

UJI TOKSISITAS EKSTRAK BATANG TUMBUHAN BAJAKAH KALALAWIT (*Uncaria Gambir Roxb*) PADA ORGAN HATI TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

Indriani, Nuraini Widya¹, Rollando², Susanto, FX. Harianto³

Prodi Farmasi Universitas Ma Chung

email : 611810097@student.machung.ac.id¹, ro.llando@machung.ac.id², aryanto.susanto@machung.ac.id³

Abstrak

Bajakah kalalawit merupakan tanaman khas Kalimantan yang dimanfaatkan sebagai obat dan dianggap aman karena berasal dari alam. Namun, kemanannya harus dibuktikan dengan penelitian tentang efek toksik dari tanaman bajakah kalalawit terhadap organ hati yang berfungsi dalam detoksifikasi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek toksik serta perubahan histologi organ hati hewan uji tikus yang diberikan ekstrak batang tumbuhan bajakah kalalawit. Penelitian ini menggunakan 5 kelompok uji yaitu Kontrol Negatif, Kontrol Positif, Perlakuan 1, Perlakuan 2, dan Perlakuan 3. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua kelompok uji tidak mengalami peningkatan kadar SGOT dan Gamma GT dengan rentang kadar SGOT tiap kelompok yaitu 34.56, 48.02, 21.72, 18.28 dan 36.84 IU/L sedangkan rentang kadar Gamma GT tiap kelompok yaitu 12.106, 40.15, 20.096, 38.098, dan 25.866 IU/L. Berdasarkan pengamatan histopatologi organ hati diketahui bahwa, kelompok kontrol negatif tidak mengalami degenerasi dan nekrosis, sedangkan kontrol positif, perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3 mengalami degenerasi dan nekrosis ringan. Serta perlakuan 3 periportal ± bridging nekrosis sedang. Kesimpulan pada penelitian yaitu pemberian ekstrak batang bajakah kalalawit tidak memberikan efek terhadap peningkatan kadar SGOT dan Gamma GT serta dapat menyebabkan terjadinya perubahan gambaran histopatologi organ hati berupa degenerasi (ringan) dan nekrosis (sedang) pada dosis tertinggi yaitu dosis 1500 mg/kg BB tikus.

Kata kunci: Ekstrak batang bajakah kalalawit; SGOT; Gamma GT; Histopatologi organ hati.

Abstract

Bajakah Kalalawit is a typical plant of Kalimantan which is used as medicine and is considered safe because it comes from nature. However, its safety must be proven by research on the toxic effects of Kalalawit plant on the liver that functions in detoxification. The purpose of this study was to determine the toxic effects and histological changes in the liver of rat test animals that were given extracts of stem of bajakah kalalawit plant. This study uses 5 test groups, namely Negative Control, Positive Control, Treatment 1, Treatment 2, and Treatment 3. The results showed that all test groups did not experience an increase in SGOT and Gamma GT levels with a range of SGOT levels per group 34.56, 48.02, 21.72, 18.28 and 36.84 IU / L while the range of Gamma GT levels per group were 12,106, 40.15, 20,096, 38,098, and 25,866 IU / L. Based on histopathological observations of the liver, it is known that the negative control group did not experience degeneration and necrosis, while the positive control, treatment 1, treatment 2, and treatment 3 experienced mild degeneration and necrosis. And treatment of 3 periportal ± moderate bridging necrosis. This research concludes that the administration of Kalalawit stem extract did not have an effect on increasing levels of SGOT and Gamma GT and could cause changes in the histopathological

picture of the liver in the form of degeneration (mild) and necrosis (moderate) at the highest dose of 1500 mg/kg BW in rats.

Keywords: Bajakah Kalalawit stem extract; SGOT; Gamma GT; Histopathology of the liver.

Pendahuluan

Indonesia merupakan negara yang kaya akan sumber daya alam. Berbagai jenis dan spesies tumbuhan, baik itu dibudidayakan maupun yang tumbuh liar di hutan, hidup diberbagai kepulauan Indonesia. Saat ini, penggunaan tanaman obat telah banyak diminati oleh berbagai kalangan karena dipercaya mempunyai efek samping yang sangat sedikit dan relatif lebih aman (Suhita dkk., 2013).

Beberapa bulan terakhir ini, tanaman khas Indonesia yang berasal dari Kalimantan yaitu bajakah sangat populer di Indonesia. Tanaman ini dikatakan memiliki efek sebagai antikanker (Dasman, 2019). Tanaman bajakah memiliki banyak spesies seperti bajakah tampala (*Spatholobus littoralis Hassk*), bajakah lamei dan bajakah kalalawit (*Uncaria Gambir Roxb*) (Maria Dewi dkk., 2014).

Bajakah kalalawit (*Uncaria Gambir Roxb*) berasal dari pedalaman Provinsi Kalimantan Tengah. Panda dan Gunawan (2018) pada penelitiannya menyebutkan bahwa, bajakah kalalawit memiliki kandungan antibakterial, phenol, dan katekin. Tanaman bajakah biasanya dikonsumsi dengan meminum air rebusan dari batang bajakah atau memanfaatkan air rebusan akar serta meminum air (cairan) yang keluar dari akar tanaman ini secara langsung. Dalam kesehariannya, air rebusan batang maupun air (cairan) yang keluar dari tanaman ini dikonsumsi oleh masyarakat setempat tanpa menggunakan takaran dosis.

Penggunaan bajakah sebagai obat yang didapat dari alam dianggap aman dan tidak beracun sehingga masyarakat mengkonsumsinya dalam jumlah yang banyak. Padahal, bahan alam juga memiliki kandungan senyawa kimia yang jika dikonsumsi dalam jumlah banyak dan dalam waktu lama dapat menyebabkan toksisitas. Semua racun yang masuk kedalam tubuh akan didetoksifikasi oleh suatu organ yang dinamakan hati (hepar) (Suwardi, 2015).

Hati (hepar) adalah kelenjar terbesar ditubuh yang mempunyai banyak fungsi, salah satunya yaitu detoksifikasi (Sumbono, 2016). Paparan dari zat toksik secara terus menerus akan menyebabkan kerusakan pada organ hati. Kerusakan hati akibat paparan zat kimia seperti obat dapat menyebabkan perubahan fungsi dan struktur yang dapat dilihat melalui pengamatan mikroskopis yaitu seperti nekrosis.

Parasetamol merupakan golongan obat antipiretik dan analgesik dan dapat dibeli secara bebas. Parasetamol yang digunakan dalam jangka waktu yang panjang dan dengan dosis yang tidak terkontrol dapat menyebabkan gangguan fungsi fisiologis organ hati berupa hepatotoksik (Suastika, 2011). Menurut Ganiswarna (2011) dosis parasetamol yang dapat menyebabkan hepatotoksik yaitu 10-15 g (200250 mg/kg BB) pada pemberian dosis tunggal.

Tujuan dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui efek toksik dari ekstrak batang tumbuhan bajakah kalalawit (*Uncaria Gambir Roxb*) serta gambaran histopatologi pada organ hati hewan uji tikus jantan galur wistar. Batasan masalah dalam penelitian ini adalah uji toksisitas ini dilakukan selama 15 hari dan penilaian kerusakan organ hati dilihat dari kadar SGOT dan Gamma GT.

Tinjauan Pustaka

a. Tinjauan Tentang Organ Hati

Hati atau hepar adalah organ terbesar setelah kulit dan merupakan kelenjar terbesar pada tubuh manusia. Hati berwarna merah coklat dan mempunyai berat sekitar 1.500 mg. Organ ini terletak di quadran bagian kanan dalam rongga perut dibawah diafragma dan dilindungi oleh tulang rusuk, sehingga pada kondisi normal, hati yang sehat tidak teraba. Hati merupakan organ perantara antara sistem pencernaan dan darah (Junqueira dan Carneiro, 2007) Hati terbagi menjadi dua lobus yaitu, lobus kanan (dextra) dan lobus kiri (sinistra) yang lebih kecil. Lobus kanan memiliki 2 lobus kecil tambahan yaitu lobus kaudatus yang berada dibagian belakang dan lobus kuadratus dibagian depan. Pembagian hati disebabkan karena adanya perlekatan ligamentum falciforme.

