

PENGARUH EKSTRAK DAUN KUMIS KUCING (*Orthosiphon aristatus*) TERHADAP FUNGSI HEPAR TIKUS WISTAR YANG DIINDUKSI PLUMBUM ASETAT

Abyan Mursyid Muyassar¹, Ariosta², Dwi Retnoningrum²

¹Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Ilmu Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto, SH.,Tembalang-Semarang 50275,Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang : Pencemaran timbal merupakan salah satu masalah yang sulit dikendalikan berbagai negara karena pencemarannya bisa melalui udara, tanah, makanan dan minuman. Kadar timbal yang tinggi dalam tubuh menyebabkan peningkatan radikal bebas. Radikal bebas akan merusak sel organ terutama hepar. Sel hepar yang rusak akan melepaskan enzim SGOT dan SGPT dalam darah. Daun kumis kucing mengandung *flavonoid* sebagai antioksidan yang bermanfaat dalam menetralsir dan membantu mengurangi kerusakan pada sel hepar. **Tujuan** : Membuktikan pengaruh pemberian ekstrak daun kumis kucing terhadap fungsi hepar pada tikus wistar yang diinduksi oleh Pb asetat. **Metode** : Penelitian *quasi experimental* dengan rancangan *post test only control group design*. Subjek penelitian adalah tikus wistar jantan usia 2 bulan, berat 150-200 gram (n=25) dibagi 5 kelompok secara simple random sampling yaitu kelompok kontrol positif (pakan standar), kontrol negatif (pb asetat 30 mg/kgBB) dan kelompok perlakuan diberi pb asetat 30 mg/KgBB dan ekstrak daun kumis kucing dengan dosis bertingkat (50 mg/KgBB, 100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB). Penelitian ini menggunakan uji normalitas dan One-Way ANOVA. **Hasil** : Rerata SGPT K(-), K(+), P(1), P(2), P(3) adalah 63,90±5,37 U/l, 56,58±9,28 U/l, 62,42±9,99 U/l, 62,42±9,99 U/l dan 61,10±14,65 U/l. Uji *One-Way ANOVA* tidak didapatkan perbedaan (p=0,794). Rerata SGOT adalah 165,06±21,07 U/l, 169,18±27,13 U/l, 170,24±41,99 U/l, 152,10±21,34 U/l dan 167,38±12,23 U/l. Uji *One-Way ANOVA* tidak didapatkan perbedaan (p=0,819). **Kesimpulan**: Tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun kumis kucing dalam dosis bertingkat (50mg/kgBB, 100mg/KgBB, 200mg/kgBB) dan plumbum asetat 30mg/kgBB terhadap fungsi hepar tikus wistar selama 14 hari.

Kata Kunci *Ekstrak daun kumis kucing, Pb asetat, SGPT, SGOT*

ABSTRACT

THE EFFECT OF EXTRACT LEAF *Orthosiphon aristatus* ON WISTAR RATS LIVER FUNCTION INDUCED BY LEAD ACETATE

Background : Lead pollution is one of the problems that are difficult to control in various countries because the pollution could spread through air, soil, food and beverages. In the body, high lead levels can cause an increase of free radicals. Free radicals will cause damage in the organ cells, especially the liver. Damaged liver cells release SGOT and SGPT enzymes in the blood. The cat's whiskers leaf contains flavonoids as antioxidants that are useful in neutralising and help reducing damage to liver cells. **Aim** : To prove the effect of giving cat's whiskers leaf extract on liver function in Wistar rats induced by Pb acetate. **Method** : This research was a quasi experimental research with post test only control group design. Subjects were male wistar rats aged 2 months, weighing 150-200 grams (n = 25) that were divided in a simple random sampling way into 5 groups. The groups are positive control group (standard

