

KATA PENGANTAR

Dengan penuh rasa syukur kehadiran Allah SWT, Media Farmasi Vol. 11 No. 1 Tahun 2014 telah terbit.

Pada edisi ini, Jurnal Media Farmasi menyajikan 11 artikel yang kesemuanya merupakan hasil penelitian. Sembilan artikel dari luar Fakultas Farmasi UAD membahas, (1) Uji aktivitas penangkapan radikal (2) Perbandingan penggunaan sumber asam terhadap sifat fisik granul effervescent (3) Optimasi formula tablet *floating* nifedipin (4) Formulasi gel menggunakan serbuk daging ikan haruan (*Channa striatus*) (5) Formulasi dan aktivitas antibakteri lotion minyak atsiri buah adas (*Foeniculum vulgare* Mill) (6) Efek hepatoprotektor fraksi etil asetat daun sangitan (*Sambucus canadensis* L.) (7) Kombinasi ekstrak etanol rimpang *Zingiber officinale* Roscoe dengan Zn (8) Konseling farmasis merubah perilaku pasien hipertensi rawat jalan (9) Evaluasi penggunaan antibiotika dengan metode DDD (*defined daily dose*). Dua artikel dari peneliti Fakultas Farmasi UAD yang membahas tentang : (1) Evaluasi toksisitas hematologi akibat penggunaan 6-merkaptopurin (2) Evaluasi penggunaan antibiotika pada pasien pediatri leukimia limfoblastik akut.

Harapan kami, jurnal ini dapat bermanfaat bagi pembaca atau menjadi referensi peneliti lain. Kritik dan saran membangun, senantiasa kami terima dengan tangan terbuka.

Dewan editor

**EFEK HEPATOPROTEKTOR FRAKSI ETIL ASETAT DAUN
SANGITAN (*Sambucus canadensis* L.) PADA TIKUS**

Sprague Dawley

**THE EFFECT OF ETHYL ACETATE FRACTION OF THE
SANGITAN LEAVES (*Sambucus canadensis* L.) AS
HEPATOPROTECTIVE IN RAT**

Hayati, Hadi Sunaryo, Tri Hutomo Syahbandono

Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta

ABSTRAK

Daun sangitan secara tradisional telah digunakan sebagai obat penyakit hati. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek fraksi etil asetat daun sangitan sebagai hepatoprotektor melalui pengukuran SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi CCl₄. Pengujian dilakukan selama 11 hari terhadap 24 ekor tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok. Pengukuran kadar SGOT dan SGPT dilakukan pada hari ke-11 dengan spektrofotometer klinis. Kontrol normal diberi minyak zaitun secara oral. Kontrol positif sebagai pembanding diberikan Coursil[®]. Kontrol negatif yang diinduksi dengan karbon tetraklorida dosis 0,4 mg/g BB dan 3 kelompok perlakuan yang diberi fraksi etil asetat dengan dosis berturut-turut 0,9650, 1,93 dan 3,86 mg/kg BB. Hasil uji Anova satu arah menunjukkan pemberian perlakuan berpengaruh terhadap SGPT dan SGOT. Dapat disimpulkan bahwa pemberian fraksi etil asetat daun sangitan dapat memberikan efek hepatoprotektor.

Kata kunci: Fraksi Etil Asetat daun Sangitan, Hepatoprotektor

ABSTRACT

*Sangitan leaves (*Sambucus canadensis* L.) has been used traditionally as a liver drug disease. This study aimed to determine the effect of ethyl acetate fraction of the sangitan leaves as a hepatoprotective by measuring AST and ALT in rat induced with CCl₄. Tests carried out for 11 days against 24 white male rats were divided into 6 groups. Levels of SGOT and SGPT measured on day 11 with clinical spectrophotometer. One group was given olive oil orally as normal control. As a positive control for comparison was given with Coursil[®]. As a negative control was induced by 0.4 mg/kg carbon tetrachloride and three of treatment groups were given with ethyl acetate fraction, 0.9650, 1.93, and 3.86 mg/kgBW respectively. One-way ANOVA test results indicate the implementation of this effect on SGPT and SGOT. It can be concluded that the administration of ethyl acetate fraction sangitan leaves can provide hepatoprotective effects.*

