

PENGARUH DAUN SAMBILOTO (*ANDROGRAPHIS PANICULATA*, NEES) TERHADAP KADAR SGPT DAN SGOT TIKUS PUTIH

Sri Wahyuni*

ABSTRAK

Daun sambiloto mengandung senyawa *andrographolid*. Senyawa ini dapat berfungsi sebagai hepatoprotektor karena *andrographolid* merupakan derivat *flavonoid* yang dapat berperan sebagai antioksidan. CCl_4 dapat digunakan untuk menginduksi terjadinya kerusakan sel hati. CCl_4 bersifat toksik yang dapat menghasilkan radikal bebas. Radikal bebas secara alami penting karena berkaitan dengan immunitas, pertumbuhan dan perbaikan. Namun radikal bebas yang berlebihan juga mempunyai efek negatif ketika merusak protein, lemak dan asam nukleat, sehingga kemudian radikal bebas dapat merusak sel-sel hati (Anonimous, 2000). Radikal bebas dapat diredam oleh antioksidan. Dalam kondisi normal radikal bebas jumlahnya seimbang dengan antioksidan sebagai suatu mekanisme pertahanan. Salah satu indikator kerusakan sel-sel hati adalah meningkatnya kadar enzim-enzim hati dalam serum, termasuk meningkatnya kadar SGPT dan SGOT. Kerusakan sel atau degenerasi sel menentukan tingginya angka enzim-enzim yang dilepas dari hati yang rusak tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dosis dekok daun sambiloto terhadap kadar SGPT dan SGOT tikus putih yang diinduksi CCl_4 serta untuk mengetahui dosis dekok daun sambiloto yang efektif untuk menormalkan kadar SGPT dan SGOT tikus putih yang diinduksi CCl_4 . Penelitian ini bersifat eksperimen, dengan menggunakan sampel 15 ekor mencit jantan, yang dibagi dalam 5 perlakuan (kontrol, CCl_4 , Dekok daun sambiloto 30%, 40%, 50%). Pengamatan dilakukan terhadap kadar SGPT dan Kadar SGOT tikus putih. Data dianalisa dengan Anava yang dilanjutkan dengan uji LSD. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ada pengaruh pemberian dekok daun sambiloto terhadap kadar SGPT tikus putih yang diinduksi CCl_4 ($F_{hit} = 6217.678$). Pemberian dekok daun sambiloto juga berpengaruh terhadap kadar SGOT tikus putih yang diinduksi CCl_4 ($F_{hit} = 1396.704$). Perlakuan CCl_4 dapat meningkatkan kadar SGPT tikus putih hingga 20 kali dan kadar SGOT hingga 16 kali. Dosis sambiloto 50% dapat menurunkan kadar SGPT dan SGOT mendekati normal.

Kata Kunci : Sambiloto, *Andrographolid*, SGPT, SGOT

1. PENDAHULUAN

Tanaman Sambiloto memiliki khasiat mampu menaklukkan aneka penyakit dari yang ringan sampai yang berat, karena mengandung bahan aktif *Andrographolid*.

Sambiloto mengandung senyawa *andrographolid*, terutama di bagian daun dan batangnya. Di dalam daun kadar senyawa ini sekitar 2,5–4,8% dari berat keringnya. Diduga senyawa ini merupakan bahan aktif daun sambiloto yang mengandung unsur-unsur mineral seperti kalsium, natrium, kalsium dan asam kersik. Selain itu sambiloto juga mengandung laktone, minyak atsiri, *flavonoid*. *Andrographolid* adalah merupakan komponen utama sambiloto yang mempunyai multi efek farmakologis. Zat aktif ini

mampu menghambat pertumbuhan sel kanker hati, payudara, prostat. Selain itu juga dapat meningkatkan produksi antibodi sehingga ekstraknya dapat digunakan sebagai salah satu penghambat virus HIV. Sambiloto juga dapat berfungsi sebagai hepatoprotektor yaitu pelindung sel hati dari zat yang bersifat toksik (Prapanca, 2003).

Hepar merupakan organ tubuh sekaligus kelenjar yang besar dan merupakan pusat dari metabolisme tubuh. Salah satu indikator kerusakan sel-sel hati adalah meningkatnya kadar enzim-enzim hati dalam serum, termasuk meningkatnya kadar SGPT dan SGOT. SGPT (*Serum Glutamic pyruvic transaminase*) dan SGOT (*serum glutamic oxaloacetic transaminase*) merupakan enzim aminotranferase yang beraktifitas

* Sri Wahyuni, Staff Pengajar Jurusan Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Muhammadiyah Malang

dalam serum digunakan untuk mengukur indikasi penyakit-penyakit hati. Kerusakan sel atau degenerasi sel menentukan tingginya angka enzim-enzim yang dilepas dari hati yang rusak tersebut.

Kedua aminotransferase tersebut normalnya ada dalam serum darah dalam konsentrasi rendah kurang dari 30-40 IU/L (Kaplan, 1993). Dari beberapa studi yang telah dilakukan, SGPT dan SGOT dapat meningkat kadarnya hingga 10-500 kali lipat (Zimmermann dan Maddrey, 1993).

Penelitian terhadap radikal bebas seringkali menggunakan karbon tetraklorida (CCl_4). CCl_4 dapat menginduksi terjadinya kerusakan (nekrosis) hati (Zimmerman dan Maddrey, 1993). Radikal bebas dapat diredam oleh suatu antioksidan. Dalam kondisi normal radikal bebas jumlahnya seimbang dengan antioksidan sebagai suatu mekanisme pertahanan. Hati berfungsi sebagai sistem pertahanan tubuh tentunya juga memiliki sistem antioksidan yang cukup baik. Tetapi bila hati telah rusak karena bahan toksik, maka perlu diberi tambahan antioksidan dari luar. Di antaranya terdapat pada tanaman yang mempunyai fungsi hepatoprotektif terhadap kerusakan yang diinduksi oleh bahan toksik yaitu sambiloto.