JKD : Vol. 8, No. 2, April 2019 : 596-605

feed), negative control (pb acetate 30 mg / kgBB) and treatment group was given pb acetate 30 mg / KgBB and extracts of cat's whiskers leaf multilevel doses (50 mg / KgBB, 100 mg / KgBB and 200 mg / KgBB). This study used the normality test and One-Way ANOVA. **Results** : The mean SGPT K (-), K (+), P (1), P (2), P (3) is 63.90 ± 5.37 U / l, 56.58 ± 9.28 U / l, $62, 42 \pm 9.99$ U / l, 62.42 ± 9.99 U / l and 61.10 ± 14.65 U / l. The One-Way ANOVA test did not show any difference ($p = 0.794$). The mean of SGOT is 165.06 ± 21.07 U / l, 169.18 ± 27.13 U / l, 170.24 ± 41.99 U / l, 152.10 ± 21.34 U / l and 167.38 ± 12.23 U / l. One-Way ANOVA test was not found to be different ($p = 0.819$). **Conclusion** : There was no effect of giving the cat whiskers leaf extract in multilevel doses (50mg / kgBW, 100mg / KgBB, 200mg / kgBB) and 30mg / kgBW of plumbum acetate in wistar rat liver function for 14 days.

Key words : Cat whiskers leaf extract, Pb acetate, SGPT, SGOT

PENDAHULUAN

Polusi timbal (Pb) merupakan masalah yang serius diberbagai negara seperti Indonesia. Pencemaran lingkungan oleh Pb antara lain asap kendaraan, penambangan, pembuangan limbah pabrik, sanitasi minuman dan makanan yang buruk.¹ Menurut data Badan Pengelolaan Lingkungan Hidup tahun 2009 kadar Pb di udara sekitar 2 g/m^3 dengan asumsi 30% mengendap di saluran pernapasan dan sekitar 14 g/per hari diabsorpsi.² *The National Food Processors Association* menerangkan Pb dapat ditemukan dalam makanan yang dikalengkan. kadar Pb dalam kemasan kaleng $637,64 \pm 94,25$ ppm dan kadar Pb yang bermigrasi ke dalam makanan/minuman sebesar $0,171 + 0,02$ ppm.³

Saluran pernapasan dan pencernaan merupakan jalur utama transmisi Pb. Plumbum akan berikatan dengan eritrosit dan didistribusikan ke jaringan lunak dan

jaringan keras.⁴ Akumulasi plumbum tertinggi terjadi dalam jaringan lunak secara berturut-turut yaitu ginjal kemudian hati, otak, paru, jantung, saraf dan otot.¹ Salah satu organ yang berperan dalam detoksifikasi akibat paparan Pb yang berlebihan adalah hepar.⁵

Hepar merupakan organ metabolisme yang kompleks di dalam tubuh. Beberapa fungsi hepar yaitu pembentukan dan eksresi empedu, detoksifikasi, pertahanan tubuh, dan hemodinamika.^{6,5} Mekanisme kerusakan hepar akibat Pb meliputi peningkatan produksi spesies oksigen reaktif (ROS) seperti radikal superoksida, hidrogen peroksida, radikal hidroksil, peroksidase lipid dan stres oksidatif mengakibatkan kerusakan DNA. ROS juga menyerang biomolekuler seperti asam nukleat, protein dan asam amino sehingga terjadi gangguan metabolisme.^{7,8,9}

Kerusakan pada organ hepar dapat dideteksi dengan pemeriksaan biokimia

hepar menggunakan golongan enzim transaminase, yaitu *serum glutamat oksaloasetat transaminase* (SGOT) dan *serum glutamat piruvat transaminase* (SGPT). Sehingga terjadi peningkatan kadar SGOT dan SGPT dalam serum darah. Enzim SGOT banyak ditemukan dalam mitokondria, sedangkan SGPT ditemukan dalam sitoplasma.^{7,10}

Daun kumis kucing dengan nama latin *Orthosiphon aristatus* banyak ditemukan di Pulau Jawa, Indonesia. Daun kumis kucing mengandung fenol, flavonoid, asam rosmarinik dan eupatorin dengan aktivitas antioksidan yang tinggi.^{11,12} Senyawa flavonoid memiliki kemampuan mencegah radikal bebas dan menstabilkan ROS dengan cara berikatan dengan elektron-elektron bebas dari ROS sehingga menetralkan Oksigen Spesies ke bentuk yang stabil.¹³ Penurunan ROS akan diiringi dengan menurunnya kerusakan sel hepar dan meminimalisir pelepasan enzim SGOT dan SGPT dalam darah. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh pemberian ekstrak daun kumis kucing terhadap fungsi hepar pada tikus wistar yang diinduksi plumbum asetat.

