



PERBANDINGAN EKSTRAK ETANOL BENALU TEH (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans.) DENGAN SEDIAAN MENGANDUNG EKSTRAK TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza*) SEBAGAI HEPATOPROTEKTOR PADA TIKUS WISTAR JANTAN

¹Fetri Lestari*, ¹Mochamad Tanto Kuswanto, ¹Lanny Mulqie

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung

Info Article

Submitted :

23 November 2022

Revised :

20 Januari 2023

Accepted :

31 Januari 2023

Corresponding Author :

Fetri Lestari

Email :

fetri.lestari@unisba.ac.id

ABSTRAK

Penggunaan obat antituberkulosis isoniazid dan rifampisin diketahui dapat menyebabkan *drug-induced hepatitis* sehingga memerlukan pemberian hepatoprotektor. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol benalu teh (EBT) dalam mencegah kenaikan kadar *Serum Glutamic-Pyruvic Transaminase/ SGPT* pada tikus yang diinduksi isoniazid dan rifampisin, dibandingkan dengan sediaan obat herbal mengandung ekstrak temulawak (ETL). Sebanyak 24 ekor tikus dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kontrol positif; kontrol negatif; tiga kelompok uji yang masing-masing diberi induktor dan EBT dengan dosis 35, 70, dan 140 mg/kgBB; dan kelompok pembanding yang diberi induktor dan sediaan mengandung ETL dengan dosis 36 mg/kgBB. Setelah 15 hari, dilakukan analisa parameter kadar SGPT sampel darah dari vena lateralis ekor. Hasil menunjukkan kelompok EBT dosis 70 mg/kgBB dan 140 mg/kgBB serta kelompok ETL memiliki rata-rata kadar SGPT lebih rendah yang signifikan secara statistik dibandingkan kelompok kontrol positif ($p < 0,05$). Rata-rata kadar SGPT kelompok EBT dosis 70 mg/kgBB dan 140 mg/kgBB tidak berbeda bermakna secara statistik dengan kelompok ETL. Sehingga disimpulkan bahwa efek hepatoprotektor ekstrak benalu teh dengan dosis tersebut sebanding dengan ekstrak temulawak.

Kata kunci: hepatoprotektor, benalu teh, temulawak, antituberkulosis, SGPT

Access this article



ABSTRACT

Isoniazid and rifampicin as antituberculosis have been known to cause drug-induced hepatitis, so that need hepatoprotector accompaniment. This study aimed to evaluated effect of Scurrula atropurpurea ethanolic extract (SAE) in preventing increase of SGPT level of rats induced by isoniazid and rifampicin, compared with the effect of herbal product containing Curcuma xanthorrhiza extract (CXE). The experiment used 24 rats divided to six groups: positive control, negative control, three test groups given with SAE dose 35, 70, and 140 mg/kgBW, and standard group given with CXE dose 36 mg/kg BW. After 15 days, level of SGPT parameter from tail vein blood was analyzed. Results showed that SAE dose 70 and 140 mg/kgBW and CXE

groups had lower average of SGPT level that statistically significant compared with positive control ($p < 0,05$). SGPT level average of SAE dose 70 and 140 mg/kgBW was not significantly different with CXE group. As a conclusion, hepatoprotector effect of *Scurrula atropurpurea* extract was comparable with *Curcuma xanthorrhiza* extract.

Keywords: hepatoprotector, *Scurrula atropurpurea*, *Curcuma xanthorrhiza*, antituberculosis, SGPT

1. PENDAHULUAN

Drug-induced Hepatitis (DIH) dan *Drug-induced Liver Injury (DILI)* adalah kerusakan hati yang disebabkan oleh obat, dengan gejala bervariasi mulai dari asimtomatik, peningkatan enzim hati, sampai terjadi kegagalan fungsi hati (Francis and Navarro, 2022). DIH dan DILI dapat disebabkan oleh obat antituberculosis isoniazid dan rifampisin, ditandai peningkatan kadar SGPT (*Serum Glutamic-Pyruvic Transaminase*) sebagai parameter gangguan fungsi hati (Warsyidah dan Sari, 2020; Pranata, dkk, 2014). Tingginya prevalensi penyakit tuberculosis (TB) di dunia dan Indonesia berpotensi meningkatkan kejadian DIH dan DILI yang disebabkan oleh efek samping obat-obatan antituberculosis yang digunakan dalam minimal enam bulan terapi. Hepatotoksisitas pada pasien TB paru sebesar 25,7%, pada TB ekstraparu 55,4% dan 18,9% pada TB milier atau TB diseminata (Wesnawa dan Kusmiati, 2019).