Beberapa penelitian tentang sambiloto sudah dilakukan orang. Di antaranya pengujian *in vivo* pada tikus dan kelinci terhadap pemakaian herba sambiloto pada masa kehamilan, menunjukkan kemungkinan bahwa herba ini mempunyai efek abortifasien sehingga tak boleh dikonsumsi selama hamil. Pemberian rebusan daun sambiloto 40% b/v sebanyak 20 ml/kg bb menurunkan kadar glukosa darah tikus putih. Namun jika dikonsumsi dalam jumlah besar dapat menyebabkan rasa mual dan menghilangkan nafsu makan. Tidak disarankan mengkonsumsi sambiloto secara terus menerus dalam waktu yang lama karena diduga dapat memberikan efek samping yang tak diharapkan (Prapanca, 2003). Pengujian laboratorik tentang khasiat daun sambiloto sebagai hepatoprotektor menunjukkan bahwa pemberian dekok daun sambiloto berpengaruh terhadap jumlah sel nekrosis hepatosit mencit (Wahyuni, S, 2004). Selanjutnya perlu dikaji tentang pengaruh daun sambiloto terhadap Kandungan SGPT dan SGOT pada serum darah. Untuk mengetahui kandungan SGPT dan SGOT dapat dilakukan melalui penelitian dengan menggunakan hewan Coba. Diantara pendekatan yang paling memungkinkan adalah menggunakan tikus putih

sebagai hewan percobaan yang diberi perlakuan, karena memiliki ciri fisiologis seperti manusia dan sama-sama mamalia. Di samping itu tikus putih mudah dipelihara dan cepat berkembang biak, terutama tikus putih jantan tidak terpengaruh siklus estrus.

Berdasarkan uraian di atas, perlu kiranya dilakukan penelitian mengenai pengaruh daun sambiloto sebagai terhadap kandungan SGPT dan SGOT tikus putih. Untuk daun sambiloto yang dipakai sebagai perlakuan adalah dengan membuat dekok atau perebusan daun segar karena bentuk inilah yang banyak digunakan masyarakat Indonesia. Penelitian ini bertujuan : (1) untuk mengetahui pengaruh dosis dekok daun sambiloto terhadap Kandungan SGPT dan SGOT tikus putih yang diinduksi CCl_4 , dan (2) Untuk mengetahui dosis dekok daun sambiloto yang dapat menormalkan kandungan SGPT dan SGOT tikus putih yang diinduksi CCl_4 .

2. METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan pada awal bulan Maret sampai Juni 2005 di Laboratorium Biokimia UMM.

2.1. Populasi Dan Sampel

Populasi penelitian ini adalah mencit jantan yang berumur 2 bulan dengan berat badan sekitar 25gr yang diperoleh dari PUSVETMA Surabaya. Sampel penelitian ini adalah 25 ekor mencit jantan, umur 2 bulan. Cara pengambilan sampel secara *random sampling*.

2.2. Variabel Penelitian

Variabel bebas : Berbagai dosis dekok daun sambiloto dan CCl_4 50%. Variabel tergantung : Kandungan SGPT dan SGOT mencit jantan.

Variabel kontrol: Jenis kelamin tikus, umur, makanan, minuman, perawatan, sanitasi.

Dosis dekok daun sambiloto yang dipakai adalah 30%, 40%, 50%, dosis yang dimaksud disini kadar zat terlarut di dalam zat pelarut. Zat terlarutnya adalah dekok daun sambiloto, pelarutnya *aquadest*. Dekok yang dimaksud di sini adalah air rebusan daun sambiloto. Sedangkan CCl_4 yang dipakai adalah 50

% dengan pelarut minyak jagung, dosis 1,3 ml/kgbb dengan injeksi subkutan. SGPT dan SGOT diukur dengan metode IFCC, penentuan aktivitas enzim dengan metode kalorimetri. Jenis kelamin mencit yang dipakai adalah mencit jantan, dengan pertimbangan mencit jantan lebih peka terhadap efek CCl_4 , serta tidak terganggu siklus estrus. Umur mencit yang dipakai penelitian 2 bulan, umur ini cocok untuk perlakuan hewan percobaan karena sudah mulai dewasa tapi belum produktif. Makanan BR1, sesuai dengan makanan mencit peliharaan. Minuman aqua, Perawatan adalah proses pemeliharaan hewan supaya bisa tumbuh dan berkembang dengan baik dengan memakai kandang bak plastik dengan ram kawat, diberi sekam untuk alas tidur. Sanitasi adalah kebersihan kandang guna menjaga kondisi mencit tetap sehat suhu sesuai suhu kamar, cukup sinar, ada ventilasi, kandang dibersihkan tiap hari, sekam diganti tiap 2 hari, tidak lembab.

2.3. Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian ini menggunakan RAL dengan 5 perlakuan dan 5 ulangan

2.3.1. Alat dan bahan

Mencit jantan, daun sambiloto, CCl_4 , aquadest, minyak jagung, etanol, kapa steril, Kandang, tempat makan dan tempat minum, Pellet 512, sonde, jarum suntik, alat bedah, pipet ukur 1 ml, bola hisap, mikropipet 10 ml, Tabung reaksi dan rak, kuvet, centrifuge, spektrofotometer.