Hati terdiri atas dua sel utama yaitu hepatosit dan sel kuffer. Sel hepatosit ini berasal dari epitel yang aktif secara metabolik, membentuk empedu dan dieksresikan kedalam kanalikuli yang terletak diantara hepatosit, kemudian masuk ke saluran ekstrahepatik terakhir masuk kedalam aliran atau duktus hepaticus kominis. Sel hepatosit berderet atau tersusun secara radier (menjari) dalam lobulus hati dan membentuk suatu lapisan yang besarnya sekitar 1-2 sel serupa dengan susunan bata. Lempong sel ini mengarah dari sekitar tepi lobulus ke pusatnya dan beranastomosis secara bebas membentuk struktur seperti labirin dan busa. Terdapat suatu kapiler yang disebut dengan sinusoid pada celah diantara lempeng-lempeng ini. Sel kuffer sendiri bersifat fagosit dan merupakan bagian sistem retikuloendotelial (Bijanti dkk., 2010; Junqueira dan Carneiro, 2012).

Proses detoksifikasi zat-zat endogen dan eksogen terjadi di organ hati atau hepar. Salah satu zat yang sangat toksik yang ditangani hepar adalah amonia. Amonia ini dihasilkan dalam usus besar, kerja bakteri pada protein menghasilkan amonia. Melalui sirkulasi enterohepatik, hepar akan melepaskan amonia terdapat dalam darah dan mengubahnya menjadi urea sehingga tidak beracun. Didalam hepar, proses deaminase terjadi ketika sekelompok senyawa amino diambil dari senyawa asam amino yang mengakibatkan pembentukan amonia. Selanjutnya, hepar akan mengubah amonia menjadi bentuk urea. Melalui urine, urea akan dikeluarkan oleh ginjal. Hepar dapat pula membuat hormon-hormon steroid (esterogen, progesteron, testoteron, kortikosteron, aldosteron) menjadi tidak aktif. Oleh karena itu, penyakit hepar dapat mengakibatkan kadar hormon dalam darah menjadi patologis. Hepar dapat mendetoksifikasi zat-zat eksogen, seperti obat-obat barbiturat dan beberapa sedatif. Hepar yang sakit tidak dapat mengatasi efek toksik dari obat-obat tersebut (Baradero dkk., 2008). Berbagai senyawa yang masuk kedalam tubuh akan mengalami biotransformasi menjadi bentuk lain di hepar. Dalam metabolisme obat, terdapat dua reaksi utama di hepar yaitu reaksi fase I dan reaksi fase II. Reaksi fase I mengubah kelompok kimia reaktif melalui sistem enzim oksidase atau sitokrom P-450, yang menghasilkan oksidasi, reduksi, deaminasi, sulfoksidasi, dealkilasi, atau metilasi. Barbiturat dan benzodiazepin diubah menjadi bentuk tidak aktif melalui fase I. Reaksi fase II, yang tidak dapat atau tidak mengikuti reaksi fase I, melibatkan konjugasi senyawa dengan glukoronida, sulfat, taurin, atau glisin. Senyawa yang telah terkonjugasi dapat dieliminasi melalui empedu atau urine (Rehatta dkk., 2019).

b. SGOT dan Gamma GT

Hati sebagai organ yang menjalankan banyak fungsi penting didalam tubuh seperti fungsinya dalam mendetoksifikasi racun dan merombak nutrisi menjadi energi maka perlu adanya perhatian khusus terhadap organ tersebut. Parameter yang diamati terdiri dari SGOT dan Gamma GT.

SGOT merupakan salah satu parameter dalam menentukan fungsi organ hati. SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase) biasa dikenal juga dengan sebutan AST (Aspartate Aminotransferase) merupakan salah satu enzim yang tidak hanya ada pada organ hati, tetapi bisa juga terdapat di otot, otot-otot rangka, otak, jantung, dan ginjal. Jika terjadi kerusakan pada organ-organ tersebut maka dapat diketahui dengan mengukur kadar serum ini. Kadar SGOT dianggap tidak normal jika dalam pengukurannya didapatkan nilai 2 sampai 3 kali dari nilai normalnya (Bastiansyah, 2008). Nilai normal SGOT pada pria < 37 U/L dan wanita < 31 U/L. SGOT memindahkan gugus NH₂ ke asam oksoglutarat untuk membentuk asam glutamat. Asam aspartat merupakan sumber gugus amino bagi reaksi transaminase yang dikatalisis SGOT (Firdaus,

2017). Nilai normal SGOT pada tikus sebesar 17,5-30,2 UI/L.

Dalam kondisi normal enzim SGOT yang dihasilkan oleh hepatosit ini konsentrasinya rendah. Kerusakan pada membran sel menyebabkan Glutamat Oksaloasetat Transaminase keluar dari sitoplasma dari suatu sel yang rusak dan makin lama kadarnya akan semakin tinggi dalam darah (Firdaus, 2017).

Gamma glutamyl traspeptidase (GGT) merupakan enzim yang terdapat dalam sel hati, ginjal dan pankreas. Pada sel hati gamma glutamyl traspeptidase terdapat di retikulum endoplasmik sedangkan di empedu terdapat di sel epitel (Rosida, 2016). GGT merupakan enzim dalam serum yang bekerja pertama kali dalam proses degradasi ekstraseluler glutathione (GSH). Glutathione sendiri merupakan antioksidan utama sel mamalia yang memiliki peran penting dalam melindungi sel akibat paparan oksidan. Jika stres oksidatif meningkat dalam tubuh, maka kebutuhan glutathione akan meningkat. Sehingga jika kadar glutathione rendah dalam tubuh akan berakibat pada tingginya kejadian akan kerusakan akibat stres oksidatif (Haurissa, 2014).

GGT (Gamma glutamyl traspeptidase) sendiri adalah protein yang diproduksi secara multigen, yang terdiri dari 7 gen dan pseudogen. Hingga saat ini, struktur protein GGT yang tepat, masih belum diketahui pasti, begitu pula dengan pola ekspresi gen, serta mekanisme pengaturan Gamma glutamyl traspeptidase. Secara molekuler, Gamma glutamyl traspeptidase adalah senyawa glikoprotein dengan berat molekul 68.000 dalton yang terdiri dari 2 protein, dengan berat masing-masing yaitu 46.000 dan 22.000 dalton. Nilai normal GGT untuk wanita adalah 525 IU/L sedangkan untuk pria adalah 10-80 IU/L dan untuk rata-rata dewasa adalah 0-45 IU/L (Haurissa, 2014; Sari dkk., 2008).

Metodologi Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian jenis penelitian eksperimental dengan metode rancangan acak lengkap. Pada penelitian ini digunakan hewan uji yaitu tikus putih jantan galur wistar yang berumur 2 – 3 bulan dengan berat badan sekitar 150-300 gram. Hewan uji yang digunakan berjumlah 25 ekor dimana hewan uji dibagi dalam 5 kelompok dengan pengulangan masing-masing sebanyak 5 kali. Kelompok pada penelitian ini terdiri atas kelompok kontrol negatif (hanya diberikan pakan dan minum, serta larutan CMC-Na), kontrol positif Diberikan Parasetamol dosis toksik yaitu 250 mg/kg BB tikus, kelompok perlakuan 1 diberikan ekstrak batang bajakah kalalawit dosis 750 mg/kg BB tikus, kelompok perlakuan 2 diberikan ekstrak batang bajakah kalalawit dosis 1200 mg/kg BB tikus, dan kelompok perlakuan 3 diberikan ekstrak batang bajakah kalalawit dosis 1500 mg/kg BB tikus.