Pada penyakit hati, kadar SGOT (*Serum Glutamic-Oxaloacetic Transaminase*) dan SGPT cenderung meningkat. Jika sel hati mengalami kerusakan, maka enzim-enzim tersebut masuk ke dalam peredaran darah (Hasni, dkk, 2018; Francis and Navarro, 2022). SGPT ditemukan lebih banyak di hati, sedangkan SGOT ditemukan di jantung, otot rangka

dan organ lainnya. Oleh karena itu SGPT merupakan indikator yang lebih spesifik pada gangguan fungsi hati dibandingkan SGOT (Reza dan Rachmawati, 2017).

Sebagai pencegahan dan terapi terhadap DIH dan DILI adalah dengan pemberian hepatoprotektor antara lain ekstrak *Curcuma xanthorrhiza* yang mengandung kurkumin. Kurkumin diketahui memiliki efek sebagai antioksidan yang mampu menangkap ion superoksida sehingga mencegah kerusakan sel hati dan mampu menghambat beberapa faktor proinflamasi (Marinda, 2014). Sediaan mengandung ekstrak *Curcuma xanthorrhiza* dan kurkumin telah umum digunakan sebagai pencegahan hepatotoksisitas obat tuberculosis (Ningrum dan Hanifah, 2010).

Benalu teh telah diketahui memiliki kemampuan penghambatan kerusakan pada sel hati tikus yang disebabkan D-galactosamine maupun CCl_4 ditandai penghambatan peningkatan kadar SGPT (Moghadamtousi *et al.* 2014). Untuk itu benalu teh berpotensi untuk diteliti lebih lanjut mengenai efek penghambatan kadar SGPT pada organisme yang diinduksi DIH, antara lain akibat obat tuberculosis. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanol benalu teh dalam mencegah kenaikan

kadar SGPT pada tikus Wistar jantan yang diinduksi DIH oleh antituberkulosis isoniazid dan rifampisin, kemudian dibandingkan dengan sediaan pembanding yang mengandung ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) yang telah beredar di pasaran dan umum digunakan sebagai hepatoprotektor bagi pasien tuberkulosis. Adapun jenis benalu teh yang diuji adalah *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans dari famili Loranthaceae. Dari penelitian ini, diharapkan dapat dikembangkan obat tradisional lain sebagai alternatif agen hepatoprotektor, selain dari ekstrak *Curcuma xanthorrhiza* dan obat lainnya.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah maserator, *rotary vacuum evaporator* (IKA, Rv 10), waterbath, timbangan analitis (Mettler Toledo, AL 204), sonde oral (ukuran 15 G), kandang tikus (Tecniplast 1354 G Eurostandard type IV), kandang restriksi tikus, syringe steril dengan jarum (ukuran 22 G), mikropipet (ukuran 200 μ l dan 2000 μ l), tabung Eppendorf, sentrifuga, vortex mixer, spektrofotometer (Shimadzu, panjang gelombang 340 nm), chamber CO₂ untuk euthanasia tikus uji.

2.2 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun dan batang benalu teh (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans.) yang diambil dari daerah Desa Sukanagara, Cianjur-Jawa Barat, tablet mengandung ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*), etanol 96%, CMC Na, akuades, kit reagen untuk pemeriksaan kadar SGPT (ST reagen,

mengandung larutan buffer: Tris buffer, L-alanin, LDH dan larutan substrat: NADH₂ dan 2-oksoglutarat), pakan hewan (mengandung tepung terigu, tepung ikan, tepung jagung, tepung kacang hijau, lemak sapi dan vitamin).



Gambar 1. Benalu teh (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans.)

2.3 Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan yaitu tikus Wistar jantan berumur 2-3 bulan dengan rentang bobot badan 250-300 gram, sehat, bulu tidak kusam, aktif, peka terhadap rangsangan sekitar, sebanyak 24 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok secara acak.

2.4 Prosedur Penelitian

Campuran 400 gram serbuk simplisia daun dan 400 gram serbuk simplisia batang benalu teh diekstraksi dengan cara maserasi dengan pelarut etanol 96% selama 72 jam dengan penggantian pelarut setiap 24 jam, menghasilkan rendemen ekstrak 6,5%. Ekstrak kemudian diuapkan dengan *rotary vacuum evaporator* pada suhu 40°C dan dilanjutkan penguapan dengan waterbath pada suhu 60°C hingga menghasilkan ekstrak kental. Ekstrak kemudian dibuat menjadi sediaan suspensi menggunakan CMC Na 0,5%.