2.3.2. Cara kerja

Menyiapkan 25 ekor tikus putih betina, dibagi menjadi 5 kandang masing-masing 5 ekor, kemudian diadaptasikan selama dua minggu. Makan berupa pellet 512, dan minum aqua secara ad libitum. Selanjutnya tikus putih diperlakukan sesuai perlakuan sebagai berikut : A. Kelompok kontrol /placebo diinduksi dengan aquadest steril, B. Kelompok mencit yang diinduksi dengan CCl_4 , C. Kelompok mencit yang diberi dekok daun sambiloto 30% kemudian diinduksi dengan CCl_4 , D. Kelompok mencit yang diberi dekok daun sambiloto 40% kemudian diinduksi dengan CCl_4 , E. Kelompok mencit yang diberi dekok daun sambiloto 50% kemudian diinduksi dengan CCl_4 . Pemberian dekok daun sendok peroral dengan sonde setiap hari

selama satu minggu, dengan dosis 20 ml / kgbb. Selanjutnya tikus dimatikan dan dibedah, kemudian diukur kadar SGPT dan SGOTnya, dengan spektrofotometer

2.4. Analisis Data

Uji prasyarat analisis (Uji Normalitas dan Homogenitas). Uji Anava untuk melihat ada tidaknya pengaruh pemberian dekok daun sambiloto terhadap kandungan SGPT dan SGOT mencit jantan. Uji LSD dilakukan apabila ternyata dari hasil uji Anava diketahui adanya pengaruh pemberian dekok daun sambiloto terhadap kadar SGPT dan SGOT mencit jantan. Hal ini dilakukan untuk mencari perlakuan yang menghasilkan kadar SGPT dan SGOT normal atau yang lebih rendah.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian uji khasiat daun sambiloto (*Andrographis paniculata*, Ness) terhadap kadar SGPT dan SGOT tikus putih (*Rattus norvegicus*) dapat dilihat pada Tabel 1 berikut ini:

Tabel 1 : Kadar SGOT dan SGPT Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (U/liter)

Perlakuan	Nomer hewan	SGPT	SGOT	Rata-rata	
				SGPT	SGOT
Kontrol (diberi aquadest)	1	12.643	16.734	12.205	16.300
	2	11.964	14.552		
	3	12.007	17.613		
Diberi CCl_4 50%	1	242.364	274.184	242.703	262.636
	2	240.201	252.221		
	3	245.545	261.502		
Diberi 30% dekok daun sambiloto + CCl_4	1	230.872	241.952	230.703	240.189
	2	227.602	239.884		
	3	233.721	238.729		
Diberi 40% dekok daun sambiloto + CCl_4	1	72.774	85.760	72.953	85.661
	2	75.533	87.001		
	3	70.551	84.223		
Diberi 50% dekok daun sambiloto + CCl_4	1	63.153	68.923	63.475	69.498
	2	65.542	70.448		
	3	61.729	69.123		

Tabel 2 . Hasil Analisis Anova Satu Faktor Kadar SGPT Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Sumber Keragaman	JK	df	KT	F	Sign
Perlakuan	132745.9	4	33.186.464	6217.67	.000
Galat	53.374	10	5.337	8	
Total	132799.2	14			

Dari Tabel 2 tersebut di atas terlihat bahwa hasil uji Anova satu arah (oneway Anova) SGPT menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang sangat nyata antara perlakuan dekok daun sambiloto yang diberikan terhadap kadar SGPT tikus putih yang

percobaan. Hal ini ditunjukkan oleh nilai $F = 6217.678$, dan signifikansi 0.000.

Tabel 3 . Hasil uji LSD Kadar SGPT Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (U / liter)

Perlakuan	Rerata SGPT	Notasi
Kontrol	12.205	A
50% => CCl ₄	63.475	B
40% => CCl ₄	72.953	c
30% => CCl ₄	230.703	d
CCl ₄	242.703	e

Dari Tabel 3 tersebut di atas nampak bahwa hasil uji LSD menunjukkan bahwa nilai SGPT tertinggi terdapat pada hewan coba yang diberi CCl₄ saja tanpa diberi dekok daun sambiloto dengan rata rata kadar SGPT 242.703 U/liter sedangkan nilai SGPT terendah didapatkan pada kontrol, yaitu yang hanya diberi aquadest saja tanpa diberi dekok daun sambiloto maupun CCl₄ dengan rata rata kadar SGPT 12.205 U/ liter, sedangkan pada pemberian dekok daun sambiloto yang kemudian diberi CCl₄ terlihat bahwa semakin banyak penggunaan dekok daun sambiloto, kadar SGPTnya semakin turun.

Tabel 4 . Hasil Analisis Anova Satu Faktor Kadar SGOT Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Sumber Keragaman	JK	df	KT	F	Sign
Perlakuan	144509.8	4	36127.448	1396.704	.000
Galat	258.662	10	25.886		
Total	144768.5	14			

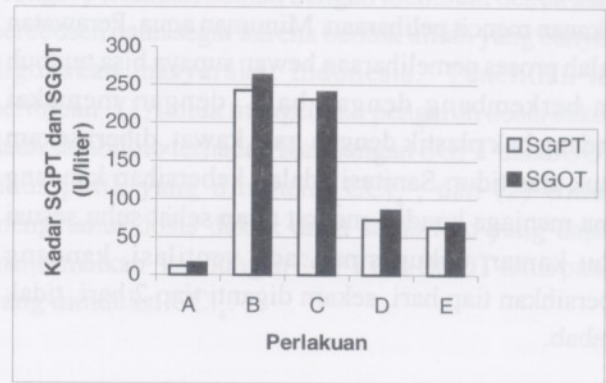
Dari Tabel 4 tersebut di atas terlihat bahwa hasil uji Anova satu arah (*oneway Anova*) SGPT menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang sangat nyata antara perlakuan dekok daun sambiloto yang diberikan terhadap kadar SGPT tikus putih yang percobaan. Hal ini ditunjukkan oleh nilai $F = 1396.704$, dan signifikansi 0.000.

Tabel 5 . Hasil uji LSD Kadar SGOT Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) (U/liter)

Perlakuan	Rata-rata SGOT	Notasi
Kontrol	16.300	A
50% => CCl ₄	69.498	B
40% => CCl ₄	85.661	C
30% => CCl ₄	240.189	D
CCl ₄	262.636	E

Dari Tabel 5 tersebut di atas nampak bahwa hasil uji LSD menunjukkan bahwa nilai SGOT tertinggi terdapat pada hewan coba yang diberi CCl₄ saja tanpa

diberi dekok daun sambiloto dengan rata rata kadar SGOT 262.636 U/liter sedangkan nilai SGOT terendah didapatkan pada kontrol, yaitu yang hanya diberi aquadest saja tanpa diberi dekok daun sambiloto maupun CCl₄ dengan rata rata kadar SGOT 16.300 U/ liter, pada pemberian dekok daun sambiloto yang kemudian diberi CCl₄, terlihat bahwa semakin banyak penggunaan daun sambiloto, kadar SGOT semakin turun.



