

Efek ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap kadar enzim SGOT dan SGPT pada mencit dengan induksi karbon tetraklorida

The influence of noni fruit (*Morinda citrifolia*) extract toward the level of SGOT and SGPT enzymes on white mice induced by carbon tetrachloride

HERMAWAN SURYA D., YUL MARIYAH, TAHONO

Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret. Jl. Ir. Sutami 36A Surakarta 57126, Jawa Tengah

Manuskrip diterima: 2 April 2009. Revisi disetujui: 19 Juli 2009.

Abstract. Surya DH, Mariyah Y, Tahono. 2009. The influence of noni fruit (*Morinda citrifolia*) extract toward the level of SGOT and SGPT enzymes on white mice induced by carbon tetrachloride. *Biofarmasi* 7: 87-93. Noni fruit (*Morinda citrifolia* L.) is a wellknown crop in the society. It is determined for its contents including proxeronine and some antioxidants, i.e. ascorbic acid and beta-carotene that function to maintain and improve cell function. This research used hepatic cells considering the vital function of the hepatic organ in the body. The purpose of this research was to determine the effect of noni fruit extract to reduce hepatic cells damage induced by CCl₄. This research was included into laboratory experimental research and used a completely randomized design. The samples consisted of 25 male white mice (*Mus musculus*) type Swiss Webster with the age between 3-4 months and the weight between 20-30 grams, and divided into 5 groups. The first group was the CCl₄ control group, in which white mice were given toxic dosage of CCl₄ 11 mg/20 g BW without noni fruit extract treatment. The second group consisted of white mice given by noni fruit extract in dosage of 0.56 g/20 g BW for 8 days, and in 8th day they were given by a toxic dosage of CCl₄ 11 mg/20 g BW. The third group consisted of white mice given by noni fruit extract in dosage of 1.12 g/20 g BW for 8 days, and in 8th day they were given by a toxic dosage of CCl₄ 11 mg/20 g BW. The fourth group consisted of white mice given by noni fruit extract in dosage of 2.24 g/20 g BW for 8 days and in 8th day they were given by a toxic dosage of CCl₄ 11 mg/20 g BW. The fifth group consisted of white mice given only water and daily food for 8 days. Blood samples from all white mice were taken after 24 hours to determine the level of SGOT and SGPT enzymes. The results were analyzed by using One-Way Anova statistical test, which continued with Post Hoc Test and Tukey Test. The result of research showed that noni fruit extract in dosage of 0.56, 1.12, and 2.24 g/20 g BW given per oral could reduce SGOT level in 214.48±48.804 U/I, 151.16±22.811 U/I, and 169.62±44.891 U/I, respectively, compared with a positive control of CCl₄ that was 296.62±59.254 U/I. Meanwhile, SGPT level became 55.42±4.292, 54.34±6.896, 58.58±8.210 U/I, compared with a positive control of CCl₄ that was 83.96±2.931 U/I.

Keywords: *Morinda citrifolia*, noni fruit extract, SGOT and SGPT level, CCl₄

PENDAHULUAN

Sudah sejak lama, manusia memanfaatkan tumbuhan dan bahan alam lain sebagai obat untuk mengurangi rasa sakit, menyembuhkan dan mencegah penyakit tertentu, mempercantik diri, serta menjaga kondisi badan agar tetap sehat dan bugar. Sejarah mencatat bahwa fitoterapi atau terapi menggunakan tumbuhan telah dikenal masyarakat sejak masa sebelum Masehi. Saat ini, pemanfaatan tumbuhan atau bahan alam sebagai obat dikenal dengan sebutan obat tradisional. Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa tumbuhan, hewan, mineral, sediaan sarian (galenik), atau campuran dari bahan-bahan tersebut, yang secara turun-temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman (Pramono 2006).

Mengkudu atau pace (*Morinda citrifolia* L.) merupakan salah satu tanaman obat yang dalam beberapa tahun terakhir banyak peminatnya, baik dari kalangan pengusaha agribisnis maupun dari kalangan pengusaha industri obat tradisional, bahkan dari kalangan ilmuwan di berbagai

negara. Hal ini disebabkan karena, baik secara empiris maupun hasil penelitian medis, membuktikan bahwa dalam semua bagian tanaman mengkudu terkandung berbagai macam senyawa kimia yang berguna bagi kesehatan manusia. Peran mengkudu dalam pengobatan tradisional mendorong para peneliti di berbagai belahan dunia melakukan berbagai penelitian mengenai khasiat mengkudu. Popularitas tanaman tersebut terus menyebar ke negara-negara maju, seperti Amerika Serikat, Inggris, Perancis, Australia, Jepang, dan Singapura. Industri pengolahan berbahan baku mengkudu terus tumbuh di berbagai negara (Djauhariya et al. 2006).