METODE PENELITIAN

Bentuk penelitian ini adalah penelitian quasi experimental dengan rancangan post test only control group design. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Waktu penelitian dimulai pada bulan Juli-September 2018 selama 14 hari. Kriteria inklusi penelitian ini adalah tikus wistar jantan berusia 2 bulan dengan berat 150-200 gram, kondisi sehat dan tidak ada kelainan anatomis. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah tikus wistar dalam kondisi sakit (tidak aktif bergerak) dan ada kelainan anatomis. Kriteria drop out penelitian ini adalah tikus wistar mati selama penelitian.

Sampel diambil dengan cara *simple random sampling* dan dibagi menjadi 5 kelompok yaitu Kelompok (K-) tikus diberi ransum pakan standar, Kelompok (K+) tikus diberi ransum pakan standar, aquades dan Pb asetat peroral 30 mg/kg BB/hari, Kelompok (P1) tikus diberi ransum pakan standar, Pb asetat peroral 30 mg/kg BB/hari dan ekstrak daun kumis kucing dosis 50 mg/kg BB/hari, Kelompok (P2) tikus diberi ransum pakan standar, Pb asetat peroral 30 mg/kg BB/hari dan ekstrak daun kumis kucing dosis 100 mg/kg BB/hari dan Kelompok (P3) tikus

diberi ransum pakan standar, Pb asetat peroral 30 mg/kg BB/hari dan ekstrak daun kumis kucing dosis 200 mg/kg BB/hari. Tiap kelompok terdiri dari 5 tikus wistar dan 1 tikus sebagai cadangan.

Pemberian Pb asetat dan Ekstrak Daun kumis kucing diberikan secara peroral dengan disondekan sekitar 1 ml. Pada hari ke-15, darah dari kelompok K-, K+, P1, P2 dan P3 diambil melalui pleksus retroorbitalis sebanyak ± 1 ml dan di sentifus untuk mendapatkan serum. Serum yang dibutuhkan sekitar 100 μ L untuk tiap pemeriksaan. Pengukuran kadar SGPT dan SGOT diperiksa menggunakan alat *mikrolab 300* dengan metode pemeriksaan *Kinetic IFCC*.

Variabel bebas penelitian ini adalah ekstrak daun kumis kucing, sedangkan variabel terikat adalah kadar SGOT dan SGPT dalam darah. Analisis data dilakukan menggunakan software SPSS versi 21. Penelitian ini menggunakan uji normalitas Saphiro-wilk didapatkan data berdistribusi normal. Selanjutnya, uji One-Way ANOVA didapatkan hasil $p > 0,05$ menunjukkan bahwa perbedaan antar kelompok tidak signifikan.

HASIL PENELITIAN

Jumlah sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi didapatkan 25 ekor tikus wistar dan tidak ada tikus yang mati selama penelitian berlangsung. Setelah didapatkan hasil kadar SGPT dan SGOT antar kelompok, selanjutnya dilakukan analisis data secara deskriptif dan analitik.

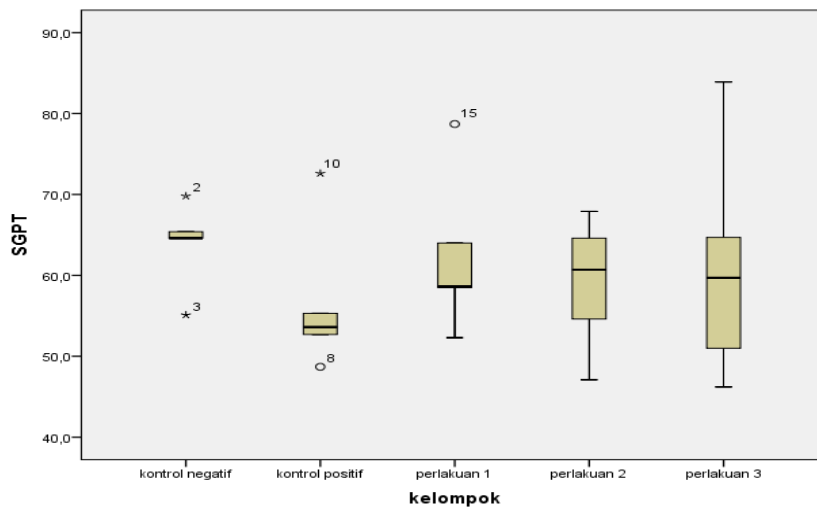
Analisis kadar SGPT

Tabel 1. Rerata dan Uji normalitas kadar SGPT

Kelompok	Rerata Kadar	Uji
	SGPT \pm SD (U/l)	Normalitas (Nilai p)
K- (n=5)	63,90 \pm 5,37	0,227*
K+ (n=5)	56,58 \pm 9,28	0,070*
P1 (n=5)	62,42 \pm 9,99	0,361*
P2 (n=5)	58,98 \pm 8,28	0,814*
P3 (n=5)	61,10 \pm 14,65	0,643*