Gambar 3 : Kadar SGPT dan SGOT Tikus Putih Akibat Perlakuan Daun Sambiloto dan Induksi CCl₄ .

Berdasarkan hasil penelitian dan analisa data yang telah dilakukan, terlihat bahwa secara umum perlakuan induksi CCl₄ dapat menyebabkan tingginya kadar SGPT dan SGOT tikus putih. Dari data terlihat bahwa rata-rata kadar SGPT dapat mencapai 242.703 U/liter. Sedangkan rata-rata kadar SGOT dapat mencapai 262.636 U/liter. Pada Tabel 1 diatas terlihat bahwa tikus putih yang hanya diberi aquadest saja, tanpa diberi perlakuan baik CCl₄ maupun dekok daun sambiloto kadar SGOT paling rendah. Pada penelitian ini rata-rata kadar SGPT pada kelompok kontrol adalah 12.205 U/liter sedangkan rata-rata kadar SGOT adalah 16.300 U/ liter. Perlakuan pemberian dekok daun sambiloto dapat menyebabkan berkurangnya harga SGPT dan SGOT atau mendekati normal. Dari data hasil penelitian, terlihat bahwa harga rata-rata kadar SGPT maupun SGOT berbeda pada masing masing perlakuan. Hewan yang diberi dekok daun sambiloto, harga rata-rata SGPT maupun SGOT rendah, walaupun kemudian diberi CCl₄ dalam jumlah dan dosis yang sama. Pemberian dekok daun sambiloto yang semakin tinggi dosisnya, menunjukkan harga rata-rata SGPT dan SGOT yang semakin rendah. Hal tersebut ditunjukkan oleh perlakuan dengan dekok daun sambiloto dengan dosis 30% menghasilkan rata-rata

kadar SGPT adalah 230.732 U/liter dan rata-rata kadar SGOT 240.188 U/liter, perlakuan dengan dekok daun sambiloto dengan dosis 40% menghasilkan rata-rata kadar SGPT adalah 72.953 U/liter dan rata-rata kadar SGOT 85.662 U/liter, sedangkan perlakuan dengan dekok daun sambiloto dengan dosis 50% menghasilkan rata-rata kadar SGPT adalah 63.475 U/liter dan rata-rata kadar SGOT 69.498 U/liter. Hasil pemeriksaan aktivitas SGOT dan SGPT (tabel 1), setelah dilakukan analisis statistik menggunakan uji Anova satu faktor menunjukkan bahwa ada perbedaan yang nyata antara pemberian perlakuan dosis dekok daun sambiloto dengan dosis yang berbeda-beda yang kemudian diberi CCl_4 , pemberian dosis tunggal CCl_4 , dan kontrol yang hanya diberi *aquadest* saja.

Pengujian SGOT dan SGPT sebagai indikasi kerusakan hati sampai saat ini terbukti paling praktis (Thorn, *et al*, 1983). Produksi peroksida lipid akan menyebabkan integritas membran terganggu. Gangguan integritas membran menyebabkan keluarnya berbagai isi sitoplasma, antara lain enzim GPT (Harahap I.P., *dkk*, 1996).

Efek toksik dari CCl_4 dapat mengakibatkan kerusakan hati yang salah satunya ditandai oleh meningkatnya kadar SGPT dan SGOT dalam darah. Kadar normal SGOT pada manusia normal adalah 5-40 unit per liter, sedangkan SGPT 5-35 unit per liter (Price & Wilson, 1982). Kadar normal pada hewan-hewan percobaan, mencit (*Mus musculus*) memiliki SGPT (2.1-23.8 U/liter) dan SGOT (23.2 – 48.4 U/liter), sedangkan tikus putih mempunyai SGPT (17.5-30.2 U/liter) dan SGOT (45.7-80.8 U/liter) (Smith., JB dan Mangkoewidjojo., S., 1988).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata kadar SGPT adalah 12.205 unit per liter (Tabel 1). Harga ini sedikit lebih rendah dari *range* menurut Mangkoewidjojo, S, 1988 dimana nilai SGPT untuk tikus putih adalah berkisar antara 17.5 – 30.2 U/liter. Selain itu hasil penelitian juga menunjukkan bahwa harga rata-rata SGOT adalah 16.300 U/liter (Tabel 1). Harga ini juga lebih rendah dari *range* yang dinyatakan oleh Mangkoewidjojo, 1988 yaitu antara 45.7- 80.8 U/liter. Perbedaan harga SGPT dan SGOT ini mungkin disebabkan berbagai faktor seperti perbedaan varietas, perbedaan umur, berat badan, makanan, lingkungan seperti tempat hidup, suhu, kelembaban dan sebagainya.

Dari Tabel 3 tersebut di atas nampak bahwa hasil uji LSD menunjukkan bahwa nilai SGPT tertinggi

terdapat pada hewan coba yang diberi CCl_4 saja tanpa diberi dekok daun sambiloto. Harga ini berbeda nyata dengan kelompok perlakuan lain maupun kontrol, dengan rata rata kadar SGPT 242.703 U/liter. Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol maka rata-rata SGPT meningkat sekitar 20 kali. Sedangkan harga SGOT pada tabel 5, nampak bahwa hasil uji LSD menunjukkan bahwa nilai SGOT tertinggi juga terdapat pada hewan coba yang diberi CCl_4 saja tanpa diberi dekok daun sambiloto. Harga ini berbeda nyata dengan kelompok perlakuan lain maupun kontrol, dengan rata rata kadar SGOT 262.636 U/liter. Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol maka rata-rata SGOT meningkat sekitar 16 kali. Menurut Zimmerman dan Maddrey, 1993, peningkatan tertinggi berkaitan dengan kerusakan hati *hepatocellular* yang diakibatkan oleh obat dan virus hepatitis, paparan hepatotoksin seperti CCl_4 . Akibat pengaruh CCl_4 kadar SGOT dan SGPT bisa meningkat 10-500 kali lipat dari yang normal.