Di samping itu, buah mengkudu juga dapat digunakan sebagai obat tradisional untuk penyembuhan penyakit hipertensi, oedem, konstipasi, dan gangguan fungsi hati. Buah mengkudu yang masak dapat digunakan untuk pengobatan radang tenggorokan dan penderita narkotika (Wijayakusuma et al. 1992). Air perasan buah mengkudu segar dapat menurunkan tekanan darah. Buah mengkudu juga mempunyai khasiat antioksidan karena buah

mengkudu mengandung bahan aktif *scopoletin*, *ascorbic acid*, *beta-carotene*, *L-arginine*, dan *proxeronine*.

Enzim *proxeronase* dan alkaloid *proxeronine*, kedua senyawa tersebut akan membentuk zat aktif bernama *xeronine* di dalam tubuh. Senyawa tersebut akan dibawa aliran darah menuju sel-sel tubuh. *Xeronine* merupakan komponen esensial dalam protein membran sel. Setiap sel mempunyai membran yang terdiri dari lapisan protein. Membran protein tersebut bertanggung jawab penuh terhadap kesehatan fungsi sel. Protein *layer* tersebut tersusun dari peptida-peptida. Peptida-peptida tersebut dirangkaikan oleh ikatan, dimana ikatan tersebut akan menjadi lemah tanpa peran dari alkaloid *xeronine*.

Sejauh ini, berbagai penelitian membuktikan bahwa *xeronine* tidak disimpan dalam tubuh sehingga sangat penting untuk memenuhinya dari luar tubuh. Selain itu, kebutuhan akan *xeronine* untuk penjagaan fungsi sel juga meningkat seiring dengan paparan stres atau toksin yang diterima tubuh. Suplai *xeronine* ke dalam tubuh perlu dipenuhi secara rutin untuk menjaga kesehatan sel. Buah mengkudu mengandung *proxeronine* dan *proxeronase* yang akan diubah menjadi senyawa aktif *xeronine* di dalam tubuh kita. Fungsi spesifik dari senyawa tersebut adalah untuk melindungi membran sel. Hasilnya, sel-sel tubuh akan lebih aktif, sehat, dan terjadi perbaikan-perbaikan struktur maupun fungsi, termasuk perbaikan fungsi sel hati (Wijayakusuma et al. 1992). Zat antioksidan, seperti *silymarin*, *colchicine*, serta vitamin A, C, dan E dapat menghambat pembentukan radikal bebas akibat pemberian parasetamol sehingga dapat mencegah kerusakan sel hati (Muriel et al. 1998).

Hepar merupakan pusat metabolisme tubuh yang mempunyai banyak fungsi dan penting untuk mempertahankan hidup. Kapasitas cadangannya sangat besar, hanya dengan 10-20% jaringan hati yang masih berfungsi ternyata sudah cukup untuk mempertahankan hidup pemiliknya. Kemampuan mengganti jaringan mati dengan jaringan yang baru (regenerasi) pada hati pun cukup besar. Itulah sebabnya pengangkatan sebagian jaringan hati yang rusak akibat serangan penyakit akan cepat digantikan dengan jaringan yang baru (Dalimartha 2005).

Gangguan hepar selain dapat disebabkan oleh mikroorganisme, seperti virus dan bakteri, juga dapat disebabkan oleh penggunaan obat-obatan dan berbagai makanan yang dikonsumsi (Akbar 1996). Salah satu zat yang dapat menyebabkan kerusakan hepar adalah *carbon tetrachloride* (CCl₄). CCl₄ sering digunakan sebagai model untuk mempelajari hepatotoksisitas pada hewan percobaan, karena sifatnya yang toksik, terutama pada sel hepar dan sel tubulus ginjal, baik setelah pemaparan akut maupun kronis. Karbon tetraklorida bersifat menekan dan merusak hampir semua sel tubuh manusia, termasuk sistem saraf pusat, hati, ginjal, dan pembuluh darah (Sartono 2002).

Gangguan hati dapat terjadi pada hari kedua, ditandai dengan peningkatan kadar *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT) dan *serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT), laktat dehidrogenase,

kadar bilirubin serum, serta pemanjangan masa protrombin (Wilmana 1995).

Hingga saat ini, belum ada obat khusus untuk mengatasi gangguan hepar. Obat yang sudah beredar saat ini adalah obat-obat hepatoprotektor yang bertujuan menjaga fungsi sel hati dan membantu proses penyembuhan (Hadi2000).

Berdasarkan uraian tersebut, ekstrak buah mengkudu yang mengandung berbagai senyawa penting, terutama *proxeronine*, diharapkan mempunyai efek hepatoprotektif. Oleh karena itu dilakukan penelitian untuk mengetahui efek hepatoprotektif ekstrak buah mengkudu pada mencit putih jantan dengan induksi CCl₄.

Tujuan penelitian ini adalah: (i) Mengetahui efek hepatoprotektor ekstrak buah mengkudu terhadap hepar mencit putih jantan galur *Swiss Webster* yang diinduksi dengan CCl₄; serta (ii) Mengetahui dosis ekstrak buah mengkudu yang tepat dan efektif sebagai hepatoprotektor pada mencit putih jantan galur *Swiss Webster* yang diinduksi dengan CCl₄.