Keterangan: *Data berdistribusi normal ($p > 0,05$)

Data numeris rerata kadar SGPT antar kelompok dengan grafik dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Boxplot hasil rerata kadar SGPT

Hasil pemeriksaan kadar SGPT dengan uji normalitas Saphiro-wilk diperoleh sebaran data normal. Selanjutnya, Varian data yang diuji menggunakan *Levene test* menunjukkan varian data homogen dengan nilai $p=0,482$ ($p>0,05$). Pada hasil uji *One-Way ANOVA* didapatkan nilai $p=0,794$ ($p>0,05$) menunjukkan hasil kadar SGPT antar kelompok tidak signifikan.

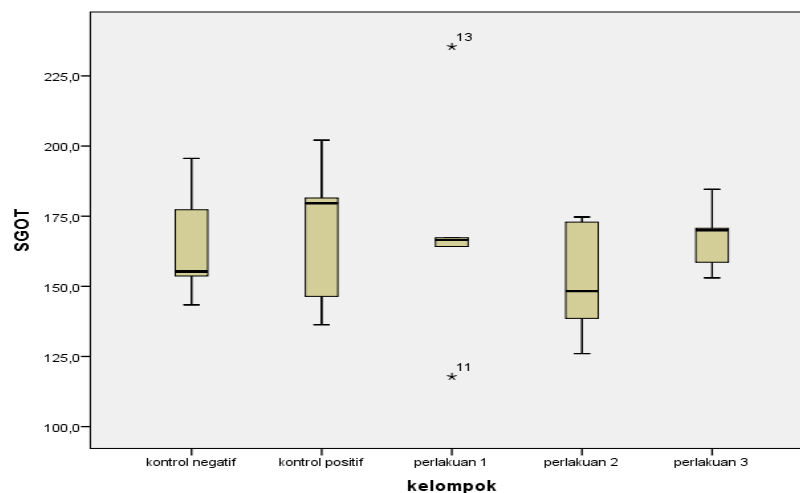
Keterangan: *Data berdistribusi normal ($p>0,05$)

Data numeris rerata kadar SGOT antar kelompok dengan grafik dapat dilihat pada gambar 2.

Analisis Kadar SGOT

Tabel 2. Rerata dan Uji Normalitas Kadar SGOT Tikus

Kelompok	Rerata	Uji
	Kadar SGOT ±SD (U/I)	Normalitas (Nilai <i>p</i>)
K- (n=5)	165,06±21,07	0,521*
K+ (n=5)	169,18±27,13	0,567*
P1 (n=5)	170,24±41,99	0,321*
P2 (n=5)	152,10±21,34	0,451*
P3 (n=5)	167,38±12,23	0,784*



Gambar 2. Boxplot hasil rerata kadar SGOT

Pada uji normalitas *Shapiro-Wilk* didapatkan sebaran data normal ($p > 0,05$) pada semua kelompok. Setelah data terdistribusi normal, dilakukan uji *Levene test* untuk melihat varian data homogen. Hasil varian data didapatkan $p = 0,532$ ($p > 0,05$) menunjukkan varian data homogen.

Uji statistik *One-Way ANOVA* untuk mengetahui perbedaan kadar SGOT antarkelompok. Pada hasil uji *One-Way ANOVA* didapatkan nilai $p > 0,05$ menunjukkan hasil kadar SGOT antar kelompok tidak signifikan ($p = 0,819$).