Keywords : *Ethyl acetate fraction, Sangitan leaves, Sambucus canadensis L.hepatoprotective.*

PENDAHULUAN

Gangguan fungsi hepar masih merupakan penyakit yang paling serius dan menjadi permasalahan di seluruh dunia terutama yang disebabkan oleh bahan-bahan kimia toksik seperti alkohol, paracetamol, agen kemoterapi, minyak terperoksidasi, dan lain-lain. Pemakaian obat-obat konvensional dapat menimbulkan efek samping yang serius. Bahkan tidak ada obat hepatoprotektor yang efektif. "*Plant Drugs*" telah diketahui dapat mencegah dan mengobati penyakit hati (Abuelgasim *et.al.*, 2008; Maheswari *et. al.*, 2008). Penyakit ini berhubungan dengan nekrosis sel akibat meningkatnya peroksidasi lipid dan menurunkan level GSH (glutation), sedangkan "*Biochemical markers*" di dalam serum seperti SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transaminase), trigliserida, kolesterol, bilirubin, dan alkalin pospat meningkat (Maheswari *et. al.*, 2008)

Indonesia berada pada urutan ketiga negara tertinggi mengidap hepatitis B di seluruh dunia. Berdasarkan data yang dimiliki Badan Kesehatan Dunia (WHO) pada tahun 2000, diperkirakan 11 juta orang Indonesia mengidap hepatitis kronik, dan 7 juta orang lainnya mengidap hepatitis C kronik. Oleh

sebab itu, Indonesia telah mencanangkan peduli hepatitis (Panjaitan, 2011).

Dalam penelitian pre-klinik biasanya penginduksi gangguan fungsi hepar digunakan Karbon tetraklorida (CCl₄) adalah suatu agen kimia selektif yang bersifat hepatotoksik. CCl₄ sudah digunakan secara luas untuk menginduksi kerusakan hati pada percobaan eksperimental. CCl₄ dimetabolisme di dalam tubuh menjadi triklorometil (CCl₃) yaitu senyawa yang sangat reaktif disebut radikal bebas. Senyawa radikal bebas ini membentuk ikatan kovalen dengan pospolipid membran dan menyebabkan peroksidasi lipid (Abuelgasim *et.al.*, 2008 ; Sen *et. al.*, 2007).

Daun Sangitan (*Sambucus canadensis* L.) secara tradisional telah digunakan untuk pengobatan penyakit hati termasuk hepatitis dan perlemakan hati. Tanaman ini mengandung senyawa kimia aktif yang terdiri dari alkaloid, saponin, tannin, fenolik, flavonoid, triterpenoid dan glikosida (Hutapean, 1994).

Pada penelitian sebelumnya, ekstrak etanol 70% daun Sangitan pada dosis 60 mg/200 g BB tikus telah menunjukkan aktifitas hepatoprotektor yang tidak berbeda bermakna dengan dosis normal dan

dosis positif (Kamino, 2008). Flavonoid adalah senyawa yang bersifat sebagai hepatoprotektor, bersifat polar dan semi polar. Dalam penelitian ini dilakukan uji hepatoprotektor fraksi etil asetat dari ekstrak etanol 70% daun Sangitan. Fraksi etil asetat diharapkan terlarut senyawa-senyawa yang semipolar dan diuji aktifitas hepatoprotektornya terhadap tikus putih jantan dengan mengukur aktifitas enzim SGPT (Serum Glutamat Piruvat Glutamat Oksalo Transaminase) dan Cursil[®] sebagai baku pembanding.

METODE PENELITIAN

Bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain, daun Sangitan (*Sambucus canadensis* L.) yang diperoleh dari BALITRO Bogor, etanol 70%, etil asetat, HCl, pereaksi Boucardat, logam Mg, H₂SO₄ pekat, asam asetat anhidrat, FeCl₃, aquades, Na CMC, eter, karbon tetraklorida (CCl₄), minyak zaitun, reagen kid SGPT dan SGOT, larutan NaCl 0,9%, formalin 10%, pewarna *Hematoksin-Eosin* (HE), Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih galur *Sprague Dawley* umur 3-4 bulan dengan berat rata-rata 200 gram. Dan alatnya Rotary evaporator, mikrosentrifuge, tabung sentrifuge, mikropipet dan spektrofotometer klinik (Varta-506).