Menurut Girindra (1988) dalam Hanim D, *dkk* (1998), jika sel hati mengalami kerusakan maka enzim SGPT dan SGOT yang ada didalam sel hepar akan keluar dan masuk ke dalam peredaran darah sehingga jumlah enzim SGPT dan SGOT dalam darah meningkat. Peningkatan enzim SGPT dan SGOT bisa disebabkan oleh efek toksik dari obat-obatan, alkohol pada alkoholisme, dan juga pada penyakit kanker hati (Baron, 1992). Pada nekrosis hati akut yang luas ditemukan SGOT dan SGPT setinggi 1000-3000 unit, pada nekrosis yang kurang hebat 500-1000 unit. Untuk sementara, pada penyakit hati yang ringan yang kronik 50-200 unit, dan pada kolestasis tanpa ada nekrosis biasanya jarang melebihi 300 unit (Thorn, *et al*, 1983). Jika sel hati mengalami kerusakan maka enzim SGPT dan SGOT yang ada dalam sel hati akan keluar dan masuk kedalam peredaran darah sehingga jumlah enzim SGPT dan SGOT dalam darah meningkat (Hanim D. *dkk*, 1998). Keadaan ini mungkin saja secara alamiah tubuh terpapar senyawa toksik yang bisa memacu peningkatan enzim tersebut, atau disebabkan oleh keadaan tertentu didalam tubuh terbentuk senyawa-senyawa oksigen yang berbahaya seperti radikal hidroksil, radikal peroksil, ion superoksida, dan hidrogen peroksida (Bagiada., A, 1995).

Karbon Tetraklorida (CCl_4) merupakan racun, baik dengan tertelan atau terminum sebagai larutan maupun terhisap ke pernapasan sebagai uap. Daya toksik CCl_4

terutama mempengaruhi penekanan (depresi) terhadap sistem syaraf pusat dan merusak jaringan-jaringan otot, alat-alat dalam seperti ginjal dan hepar. Dosis yang mematikan (*lethal*) dari CCl_4 , bagi orang dewasa melalui pencernaan antara 5 ml – 10 ml, paling sedikit 2 ml sudah cukup mematikan (Adiwisastro, 1987). Sedangkan dosis CCl_4 untuk hewan percobaan adalah 1,3 ml/kg berat badan (Yamamoto, 1999). Dalam penelitian ini dosis yang diberikan adalah 1,3 mg/kg bb, dosis ini ternyata dapat meningkatkan harga SGPT dan SGOT tikus. Pada Tabel 1 ditunjukkan bahwa jumlah nekrosis yang paling tinggi ditunjukkan pada perlakuan CCl_4 dengan dosis tunggal. Hal ini menunjukkan keadaan yang abnormal atau sakit pada hati mencit jantan (*Mus musculus*) tersebut. Dikarenakan CCl_4 sendiri merupakan salah satu hepatotoksik yang dapat menyebabkan gangguan fungsi hati. Menurut Ivan (2000), Zat toksik serta radikal bebas mempunyai peranan penting pada kerusakan hepar, yaitu menyebabkan rusaknya sel ataupun jaringan. Dalam keadaan normal radikal bebas tidak akan menimbulkan kerusakan hepar, karena hepar memiliki sistem pertahanan yang lebih baik dari organ-organ lain dalam tubuh. Namun, bila bagian yang sangat luas dari hepar telah rusak maka hepar akan kehilangan fungsinya. salah satunya tanda adanya gangguan fungsi hati dapat dilihat dari tingginya harga SGOT dan SGPT.

Peningkatan kadar SGPT dan SGOT akibat induksi CCl_4 ini sesuai dengan teori yang telah ada sebelumnya. CCl_4 merupakan gas yang sangat larut dalam lemak dan apabila masuk tubuh baik melalui saluran pernafasan, pencernaan ataupun intravena maka akan didistribusikan secara luas ke seluruh tubuh. Pada tingkat toksik yang diberikan pada hewan percobaan akan terjadi akumulasi lemak dalam hati, karena hambatan sintesa lipoprotein yang membawa trigliserida meninggalkan hati. Struktur retikulum endoplasma mengalami distorsi, sintesa protein menjadi lambat, selanjutnya akan terjadi penyimpangan dengan cepat terhadap aktifitas enzim yang berada di retikulum endoplasma. (Halliwell dan Guttridge, 1999). Mekanisme injurinya melibatkan oksidasi oleh sistem P450 menjadi senyawa lain yang lebih reaktif yaitu radikal bebas CCl_3 (*trichloromethyl*) atau CCl_3O_2 (*Trichloromethylperoxy*). Pada awal paparannya terhadap hepatosit, dapat dideteksi di dalam area retikulum endoplasma. Terjadi ikatan lemak dan protein secara mikroskopik menunjukkan

terjadinya injuri membran yang ditunjukkan adanya pemecahan ribosoma dan retikulum endoplasmik halus. Dengan adanya perubahan-perubahan penurunan aktifitas P450, maka sintesa protein akan menurun. Akumulasi lemak terjadi dalam 3 jam sedangkan nekrosis sel dapat terjadi dalam 6 jam. Nekrosis merupakan gangguan sekunder sebagai efek lipid peroksidasi oleh radikal bebas *trichloromethyl* dan *trichloromethylperoxy* (Delaney, 1993). Akibat senyawa aktif ini juga dapat menimbulkan reaksi berantai lipid peroksidasi. Produk-produk peroksidasi ini juga diketahui menghambat sintesa protein dan aktifitas enzim tertentu. Kerusakan sel atau degenerasi sel menentukan tingginya angka enzim-enzim yang dilepaskan dari hati yang rusak tersebut. Dari studi yang dilakukan pada kasus semacam ini, SGPT dan SGOT dapat meningkat kadarnya hingga 10-500 kali (Zimmermann dan Maddrey, 1993).