PEMBAHASAN

Hepar merupakan organ yang memiliki peranan penting dalam menetralkan efek toksik yang diakibatkan oleh peningkatan zat asing yang berpotensi menjadi radikal bebas dalam tubuh.^{5,14} Dimana timbal dengan dosis tinggi dan

waktu paparan yang lama dalam tubuh menyebabkan pembentukan radikal bebas dengan pengikatan Spesies Oksidatif Reaktif (ROS) ke jaringan sel hepar. ROS dapat mengakibatkan peroksidasi lipid, protein oksidasi dan kerusakan DNA yang bermanifestasi kerusakan sel hingga kematian sel hepar.¹⁰

Timbal yang telah diabsorpsi melalui saluran pernapasan dan pencernaan terdistribusi dalam pembuluh darah.⁴ Kadar timbal dapat dideteksi dalam darah, jaringan lunak dan jaringan keras. Sekitar 95% timbal akan berikatan dengan sel darah merah dengan waktu paruh timbal dalam darah 25-30 hari. Kemudian timbal dalam darah akan menuju hepar dan memerlukan waktu paruh sekitar beberapa bulan untuk menyebabkan hepatotoksitas.¹⁵ Sesuai dengan penelitian Mahmoud dkk, menunjukkan terdapat kerusakan pada sel-sel hepar tikus

wistar yang diinduksi dengan Pb asetat dosis 20 mg/KgBB selama 2 bulan.¹⁶

Pada penelitian histopatologi sel hepar yang dilakukan Agus Suprijono dkk, menunjukkan sekitar >30% sel hepar mengalami degenerasi yang diharapkan langsung dapat meningkatkan enzim hepar dalam plasma.⁸ Degenerasi sel hepar akan mengalami apoptosis dengan diperantarai oleh peningkatan proliferasi dari populasi sel hepar yang sehat (regenerasi sel). Regenerasi sel hepar dipengaruhi oleh sel intra-hepatik dan ekstra-hepatik. Sel intra-hepatik yang membantu dalam proses regenerasi antara lain hepatosit, sel stelata, sel punca endogen, sel Kupfer, dan enzim proteolitik. Sedangkan ekstra-hepatik seperti hipotalamus, kelenjar hipofisis. Regenerasi dapat terjadi melalui tiga mekanisme yang dilakukan oleh sel kompeten yang berbeda. Hiperplasia kompensasi adalah regenerasi dengan cara proliferasi yang dilakukan oleh sel yang telah terdiferensiasi (misalnya hepatosit). Regenerasi melalui dediferensiasi oleh sel matur membentuk sel progenitor yang mampu membelah. Regenerasi oleh cadangan sel punca/sel progenitor di jaringan yang mampu diaktivasi. Sel punca merupakan cell lineage utama untuk regenerasi hati. Selain itu, hepar dapat meningkatkan kecepatan mitosis hepatosit

dan diferensiasi sel punca menjadi hepatosit atau kolangiosit.¹⁷

Flavonoid adalah senyawa carbon yang berpotensi sebagai antioksidan, banyak ditemukan pada tumbuhan salah satunya daun kumis kucing.¹¹ Antioksidan ini sebagai substansi yang dapat menunda, mencegah, atau menghilangkan kerusakan oksidatif pada molekul target, contoh protein, lipida dan DNA akibat radikal bebas.¹⁸

Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan A. Alshawsh, pada pemberian ekstrak daun kumis kucing dengan dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB selama 30 hari menunjukkan perbedaan yang bermakna, dimana dengan dosis 100 mg/KgBB efeknya hanya marginal. Pada dosis 200 mg/KgBB, ekstrak secara efektif mencegah kerusakan hepar, mengurangi tingkat biomarker fungsi hepar (SGOT dan SGPT) dan parameter antioksidan (MDA).¹⁶

Beberapa Faktor yang menyebabkan perbedaan hasil dengan penelitian sebelumnya yaitu dosis dan waktu pemberian plumbum asetat, cara pemberian ekstrak daun kumis kucing, kompensasi dari sel hepar. Hepar yang belum mengalami kerusakan dengan pemberian plumbum asetat dan adanya regenerasi sel- sel hepar memberikan hasil

yang tidak signifikan karena kadar SGOT dan SGPT belum terjadi peningkatan.¹⁷ Selain itu, cara pemberian ekstrak juga bisa mempengaruhi.

Penelitian ini memiliki keterbatasan diantaranya yang pertama kurangnya dosis pemberian dan lama paparan plumbum asetat belum menimbulkan gangguan fungsi hepar. Kedua, tidak dilakukan uji kandungan ekstrak daun kumis kucing sebelum penelitian. Ketiga, tidak dilakukan pretest pada tiap kelompok kontrol dan perlakuan. Keempat, tidak dilakukan pemeriksaan histopatologi untuk melihat derajat kerusakan pada sel hepar.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun kumis kucing dengan dosis bertingkat (50 mg/KgBB, 100mg/KgBB dan 200 mg/KgBB) terhadap fungsi hepar tikus wistar yang diinduksi plumbum asetat selama 14 hari.