Sebelum pengujian, dilakukan aklimatisasi hewan uji selama 1 minggu. Hewan dipelihara dalam kandang, dengan memperhatikan standar *floor area* tikus, dan dipantau bobot badan setiap hari. Alas

kandang yang digunakan berupa sekam, suhu ruangan diatur berkisar 24°C, kelembaban berada pada 55±10%, pencahayaan diatur. Pakan diberikan setiap hari sebanyak 25-30 gram/ tikus, air minum berupa akuades *ad libitum*.

Tikus diberikan perlakuan sesuai kelompok. Sebagai induktor DIH/ DILI pada tikus digunakan isoniazid dan rifampisin pada dosis toksik 189 mg/kg BB (Ramadhani, dkk, 2015). Kelompok kontrol positif diberi induktor dan sediaan kontrol CMC Na. Kelompok kontrol negatif tidak diinduksi, diberikan sediaan kontrol CMC Na. Kelompok uji 1 diberi induktor dan EBT dengan dosis 35 mg/kg BB, kelompok uji 2 diberi induktor dan EBT dosis 70 mg/kg BB, kelompok uji 3 diberi induktor dan EBT dosis 140 mg/kg BB. Semua dosis uji ditentukan berdasarkan hasil orientasi dosis. Kelompok pembanding diberi induktor dan sediaan suspensi dari serbuk tablet mengandung ETL dengan dosis 36 mg/kg BB (hasil konversi dari dosis pada manusia ke tikus). Sediaan diberikan secara peroral sehari sekali selama 14 hari. Sebelum pemberian perlakuan, tikus dipuasakan selama 2 jam.

Pada hari ke 15 dilakukan pengambilan darah dari vena ekor tikus. Tikus dimasukkan ke dalam kandang restriksi, kemudian ekor tikus dimasukkan ke dalam air dengan suhu 40⁰-42⁰C agar ekor hewan uji mengalami vasodilatasi. Vena ekor tikus dilukai dengan menggunakan jarum 22G hingga darah keluar dan ditampung dalam tabung Eppendorf sebanyak 1 mL dan kemudian dilakukan sentrifugasi untuk memisahkan serum dari sel darahnya.

Analisa kadar SGPT dilakukan secara fotometrik dengan menggunakan metode kinetik GPT-ALAT (*Alanine Amino Transferase*). Sebanyak 100 µL serum direaksikan dengan 1000 µL reagen. Absorbansi diukur menggunakan spektrofotometer setiap menit selama tiga menit pada panjang gelombang 340 nm hingga diperoleh data kadar SGPT. Nilai kadar SGPT dibandingkan antar kelompok dengan metode ANOVA dan *Post Hoc LSD* dengan $\alpha=0,05$ (Ramadhani, dkk, 2015).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil analisa kadar SGPT tikus diperoleh rata-rata nilai SGPT kontrol positif yaitu 36,9 ± 6,7 IU/L yang menunjukkan bahwa induksi INH dan Rifampisin berhasil menyebabkan kenaikan kadar SGPT, secara berbeda bermakna ($p < 0,05$) dengan kadar SGPT kontrol negatif (25,3 ± 1,9 IU/L) yang merupakan kelompok tikus normal.

Isoniazid menimbulkan kerusakan pada hati melalui jalur idiosinkratik yang melibatkan reaksi hipersensitivitas diperantarai sistem imun Isoniazid merupakan inhibitor enzim sitokrom P-450 yang mengkatalisis fase I atau reaksi hidroksilasi obat. Gangguan pada fase ini akan menghasilkan produk metabolit yang jauh lebih toksik dari zat asal dan dapat menyebabkan kerusakan pada sel hepar akut. Asetil hidrazin merupakan suatu metabolit dari isoniazid yang bertanggung jawab atas kerusakan hati. Pemberian isoniazid harus dihentikan apabila SGOT/SGPT meningkat menjadi lebih dari 5 kali nilai normal (Kishore et al, 2007, Ramappa and Aithal, 2013).

Rifampisin merupakan induktor aktivitas enzim sitokrom P-450. Adanya aktivitas rifampisin pada enzim sitokrom P-450 dapat mempengaruhi homeostasis kalsium. Jalur lain yang bertanggung jawab pada kerusakan hati akibat rifampisin adalah melalui mekanisme stres oksidatif ditandai dengan terjadinya peningkatan pada lipid peroksidase. Penggunaan kombinasi isoniazid dan rifampisin potensial meningkatkan resiko kerusakan hepar. Rifampisin meningkatkan toksisitas isoniazid melalui induksi sitokrom P-450 karena asetil-isoniazid atau asetil hidrazin dari isoniazid akan diubah menjadi monoasetil hidrazin yang dikatalisis oleh enzim sitokrom P-450 menjadi zat hepatotoksik lain (Chen and Raymond, 2006, Ramappa and Aithal, 2013).