Akibat paparan CCl_4 juga dapat menimbulkan steatosis manusia ataupun hewan coba. Steatosis terjadi karena jalur perpindahan lemak dari hati terhambat oleh kerusakan mekanisme kopling trigliserida dengan apoprotein membentuk molekul lipoprotein. Akibat adanya kerusakan keluarnya lemak dari hati maka akan terjadi pula hambatan terhadap sintesa protein. Meskipun faktor utama timbulnya steatosis hati ini adalah gangguan perpindahan lemak dari hati, tetapi ditandai juga dengan peningkatan timbunan lemak dari hati ke perifer. Karena injury mitokondria adalah komponen penting toksisitas CCl_4 , kelemahan oksidasi lemak memberikan kontribusi pula terhadap timbulnya steatosis. Pada steatosis kadar SGPT dan SGOT dapat meningkat kadarnya hingga 10-500 kali (Zimmermann dan Maddrey, 1993).

Dengan adanya peningkatan kadar SGOT, yang merupakan enzim mitokondria, menunjukkan adanya kerusakan akut yang dilepaskan oleh sel-sel yang rusak. Sedangkan SGPT proporsinya yang besar di dalam hati, peningkatannya lebih spesifik daripada kerusakan hati daripada SGOT (Sherlock dan Delaney, 1990)

Dari ketiga perlakuan pemberian sambiloto dengan berbagai dosis yakni antara lain pemberian sambiloto dosis 30%, 40% dan 50%, yang paling efektif untuk menurunkan kadar SGPT ataupun SGOT pada tikus putih yang diinduksi dengan CCl_4 adalah perlakuan dengan pemberian sambiloto 50%, yakni rata-rata kadar SGPT 63.475 U/liter. dan rata-rata kadar SGOT 69.499 U/liter. Harga SGPT ini mendekati harga normal pada tikus putih. Sedang harga SGOTnya sudah

termasuk normal, bila dikaitkan dengan range SGPT dan SGOT menurut Mangkoewidjono (1988), yaitu SGPT tikus putih normal yaitu 17.5 – 30.2 U/liter, Sedangkan SGOT normal 45.7 – 80.8 U/liter. Penurunan harga SGPT dan SGOT pada dosis dekok daun sambiloto yang semakin tinggi ini mungkin disebabkan dosis 50% memiliki kadar andrographolid yang lebih tinggi dibandingkan dengan dosis pemberian lainnya. Sedangkan *andrographolid* merupakan antioksidan yang dapat meredam radikal bebas yang diakibatkan oleh pemberian CCl_4 .

Sambiloto mengandung *flavonoid* yang dapat diisolasi dari akar, daun dan batangnya, meliputi *polimetoksilflavon*, *andrographolid*, ikulin dan apigenin 7,4 dimetil eter. Zat aktif *andrographolid* terbukti berkhasiat sebagai *hepatographolid* yaitu melindungi hati dari zat toksik (Yufri Aidi, 1996).

Dalam beberapa penelitian terdapat beberapa hipotesa terkait dengan *andrographolid* sebagai antioksidan dan aktivitasnya meredam radikal bebas (CCl_4). Yang pertama CCl_4 akan bereaksi langsung dengan *andrographolid*, yang akan menangkap radikal bebas untuk kemudian menjadi produk non toksik atau tidak berbahaya (Shahidi, 1996). Sehingga radikal bebas tidak sampai merusak organel sel hepar yang dapat menyebabkan nekrosis (kematian sel).

Kedua, CCl_4 yang masuk ke dalam tubuh melalui metabolit reaktifnya yaitu $\text{CCl}_3\cdot$ akan mengakibatkan peroksidasi lipid (Frank C. Lu 1995) dan akan mengaktifkan senyawa oksigen reaktif (ROS) misalnya $\text{LOO}\cdot/\text{LO}\cdot/\text{L}\cdot$ atau O_2 , H_2O_2 , CCl_3OO dan sebagainya, walaupun radikal bebas dan ROS sangat berguna ketika diproduksi pada jumlah, tempat dan waktu yang tepat (Papas, 1997). Namun apabila jumlahnya lebih senyawa ini akan merusak organel sel yaitu pada lisosom dan mitokondria sehingga menyebabkan nekrosis sel. Akan tetapi bila ada antioksidan akan memindahkan senyawa oksigen reaktif ROS yang ada dalam tubuh ini menjadi produk non toksik atau non radikal (Shahidi, 1996).

Ketiga, bahwa CCl_4 yang masuk kedalam tubuh akan sampai pada membran plasma dan meningkatkan jumlah ion-ion dalam tubuh yaitu N^+ , K^+ , Fe_2^+ , Cu_2^+ . Ion-ion berlebih ini juga akan mengakibatkan nekrosis pada sel-sel hati. Danya *andrographolid* ini akan menangkap ion-ion berlebihan yang dapat mempengaruhi terbentuknya senyawa oksigen reaktif baru (J.L Pierre, 1995). Bila tidak berlebih maka tidak akan sampai pada kematian sel (nekrosis).

Berdasarkan analisis percobaan yang telah dilakukan, didapatkan hasil bahwa secara umum perlakuan induksi CCl_4 dapat menimbulkan kerusakan hati yang ditandai dengan tingginya nilai SGPT dan SGOT bila dibandingkan dengan yang normal. Sedangkan perlakuan pemberian dekok daun sambiloto dapat menurunkan hingga kadarnya mendekati normal. Dari sini menunjukkan adanya kemampuan hati untuk menetralkan toksin yang ada sehingga tidak terjadi kerusakan sel-sel hati. Salah satu fungsi hati adalah detoksifikasi, maka dengan pemberian dekok daun sendok akan membantu fungsi hati tersebut (sebagai antitoksik). Hal ini ditandai dengan terjadinya penurunan kadar SGOT dan SGPT.

