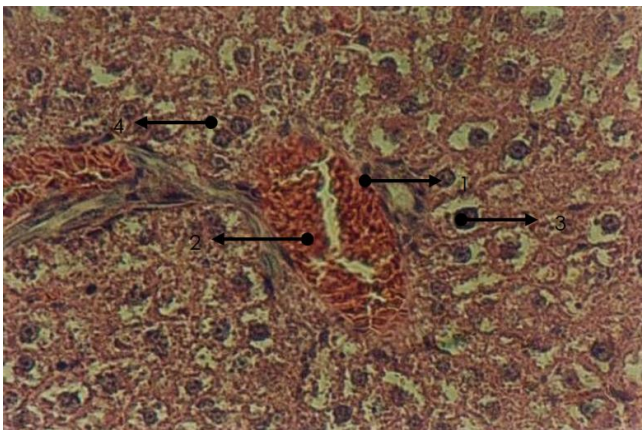
Gambar 3. Struktur mikroskopis jaringan hepar pada kelompok III yang diberi CCl_4 0,2 ml selama 14 hari dan dilanjutkan 1,35 ml EBP selama 14 hari dengan perbesaran 400x dan pewarnaan HE. 1 = Nukleus hepatosit, 2 = piknosis, 3 = vena sentralis, 4 = eritrosit, 5 = karioreksis, 6 = sinusoid, 7 = sel endotel, 8 = kariolisis.



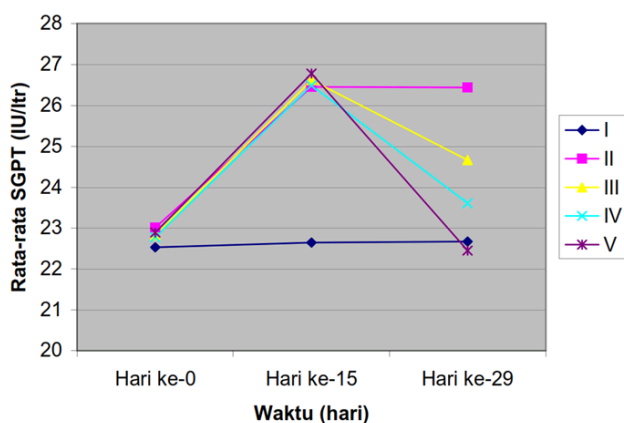
Gambar 2. Struktur mikroskopis jaringan hepar pada kelompok II yang diberi 0,2 ml CCl_4 selama 14 hari dan dilanjutkan 1 ml akuades selama 14 hari dengan perbesaran 400x dan pewarnaan HE. 1 = Nukleus hepatosit, 2 = piknosis, 3 = vena sentralis, 4 = eritrosit, 5 = karioreksis, 6 = sinusoid, 7 = sel endotel, 8 = kariolisis.



Gambar 4. Struktur mikroskopis jaringan hepar pada kelompok IV yang diberi 0,2 ml CCl_4 selama 14 hari dan dilanjutkan 1,5 ml EBP selama 14 hari dengan perbesaran 400x dan pewarnaan HE. 1 = Nukleus hepatosit, 2 = piknosis, 3 = vena sentralis, 4 = eritrosit, 5 = karioreksis, 6 = sinusoid, 7 = sel endotel, 8 = kariolisis.



Gambar 5. Struktur mikroskopis jaringan hepar pada kelompok V yang diberi 0,2 ml CCl_4 selama 14 hari dan dilanjutkan 1,65 ml EBP selama 14 hari dengan perbesaran 400x dan pewarnaan HE. 1 = Cabang vena porta, 2 = eritrosit, 3 = nukleus, 4 = sel mitosis.



Gambar 6. Rata-rata kadar SGPT tikus (*Rattus norvegicus* L.) setelah pemberian CCl_4 yang dilanjutkan dengan pemberian ekstrak bawang putih (EBP). I = Kelompok kontrol yang diberi 1 ml akuades setiap hari selama 28 hari, II = diberi 0,2 ml CCl_4 selama 14 hari dan dilanjutkan dengan 1 ml akuades selama 14 hari, III = diberi 0,2 ml CCl_4 selama 14 hari dan dilanjutkan dengan 1,35 EBP selama 14 hari, IV = diberi 0,2 ml CCl_4 selama 14 hari dan dilanjutkan dengan 1,5 ml EBP selama 14 hari, V = diberi 0,2 ml CCl_4 selama 14 hari dan dilanjutkan dengan 1,65 ml EBP selama 14 hari.