Penelitian ini dilakukan dalam beberapa tahap yaitu pembuatan ekstrak tanaman bajakah kalalawit, uji kualitatif ekstrak, uji kadar sisa etanol, dan pengujian toksisitas ekstrak tanaman bajakah kalalawit.

a. Ekstraksi

Pembuatan ekstrak batang bajakah kalalawit dimulai dengan mengering anginkan batang tanaman ini hingga kering. Batang bajakah kalalawit yang telah kering kemudian diserut dan dibuat dalam bentuk serbuk halus. Serbuk yang telah halus kemudian dimasukkan kedalam toples atau wadah tertutup rapat dan dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% selama 5 hari. Kemudian setiap harinya diaduk selama 5 menit dan didiamkan agar sampel mengendap. Setelah 5 hari, sampel disaring menggunakan kertas saring. Lalu hasil saringannya, di keringkan menggunakan rotary evaporator dan waterbath hingga didapat ekstrak kering. Kemudian dilakukan proses remaserasi sebanyak 3 kali dan hasil remaserasi dikeringkan menggunakan rotary evaporator dan waterbath. (Nafsiah, dkk., 2015).

b. Uji Kualitatif Ekstrak

1) Uji Saponin

Sebanyak 0,5 gram ekstrak batang bajakah kalalawit dimasukkan kedalam tabung reaksi lalu ditambahkan aquadest. Tabung reaksi yang berisi ekstrak dan aquadest kemudian dipanaskan selama 2-3 menit. Setelah dipanaskan kemudian ditunggu hingga dingin lalu dikocok dengan kuat. Jika setelah pengocokan terdapat busa yang stabil, maka menandakan adanya kandungan saponin pada ekstrak (Permatasari dkk., 2015).

2) Uji Fenolik

Sebanyak 0,5 gram ekstrak ditimbang dan dimasukkan kedalam tabung reaksi. Kemudian tambahkan 2-3 tetes AlCl₃. Jika terjadi perubahan warna menjadi warna biru kehitaman, maka dapat dikatakan bahwa ekstrak mengandung senyawa fenolik (Lisi dkk., 2017).

3) Uji Flavonoid

Sebanyak 0,5 gram ekstrak ditimbang dan dimasukkan kedalam tabung reaksi. Kemudian tambahkan kedalam tabung aquadest dan dipanaskan. Setelah dipanaskan ekstrak kemudian disaring sebanyak dua kali. Setelah itu, tambahkan 0,1 mg bubuk Mg dan 1 ml etanol 96%, kemudian tambahkan 2 tetes HCl 2 M. Adanya perubahan warna menjadi warna merah tua dan jingga selama 3 menit, menandakan adanya kandungan flavonoid pada sampel (Permatasari dkk., 2015).

4) Uji Tanin

Sebanyak 0,5 gram ekstrak ditimbang dan dimasukkan kedalam tabung reaksi, lalu tambahkan aquadest hingga ekstrak terendam. Sampel kemudian dipanaskan selama 35 menit. Setelah dipanaskan, sampel ditambahkan dengan dengan NaCl 10% sebanyak 2 tetes, lalu direaksikan dengan menambahkan FeCl₃. Adanya perubahan sampel menjadi warna biru kehitaman menandakan bahwa pada

sampel positif mengandung senyawa tanin (Permatasari dkk., 2015).

5) Uji Terpenoid

Sebanyak 0,5 gram ekstrak batang bajakah kalalawit dimasukkan kedalam tabung reaksi dan ditambahkan dengan 10 ml etanol lalu dididihkan dan disaring. Setelah itu diambil 5 ml sampel lalu ditambahkan 2 ml kloroform dan 3 ml asam sulfat pekat. Adanya perubahan warna menjadi cokelat kemerahan pada antarmuka menandakan adanya kandungan senyawa terpenoid pada sampel (Indarto, 2015).

6) Uji Glikosida

Sebanyak 0,5 gram ekstrak dimasukkan kedalam tabung reaksi. Kemudian tambahkan metanol 10 ml kedalam tabung yang berisi sampel ekstrak lalu dididihkan dan disaring. Langkah selanjutnya yaitu dengan menambahkan asam asetat glasial yang mengandung 1 tetes FeCl₃ 1% dan juga tambahkan asam sulfat pekat. Amati perubahan yang terjadi. Terbentuknya suatu lapisan cincin violet di bawah cincin cokelat kemerahan dan nampak adanya cincin hijau yang tipis menandakan positif adanya kardiak glikosida (Indarto, 2015).

7) Uji Alkaloid

Sebanyak 0,5 gram ekstrak ditimbang dan dimasukkan kedalam tabung reaksi, lalu tambahkan aquadest kedalamnya. Lalu setelah itu, sampel disaring sebanyak dua kali. Setelah disaring, sampel ditambahkan dengan larutan HCl 2 M sebanyak 1-2 tetes dan selanjutnya ditetesi dengan pereaksi Wagner. Jika terjadi perubahan warna dan terdapat endapan cokelat maka dinyatakan sampel positif mengandung senyawa alkaloid (Permatasari dkk., 2015).

8) Uji Steroid

Sebanyak 0,5 gram ekstrak dimasukan kedalam tabung reaksi yang kemudian ditambahkan dengan 20 ml metanol yang mengandung 2 ml asam sulfat. Sampel kemudian dididihkan lalu disaring. Setelah disaring, sampel ditambahkan dengan 2 ml asam asetat anhidrat. Adanya perubahan warna menjadi hijau atau biru menandakan adanya kandungan senyawa steroid (Indarto, 2015).

c. Uji Kadar Sisa Etanol

Pengujian kadar sisa etanol dilakukan berdasarkan acuan metode dari Ngibad dkk., (2013). Uji kadar sisa etanol dalam ekstrak batang bajakah kalalawit menggunakan metode destilasi. Uji kadar sisa etanol ini dilakukan dalam beberapa tahap, yaitu tahap pembuatan baku induk sampel (proses destilasi ekstrak batang bajakah kalalawit), tahap pembuatan baku kerja, tahap pengukuran larutan baku etanol.

1) Pembuatan Baku Induk Sampel

Pembuatan baku induk sampel dimulai dengan menimbang ekstrak kering batang bajakah kalalawit sebanyak 2 gram yang dilarutkan dalam aquadest sampai 25 mL. Larutan yang telah dibuat kemudian dimasukkan kedalam labu

destilasi. Proses destilasi dilakukan selama 3 jam atau sampai larutan tidak menetes lagi. Suhu destilasi yang digunakan yaitu 78,5°C. Setelah proses destilasi selesai, kadar sisa etanol ditentukan dengan metode berat jenis. Piknometer kosong (25 mL) yang telah dibersihkan ditimbang bobotnya dan dicatat. Setelah itu, larutan hasil destilasi dituangkan kedalam piknometer yang telah ditimbang dan ditimbang bobot piknometer berisi larutan tersebut. Rumus bobot jenis dapat dilihat pada lampiran.

2) Pembuatan Baku Etanol

Piknometer 25 ml dibersihkan terlebih dahulu menggunakan aseton dan dikeringkan. Piknometer yang telah bersih kemudian ditimbang bobotnya. Setelah didapat bobot piknometer kosong, kemudian aquadest ditambahkan ke piknometer hingga penuh. Piknometer ditutup dan kelebihan aquadest pada puncak pipa kapiler di bersihkan. Timbang piknometer yang telah berisi aquadest dan dicatat hasilnya. Hitung bobot jenis baku etanol dengan cara yang sama seperti pada baku induk sampel.

3) Pembuatan Baku Kerja

Baku kerja dibuat dalam 4 seri larutan. Etanol p.a sebanyak 1 ml dipipet menggunakan mikropipet dan dimasukkan kedalam labu ukur 100 ml. Etanol yang telah berada di labu ukur 100 ml ditambahkan aquadest hingga tanda batas. Perlakuan yang sama dilakukan untuk seri larutan 2 ml, 3 ml, dan 4 ml. Kemudian semua seri larutan dihitung bobot jenisnya. Perhitungan bobot jenis baku kerja dilakukan seperti pada proses perhitungan bobot jenis baku induk sampel dan baku etanol.

d. Pengujian Toksisitas

Pengujian toksisitas ekstrak batang bajakah kalalawit dimulai dengan pemilihan hewan uji sebanyak 25 ekor dengan berat 150-300 gram yang berumur 2-3 bulan. Hewan uji yang dipilih harus sehat dan memenuhi persyaratan yang diinginkan. Hewan uji yang memenuhi kriteria penelitian, kemudian di kelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok uji. Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok pada penelitian ini terdiri dari kelompok kontrol negatif (KN) yang hanya diberikan aquadest dan pakan standar. Kelompok kontrol positif (KP) merupakan kelompok hewan uji yang diberikan perlakuan berupa induksi parasetamol dosis toksik. Kelompok perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2), dan perlakuan 3 (P3) merupakan kelompok yang diberikan ekstrak batang bajakah dengan dosis berturut-turut yaitu 750 mg/KgBB, 1200 mg/KgBB, dan 1500 mg/KgBB.