Preparasi Fraksi Uji :

Ekstraksi dilakukan dengan metoda maserasi (Mustarichi, 2011). Filtrat dipekatkan dengan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental difraksinasi dengan menggunakan n-Heksan dengan perbandingan (1:1). Fraksi etil asetat yang didapat, selanjutnya dipekatkan dengan rotary evaporator hingga diperoleh fraksi kental. Kemudian fraksi tersebut dikeringkan pada suhu 45 C.

Perlakuan Terhadap Hewan Uji :

Pada penelitian ini dibuat 6 perlakuan dengan 4 ulangan, sehingga digunakan 24 ekor tikus putih jantan dari galur *Sparaguey dawley*. Kelompok I adalah kontrol normal, kelompok II adalah kontrol positif diberi Cursil[®], Kelompok III, IV dan V adalah perlakuan fraksi etil asetat dosis berturut-turut dari dosis 0,9650 mg/kg BB, dosis 1,93 mg/kg BB dan dosis 3,86 mg/kg BB. Kelompok VI adalah kontrol negatif yaitu yang diberi CCl₄ dosis 0,4 mg/kg BB. Tikus diaklimatisasi selama 2 minggu. Tiap kelompok mendapatkan perlakuan selama 7 hari, pada hari ke-8 diinduksi dengan CCl₄. Kemudian pada hari ke-11 dilakukan pembedahan terhadap tikus dari semua kelompok perlakuan.

Pengambilan Sampel Darah dan Hati Tikus :

Darah diambil dari sinus orbital mata. Darah yang diambil dimasukkan ke dalam tabung sentrifuge, diletakkan dalam wadah berisi es dan didiamkan selama 10

menit. Disentrifuge 7500 rpm 10 menit. Organ hati setelah diambil disimpan di dalam larutan formalin 10%

Pengukuran Aktifitas SGPT dan SGOT :

SGPT dan SGOT diukur dengan prinsip pengujian enzimatik menggunakan spektrofotometer klinik pada panjang gelombang 340 nm.

Pembuatan preparat hati dan pengamatan histologi hati hewan uji :

Preparat hati dibuat dengan cara memfiksasikan organ hati di dalam larutan Bouin, selanjutnya organ hati dicuci dengan ET-OH 80% selama 24 jam, didehidrasi dengan alkohol seri dimulai dari konsentrasi 50% sampai dengan 100%. Infiltrasi dilakukan di dalam parafin. Pewarnaan histologi menggunakan Haematoxilin Eosin (HE). Untuk pengamatan histologi hati digunakan literatur menurut Elizabeth & Frederich (2001).

Analisis Data :

Data yang diperoleh diuji normalitas dan homogenitasnya dengan uji Kosmogorov-Smirnov. Bila hasil dating terdistribusi normal dan homogeny, dilanjutkan dengan analisa varian satu arah (*one-way ANOVA*), lalu dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* Tukey untuk melihat kelompok mana yang mengalami perbedaan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Aktivitas SGOT

Berdasarkan data pengukuran SGOT didapatkan hasil uji distribusi normal ($p= 1,000$) dan uji distribusi homogen ($p= 0,353$), Data kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey untuk mengetahui perbedaan tiap kelompok perlakuan,

Pemberian Cursil® dosis 36 mg/kg BB tidak berbeda bermakna dengan pemberian CCl_4 dosis 0,4 mg/kg BB. Hal ini mungkin disebabkan karena dosis Cursil yang digunakan terlalu kecil dan obat yang digunakan bukanlah zat murni atau zat tunggal. Fraksi etil asetat dosis 3,86 mg/kg BB dapat menurunkan aktifitas SGOT dan memiliki aktifitas hepatoprotektor yang sebanding dengan dosis Cursil® dan dosis normal. Hal ini dapat dilihat dilihat pada Gambar 1 dan Gambar 6, berupa sel hepatosit, sinusoid dan vena sentralis terlihat normal, Fraksi etil asetat dosis 0,9650 mg/kg BB dan dosis 1,93 mg/kg BB belum menunjukkan aktifitas sebagai hepatoprotektor.