BAHAN DAN METODE

Tempat dan waktu penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) UGM, Yogyakarta pada bulan Agustus 2008.

Hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan galur *Swiss Webster* sebanyak 25 ekor, berumur antara 3-4 bulan dengan berat antara 20-30 g yang diperoleh dari LPPT unit III UGM, Yogyakarta.

Jenis penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *post-test only control group design*.

Teknik pengelompokan

Teknik pengelompokan dilakukan secara random. Hewan uji dibagi menjadi lima kelompok dan masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor mencit. Penentuan besarnya sampel dilakukan berdasarkan rumus Federer yaitu $(k-1)(n-1) \geq 15$, dimana k = jumlah perlakuan, n = jumlah mencit untuk tiap perlakuan. Jumlah perlakuan pada penelitian ini adalah lima perlakuan yang terdiri dari dua kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan. Dengan demikian didapatkan nilai n dengan pembulatan adalah 5 untuk masing-masing kelompok.

Variabel penelitian

Variabel bebas berupa ekstrak buah mengkudu (pengukuran skala nominal) dan karbon tetraklorida (CCl₄) (pengukuran skala nominal). Variabel terikat berupa SGOT dan SGPT (pengukuran skala ordinal). Sementara itu, variabel pengganggu yang dapat dikendalikan meliputi jenis kelamin, makanan, umur, obat, dan genetik, sedangkan variabel pengganggu yang tidak dapat

dikendalikan meliputi penyakit hati, penyakit jantung, trauma otot, dan saluran pencernaan.

Definisi operasional variabel

Ekstrak buah mengkudu

Ekstraksi adalah suatu proses penarikan senyawa utama dari suatu bahan alam menggunakan pelarut yang sesuai dengan kelarutan dari senyawa tersebut. Etanol 70% adalah salah satu pelarut yang cukup baik dalam melarutkan senyawa utama tumbuhan, karena efektif dalam menghasilkan jumlah bahan yang optimal (Voight 1994).

Ekstrak mengkudu merupakan perasan murni sari buah mengkudu, dimana didalamnya terkandung senyawa-senyawa yang berkhasiat obat. Ekstrak kental mengkudu dapat dijual ke pabrik pengolahan mengkudu, dimanfaatkan langsung sebagai obat, atau dikeringkan lalu dimasukkan ke dalam kapsul dan siap untuk dikonsumsi.

Karbon tetraklorida

Karbon tetraklorida (CCl_4) merupakan suatu hidrokarbon terhalogenasi (Goodman dan Gilman 2001) yang bersifat hepatotoksik dan telah dipelajari secara luas, terutama melalui metabolit reaktifnya (Wenas 1996). Mekanisme CCl_4 dalam merusak organ tubuh secara ringkas adalah CCl_4 bereaksi dengan radikal bebas dan membentuk $\text{CCl}_3\cdot$ yang selanjutnya akan bereaksi dengan O_2 membentuk triklorometil peroksida (CCl_3O_2). Senyawa CCl_3O_2 akan bereaksi dengan asam lemak tidak jenuh dan berubah menjadi peroksida lipid (Hodgson dan Levi 2000). Kadar hepatotoksik CCl_4 untuk mencit adalah 0,55 mg/g BB.

SGOT dan SGPT

SGPT merupakan enzim yang paling banyak ditemukan pada sel hati serta efektif dalam mendiagnosis kerusakan hepatoselular. Kadar SGPT dapat lebih tinggi dari kadar sekelompok transaminase lainnya dalam kasus kerusakan hati akibat penggunaan obat atau zat kimia. Kadar SGPT sering kali dibandingkan dengan kadar SGOT untuk tujuan diagnostik. Peningkatan kadar SGPT lebih spesifik daripada SGOT pada kasus nekrosis hati dan hepatitis akut, sedangkan peningkatan SGOT lebih spesifik terjadi pada kasus sirosis, kanker hati, dan hepatitis kronis (Kee 2008).

Cara kerja

Adaptasi mencit

Mencit percobaan diadaptasikan terlebih dahulu selama satu minggu di LPPT UGM Yogyakarta.

Pembuatan ekstrak buah mengkudu

Cara membuat ekstrak buah mengkudu sebagai berikut. Buah mengkudu dihaluskan dengan blender kemudian direndam dalam alkohol 90% dengan perbandingan buah mengkudu dan alkohol 90% = 1:3 dan dikocok dengan pengocok listrik (*magnetic stirrer*) selama 2 jam, lalu didiamkan selama 24 jam. Ekstrak buah mengkudu selanjutnya disaring dan ampasnya direndam kembali dengan alkohol 90% dengan perbandingan 1:2, kemudian dikocok selama 2 jam dan didiamkan selama 24 jam. Hasil penyaringan (filtrat) yang dihasilkan kemudian diuapkan dengan menggunakan mesin penguap listrik (evaporator)

hingga didapatkan ekstrak kental dengan rendemen $\pm 7,65\%$.

Standar mutu ekstrak kental buah mengkudu sebagai berikut: rendemen = 10-12%; kandungan kimia (flavonoid total) = 0,09-0,12%; dan kadar air = 3,7-6,15%.