Saran

Pada penelitian selanjutnya pemberian dosis dan lama paparan plumbum asetat perlu ditingkatkan, perlu dilakukan uji kandungan ekstrak daun kumis sebelum diintervensi ke hewan coba, bisa dilakukan penelitian dengan

rancangan pretest-posttest design dan pemeriksaan histopatologi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bambang H. Efek Pemberian Plumbum (Timah Hitam) Anorganik Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *J Sain Vet.* 2006;23(2):125–34.
2. Indonesia LPHL. Hukum Lingkungan Hidup. *J Lingkung Hidup Indonesia.* 2016;3(1). Available from: <https://icel.or.id/wp-content/uploads/Jurnal-HLI-Vol.-3-Issue-1-Juli-2016.pdf>
3. Nirmalida S. Bahaya Pencemaran Timbal Pada Minuman dan Makanan. 2004.
4. Barman T, Kalahasthi R, Rajmohan H. Effects of lead exposure on the status of platelet indices in workers involved in a lead-acid battery manufacturing plant. *J Expo Sci Env Epidemiol.* 2014;24(6):629–33. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24849799>
5. Kujovich JL. Hemostatic defects in end stage liver disease. *Crit Care Clin.* 2005;21(3 SPEC. ISS.):563–87.
6. John EHPD. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 12th ed. Stingelin L, Gruliow R, editors. Saunder elsevier; 2014.

7. Gajawat S, Sancheti G. Protection against lead-induced hepatic lesions in Swiss albino mice by ascorbic acid. 2006;149:140–9.
8. Agus S, Chodidjah, Shaher B. Pengaruh Pemberian Timbal (Pb) Per Oral Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar. Studi Eksperimental Laboratorik Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar. :1–12.
9. Sardini S. Penentuan Aktivitas Enzim GOT dan GPT dalam Serum dengan Metode Reaksi Kinetik Enzimatik Sesuai IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine). Pros Pertem dan Present Ilm Fungsional Pengemb Teknol Nukl I. 2007;(310):91–106.
10. Mehana EE, Meki ARMA, Fazili KM. Ameliorated effects of green tea extract on lead induced liver toxicity in rats. *Exp Toxicol Pathol*. 2012;64(4):291–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.etp.2010.09.001>
11. Pratiwi P, Suzery M, Cahyono B. Total Fenolat dan Flavonoid dari Ekstrak dan Fraksi Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus* B.) Jawa Tengah serta Aktivitas Antioksidannya. Vol. 18, *Jurnal Sains & Matematika (JSM)*. 2010. p. 140–8.
12. Adnyana K, Setiawan F, Insanu M. From ethnopharmacology to clinical study of *Orthosiphon stamineus* Benth. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2013;5(3):66–73.
13. Yafeth SW, Jubhar CM, Ferdy SR. Produksi ROS Akibat Akumulasi Ion Logam Berat Dan Mekanisme Penangkal Dengan Antioksidan. 2012;
14. Sjamsul A. Radikal Bebas. Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR. 2007. Available from: <https://www.scribd.com/document/112189876/RADIKAL-BEBAS>
15. Ardyanto D. Deteksi Pencemaran Timah Hitam(Pb) Dalam Darah Masyarakat Yag Terpaja Timbal (Plumbum). *J Kesehat Ligungan*. 2005;Vol. 2 No.:67–77.
16. Mohammed AA, Mahmood AA. Hepatoprotective Effects of *Orthosiphon stamineus* Extract on Thioacetamide-Induced Liver Cirrhosis in Rats. *Evid Based Complement Altern Med* [Internet]. 2011;10–23. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3106356/>
17. Fathiyah Safithri. Mekanisme Regenerasi Hatisecara Endogenpada Fibrosis Hati. *Journal unimus*. 2018 Feb;9–26. Available from: <https://jurnal.unimus.ac.id/index.php/>

- APKKM/article/view/3332/3160
18. Yam M, Basir R. Antioxidant and hepatoprotective effects of Orthosiphon stamineus Benth. standardized extract. *Am J Chin Med.* 2007;35(1):115–26. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17265556>