Pada hari pertama, semua kelompok hewan uji diaklimatisasi selama 7 hari dengan pemberian aquadest dan pakan standar. Lalu, pada hari selanjutnya hewan uji diberikan perlakuan sesuai dengan kelompok uji. Pemberian perlakuan untuk semua kelompok dilakukan secara oral. Perlakuan diberikan selama 15 hari. Kemudian, pada akhir perlakuan dilakukan pengukuran kadar SGOT dan Gamma Glutamyl Transpeptidase (GGT)

serta dilakukan pembedahan untuk melihat histopatologi organ hati tikus.

e. Pengukuran Kadar SGOT dan Gamma GT

SGOT adalah salah satu jenis parameter untuk mengetahui adanya kerusakan organ hati. Penetapan kadar SGOT ditetapkan dengan reaksi enzimatik. Prosedur penetapan SGOT berdasarkan prosedur kerja dari

memakai mikropipet dan ditambahkan 1000 µl reagensia Gamma-GT FS (Szasz mod./IFCC stand.) juga dengan mikropipet. Kemudian dicampur dan dibaca dengan spektrofotometer dengan λ = 405 nm. Hasil yang diperoleh dinyatakan dalam satuan IU/L1 (Raharjo dan Santoso, 2014).

f. Histopatologi Organ Hati Hewan Uji Hewan uji yang

Tabel 1. Skoring Kerusakan Organ Hati

Bentuk Lesi	Skor	Keterangan
Periportal ± Bridging Nekrosis	0	Tidak terdapat nekrosis
	1	Nekrosis ringan
	3	Nekrosis terjadi <50% traktus daerah sekeliling portal (sedang)
	4	Nekrosis terjadi >50% traktus daerah sekeliling portal (berat)
	5	Nekrosis sedang dan terdapat bridging
	6	Nekrosis berat dan terdapat bridging nekrosis
	10	Multilobular nekrosis
Degenerasi dan Fokal Nekrosis	0	Tidak terdapat degenerasi
	1	Degenerasi terdapat acidofil bodies, ballooning degenerasi dan foci nefrotik 1/3 lobulus (ringan)
	3	Degenerasi terdapat acidofil bodies, ballooning degenerasi dan foci nefrotik 1/3 - 2/3 lobulus (sedang)
	4	Degenerasi terdapat acidofil bodies, ballooning degenerasi dan foci nefrotik >2/3 lobulus (berat)

Dyasis®. Penetapan kadar SGOT menggunakan reagen 1 yang terdiri dari, TRIS (dimetilamino) sulfonium difluorotrimetilsilikat dengan pH 7,65 sebanyak 110 mmol/L, L-aspartate 320 mmol/L, MDH (malate dehydrogenase) ≥ 800 U/L dan LDH (lactate dehydrogenase) ≥ 1200 U/L. Reagen 2 terdiri dari, 2-oksoglutarate 65 mmol/L dan NADH 1 mmol/L. Reagen 1 dan 2 yang telah dibuat, dicampur dengan perbandingan 4 : 1. Kemudian, 600 µl reagen kit SGOT direaksikan dengan 60 µl sampel, divortex dan diinkubasi pada suhu kamar selama 1 menit selanjutnya sampel dibaca absorbansinya menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 340 nm (Nurkhasanah dkk., 2016).

Pengukuran kadar Gamma GT serum dilakukan dengan menggunakan GammaGT FS (Szasz mod./IFCC stand.), DiaSys Cat. No.1 2801 99 10 021. Setelah perlakuan selama 15 hari, darah hewan uji, dari semua kelompok perlakuan, diambil secara intra kardial dan dimasukkan kedalam tabung reaksi. Selanjutnya, darah disentrifugasi untuk mendapatkan serum darah. Sel-sel darah akan mengendap dan didapatkan supernatant yang berupa serum. Selanjutnya diambil 100 µl serum dengan

masih hidup sampai hari ke 15, dianestesi menggunakan kloroform kemudian dilakukan pembedahan. Organ hati hewan uji kemudian diambil dan diawetkan dalam buffer formalin 10%. Pengamatan organ hati tikus pada setiap kelompok dilakukan dengan mempersiapkan preparat dengan ketebalan 5 mikron dan menggunakan pewarnaan haematoxylin dibawah mikroskop. Setelah dilakukan pengamatan, kemudian diberikan skoring berdasarkan gambaran mikroskopik organ hati yang telah diamati.

Parameter kerusakan yang diamati pada organ hepar yaitu degenerasi dan fokal nekrosis jaringan hepar serta periportal ± bridging nekrosis. Hasil rerata 5LP (Lapang pandang) kerusakan periportal bridging nekrosis hepar nilai rendah yaitu 0 atau normal sedangkan nilai tertinggi 10 berarti parah, sedangkan nilai rerata 5LP (Lapang pandang) degenerasi dan fokal nekrosis 0 (normal) hingga 4 (berat). Data setiap sampel yaitu mengamati 5 LP (Lapang pandang) pada perbesaran 100x dan 400x. Tabel skoring ditampilkan dibawah ini.

dkk., 2017). Dari hasil penyerbukan didapat berat serbuk batang bajakah sebanyak 1.010 gram.

Serbuk yang telah ada kemudian diekstraksi dengan metode maserasi selama 5 hari dan setiap harinya ekstrak diaduk selama 5 menit. Ekstraksi adalah proses penarikan komponen aktif menggunakan pelarut tertentu dan maserasi merupakan salah satu metode maserasi dengan cara dingin. Dalam proses maserasi, pelarut akan menembus dinding sel simplisia dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, sehingga zat aktif tersebut akan larut. Zat aktif yang telah diikat oleh pelarut tersebut akan didesak keluar sel karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel (Damarini, 2011).

Pelarut yang digunakan untuk mengekstraksi serbuk simplisia batang bajakah kalalawit yaitu etanol 96% dengan perbandingan 1:3 (100 gram serbuk simplisia diekstraksi dengan 300 ml etanol). Setelah proses maserasi selesai, hasil maserasi dipisahkan antara residu dan filtratnya dengan cara disaring menggunakan kertas saring. Dalam penelitian ini, dilakukan remaserasi sebanyak dua kali dengan menggunakan pelarut yang sama dan proses yang sama seperti maserasi. Filtrat dari hasil maserasi dan dua kali remaserasi dicampur dan pekatkan menggunakan rotary evaporator (suhu 90°C kecepatan putar 100 mBar) dan waterbath (suhu 80°C) hingga didapat ekstrak kering sebesar 73,524 gram dengan perhitungan rendemen sebesar 7,28 %.

g. Analisis Data

Analisis data untuk hasil penelitian berupa data kuantitatif yang di analisis secara statistik dengan SPSS version 23 menggunakan metode Saphiro-Wilk untuk melihat normalitas data. Jika data terdistribusi normal maka uji dapat dilanjutkan menggunakan ANOVA dengan syarat data memiliki variasi yang homogen. Namun jika data tidak terdistribusi normal maka data di analisis menggunakan Kruskal Wallis dengan tujuan untuk melihat apakah terdapat perbedaan kadar SGOT, Gamma Glutamyl Transpeptidase (GGT), serta gambaran histopatologi organ hati hewan uji tikus yang diinduksi ekstrak batang bajakah dengan dosis bertingkat. Kemudian, apabila ternyata dari hasil uji Anova diketahui terdapat perbedaan kadar SGOT, Gamma Glutamyl Transpeptidase (GGT), serta gambaran histopatologi organ hati hewan uji tikus yang diinduksi ekstrak batang bajakah dengan dosis bertingkat maka dilanjutkan dengan uji Dunnet.