Pembuatan larutan CCl_4

Larutan CCl_4 dibuat dengan pelarut minyak kelapa.

Penetapan dosis hepatotoksik CCl_4

Dosis hepatotoksik CCl_4 pada mencit adalah 0,55 mg/g BB mencit per oral (Aminah 2003). Oleh karena berat badan (BB) rata-rata mencit adalah 20 g maka dosis ekstrak buah mengkudu untuk setiap pemberian pada mencit adalah 11 mg/20 g BB mencit. Pemberian dosis maksimal untuk mencit adalah 1 mL (Pamudji 2003).

Jika pada pembuatan larutan CCl_4 dibutuhkan minyak kelapa sebanyak 50 mL maka CCl_4 yang dibutuhkan sebanyak = $(50 \text{ mL} \times 11 \text{ mg})/1 \text{ mL} = 550 \text{ mg}$. Oleh karena sediaan CCl_4 berbentuk cair maka dilakukan penghitungan untuk menentukan dosis yang setara dalam bentuk cair sebagai berikut.

$$\begin{aligned} \rho \text{CCl}_4 &= 1,59 \text{ g/cm}^3 \text{ m CCl}_4 \\ &= 550 \times 10^{-3} \text{ g V CCl}_4 \\ &= \text{m/P} \\ &= 550 \times 10^{-3} \text{ g} / 1,59 \text{ g/cm}^3 \\ &= 346 \times 10^{-3} \text{ mL} \\ &= 0,346 \text{ mL} \end{aligned}$$

Jadi, untuk mendapatkan dosis 11 mg/20 g BB mencit, sebanyak 0,346 mL CCl_4 dilarutkan dalam 50 mL minyak kelapa.

Penetapan dosis ekstrak buah mengkudu

Efek hepatoprotektif dosis ekstrak buah mengkudu pada mencit adalah 56 g/kg BB. Dosis tersebut jika dikonversikan ke berat badan mencit (BB rata-rata 20 g) maka dosis untuk satu mencit adalah 1,12 g/20 g BB mencit.

Untuk menilai keefektifan efek hepatoprotektif ekstrak buah mengkudu dalam percobaan ini dilakukan orientasi tiga dosis yaitu: (i) Dosis I, sebanyak 0,56 g/20 g BB; (ii) Dosis II, sebanyak 1,12 g/20 g BB; dan (iii) Dosis III, sebanyak 2,24 g/20 g BB. Jika 1 g buah mengkudu menghasilkan 0,1 g ekstrak kental maka penghitungan dosis buah mengkudu I, II, dan III adalah sebagai berikut.

Dosis I. Ekstrak buah mengkudu yang dibutuhkan sebanyak = $0,1 \text{ g} \times 0,56 \text{ g} = 0,056 \text{ g}$. Untuk mempermudah pemberian maka ekstrak tersebut dilarutkan dengan akuades. Oleh karena ekstrak cair yang dibutuhkan sebanyak 100 mL maka ekstrak kental buah mengkudu yang dibutuhkan sebanyak = $(100 \text{ mL} \times 0,056 \text{ g})/1 \text{ mL} = 5,6 \text{ g/1 mL}$. Jadi, untuk dosis 0,56 g/20 g BB, sebanyak 5,6 g ekstrak diencerkan sampai volume 100 mL dengan akuades.

Dosis II. Ekstrak buah mengkudu yang dibutuhkan sebanyak = $1,12 \text{ g} \times 0,1 \text{ g} = 0,112 \text{ g}$. Untuk mempermudah pemberian maka ekstrak tersebut dilarutkan dengan akuades. Oleh karena ekstrak cair yang dibutuhkan sebanyak 100 mL maka ekstrak kental buah mengkudu yang dibutuhkan sebanyak = $(100 \text{ mL} \times 0,112 \text{ g})/1 \text{ mL} =$

11,2 g. Jadi, untuk dosis 1,12 g/20 g BB, sebanyak 11,2 g ekstrak diencerkan sampai volume 100 mL dengan akuades.

Dosis III. Ekstrak buah mengkudu yang dibutuhkan sebanyak = 2,24 g x 0,1 g = 0,224 g. Untuk mempermudah pemberian maka ekstrak tersebut dilarutkan dengan akuades. Oleh karena ekstrak cair yang dibutuhkan sebanyak 100 mL maka untuk dosis 2,24 g/20 g BB, sebanyak 22,4 g ekstrak diencerkan sampai volume 100 mL dengan akuades.

Perlakuan CCl₄ dan ekstrak buah mengkudu

Subjek penelitian dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu sebagai berikut.

Kelompok I. Sebagai kelompok kontrol perlakuan (kontrol positif), terdiri atas 5 ekor mencit galur *Swiss Webster* yang diberi perlakuan CCl₄ pada dosis toksik secara per oral sebanyak 11 mg/20 g BB pada hari ke-8. Selain itu, mencit juga diberi pakan *pellet* dan air. Setelah 24 jam diambil darahnya melalui sinus orbitalis untuk diperiksa kadar SGOT dan SGPT-nya.