Dengan turunnya kadar SGPT dan SGOT pada hewan percobaan menunjukkan bahwa daya kerja *andrographolid* sebagai antioksidan lebih efektif pada dosis 50%. Mekanisme kerja *andrographolid* sebagai antioksidan adalah mengeliminasi pengaruh kereaktifan CCl_4 yang dapat meningkatkan produksi ROS dengan menurunkan energi ikatan antara radikal bebas dengan reseptor yang ada di dalam hati, dimana semula ikatan tersebut menghasilkan produk yang berbahaya sehingga hati akan mengalami kerusakan yang bertahap (primer sampai tersier) hingga dapat mencapai tingkat tertentu yang mengakibatkan terganggunya fungsi hati, menjadi produk yang tidak toksik setelah terjadi ikatan dengan antioksidan (*andrographolid*).

Andrographolid dengan cincin C seperti pada *flavonoid* dimana ikatan rangkap yang pada posisi C_2 dan C_3 memberikan kontribusi pada aktivitas sebagai antioksidan atau menghambat reaksi oksidasi yang terjadi dalam tubuh. *Andrographolid* juga mampu menghambat terbentuknya lipid peroksidase sebagai bentuk kerusakan sekunder pada hati akibat adanya radikal bebas atau nekrosis. Ketika sel hati tidak mengalami kerusakan maka enzim GOT dan GPT tidak masuk dalam peredaran darah dalam jumlah yang besar (normal).

Dalam penelitian ini terdapat beberapa hipotesa yang terkait dengan mekanisme reaksi *andrographolid* sebagai antioksidan dalam aktivitasnya meredam radikal bebas (CCl_4). Hipotesa mekanisme reaksi *Andrographolid* dengan CCl_4 sebagai berikut: 1) Dengan perantara reaksi enzimatik. A) Radikal bebas yang masuk dalam tubuh akan mengaktifkan ROS, maka dengan adanya antioksidan akan memindahkan ROS menjadi menjadi produk non radikal (direduksi

dari antioksidan fenolik, karena sama mempunyai gugus OH) (Shahidi 1996). B) *Andrographolid* mempunyai cincin C yang juga dimiliki oleh flavonoid. Sehingga mekanisme kerja *andrographolid* sejalan dengan kajian tentang *flavonoid*. *Andrographolid* akan menangkap ion-ion berlebih misalnya Fe^{2+} , Cu^{2+} yang dapat mempengaruhi terbentuknya ROS baru. 2) Tanpa perantara enzimatik. *Andrographolid* dapat bereaksi langsung dengan CCl_4 . A) Addisi (pemotongan ikatan rangkap menjadi tunggal) radikal bebas dengan CCl_4 secara langsung. *Andrographolid* mempunyai ikatan rangkap yang diadisi oleh radikal bebas CCl_4 . B) Mekanisme halogenasi dengan senyawa karbonil (glukosa). *Andrographolid* memiliki gugus glukosa yang dengan CCl_4 akan bereaksi pada suasana asam oleh halogen (Cl).

Sebagai suatu bahan alam, maka kereja daun sambiloto sebagai hepatoprotektor tidaklah merupakan hasil dari suatu senyawa tunggal saja, namun merupakan kerja dari campuran senyawa yang terkandung dalam daun sambiloto. Meskipun daun sambiloto mengandung senyawa aktif *andrographolid* yang berfungsi sebagai antioksidan terhadap radikal bebas, namun dalam daun sambiloto juga terdapat senyawa-senyawa lain yang dapat bekerja sinergis dengan *andrographolid*, seperti asam askorbat. Sebagai bahan alam tentu saja juga terkandung senyawa-senyawa yang bekerja antagonis, oleh karena itu dosis yang berlebihan tidak disarankan dalam penggunaannya. Dari penelitian ini didapatkan hasil yang meyakinkan bahwa dosis daun sambiloto 50% mampu berfungsi sebagai hepatoprotektor dengan ditandai dengan menurunnya kadar SGOT dan SGPT.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

4.1. Kesimpulan

1. Ada pengaruh pemberian dekok daun sambiloto dengan berbagai dosis yang berbeda terhadap kadar SGPT dan Kadar SGOT sel tikus putih yang disebabkan oleh CCl_4 .
2. Dosis dekok daun sambiloto 50% dapat menurunkan kadar SGPT dan SGOT tikus putih hingga mencapai kisaran mendekati normal.

4.2. Saran

1. Perlu diadakannya penelitian lebih lanjut

mengenai dosis sambiloto yang tepat untuk berbagai penyakit, dengan kajian ilmiah secara detail dan mendalam.

2. Perlu dihimbau kepada masyarakat agar berhati-hati terhadap zat yang bersifat toksik, yang kadang-kadang terdapat dalam makanan yang banyak mengandung bahan-bahan kimia karena dapat merusak sel hepar.
3. Perlu dihimbau kepada masyarakat agar menggalakkan penanaman dan pemanfaatan tanaman terutama yang berkaitan dengan antioksidan, yang ternyata memiliki banyak zat yang bermanfaat.