Hasil dan Pembahasan

a. Ekstraksi

Tahap awal dalam uji toksisitas ekstrak batang bajakah kalalawit adalah dengan melakukan proses ekstraksi batang bajakah kalalawit. Untuk membuat ekstrak batang bajakah kalalawit, dibutuhkan bagian batang bajakah kalalawit yang masih basah sebanyak 3 kg. Kemudian batang bajakah kalalawit dikeringkan dibawah sinar matahari dan didapatkan hasil berat kering yaitu 1,27 kg. Batang bajakah yang telah kering kemudian, diserbukkan terlebih dahulu. Penyerbukan ini bertujuan untuk memperkecil ukuran partikel dari simplisia sehingga luas permukaannya menjadi lebih besar dan menyebabkan cairan penyari (pelarut) lebih mudah melarutkan senyawa aktif yang terdapat dalam simplisia tersebut (Salamah

b. Uji Kualitatif Ekstrak

Dari hasil uji kualitatif ekstrak menggunakan pereaksi warna yang terdiri dari uji saponin, fenolik, flavonoid, tanin, terpenoid, glikosida, alkaloid dan steroid didapatkan hasil yang positif kecuali pada uji steroid. Uji steroid menunjukkan hasil negatif dengan terbentuknya warna coklat pada hasil uji. Hasil yang didapat dari proses uji kualitatif dapat dilihat pada tabel dibawah ini.

Tabel 2. Hasil Uji Kualitatif Ekstrak

No	Nama Uji	Pereaksi	Pengamatan	Hasil
1	Saponin	Pemanasan	Terbentuk busa yang stabil	+
2	Fenolik	AlCl ₃	Biru kehitaman	+
3	Flavonoid	Bubuk Mg + etanol 96% + HCl 2M	Merah tua	+
4	Tanin	NaCl 10% + FeCl ₃	Biru kehitaman	+
5	Terpenoid	Etanol + Kloroform + asam sulfat pekat	Coklat kemerahan	+
6	Glikosida	Metanol + asam asetat glasial + FeCl ₃ 1% + asam sulfat pekat	Cincin coklat kemerahan	+
7	Alkaloid	HCl 2 M + wagner	Endapan coklat	+
8	Steroid	Metanol + asam sulfat + asam anhidrat	Coklat	-

c. Uji Kadar Sisa Etanol

Uji kadar sisa etanol dalam ekstrak batang bajakah kalalawit menggunakan metode destilasi dimana kadarnya ditentukan menggunakan metode berat jenis. Nilai kadar etanol ekstrak batang bajakah kalalawit ditentukan dengan cara memasukkan berat jenis etanol dalam ekstrak kedalam persamaan linear $y = - 0.0014x + 0,9995$ dan didapatkan nilai x sebagai nilai kadar etanol yang terkandung dalam ekstrak batang bajakah kalalawit. Dari hasil perhitungan diperoleh kadar sisa etanol dalam ekstrak batang bajakah kalalawit adalah sebesar 0,357%. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak batang bajakah kalalawit memenuhi standar mutu yang ditetapkan oleh FDA dan KEPMENKES RI yaitu < 1%. Perlu diketahuinya kadar etanol dalam ekstrak batang bajakah kalalawit juga bertujuan agar etanol yang terkandung dalam ekstrak tidak mempengaruhi uji toksisitas dari ekstrak tersebut.

d. Uji Kadar SGOT dan Gamma GT

Uji toksisitas ekstrak batang bajakah kalalawit pada hewan uji tikus putih jantan dilakukan selama 15 hari. Pada hari ke- 16 tikus kemudian diambil darahnya melalui jantung sebanyak kurang lebih 2 ml untuk dilakukan pengukuran kadar SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase) dan didapatkan hasil sebagai berikut.

Menurut Spring (1998) nilai kadar normal SGOT tikus jantan adalah berkisar dari 37-94 IU/L.

Dapat dilihat dari data nilai kadar SGOT, peningkatan nilai kadar hewan uji pada setiap kelompok tidak berbanding lurus dengan dosis ekstrak yang diberikan. Jika diasumsikan secara logika, maka semakin tinggi dosis yang diberikan, maka seharusnya akan semakin tinggi pula nilai kadar SGOT atau malah sebaliknya. Hal ini disebabkan bahwa adanya kemungkinan aktifitas suatu senyawa pada ekstrak batang bajakah kalalawit yang dapat merusak sel penyusun organ hati. Kelompok uji perlakuan 2 memiliki nilai kadar yang paling rendah dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 3. Hal ini, dapat disebabkan pada dosis 1200 mg/kg BB tikus, aktifitas dari kandungan senyawa metabolit sekunder yang dapat memperbaiki sel hati lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1 serta perlakuan 3.

Diketahui bahwa ekstrak batang bajakah kalalawit memiliki kandungan senyawa seperti saponin, fenolik, flavonoid, tanin, terpenoid, glikosida, dan alkaloid. Senyawa-senyawa tersebut dikatakan memiliki aktivitas sebagai antioksidan (terpenoid dan saponin memiliki aktivitas peredam radikal bebas dengan bertindak sebagai scavenger), begitu juga

Tabel 3. Hasil Uji Kadar SGOT Hewan Uji

Kelompok	Hewan Uji ke-					Rata-rata ± SD (U/L)
	1 (U/L)	2 (U/L)	3 (U/L)	4 (U/L)	5 (U/L)	
Kontrol Negatif	41.1	27.9	23.1	40.6	40.1	34,56 ± 8.45
Kontrol Positif	42	41.6	50.3	50.3	55.9	48.02 ± 6.12
Perlakuan 1	10.1	22.4	20.1	25.2	30.8	21.72 ± 7.62
Perlakuan 2	11	20.3	20.2	14.8	25.1	18.28 ± 5.46
Perlakuan 3	32.2	40.5	30.2	40.9	40.4	36,84 ± 5.20

Dari hasil rata-rata kadar SGOT setiap kelompok uji menunjukkan tidak adanya peningkatan kadar yang melebihi dari batas nilai kadar normal SGOT.

dengan alkaloid dan flavonoid. Tanin, terpenoid juga dikatakan dapat menghambat produksi sitokin yang dapat merangsang terjadinya kerusakan hati. Kandungan flavonoid pada ekstrak batang bajakah kalalawit diduga memiliki kemampuan dalam

Tabel 4. Hasil Uji Kadar Gamma GT

Kelompok	Hewan Uji ke-					Rata-rata ± SD (U/L)
	1 (U/L)	2 (U/L)	3 (U/L)	4 (U/L)	5 (U/L)	
Kontrol Negatif	9.45	10.36	11.59	13.54	15.59	12.106 ± 2.48
Kontrol Positif	35.23	47.35	39.23	39.12	39.82	40.15 ± 4.42
Perlakuan 1	19.32	18.20	23.23	21.22	18.51	20.096 ± 2.11
Perlakuan 2	33.32	35.36	31.35	41.23	49.23	38.098 ± 7.23
Perlakuan 3	25.59	29.63	24.56	28.23	21.32	25.866 ± 3.24

memperbaiki sel hepar yang rusak akibat paparan dari zat toksik. Dalam penelitian Sulistianto dkk., (2004), mengatakan bahwa flavonoid memiliki aktifitas dalam memperbaiki sel hati lebih baik dibandingkan dengan senyawa alkaloid dan saponin.

Agen hepatoprotektor memiliki mekanisme kerja yaitu dengan medetoksifikasi senyawa racun, meningkatkan regenerasi sel hati, serta dapat bekerja sebagai anti inflamasi, antioksidan, dan imunomodulator. Aktifitas flavonoid sebagai antiinflamasi adalah dengan menurunkan produksi TNF- α melalui penghambatan NF κ B dan dapat meningkatkan produksi IL-10 dan IL-6 (mediator hepatoprotektor) pada magrofaq. Dengan adanya peningkatan mediator hepatoprotektor maka terjadi penurunan derajat kerusakan hati oleh karena terjadinya regenerasi sel yang cepat (Safitri, 2013).