Kelompok II. Sebagai kelompok perlakuan I, terdiri atas 5 ekor mencit yang diberi perlakuan CCl₄ pada dosis toksik sebanyak 11 mg/20 g BB pada hari ke-8. Selain itu, mencit juga diberi pakan *pellet* dan air. Mencit diberikan ekstrak buah mengkudu dosis tunggal secara per oral tiap ekor sebanyak 0,56 g/20 g BB selama 8 hari berturut-turut.

Kelompok III. Sebagai kelompok perlakuan II, terdiri atas 5 ekor mencit yang diberi perlakuan CCl₄ pada dosis toksik sebanyak 11 mg/20 g BB pada hari ke-8. Mencit diberikan ekstrak buah mengkudu pada dosis tunggal sebanyak 1,12 g/20 g BB selama 8 hari berturut-turut. Selain itu, mencit juga diberikan pakan *pellet* dan air.

Kelompok IV. Sebagai kelompok perlakuan III, terdiri atas 5 ekor mencit yang diberi perlakuan CCl₄ pada dosis toksik sebanyak 11 mg/20 g BB pada hari ke-8. Mencit diberikan ekstrak buah mengkudu pada dosis tunggal sebanyak 2,24 g/20 g BB selama 8 hari berturut-turut. Selain itu, mencit juga diberikan pakan *pellet* dan air.

Kelompok V. Sebagai kelompok kontrol (kontrol negatif), terdiri atas 5 ekor mencit yang hanya diberi makan *pellet* dan air.

Pengukuran kadar SGOT dan SGPT

Pada hari ke-8, setelah perlakuan dengan ekstrak buah mengkudu, semua mencit dari kelompok II, III, IV, dan V diambil darahnya melalui sinus orbitalis dengan menggunakan tabung mikropipiler sebanyak 2 mL kemudian disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 60 menit

hingga didapatkan serum dan diukur kadar SGOT dan SGPT-nya.

Analisis data

Data yang didapat dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji parametrik Anova dan apabila terdapat perbedaan yang nyata antar perlakuan maka dilanjutkan uji *Post Hoc Test* dengan menggunakan analisis Tukey dan *Homogenous Subset* dengan tingkat signifikansi $\alpha=0,05$.

Data hasil penelitian berupa kadar enzim SGOT dan SGPT dianalisis dengan uji *One-Way Anova* yang kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* berupa uji Tukey HSD. Data diolah dengan program *Statistical Product and Service Solution (SPSS) 16.00 for Windows*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah dilakukan penelitian tentang studi kadar enzim SGOT dan SGPT pada mencit yang diberikan ekstrak buah mengkudu dengan induksi karbon tetraklorida didapatkan data hasil penelitian dari masing-masing kelompok.

Berdasarkan data pada Tabel 1 terlihat bahwa rata-rata kadar enzim SGOT pada kelompok I (296,62±59,254 U/I) jauh di atas normal apabila dibandingkan dengan kelompok V (kontrol negatif) yaitu sebesar (78,80±20,050 U/I). Perbedaan kadar enzim SGOT tersebut mengalami kenaikan sebesar 376,4%. Nilai tersebut menunjukkan perbedaan yang bermakna jika diuji dengan menggunakan statistik Anova yang dilanjutkan dengan uji Tukey HSD pada $p<0,05$. Sementara itu, kadar enzim SGOT pada kelompok II (ekstrak buah mengkudu dosis 0,56 g/20 g BB) dibandingkan dengan kelompok I (kontrol positif) terjadi penurunan sebesar 27,7%. Data tersebut jika dilihat dari hasil penghitungan statistik Anova yang dilanjutkan dengan uji Tukey HSD, belum menunjukkan perbedaan yang signifikan. Kadar enzim SGOT pada kelompok III (ekstrak buah mengkudu dosis 1,12 g/20 g BB) apabila dibandingkan dengan kelompok I, terjadi penurunan sebesar 50%. Hasil tersebut menunjukkan perbedaan yang signifikan jika diuji dengan menggunakan perhitungan statistik Anova yang dilanjutkan dengan uji Tukey HSD. Demikian juga dengan kadar enzim SGOT pada kelompok IV (ekstrak buah mengkudu dosis 2,24 g/20 g BB) apabila dibandingkan dengan kelompok I, terjadi penurunan sebesar 42,8%. Nilai tersebut menunjukkan perbedaan yang juga signifikan.