Kelompok uji 2, uji 3 dan kelompok pembanding memiliki rata-rata kadar SGPT yang lebih rendah (masing masing $24,9 \pm 3,8$ IU/L, $21,7 \pm 5,1$ IU/L, $23,5 \pm 0,5$ IU/L) secara bermakna dari kadar SGPT kontrol positif ($p < 0,05$), serta mendekati rata-rata SGPT kelompok kontrol negatif. Sedangkan pada kelompok uji 1 tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada kadar SGPT dibandingkan dengan kelompok kontrol positif.

Rata-rata kadar SGPT kelompok uji 2 dan kelompok uji 3 tidak berbeda bermakna atau sebanding dengan kelompok pembanding ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak benalu teh pada dosis 70 dan 140 mg/ kg BB memberikan efek yang sebanding dengan pemberian ekstrak temulawak dosis 36 mg/kg BB dalam mencegah kenaikan kadar SGPT akibat isoniazid dan rifampisin.

Tabel 1. Hasil Analisa Kadar SGPT Tikus

Kelompok	Rata-rata Kadar SGPT (IU/L)	p-a	p-b
Kontrol +	$36,9 \pm 6,7$		
Kontrol -	$25,3 \pm 1,9$	0,017	
Uji 1 (EBT 35 mg/ kg BB)	$31,8 \pm 12,2$	0,268	0,078**
Uji 2 (EBT 70 mg/ kg BB)	$24,9 \pm 3,8$	0,014*	0,763
Uji 3 (EBT 140 mg/kg BB)	$21,7 \pm 5,1$	0,003*	0,689
Pembanding (ETL 36 mg/kg BB)	$23,5 \pm 0,5$	0,007*	

Keterangan :

- EBT = Ekstrak Benalu Teh (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans.)
- ETL = Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*)
- p-a = Hasil *Post Hoc test*, signifikansi kadar tiap kelompok dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Berbeda bermakna bila $p < 0,05$ (*).
- p-b = Hasil *Post Hoc test*, signifikansi kadar tiap kelompok uji dibandingkan dengan kelompok pembanding. Berbeda bermakna bila $p < 0,05$ (**).

Efek hepatoprotektor dari ekstrak temulawak diketahui melibatkan senyawa kurkumin. Mekanisme hepatoprotektif kurkumin terjadi karena adanya kemampuan kurkumin sebagai antioksidan yang mampu menangkap ion superperoksida dan memutus rantai antar ion superperoksida (O_2^-) sehingga

mencegah kerusakan sel hepar karena peroksidasi lipid dengan cara dimediasi oleh enzim antioksidan yaitu *superoxide dismutase* (SOD). Kemampuan enzim ini akan mengkonversi ion superperoksida menjadi produk yang kurang toksik (Marinda, 2014).

Ekstrak etanol benalu teh mengandung senyawa polifenol, tanin, flavanoid, monoterpenoid, steroid, triterpenoid, dan kuinon. Ekstrak etanol benalu teh mempunyai aktivitas antioksidan dengan IC50 21,92 ppm (sangat kuat) karena aktivitas dari senyawa polifenol, flavonoid dan kuinon. Senyawa polifenol menghambat radikal bebas dengan mendonasi proton dan membentuk radikal stabil dan kuinon berperan sebagai akseptor elektron. Benalu teh jenis *Scurrula atropurpurea* juga diketahui mengandung senyawa flavonoid kuersetin dan senyawa katekin yang mempunyai aktivitas antioksidan yang tinggi. Benalu teh yang termasuk kepada genus *Scurrula* juga mengandung senyawa kafein. Kafein menunjukkan sifat antioksidan terhadap penghambatan kerusakan DNA, reaksi oksidatif, serta pembentukan radikal hidroksil (Mustarichie, et al, 2017, Simanjuntak dkk, 2022). Oleh karena itu benalu teh dengan genus *Scurrula* ini berpotensi untuk menghambat kerusakan hati yang melibatkan stress oksidatif akibat isoniazid dan rifampisin, seperti halnya ekstrak temulawak dari genus *Curcuma*.