Flavonoid bekerja dengan menekan sistem enzim sitokrom P-450, sehingga terjadi penghambatan pembentukan radikal bebas. Flavonoid dapat bersifat antioksidan karena memiliki gugus hidroksi fenolik dalam struktur molekulnya yang memiliki daya tangkap radikal bebas dan sebagai penghelat logam. Flavonoid akan melepaskan radikal hidrogen dan membangkitkan radikal baru yang relatif lebih stabil dan tidak reaktif karena adanya efek resonansi inti aromatis. Jumlah gugus OH pada flavonoid sangat mempengaruhi aktivitas antioksidan tersebut (Wahyudi dkk., 2018).

Data nilai kadar SGOT dari setiap kelompok kemudian dianalisis secara statistik menggunakan SPSS. Dari hasil uji normalitas didapatkan nilai sig sebesar $0.030 < 0.050$ maka dikatakan data tidak terdistribusi normal. Uji Kruskal-wallis didapatkan nilai sig $0.001 (<0.05)$ yang artinya H1 diterima yaitu terdapat perbedaan kadar SGOT hepar tikus galur wistar setelah pemberian ekstrak batang bajakah kalalawit.

Kadar Gamma glutamyl traspeptidase (GGT) hewan uji juga dianalisis sebagai salah satu parameter dalam menentukan apakah terdapat kerusakan organ hati hewan uji. Hasil analisis darah hewan uji untuk mengukur kadar Gamma glutamyl traspeptidase (GGT) adalah sebagai berikut.

Berdasarkan data yang disajikan di tabel, diketahui bahwa nilai kadar Gamma GT pada semua kelompok uji masih berada pada rentang nilai normal. Menurut Spring (1998) nilai kadar normal Gamma GT adalah berkisar antara 15-85 IU/L.

Pemeriksaan Gamma GT menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif yang merupakan hewan uji yang diberikan parasetamol dosis toksik memiliki nilai kadar yang paling tinggi dibandingkan dengan kelompok lainnya. Sedangkan untuk kelompok kontrol negatif yang merupakan hewan uji yang didesain sebagai kelompok hewan uji sehat memiliki nilai kadar Gamma GT yang paling rendah.

Data nilai kadar Gamma GT hewan uji kemudian dianalisis secara statistik menggunakan SPSS versi 23. Dari hasil uji normalitas menggunakan uji Kolmogorovsmirnov didapatkan nilai sig sebesar 0.200 yang mana nilai ini lebih besar dari 0.050 maka dapat diasumsikan bahwa data terdistribusi normal. Karena data terdistribusi normal, maka analisis data dilanjutkan dengan uji homogenitas. Hasil uji menunjukkan bahwa data setiap kelompok terdistribusi homogen dengan nilai sig 0.075. Berdasarkan hasil analisis ANOVA, didapatkan hasil yaitu terdapat perbedaan yang signifikan antar setiap kelompok uji dengan nilai sig $0.000 < 0.050$, sehingga H1 diterima yaitu terdapat perbedaan kadar Gamma GT tikus galur wistar setelah pemberian ekstrak batang bajakah kalalawit.

Uji beda menggunakan Pos Hoc Test (Dunnet) bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok kontrol negatif dengan kelompok uji lainnya. Dari hasil uji diketahui bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok uji kontrol positif (sig=0.000), perlakuan 1 (sig=0.028), perlakuan 2 (sig=0.000), dan perlakuan 3 (sig=0.000). Adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan

kelompok uji lainnya mengidentifikasi bahwa kelompok uji seperti kontrol positif, perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3 memiliki nilai kadar gamma GT yang berbeda signifikan dengan kelompok uji kontrol negatif yang merupakan hewan uji sehat yang tidak diberikan perlakuan.

Kadar SGOT dan Gamma GT yang analisis menggunakan SPSS sama-sama memiliki perbedaan kadar setelah pemberian ekstrak batang bajakah kalalawit. Perbedaan ini mengindikasikan bahwa setiap kelompok uji memiliki perbedaan kadar yang bermakna antara satu kelompok

dengan kelompok lainnya. Perbedaan yang bermakna dari setiap kelompok uji dikarenakan adanya perbedaan kadar yang signifikan antara kelompok kontrol positif dan kelompok uji lainnya. Kelompok kontrol positif memiliki kadar nilai SGOT yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan kelompok lainnya yaitu 48.02 IU/L. Begitu pula pada kadar Gamma GT. Walaupun nilai ini masih dalam rentang nilai kadar normal SGOT dan Gamma GT, namun peningkatan ini berhubungan dengan perlakuan yang diberikan ke kelompok uji ini yaitu parasetamol dosis 250 mg/kg BB tikus.

Parasetamol merupakan obat golongan NSAIDs (Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs) yang merupakan zat toksik jika diberikan dalam dalam dosis tunggal. Penggunaan parasetamol dosis tinggi dalam jangka waktu panjang akan menyebabkan akumulasi NAPQI (Nacetyl-p-benzoquinoneimine). NAPQI sendiri diaktivasi oleh enzim sitokrom P- 450 yang berada di organ hati. NAPQI merupakan metabolit yang sangat reaktif dan menyebabkan cedera sel hati yang mengarah ke nekrosis hati sentrilobulus dan selanjutnya gagal hati. Metabolit ini sangat reaktif dikarenakan NAPQI mempunyai struktur berupa cincin benzena, yang mana atom karbon pada cincin benzena mempunyai sifat elektrofil (senyawa yang kekurangan elektron). Sehingga NAPQI cenderung berikatan dengan senyawa nukleofil. Dalam dosis normal parasetamol yang diubah menjadi metabolit (NAPQI) akan dinetralisir oleh GSH. Namun konsumsinya dengan dosis tinggi menurunkan produksi pembetukan NAPQI dan menurunkan produksi GSH sehingga NAPQI dapat berikatan dengan sel hati dan menyebabkan kerusakan sel (Rahmawati, 2015; Sidabutar, Kairupan, & Durry, 2016).

SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase) merupakan enzim yang diproduksi oleh organ hati. SGOT memindahkan gugus NH₂ ke asam oksoglutarat untuk membentuk asam glutamat. Asam aspartat merupakan sumber gugus amino bagi reaksi transaminase yang dikatalisis SGOT. Dalam kondisi normal enzim SGOT yang dihasilkan oleh hepatosit ini konsentrasinya rendah.

Namun jika terjadi kerusakan pada membran sel maka akan menyebabkan Glutamat Oksaloasetat Transaminase keluar dari sitoplasma suatu sel yang rusak dan makin lama kadarnya akan semakin tinggi dalam darah (Firdaus, 2017).

Adanya kerusakan pada organ hati yang disebabkan oleh obat-obatan atau senyawa yang bersifat toksik biasanya ditandai dengan peningkatan kadar SGOT dua kali lipat dari 2 sampai 3 kali dari normal. Kadar SGOT dari tiga kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak batang bajakah dan memiliki kadar yang masih berada di rentang nilai normal, mengidentifikasi bahwa ekstrak batang bajakah kalalawit tidak mengandung senyawa yang menimbulkan efek toksik.