Tabel 1. Hasil pengukuran kadar SGOT dan SGPT

Kelompok	Keterangan	Kadar SGOT ± SD (U/I)	Kadar SGPT ± SD (U/I)
I	Control CCl ₄	296,62±59,254	83,96±2,93
II	Perlakuan I	214,48±48,704	55,42±4,292
III	Perlakuan II	151,16±22,811	54,34±6,896
IV	Perlakuan III	169,62±44,891	57,58±7,210
V	Kontrol negatif	78,80±20,050	48,76±5,609

Berdasarkan data pada Tabel 1 dapat dilihat bahwa rata-rata kadar enzim SGPT pada kelompok I ($83,96 \pm 2,931$ U/I) jauh di atas normal apabila dibandingkan dengan kelompok V ($48,76 \pm 5,609$ U/I). Perbedaan kadar enzim SGPT tersebut mengalami kenaikan sebesar 172,2%. Nilai tersebut jika diuji dengan menggunakan uji statistik Anova yang dilanjutkan dengan uji Tukey HSD menunjukkan perbedaan yang signifikan. Selain itu, perbandingan antara kelompok perlakuan ekstrak buah mengkudu, baik pada dosis I, II, ataupun III, juga menunjukkan nilai perbedaan yang signifikan jika dilihat dari hasil perhitungan statistik Anova.

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh rata-rata kadar enzim SGOT dari kelompok kontrol CCl₄ sebesar $296,62 \pm 59,254$ U/I yang jauh di atas normal apabila dibandingkan dengan kelompok V (kontrol negatif) yaitu sebesar $78,80 \pm 20,050$ U/I. Nilai tersebut jika dianalisis dengan menggunakan uji statistik Anova menunjukkan perbedaan yang signifikan, sedangkan rata-rata kadar enzim SGPT kelompok perlakuan yang hanya diberikan CCl₄ (kontrol positif) sebesar $83,96 \pm 2,931$ U/I yang jauh di atas normal apabila dibandingkan dengan kelompok V (kontrol negatif) yaitu $48,76 \pm 5,609$ U/I. Nilai tersebut jika dianalisis dengan menggunakan uji statistik Anova juga menunjukkan perbedaan yang signifikan. Peningkatan kadar enzim SGOT dan SGPT tersebut sesuai dengan yang diuraikan oleh Wenas (1996) bahwa pemberian CCl₄ pada dosis toksik dapat menyebabkan nekrosis, terutama melalui metabolit reaktifnya yang ditandai dengan peningkatan kadar enzim SGOT dan SGPT. Peningkatan kadar enzim SGOT tersebut tidak dapat dipastikan apakah semuanya berasal dari hati. SGOT merupakan enzim yang sebagian besar ditemukan dalam otot, jantung, dan hati. Sementara itu, dalam konsentrasi sedang, enzim tersebut ditemukan pada otot rangka, ginjal, dan pankreas. Konsentrasi enzim SGOT yang rendah terdapat dalam darah, kecuali jika terjadi cedera seluler (Kee 2008). Peningkatan kadar enzim SGOT dapat berasal dari jaringan-jaringan tersebut selama masa adaptasi, misalnya perkelahian antar tikus yang menyebabkan trauma pada otot skelet dan dapat juga terjadi akibat penyakit dan kelainan pada hati, ginjal, atau jantung yang telah diderita hewan uji sebelumnya.

Berdasarkan hasil analisis varian satu arah (*One-Way Anova*) pada tingkat signifikansi $\alpha=0,05$ didapatkan $p<0,05$ yang menunjukkan rata-rata perubahan kadar enzim SGOT dan SGPT pada kelima kelompok berbeda nyata. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa pemberian perlakuan dengan ekstrak buah mengkudu dapat menghambat produksi enzim SGOT dan SGPT, serta pada peningkatan pemberian konsentrasi ekstrak buah mengkudu menghambat produksi enzim SGOT dan SGPT yang fluktuatif. Penurunan kadar enzim SGOT maupun SGPT terbesar dicapai oleh mencit yang mendapat perlakuan ekstrak buah mengkudu dosis II yaitu sebesar $151,16 \pm 22,811$ U/I untuk SGOT dan $54,34 \pm 6,896$ U/I untuk SGPT.

Perlakuan pada kelompok II bertujuan untuk membuktikan pengaruh pemberian ekstrak buah mengkudu dosis $0,56$ g/20 g BB dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT akibat pemberian CCl₄. Data pada Tabel 1 menunjukkan adanya penurunan kadar enzim, baik SGOT maupun SGPT. Berdasarkan hasil analisis statistik ($p<0,05$), penurunan kadar SGOT dan SGPT tersebut menunjukkan nilai yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif untuk SGPT, tetapi tidak signifikan untuk SGOT. Hal ini dapat berasal dari jaringan-jaringan dalam tubuh mencit selama masa adaptasi, misalnya perkelahian antar mencit yang menyebabkan trauma pada otot skelet, atau akibat penyakit dan kelainan pada hati, ginjal, atau jantung yang sudah diderita oleh mencit sebelumnya. Oleh karena SGOT juga banyak didapatkan pada sel-sel organ lain selain sel hati maka ketika terdapat jejas pada sel-sel tersebut, kadar SGOT akan meningkat.

Perlakuan pada kelompok III bertujuan untuk membuktikan ekstrak buah mengkudu pada dosis $1,12$ g/20 g BB bersifat hepatoprotektif atau tidak. Data pada Tabel 1 menunjukkan penurunan kadar enzim SGOT dan SGPT jika dibandingkan dengan kelompok kontrol CCl₄. Data tersebut menunjukkan nilai yang signifikan ($p<0,05$) jika dibandingkan dengan kelompok kontrol CCl₄.