Aktivitas SGPT

Hasil data pengukuran SGPT didapatkan uji distribusi normal ($p = 0,599$) dan uji distribusi homogen ($p = 0,055$), hal ini menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dan

homogeny. Data kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan antara kelompok perlakuan, didapatkan bahwa fraksi etil asetat dosis 0,9650 mg/kg BB dapat menurunkan aktifitas SGPT yang sebanding dengan dosis Cursil[®] tetapi belum sebanding dengan perlakuan normal. Fraksi etil asetat dosis 1,93 mg/kg BB dapat menurunkan aktifitas SGPT yang sebanding dengan dosis Cursil[®] dan perlakuan normal, sedangkan fraksi etil asetat dosis 3,68 mg/kg BB memiliki aktifitas hepatoprotektor yang sebanding dengan perlakuan normal. Hal ini dapat dilihat dari hasil pengamatan histologi hati perlakuan fraksi asetat dosis 3,68 mg/kg BB (Gambar 6) dan perlakuan normal (Gambar 1), bahwa hepatosit,

sinusoid dan vena sentralis tampak normal. Hasil pengukuran SGOT dapat dilihat pada Tabell.

Histologi Hati :

Pengamatan hasil histologi hati pada pembesaran 10x10 menunjukkan bahwa, pada perlakuan normal (Gambar 3), hepatosit, sinusoid dan vena sentralis normal, Pada perlakuan kontrol positif yaitu diberi Cursil[®] (Gambar 4), terjadi pelebaran pada sinusoid yang artinya terjadi kerusakan sinusoid, sedangkan hepatosit dan vena sentralis masih normal.

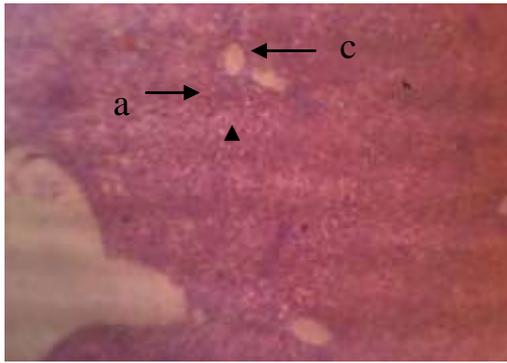
Pada perlakuan kontrol negatif (Gambar 5), menunjukkan bahwa sel hepatosit mengalami nekrosis, vena sentralis melebar karena terjadi kerusakan sel-sel endothelia pada permukaan pembuluh vena sentralis.

Tabel I. Hasil Pengukuran Rerata SGPT & SGOT

Kelompok Perlakuan	Rerata SGOT (U/L)	Rerata SGPT (U/L)
Kelompok I	79,70 ± 24,05	63,84 ± 9,61
Kelompok II	113,18 ± 11,49	89,68 ± 16,02
Kelompok III	110,45 ± 14,11	104,68 ± 23,48
Kelompok IV	150,94 ± 44,22	62,73 ± 23,64
Kelompok V	63,17 ± 40,56	30,03 ± 26,63
Kelompok VI	121,91 ± 62,47	162,02 ± 52,82

Keterangan :

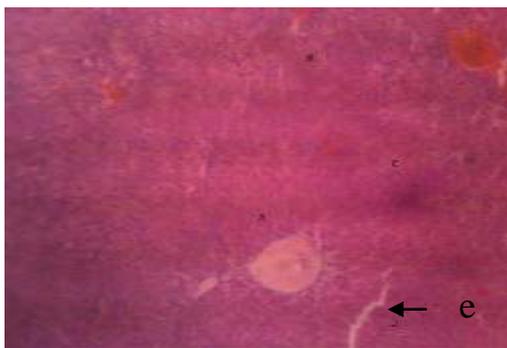
- Kelompok I = Normal
- Kelompok II = Kontrol positif
- Kelompok III = Fraksi etil asetat dosis 0,9650 mg/kg BB
- Kelompok IV = Fraksi etil asetat dosis 1,93 mg/kg BB
- Kelompok V = Fraksi stil asetat dosis 3,86 mg/kg BB
- Kelompok VI = Kontrol negatif



Gambar 1. Normal (10x10)