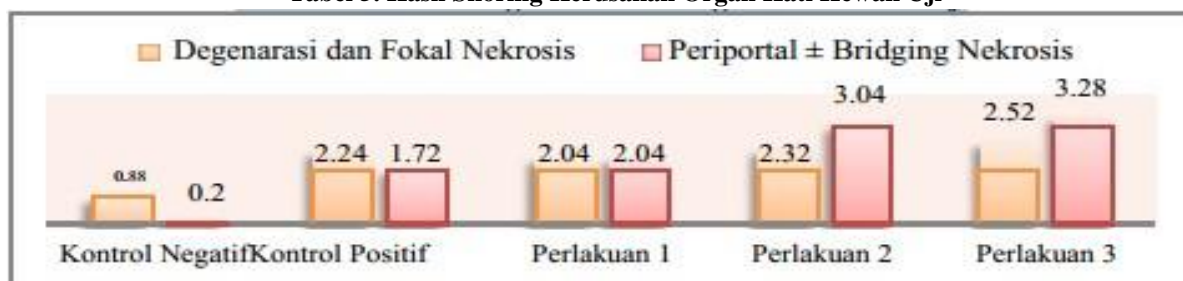
Jika dibandingkan dengan SGPT, SGOT merupakan parameter penilaian kerusakan hati yang kurang spesifik. Hal ini disebabkan karena SGOT bukan hanya diproduksi di organ hati melainkan juga diproduksi di organ-organ lain seperti jantung, otak, ginjal, dan otot-otot rangka. Sedangkan Gamma Glutamil Traspeptidase (GGT) merupakan enzim yang sering digunakan dan memiliki sensitivitas tinggi untuk menilai fungsi sistem hepatobiliaris, seperti pada inflamasi hati, penyakit perlemakan hati (fatty liver disease) dan penyalahgunaan alkohol. Pada sel hati gamma glutamil traspeptidase terdapat di retikulum endoplasmik sedangkan di empedu terdapat di sel epitel. (Hidayat dkk., 2019). Gamma Glutamil Traspeptidase (GGT) merupakan salah satu enzim dalam serum yang pertama kali bekerja pada proses degradasi ekstraselular glutathione (GSH) yang merupakan antioksidan utama pada sel mamalia dan berperan penting dalam perlindungan sel dari paparan oksidan (Najiha, 2016).

Berdasarkan hasil analisis statistik, kadar SGOT dan gamma GT hewan uji, terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok uji yang ditandai dengan nilai sig < dari 0.050. Hasil uji beda lanjutan kadar Gamma GT, diketahui bahwa kontrol negatif yang merupakan hewan uji sehat tanpa perlakuan memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol positif, perlakuan 1, perlakuan 2, serta perlakuan 3. Meskipun terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok uji, namun kadar SGOT dan gamma GT hewan uji masih berada pada rentang nilai normalnya. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak batang bajakah kalalawit selama 15 hari tidak memberikan pengaruh terhadap kenaikan kadar kedua enzim hati tersebut.

e. Uji Histopatologi Organ Hati

Analisis histopatologi dilakukan untuk mengamati secara mikroskopik terhadap kerusakan organ hati hewan uji.

Tabel 5. Hasil Skoring Kerusakan Organ Hati Hewan Uji



Pengamatan menggunakan mikroskop cahaya dengan merk Miconos seri MCX50LED yang dilengkapi dengan digital camera merk Optilab Plus dan software pengolah gambar Optilab Viewer (perbesaran 100 kali dan 400 kali). Hasil rerata 5LP (Lapang pandang) kerusakan periportal bridging nekrosis hepar serta degenerasi dan fokal Hasil nilai rerata skoring analisis histopatologi hati, kemudian dianalisis statistik menggunakan one way onova. Hasil uji normalitas menggunakan KolmogorovSmirnov Test untuk data rerata skoring degenerasi dan fokal nekrosis menunjukkan nilai sig $0.200 > 0.050$ yang artinya data terdistribusi normal. Hasil uji homogenitas menunjukkan nilai sig sebesar $0.104 > 0.050$ maka data dikatan terdistribusi homogen. Oleh karena data memenuhi kedua asumsi, maka uji beda menggunakan one way anova dapat dilanjutkan. Setelah dianalisis, nilai sig yang didapatkan dari uji anova yaitu 0.077 dimana nilai ini lebih besar dari 0.05 Sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan histopatologi organ hati hewan uji yang diinduksi ekstrak batang bajakah kalalawit yang dilihat berdasarkan kerusakan akibat degenerasi dan fokal nekrosis.

Asumsi yang sama diterapkan untuk uji nilai rerata skoring periportal \pm bridging nekrosis. Hasil analisis normalitas dan homogenitas didapatkan nilai sig lebih besar dari 0.050 yang artinya data terdistribusi normal dan homogen dengan nilai sig masing-masing berturut-turut 0.200 dan 0.148 . Hasil uji anova menunjukkan nilai sig sebesar $0.008 < 0.050$ yang artinya terdapat perbedaan histopatologi organ hati hewan uji yang diberikan ekstrak batang bajakah kalalawit, dilihat dari jenis kerusakan periportal \pm bridging nekrosis. Karena terdapat perbedaan histopatologi organ hati hewan uji, maka dilakukan uji beda lanjutan menggunakan Dunnet untuk melihat perbedaan yang bermakna pada kelompok uji kontrol negatif dengan kelompok uji lainnya. Hasil uji dengan Dunnet menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan 2 (sig= 0.007) dan perlakuan 3 (sig= 0.004), namun tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif (sig= 0.214) serta perlakuan 1 (sig= 0.104).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada pemberian ekstrak batang bajakah kalalawit pada gambaran histopatologi organ hati tikus terjadi perubahan. Kerusakan yang terlihat dengan degenerasi dan fokal nekrosis terjadi pada semua hewan uji, baik kontrol negatif yang merupakan kelompok hewan uji yang dikondisikan sebagai hewan uji sehat. Pada kelompok kontrol negatif, degenerasi dan fokal nekrosis ringan terlihat pada hewan uji replikasi 3, 4 dan 5. Sedangkan periportal \pm bridging nekrosis pada kelompok kontrol hanya terlihat pada hewan uji replikasi 3 dan 5. Selanjutnya, untuk kedua jenis kerusakan ini terlihat pada semua hewan uji di kelompok kontrol positif, perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3. Berdasarkan rata-rata hasil skoring setiap kelompok uji, kelompok uji perlakuan 2 memiliki rerata kerusakan yang paling tinggi baik itu kerusakan degenerasi dan fokal nekrosis maupun periportal \pm bridging nekrosis.

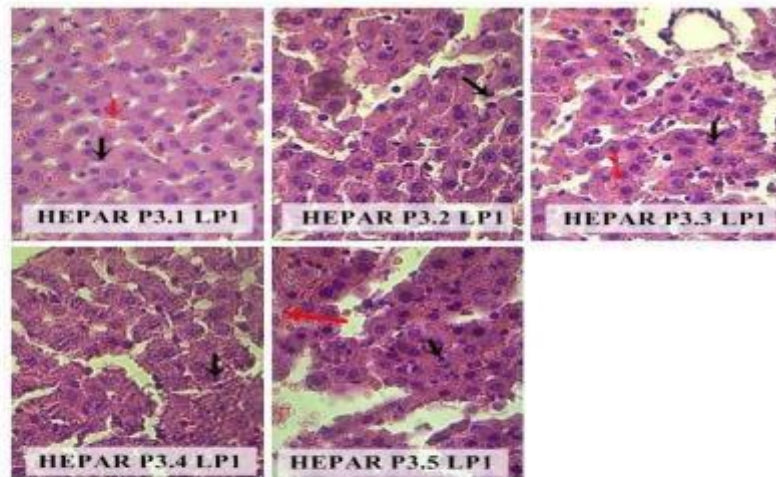
nekrosis. Hasil pengamatan dari setiap hewan uji pada masing-masing kelompok uji, kemudian dirata-rata sehingga didapatkan nilai skoring berdasarkan kelompok uji. Hasil pengamatan berdasarkan jenis kerusakannya ditampilkan dalam bentuk histogram batang yang dapat dilihat pada gambar dibawah ini.

Terjadinya degenerasi melemak pada sel hati bisa disebabkan oleh senyawa dengan konsentrasi tinggi yang terkandung dalam ekstrak batang bajakah kalalawit. Periode pemberian sediaan uji atau ekstrak batang bajakah kalalawit juga dapat menjadi penyebab terjadinya degenerasi melemak.