Perlakuan pada kelompok IV bertujuan untuk membuktikan pengaruh hepatoprotektif ekstrak buah mengkudu dengan dosis $2,24$ g/20 g BB) pada kelompok yang juga diinduksi dengan CCl₄. Data pada Tabel 1 menunjukkan penurunan kadar enzim SGOT dan SGPT. Berdasarkan hasil analisis statistik, penurunan kadar kedua enzim tersebut menunjukkan nilai yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol CCl₄ ($p<0,05$).

Penurunan kadar enzim SGOT dan SGPT pada kelompok III dan IV cukup drastis, tetapi belum mencapai nilai seperti pada kondisi normal. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah mengkudu pada dosis $1,12$ g/20 g BB dan $2,24$ g/20 g BB memperlihatkan efek hepatoprotektif, yaitu dapat melindungi tubuh terhadap kerusakan jaringan hati yang dipapar dengan CCl₄, namun efek hepatoprotektif tersebut belum optimal dan diduga akan semakin efektif apabila dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan kadar dosis ekstrak buah mengkudu yang optimal.

Hal tersebut diduga juga terkait dengan lama penelitian. Jika dibandingkan dengan penelitian yang serupa seperti yang dilakukan oleh Suarsana et al. (2005) dengan menggunakan dosis sebesar $0,2$ g/20 g BB, tetapi dengan waktu yang jauh lebih lama, yaitu 5 minggu, dapat menurunkan kadar SGOT menjadi $175,33 \pm 5,86$ U/I dari kadar SGOT dari kelompok kontrol parasetamol yaitu $390,67 \pm 4,04$ U/I. Begitu juga dengan kadar SGPT yang menurun menjadi $54,67 \pm 3,51$ U/I dari kadar SGPT pada kelompok kontrol parasetamol yaitu sebesar $103,33 \pm 5,86$ U/I.

Perbaikan sel-sel hati yang mengalami kerusakan atau perlindungan sel-sel hati dari kerusakan yang diakibatkan oleh induksi CCl₄ setelah pemberian ekstrak buah mengkudu diduga disebabkan oleh adanya senyawa bioaktif yang terdapat dalam buah mengkudu. Senyawa *proxeronine* dan enzim *proxeronase* dalam buah mengkudu mampu melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan secara genetis dan menormalkan fungsi sel-sel yang rusak sehingga dapat meningkatkan fungsi sel (Heinicke 2000). Selain itu, senyawa terpen dalam buah mengkudu juga berfungsi dalam peremajaan sel (Waha 2002).

Selain golongan senyawa tersebut, buah mengkudu juga mengandung senyawa yang bersifat sebagai antioksidan, seperti senyawa fenol dan vitamin C. Senyawa antioksidan dapat bertindak sebagai penetral radikal bebas yang dihasilkan oleh metabolit parasetamol. Terjadinya kerusakan hati akibat terbentuknya ikatan antara makromolekul hati dengan metabolit intermedier parasetamol yang mengalami biotransformasi di dalam hati (Mitchell et al. 1973).

Mekanisme kerja senyawa antioksidan diduga berlangsung dengan cara memberikan elektronnya atau menghentikan reaksi dari radikal bebas, sehingga dapat mencegah reaksi rantai berlanjut dari peroksidasi lemak dan juga protein akibat dampak radikal bebas. Dengan demikian, kerusakan sel lebih lanjut dapat dicegah.

Penghambatan kenaikan kadar SGOT dan SGPT tersebut tergantung pada dosis ekstrak buah mengkudu yang diberikan, seperti yang terlihat pada Tabel 1, dimana semakin besar dosis ekstrak buah mengkudu yang diberikan maka semakin kuat pengaruh hambatannya terhadap kadar SGOT dan SGPT. Hal ini dikarenakan pada dosis ekstrak buah mengkudu yang semakin meningkat maka akan didapatkan zat aktif yang berkhasiat antioksidan, seperti *scopoletin*, *ascorbic acid*, *beta-carotene*, *L-arginine*, dan *proxeronine* yang juga semakin banyak, sehingga semakin kuat kerjanya dalam melindungi kerusakan sel hati dan hambatannya terhadap kenaikan kadar SGOT dan SGPT. Pada pemberian ekstrak buah mengkudu dosis 1,12 g/20 g BB, meskipun dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT paling rendah, masih belum mampu menyamai seperti kadar SGOT dan SGPT pada kelompok kontrol negatif. Pada kelompok IV dengan pemberian ekstrak buah mengkudu pada dosis tertinggi, penurunan kadar enzim SGOT dan SGPT justru tidak lebih rendah dari kelompok III, bahkan lebih tinggi. Hal ini dapat berasal dari jaringan-jaringan tubuh mencit selama masa adaptasi, misalnya akibat perkelahian antar mencit yang menyebabkan trauma pada otot skelet, atau karena penyakit dan kelainan pada hati, ginjal, atau jantung yang sudah diderita oleh mencit sebelumnya.