DAFTAR PUSTAKA

- Adiwisstra., 1987. Keracunan, Sumber Bahaya dan Penanggulangannya. Penerbit Aksara. Bandung.
- Anonymous., 1993. Formularium Tanaman Obat di Indonesia. Departemen Kesehatan.
- Anonymous., 1994. Carbontetracloride. (<http://www.eco-usa.net/toxic/CCl4/htm> 1) diakses 1 Juni 2000.
- Anonymous., 1997. Chemical Of Free Radical. (<http://www.kingbio.com/htm>.) diakses 12 Juni 2003.
- Anonymous., 2001. Antioxidants. Makalah (<http://www.yahoo.com/antioksidant/htm>.) diakses 20 Juni 2003.
- Anonymous., 2002, Jamu-Java ([http://www groups. Yahoo.com/group/jamu java/messages/174](http://www.groups.yahoo.com/group/jamu_java/messages/174)) diakses 5 Agustus 2003.
- Anonymous., 2002, Health, Cybernet, Cbn. Net. Id Majalah Nirmala 2002, Tuesday 16 April 2002, diakses 28 Desember 2004.
- Dalimarta. S., 2000. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia. Jilid 2. Trubus Agriwidya. Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI, 2000. Penelitian Tanaman Obat di Beberapa Perguruan Tinggi di Indonesia. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta.
- Geneser., 1992. Buku Ajar Histologi. FKUI. Penerbit EGC Buku Kedokteran. Jakarta.
- Gitawati R., 1995 Radikal Bebas Sifat Racun dan Peran Dalam Menimbulkan Kematian Sel, Cermin Dunia Kedokteran No. 102 33-36.
- Guyton Ac., 1997. Fisiologi Kedokteran, Diterjemahkan oleh Adji Dharma. EGC. Penerbit Buku Kedokteran.

- Halliwell B., 1999. Free Radicals in Biology in Medicine 3 tahun. Ed Oxford University Press. New York.
- Hariana. A., 2002 Beberapa Penelitian Sambiloto. Majalah Tanaman Obat Herba. Edisi Mei 2002.
- Hembing. W., 1992. Tanaman Berkhasiat Obat Indonesia. Pustaka Kartini. Jakarta.
- Kaplan, 1993., Laboratory Test dalam Schiff, L dan Schiff L, Disease of the liver 7th edition, Lippincott Company. Philadelphia.
- Kemas A., 1991. Rancangan Percobaan. Universitas Sri Wijaya Palembang.
- Leeson-and Leeson Paparo., 1995. Atlas Histologi. Penerjemah staf Ahli FKUI Yan Tambayong, Wonodirekso, Edisi 5 Penerbit EGC Buku Kedokteran.
- Loomis. T.A., 1987. Essential of Toxicology. Henry Kimpton Publisher. London.
- Lu, F.C, 1995. Toksikologi Dasar. Azas, Organ Sasaran dan Penilaian Resiko. FKUI Jakarta.
- Prosiding Seminar Nasional Etnobotani III., 2000. Kebijakan Masyarakat Lokal dalam Mengelola dan memanfaatkan keanekaragaman Hayati Indonesia., Lab. Etnobotani. Balitbang Botani. Puslitbang-Biologi. LIPI.
- Prapanca. I & Marianto. L.A., 2003. Khasiat dan Manfaat Sambiloto Raja Pahit Penakluk Aneka Penyakit. Agromedia Pustaka. Jakarta.
- Shahidi.F., 1996. Natural Antioxidant. AOCS. Canada.
- Sies.H.,1993. Medical Applications of Antioxidants. Birkhauser Verlag Basel. Switzerland.
- Stell and Torry., 1995. Prinsip dan Prosedur Statistik. PT Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- Thomas.C., 1988. Histopatologi. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Underwood., 1999. Patologi Klinik. EGC. Jakarta.
- Wahyuni, S., 2004. Uji khasiat Daun Sambiloto sebagai hepatoprotektor pada mencit, Universitas Muhammadiyah Malang, FKIP Jurusan Pendidikan Biologi.
- Yufri Aidi, dkk., 1996, Warta Tumbuhan Obat Indonesia, Volume 3 No. 1, 1996.
- Zimmerman and Maddrey, 1993) Toxic and drug induced Hepatitis in Schiff. Disease of the liver 7th edition. Lippincott Company. Philadelphia.

Salah satu sebab lambatnya pengembangan Agrodusta buah-buahan termasuk Mangga secara nasional adalah masih sedikitnya jumlah kultivar unggul yang berkualitas yang sesuai dengan permintaan pasar internasional. Oleh karena itu perlu dilakukan program perbaikan genetik dan perakitan varietas Mangga khususnya Mangga lokal baik melalui metode konvensional maupun non-konvensional. Salah satu pembatas penerapan rekayasa genetik dalam metode pemuliaan Mangga secara non-konvensional adalah belum ada metode baku untuk meregenerasikan sel-sel target yang ditransformasi menjadi tanaman lengkap. Teknik transformasi memerlukan pembakuan tahapan regenerasi sel ekplan yang tepat. Oleh karena itu dibutuhkan metode regenerasi ekplan yang efektif dan efisien sampai membentuk plasmid.

Embryogenesis somatic mangga dapat dilakukan secara langsung yaitu melalui fase kalus dan secara tidak langsung tanpa melalui fase kalus. Hasil penelitian embryogenesis somatic secara tidak langsung telah diteliti oleh Syarif, Ruliyati dan Santoso

(2004) dengan dana Hibah Penelitian XI tahun hasil yang diperoleh embrio somatic yang heterogenitas untuk membentuk plasmid. Penelitian kultur embrio dari mangga muda telah menghasilkan polycembriok mangga hingga berkembang dengan perlakuan etilena dan senyawa organik kompleks (Zarkasi dan Syarif, 2005). Embrio yang dihasilkan diduga cukup potensial untuk digunakan sebagai ekplan dalam embryogenesis somatik secara langsung (Parik, (1987), Monajud and Liz (1995).)

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan jenis dan konsentrasi optimum zat pengatur tumbuh sitokinin dalam menginduksi embryogenesis somatic langsung dari ekplan polycembriok buah mangga muda.

2. METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kultur In Vitro Pusat Pengembangan Bioteknologi Pertanian Universitas Muhammadiyah Malang, mulai Januari sampai Mei 2005.

Untuk menggambarkan strategi penelitian yang utuh yaitu sampai pencapaian Hasil diringkaskan

Syarif Huzen, Staff Pengajar Jurusan Agronomi Fakultas Pertanian Universitas Muhammadiyah Malang