Kedua penyebab ini menghambat kerja enzim yang terlibat dalam metabolisme lipid intraseluler. Degenerasi merupakan suatu kondisi ketika sel kehilangan struktur normal sel akibat pengaruh dari dalam atau dari luar sel. Degenerasi sel ditandai dengan adanya gangguan metabolik yang menimbulkan penumpukan bahanbahan secara intraseluler maupun ekstraseluler yang kemudian menuju kematian sel dan merupakan tanda dimulainya kerusakan sel karena adanya zat yang bersifat racun (toksin) (Jannah dkk., 2017; Prasetyo dkk., 2019). Degenerasi ini bersifat reversibel karena jika rangsangan yang menyebabkan cedera dapat dihentikan, maka sel akan kembali sehat seperti semula. Tetapi apabila berjalan terus-menerus dan dosisnya berlebihan maka akan menyebabkan nekrosis yang bersifat irreversibel.

Nekrosis adalah tahap lanjutan dari degenerasi akibat terlalu banyaknya bahan-bahan yang harus direabsorpsi kembali oleh sel-sel hepatosit sehingga terjadi kematian sel. Kematian ini terjadi bersama dengan pecahnya membran plasma. Nekrosis merupakan kematian sel yang meliputi terjadinya pembengkakan sel, vakuolisasi, karyolisis (inti sel dapat hancur dan meninggalkan pecahan-pecahan kromatin yang tersebar didalam sel) dan pelepasan isi sel.

berbedabeda. Senyawa-senyawa ini juga dapat saling mendukung efek dari masing-masing senyawa atau



Keterangan : Panah merah = Haemoragi
Panah hitam = Nekrosis

Degenerasi ditandai dengan pembengkakan sel dan adanya ruang kosong pada sitoplasma. Fokal nekrosis merupakan keadaan dimana tampak adanya sel yang mengalami nekrosis pada sebagian lapang pandang yang disertai dengan reaksi radang. Periportal (peradangan pada portal) adalah peradangan pada daerah portal yang selalu dijumpai terdiri dari sel-sel limfosit, sel plasma dan makrofag. Bridging nekrosis merupakan kejadian dimana terlihat banyak nekrosis confluent pada jaringan yang diamati.

Kerusakan organ hati tikus putih jantan yang diinduksi dengan ekstrak batang bajakah kalalawit meliputi degenerasi dan nekrosis kemungkinan disebabkan karena glikosida flavonoid yang terdapat pada ekstrak. Pada penelitian Maretnowati (2005) dikatakan bahwa flavonoid dapat menyebabkan kegagalan fungsi hati dan juga bersifat toksik bagi mitokondria sel pada konsentrasi plasma sebesar 50-250 $\mu\text{mol/L}$, tetapi efek toksik tersebut sangat jarang terjadi sehingga flavonoid relatif aman untuk dikonsumsi.

Kemungkinan lain yang mempengaruhi hasil penelitian ini adalah pada kandungan senyawa yang terkandung pada ekstrak batang bajakah itu sendiri. Bajakah kalalawit sebagai makhluk hidup memiliki kandungan senyawa metabolit yang sangat beragam. Dalam satu tumbuhan terdapat lebih dari 1 kandungan senyawa, dan setiap senyawa memiliki manfaat dan aktifitas yang

bahkan saling meniadakan efek dari senyawa lain. Senyawa-senyawa ini juga dalam dosis tertentu dapat memiliki efek yang menguntungkan bagi manusia atau malah dapat merugikan.

Dari hasil penelitian yang telah dibahas diatas dapat disimpulkan bahwa penggunaan ekstrak batang bajakah kalalawit tidak meningkatkan kadar SGOT dan GGT (Gamma Glutamyl Transpeptidase) dari hewan uji. Kadar SGOT dan GGT hewan uji yang diinduksi ekstrak batang bajakah kalalawit masih berada direntang nilai normal. Sedangkan berdasarkan pengamatan histopatologi organ hati hewan uji yang diinduksi ekstrak batang bajakah selama 15 hari mengalami kerusakan berupa degenerasi (ringan) dan nekrosis (sedang). Besarnya kerusakan yang terjadi pada sel hati meningkat seiring dengan peningkatan dosis yang diberikan.

Kesimpulan Dan Saran

Kesimpulan yang didapat dari penelitian ini adalah pemberian ekstrak batang bajakah kalalawit yang diinduksi ke hewan uji selama 15 hari tidak memberikan efek terhadap peningkatan kadar SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) dan Gamma GT (*Gamma glutamyl traspeptidase*). Kadar SGOT dan Gamma GT hewan uji yang diinduksi ekstrak batang bajakah kalalawit masih berada pada rentang nilai normal. Berdasarkan pengamatan histopatologi hewan uji, ekstrak

batang bajakah kalalawit dapat menyebabkan terjadinya perubahan gambaran histopatologi organ hati berupa degenerasi (ringan) dan nekrosis (sedang) pada dosis tertinggi yaitu dosis 1500 mg/kg BB tikus.

Saran yang dapat diberikan untuk penelitin selanjutnya adalah sebagai berikut

1. Perlu dilakukannya uji toksisitas yang lebih lama (1-2 bulan) untuk melihat efek toksik dari ekstrak batang bajakah kalalawit dalam jangka waktu panjang.
2. Perlu adanya uji total kandungan senyawa yang terdapat dalam ekstrak batang bajakah kalalawit, sehingga dapat diketahui kandungan senyawa yang dapat mempengaruhi organ hati.

Daftar Pustaka

- Bijanti, R., Yuliani, M.G.A., Wahyuni, R. S., & Utomo, R. B. (2010). *Patologi Klinik Veteriner*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Damarini, M. R. (2011). Pengaruh Lama Proses Dan Kecepatan Putar Pada Maserasi Daging Buah Asam Jawa (*Tamarindus Indica L.*). Yogyakarta.
- Dasman, H. (2019). Mengapa kita perlu kritis dan berhati-hati dengan heboh ‘obat kanker’ dari bajaklah 2–5.
- Ganiswarna, S. G. (2011). Farmakologi dan Terapi. In *Antimikroba (5th ed)*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Junqueira, L. C., & Carneiro, J. (2012). *Histologi Dasar*. In *Edisi 12*.
- Nafsiah, L., Sudrajat, & Sudiastuti. (2015). Pengaruh Ekstrak Batang Karamunting (*Melastoma malabathricum* Linn.) Terhadap Proses Penyembuhan Luka pada Kulit Mencit (*Mus musculus L.*). *Prosiding Seminar Sains Dan Teknologi FMIPA Unmul*, 1(1).
- Ngibad, K., Muti'ah, R., Hayati, E. K., & Barizi, A. (2013). *Uji Kadar Sisa Etanol Dan Abu Total Ekstrak Etanol 80% Daun Bunga Matahari (Helianthus annuus) Dan Tanaman Anting-Anting (Acalypha indica Linn)*. 1–6.
- Panda, A., & Gunawan, Y. E. (2018). Perilaku Zoofarmakognosis Orangutan (*Pongo Pygmaeus Wurmbii*) Di Taman Nasional Sebangau, Kalimantan Tengah Indonesia. *Prosiding Seminar Nasional Lingkungan Lahan Basah*, 3(April), 205–208.
- Salamah, N., Rozak, M., & Abror, M. Al. (2017). Pengaruh Metode Penyarian Terhadap Kadar Alkaloid Total Daun Jembirit (*Tabernaemontana sphaerocarpa*. BL) Dengan Metode Spektrofotometri Visibel. *Pharmaciana*, 7(1), 113.
- Suastika, P. (2011). Efek Pemberian Buah Merah (Pandanus Conoideus) Terhadap Perubahan Histopatologik Ginjal Dan Hati Mencit Pasca Pemberian Paracetamol. *Buletin Veteriner Udayana*, 3(1), 39-44.
- Suhita, N. L. P. R., Sudira, I. W., & Winaya, I. B. O. (2013). Hispatologi Ginjal Tikus Putih Akibat Pemberian Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) Peroral. *Buletin Veteriner Udayana*, 5(No.5), 63-69.
- Sumbono, A. (2016). *Biokimia Pangan Dasar*. Jakarta: Deepublish.
- Suwardi, D. M. (2015). *Rahasia Dibalik Penciptaan Organ Tubuh Manusia*. Jakarta: Prima Ufuk Semesta