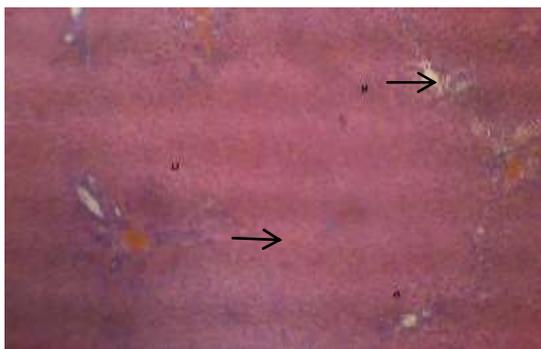
Gambar 4. Dosis 0,9650 mg/kg BB (10x10)



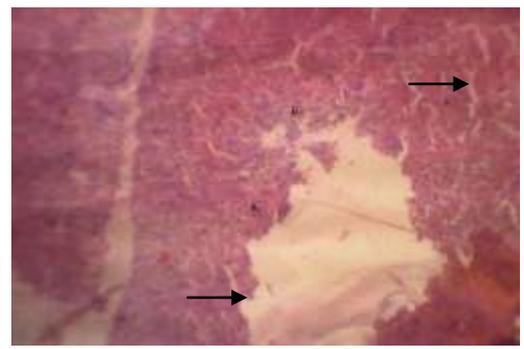
Gambar 2. Kontrol Positif (10x10)



Gambar 5. Dosis 1,93 mg/kg BB (10x10)



Gambar 3. Kontrol Negatif (10x10)



Gambar 6. Dosis 3,86 mg/kg BB (10x10)

Keterangan gambar a, hepatosit normal ; b, sinusoid normal ; c, vena sentralis normal ; d, vena sentralis rusak ; e, sinusoid rusak (melebar)

KESIMPULAN

Fraksi etil asetat daun Sangitan (*Sambucus canadensis* L.) pada dosis 1,93 mg/kg BB sudah menunjukkan aktifitas sebagai hepatoprotektor berdasarkan

pengukuran SGPT, fraksi etil asetat dosis 3,86 mg/kg BB adalah yang berpengaruh terhadap penurunan SGPT dan SGOT.

DAFTAR PUSTAKA

- Abuelgasim, A.I., Nuha, H.S, Mohammad, A.H, 2008, Hepatoprotective Effect of *Lepidium sativum* Against Carbon Tetrachlorida Induced Damage In Rats, *Research Journal of Animal and Veterinary Science*, 3 : 20-23, 2008 @ 2008, INSInet, Publication,
- Elizabeth, A, ; Frederich, L, F, ; 2001, *Comparative Veterinary Histology With Clinical Correlates*, Iowa State University, Press Ames, Hal 124 – 127,
- Hutapea, J.R, 1994, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Hlm, 243-244
- Kamino, 2008, Uji Aktifitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol 70% Daun Sangitan (*Sambucus canadensis* L.) Berdasarkan SGPT dan SGOT pada Tikus jantan Galur *Sparague Dawley* yang Diinduksi Karbon Tetraklorida, *Skripsi* S1 Farmasi FMIPA UHAMKA, Jakarta, Hlm, 42
- Maheswari, C., R, Maryammal, R, Venkatanarayannan, 2008 Hepatoprotective Activity of *Orthosiphon stamineus* on Liver Damage Caused By Paracetamol In Rats, *Jordan Journal Of Biologcal Science*, Vol, I, Number 3, ISSN 1995-6673, Page : 105-108,
- Mustarichi, R, : Musfiroh, I, 2011, *Metode Penelitian Tanaman Obat*, Widya Padjajaran Bandung, Hlm, 19
- Panjaitan, RGB, 2011, Aktifitas Hepatoprotektor Ekstral Metanol Pasak Bumi dan Fraksi-Fraksi Turunannya, *Jurnal Penelitian Universitas Tanjungpura*, Pontianak, Kalimantan Barat, Dec, Volume 12 (4), Hlm, 320,
- Sen, A., Barbaros Sahin, Hizlan H, Agus, Merve Bayav, Hatice Sevim, Asli Semiz, 2007, Prevention of Carbon Tetrachlorida Induced Hepatotoxicity by *Urtica urens* In Rat, *Journal of Applied Biologcal Science* : 1 (3) : 29-32