Vena Sentralis

Vena sentralis merupakan tempat berkumpulnya darah yang telah diproses dalam lobulus hepar. Darah yang masuk ke vena sentralis berasal dari sinusoid. Dari vena sentralis, darah akan mengalir ke pembuluh yang lebih besar yaitu vena hepatika. Dari vena hepatika, darah akan mengalir menuju ke vena kava inferior (Handoko, 2003).

Dari hasil pengamatan pada Tabel 2 menunjukkan adanya beda nyata antar kelompok perlakuan. Dari hasil uji ANOVA untuk pengamatan diameter vena sentralis, secara umum diketahui

adanya perbedaan yang sangat nyata antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Terjadinya dilatasi diameter vena sentralis disebabkan oleh sinusoid yang juga mengalami dilatasi. Pada preparat kelompok II terlihat banyak sinusoid yang membesar. Sel endotel terlihat jelas.

Serum Glutamat Piruvat Transaminase (GPT)

Transaminase adalah sekelompok enzim transferase yang merupakan katalisator dalam proses pemindahan gugus amino dari suatu asam α -amino ke asam α -keto. Terdapat dua transaminase yang sering digunakan dalam menentukan adanya kerusakan hepar, yaitu serum glutamat oksaloasetat transaminase (SGOT) dan serum glutamat piruvat transaminase (SGPT). Enzim GOT terdapat dalam sel-sel organ tubuh, terbanyak pada otot jantung, otot tubuh, sel-sel hepar, ginjal, dan pankreas, sedangkan GPT banyak terdapat dalam sel-sel tubuh, terutama sel-sel hati. Kenaikan kadar transaminase dalam serum antara lain disebabkan oleh sel-sel yang kaya akan transaminase mengalami nekrosis atau hancur. Enzim-enzim tersebut selanjutnya masuk dalam peredaran darah (Husadha, 1996).

Pada penelitian ini digunakan senyawa karbon tetraklorida yang merupakan zat toksik dan ekstrak bawang putih dalam dosis yang bervariasi untuk mengetahui adanya perbaikan pada sel-sel hepar setelah pemberian karbon tetraklorida. Dari hasil penelitian diketahui bahwa pemberian ekstrak bawang putih dapat menurunkan kadar serum glutamat piruvat transaminase (SGPT) darah tikus uji yang dapat dilihat pada Tabel 3 dan Gambar 6.

Dari Gambar 6 terlihat bahwa pada hari ke-0, seluruh kelompok hewan uji mempunyai nilai rata-rata kadar SGPT yang sama, yaitu sebesar 22,8 IU/liter. Pengambilan data SGPT dilakukan pertama kali pada hari ke-0 dengan asumsi sebagai kadar pembandingan awal hewan uji sebelum diberikan perlakuan. Hal ini diduga belum adanya perlakuan yang diberikan pada masing-masing kelompok.

Pengambilan data kedua dilakukan pada hari ke-15 untuk mengetahui pengaruh pemberian senyawa toksik CCl_4 yang diberikan selama 14 hari. Hasil penelitian menunjukkan kadar SGPT dari seluruh kelompok hewan uji mengalami peningkatan yang tajam, kecuali pada kelompok I yang relatif konstan. Peningkatan tersebut mencapai nilai yang sama yaitu sebesar 26,5 IU/liter pada semua perlakuan. Dengan rata-rata nilai kadar SGPT sebesar 25,7972 IU/liter mengindikasikan terjadinya kerusakan pada hepar.

Selanjutnya, pada hari terakhir atau ke-29 dilakukan pengambilan data kembali. Tujuannya adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bawang putih yang diberikan selama 14 hari setelah pemberian senyawa toksik karbon tetraklorida selama 14 hari. Data hasil penelitian menunjukkan kadar SGPT mengalami penurunan pada kelompok III, IV, dan V meskipun dengan nilai yang bervariasi. Pada kelompok III, rata-rata nilai kadar SGPT sebesar 24,662 IU/liter. Pada kelompok

IV, rata-rata nilai kadar SGPT sebesar 23,608 IU/liter. Pada kelompok V, rata-rata nilai kadar SGPT sebesar 22,45 IU/liter. Hal ini disebabkan oleh pengaruh pemberian ekstrak bawang putih dengan dosis yang bertingkat. Senyawa *alliin* yang terkandung di dalam ekstrak bawang putih berperan dalam perbaikan sel-sel hepar yang rusak akibat pemberian karbon tetraklorida. Sementara itu, pada kelompok II, rata-rata nilai kadar SGPT tidak mengalami penurunan yang berarti, yaitu sebesar 26,438 IU/liter dari sebelumnya 26,456 IU/liter, sehingga tidak terjadi perbaikan sel hepar.