Penurunan kadar enzim SGOT dan SGPT selain sebagai faktor hepatoprotektif dari ekstrak buah mengkudu, juga dapat disebabkan karena jeda waktu pemberian CCl₄ dengan pengambilan sampel darah cukup lama yaitu 36 jam. Hal ini disesuaikan dengan waktu paruh SGOT dan SGPT di dalam darah, yaitu antara 12-57 jam (Widmann 1995). Berdasarkan jeda

waktu 36 jam tersebut diharapkan kadar SGOT dan SGPT di dalam darah sudah mencapai puncak dan belum mulai menurun.

Hasil yang diperoleh pada penelitian ini menunjukkan bahwa belum diketahui dosis efektif dari ekstrak buah mengkudu yang mampu menghambat kadar SGOT dan SGPT akibat pemberian CCl₄. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan meningkatkan dosis ekstrak buah mengkudu untuk mengetahui pengaruh hambatan maksimumnya terhadap kadar SGOT dan SGPT. Dengan demikian dapat diketahui apakah ekstrak buah mengkudu mampu menghambat peningkatan kadar SGOT dan SGPT pada kerusakan sel hepar yang hasilnya dapat menyamai seperti pada kadar SGOT dan SGPT dari kelompok kontrol negatif.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh dapat disimpulkan sebagai berikut. Ekstrak buah mengkudu dengan dosis I (0,56 g/20 g BB), dosis II (1,12 g/20 g BB), dan dosis III (2,24 g/20 g BB) dapat menurunkan kadar enzim SGOT dan SGPT pada mencit yang diinduksi dengan karbon tetraklorida. Dosis ekstrak buah mengkudu sebesar 1,12 g/20 g BB merupakan dosis optimal untuk menurunkan kadar enzim SGOT dan SGPT pada mencit yang diinduksi dengan CCl₄.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar N. 1996. Kelainan enzim pada penyakit hati. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid I. Edisi ketiga. Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Aminah R. 2003. Teh jamur sebagai penyehat radang hati. Litbang Depkes. digilib.litbang.depkes.go.id. [17 April 2008].
- Dalimartha S. 2005. Ramuan tradisional untuk pengobatan hepatitis. Penerbit Penebar Swadaya, Jakarta.
- Djauhariya E, Rahardjo M, Ma'mun. 2006. Karakterisasi morfologi dan mutu buah mengkudu. Buletin Plasma Nutfah 12(1): 1-8.
- Goodman, Gilman. 2001. The pharmacological basis of therapeutics. 6th edition. MacMillan Publishing Co, Inc., New York.
- Hadi S. 2000. Hepatologi. Mandar Maju, Bandung.
- Heinicke RM. 2000. The pharmacologically active ingredient of noni. www.noni.net.nz. [14 Maret 2008].
- Hodgson E, Levi PE. 2000. Text book of modern toxicology. 2nd edition. McGraw Hill, North Carolina.
- Kee JLF. 2008. Pedoman pemeriksaan laboratorium dan diagnostik. EGC, Jakarta.
- Mitchell JR, Jollow DJ, Potter WZ et al. 1973. Acetaminophen-induced hepatic necrosis. J Pharmacol Exp Ther 187: 185-194.
- Muriel P, Quintanar ME, Perez AW. 1998. Effect of colchicine on acetaminopen induced liver damage. Biochem Pharmacol 37: 4127-4135.
- Pamudji G. 2003. Petunjuk praktikum farmakologi. Bagian Farmakologi. Universitas Setia Budi, Surakarta.
- Pramono S. 2006. Strategi dan tahapan menuju produksi obat herbal terstandar dan fitofarmaka bagi perusahaan jamu. Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXIX. UNS Press, Surakarta.
- Sartono. 2002. Racun dan keracunan. Penerbit Widya Medika, Jakarta.
- Suarsana B. 2005. Potensi hepatoprotektor mengkudu pada keracunan parasetamol. Jurnal Veteriner, Universitas Udayana, Denpasar. veterinaryjournal.fkh.unud.ac.id. [14 Maret 2008].
- Voigt R. 1994. Buku ajar teknologi farmasi. Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.

- Waha MG. 2002. Sehat dengan mengkudu. In: Wijayanti L (ed). Penerbit PT Mitra Sitta Kaleh, Jakarta.
- Wenas NT. 1996. Kelainan hati akibat obat. Buku Ajar Penyakit Dalam. Edisi ke-3. Balai Penerbit FK UI, Jakarta.
- Widmann FK. 1995. Tinjauan klinis hasil pemeriksaan laboratorium. Edisi ke-9. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Wijayakusuma HM, Dalimarta HS, Wirian AS et al. 1992. Tanaman berkhasiat obat di Indonesia. Pustaka Kartini, Jakarta.
- Wilmana F. 1995. Analgesik antipiretik, analgesik anti-inflamasi nonsteroid dan obat pirai. Farmakologi dan Terapi. Edisi ke-4. Bagian Farmakologi FKUI, Jakarta.