4. KESIMPULAN

Ekstrak etanol benalu teh (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans.) dosis 70 mg/kgBB dan 140 mg/kgBB memiliki efek hepatoprotektif yang sebanding dengan ekstrak *Curcuma xanthorrhiza* dosis 36 mg/kgBB dalam mencegah kenaikan SGPT akibat pemberian isoniazid dan rifampisin pada tikus uji.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Islam Bandung yang telah membantu pendanaan dan fasilitas untuk penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Chen, J., Raymond, K. (2006). Roles of rifampicin in drug-drug interactions underlying molecular mechanisms involving the nuclear pregnane X receptor. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*, 5(3).
- Francis P., Navarro, V., J. Drug Induced Hepatotoxicity. [Updated 2022 Mar 18]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. From <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557535/>
- Hasni, Syarif, J., Darwis, E. (2018). Gambaran Hasil SGOT SGPT pada Penghirup Lem di Jalan Abdul Kadir Kota Makasar. *Jurnal Media Laboran*, 8(2): 43-49.
- Kaplowitz, N. (2004). Drug-induced liver injury. *Clinical Infectious Disease*, 38 Suppl 2: S44-8.
- Kishore, P.V., Palaian, S., Paudel, R., Mishra, P., Prabhu, M., Shankar, P., R. (2007). Drug induced hepatitis with anti-tubercular chemotherapy: challenges and difficulties in treatment. *Kathmandu University Medical Journal*, 5 (2), Issue 18: 256-260.
- Marinda, F., D. (2014). Hepatoprotective Effect of Curcumin in Chronic Hepatitis. *Jurnal Majority*, 3(7): 52-56.
- Moghadamtousi, S., Z., Kamarudin, M., N., A., Chan, C., K., Goh, B., H., Kadir, H., A. (2014). Phytochemistry and biology of *Loranthus parasiticus* Merr, a commonly used herbal medicine. *The American Journal of Chinese Medicine*, 42 (1): 23-35.
- Mustarichie, R., Runadi, D., Ramdhani, D. (2017). The Antioxidant Activity and Phytochemical Screening of Ethanol Extract, Fractions of Water, Ethyl Acetate, and n-Hexane from

- Mistletoe tea (*Scurrula atropurpurea* Bl. Dans.). Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 10(2): 343-347.
- Ningrum, V.D.A., Hanifah, S. (2010). Hepatotoksisitas pada Pengobatan Tuberkulosis di RSUD Tangerang-Indonesia. Jurnal Ilmiah Farmasi, 7(1): 39-47.
- Pranata, J.R., Mariadi, I.K., Somayana, G. (2014). Prevalensi dan Gambaran Umum Drug-Induced Liver Injury Akibat Obat Anti Tuberkulosis pada Pasien Tuberkulosis RSUP Sanglah Denpasar Periode Agustus 2016–Juli 2017. Jurnal Medika Udayana, 8(9).
- Ramadhani, I.M., Lestari, F. Yuniarni, U. (2015). Pengaruh Ekstrak Etanol Kulit Buah Asam Kandis (*Garcinia Parvifolia* (Miq.) Miq.) sebagai Hepatoprotektor pada Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Isoniazid dan Rifampisin. Prosiding SPESIA UNISBA: 274-279.
- Ramappa V., Aithal G.,P. (2013). Hepatototoxicity Related to Anti-tuberculosis Drugs: Mechanisms and Management. Journal of Clinical and Experimental Hepatology, 3(1):37-49.
- Reza, A., Rachmawati, B. (2017). Perbedaan Kadar SGOT dan SGPT Antara Subyek Dengan dan Tanpa Diabetes Mellitus. Jurnal Kedokteran Diponegoro, 6 (2): 158-166.
- Simanjuntak, P., Kamal, A.S., Waruwu, N., Bustanussalam, Helawati, L. (2022). Potensi Multiherbal Daun Benalu Teh (*Scurrula oortiana*), Batang Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia* Jack) dan Batang Pulai (*Alstonia scholaris*) Sebagai Antioksidan. Warta IHP/Journal of Agro-based Industry, 39 (1): 16-22.
- Warsyidah, A.A., Sari, Y.P. (2020). Gambaran SGOT dan SGPT pada Penderita Penyakit Tuberculosis Paru (TB) dalam Masa Pengobatan 6 Bulan di Rumah Sakit Umum Wisata Universitas Indonesia Timur. Jurnal Media Laboran, 10 (2):6-10.
- Wesnawa, M., A., D., P., Kusmiati, T. (2019). Drug Induced Hepatitis pada Tuberkulosis Paru dengan Multisite Tuberkulosis Ekstraparu. Jurnal Respirasi, 5 (2): 41-46.



Copyright © 2023 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **Adapt** — remix, transform, and build upon the material. Under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes. **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.