Serum transaminase adalah indikator yang peka terhadap kerusakan sel-sel hepar. SGOT merupakan enzim sitosolik, sedangkan SGPT merupakan enzim mikrosomal. Kenaikan enzim-enzim tersebut meliputi kerusakan sel-sel hepar akibat virus, obat-obatan, atau toksin yang menyebabkan hepatitis, karsinoma metastatik, kegagalan jantung, dan penyakit hepar granulomatus atau disebabkan oleh alkohol. Kenaikan kembali atau bertahannya nilai aktivitas transaminase yang tinggi biasanya menunjukkan berkembangnya kelainan dan nekrosis hepar. Oleh karena itu, perlu adanya pemeriksaan secara berkelanjutan untuk mengevaluasi proses kerusakan hepar.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak bawang putih (*Allium sativum* L.) berpengaruh terhadap perbaikan struktur mikroanatomi sel-sel hepar tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) yang rusak setelah pemberian karbon tetraklorida (CCl₄) secara oral. Kerusakan tersebut berupa perlemakan hepar, piknotik, karioreksis, kariolisis, dan dilatasi vena sentralis. Pemberian ekstrak bawang putih juga berpengaruh dalam menurunkan kadar serum glutamat piruvat transaminase (SGPT) pada tikus putih setelah pemberian karbon tetraklorida (CCl₄) secara oral.

DAFTAR PUSTAKA

Ariyani, A.D. 2002. *Pengaruh Pemberian Sari Bawang Merah (Allium ascalonicum L.) terhadap*

- Hepatotoksisitas Karbon Tetraklorida pada Tikus Putih*. [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Kedokteran UNS.
- Borek, B. 2001. Antioxidant health effects of aged garlic extract. *Journal of Nutritional* 22(3166): 1010-1015.
- Darmansyah, I. 1995. *Dasar Toksikologi*. Edisi keempat. Jakarta: Penerbit Gaya Baru.
- Goodman, L.S. dan A. Gilman. 1975. *The Pharmacology Basic of Therapeutics*. New York: Mac Milan Publishing.
- Handoko, S.I. 2003. *Organ Hati*. www.klinikku.com/pustaka-/dasar/hati/organ%20hati-histologi.html.
- Harahap, I.P., M. Sadikin, Sunarti, dan Azizahwati. 1995. Bawang prei (*Allium fistulosum* L.) dan metabolisme: 8 pencegahan penurunan kandungan total senyawa – SH dalam plasma tikus keracunan CCl₄ oleh sari air bawang prei. *Majalah Kedokteran Indonesia* 45: 209-213.
- Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia*. Bandung: Penerbit ITB.
- Hernawan, U.E. 2002. Review bawang putih: Senyawa organo-sulfur dan aktivitas biologisnya. *Jurnal Biofarmasi* 1(1): 65-76.
- Husadha, Y. 1996. Fisiologi dan pemeriksaan biokimiawi hati. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi ke-3. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Kaye, A.D., B.J. de Witt, M. Anwar, D.E. Smith, C.J. Feng, P.J. Kadawitzz, and B.D. Nossoman. 2000. Analysis of responses of garlic derivatives in the pulmonary vascular bed of the rat. *Journal Application Physiology* 89: 353-358.
- Loomis, T.A. 1978. *Toksikologi Dasar*. Alih Bahasa: Imono Argo Donatus. Semarang: IKIP Semarang Press.
- Meyers, F.H., E. Jawetz, and A. Goldfien. 1993. *Toksikologi: Cara Mengatasi Berbagai Akibat Keracunan*. Jakarta: Andes Utama.
- Moslen, M.T. 2001. *Toxic Responses of The Liver*. New York: Mc Graw Hill.
- Reitman, S and S. Frankel. 1967. A colorimetric methode for the determination of Serum Glutamic Oxaloacetic and Glutamic Pyruvic Transaminase. *Jurnal of Clinical Pathology* 28: 57-63.
- Schiff, L. and W.J. Leon. 1989. *Disease of The Liver*. 2nd edition. Philadelphia: J.B. Lippincott Company.
- Sunityoso, S., D. Kusmana, Luthfirda, and D. Furqonita. 1998. Perubahan struktur histologik organ hati mencit (*Mus musculus* L.) yang dicekok minyak bekas gorengan. *Majalah Kedokteran Indonesia* 48(3): 115-120.
- Thomas, A.N.S. 2000. *Tanaman Obat Tradisional I*. Edisi ke-13. Yogyakarta: Penerbit Kanisius.