

**AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR EKSTRAK AIR HERBA PEGAGAN
DAUN KECIL (*Centella asiatica* L. Urb.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN
Sprague Dawley L. YANG DIINDUKSI DENGAN PARASETAMOL**

Ike Yulia Wiendarlina^{1*}, Min Rahminiwati^{1,2}, Fajar Triansyah Gumelar²

¹Program Studi Farmasi FMIPA UNPAK, Universitas Pakuan, PO Box 452 Bogor
16143,

West Java, Indonesia

²Departemen Anatomi, Fisiologi dan Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan IPB,
PO Box 220 Bogor 16680, West Java, Indonesia

*E-mail: wienda217@yahoo.com

Diterima : 13 Januari 2018

Direvisi : 18 April 2018

Disetujui : 6 Juni 2018

ABSTRAK

Hepatoprotektor merupakan senyawa yang dapat mencegah dan memperbaiki sel hati yang rusak akibat metabolisme senyawa toksik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas hepatoprotektor dan dosis efektif dari ekstrak air herba pegagan daun kecil (*Centella asiatica* L. Urb) terhadap tikus putih jantan *Sprague Dawley* yang diinduksi dengan parasetamol. Tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* L. yang digunakan berumur 3-4 bulan dengan bobot 180 g – 220 g. Tikus diinduksi parasetamol dengan dosis 180 mg/200 g BB untuk menaikkan kadar SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transaminase). Selanjutnya tikus diberi perlakuan ekstrak herba pegagan dan diukur penurunan kadar SGPT selama 14 hari. Hasil penelitian menunjukkan adanya aktivitas hepatoprotektor pada ekstrak air herba pegagan dengan persentase penurunan kadar SGPT pada dosis 50 mg/200 g BB, dosis 25 mg/200 g BB, dosis 12,5 mg/200 g BB dan dosis 6,25 mg/200 g BB masing-masing sebesar 77,81%, 38,46%, 79,95% dan 55,20%. Berdasarkan penurunan kadar SGPT dan hasil histopatologi jaringan hati, ekstrak pegagan dosis 12,25 mg/200 g BB merupakan dosis paling efektif untuk menurunkan kadar SGPT pada tikus uji.

Kata kunci: Herba pegagan daun kecil, hepatoprotektor, Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT)

**THE HEPATOPROTECTOR ACTIVITY OF (*Centella asiatica* L. Urb)
EXTRACT ON *Sprague Dawley* L. WHITE MALE RATS**

ABSTRACT

Hepatoprotectors are the compound that can prevent and repair liver cells damaged caused by toxic metabolites. This research aims to know the hepatoprotector activity and effectivity of *Centella asiatica* L. Urb aqueous extract. The animals use in the study were paracetamol-induced *Sprague Dawley* L. white male rats aged 3-4 months and weight 180 g - 200 g. The research was conducted for 14 days by measuring the level of serum glutamate-pyruvate transaminase (SGPT) on the rats blood. The

results showed that the *Centella asiatica* extracts has a hepatoprotector activity proved by the decrease of SGPT level. Percentage decrease of SGPT level at the dose of 50 mg/200 g BW, 25 mg/200 g dose of BB, 12.5 mg/200 g dose and dose B 6, 25 mg/200 g B were respectively 77.81%, 38.46%, 79.95% and 55.20%. The overall result including histopathology of liver tissue confirmed that administration of 12.25 mg/200 g BW *Centella asiatica* extract was the most effective dose to decrease the SGPT level in experimental rats.

Keywords: *Centella asiatica*, hepatoprotektor, serum glutamate pyruvate transaminase (SGPT)

PENDAHULUAN

Kebiasaan masyarakat yang kurang baik dalam menggunakan obat-obatan dapat menyebabkan terjadinya gangguan hati, salah satu contoh obat sintetik yang beredar bebas dan banyak dikonsumsi oleh masyarakat dipasaran adalah parasetamol. Parasetamol dapat menimbulkan hepatotoksisitas pada pemberian dosis tunggal 10-15 g atau 200-250 mg/kg BB (Wilmana, 1995). Pemberian parasetamol pada dosis toksik akan menghasilkan metabolit reaktif yang menimbulkan kerusakan hati.

Hepatoprotektor adalah senyawa yang berkhasiat melindungi sel sekaligus memperbaiki jaringan hati yang rusak akibat pengaruh zat toksik. Salah satu tanaman yang berkhasiat sbagai hepatoprotektor adalah pegagan (*Centella asiatica* L. Urb.). Hasil penelitian Setiani (2012) telah membuktikan bahwa ekstrak air pegagan pegagan berdaun besar dapat memberikan aktivitas hepatoprotektor. Berdasarkan hasil penelitian ini, diharapkan efek yang sama mungkin dapat dihasilkan oleh pegagan yang berdaun kecil.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* L. yang berumur 3 hingga 4 bulan dengan bobot berkisar

antara 180 g hingga 220 g sebanyak 28 ekor, herba pegagan daun kecil (*Centella asiatica* L. Urban), parasetamol, aquadest, asam ursodeoxycholic, CMC, Na-EDTA 0,5 %, larutan EDTA dan reagen SGPT (ALT).

Penyediaan Simplisia

Pegagan yang digunakan adalah herba pegagan segar. Herba pegagan segar dipilah, daun yang kuning dan layu dibuang, kemudian herba dicuci bersih dengan air yang mengalir selanjutnya ditiriskan sehingga sisa-sisa air cucian menjadi kering.

Uji Pestisida

Uji pestisida dilakukan terhadap pestisida fosfat organik yang meliputi diazonin, fenthion, quinalphos, guthion dan diklorvas.

Sebanyak 20 g herba pegagan segar dicincang lalu dikondisikan pada pH 5,6 dengan penambahan etil asetat dan diekstraksi dengan 100 mL petroleum eter selama 30 menit dengan cara pengocokan menggunakan alat *shaker*. Filtrat dipisahkan dari endapan, endapan diekstraksi kembali dengan 5 mL petroleum eter dengan cara yang sama seperti ekstraksi yang pertama. Filtrat hasil ekstraksi kedua disatukan dengan filtrat hasil ekstraksi pertama dan dikeringkan menggunakan alat *evaporator*. Ekstrak kemudian

ditotolkan pada plat KLT silika gel dengan volume sampel 10 µL dan volume standar 0,5 µL pada konsentrasi 1000 ppm. Plat KLT kemudian dikembangkan dalam larutan campuran heksan : aseton (70 : 30) sampai larutan naik mencapai tanda batas. Plat kemudian dikeringkan, setelah kering plat berturut-turut dengan larutan *fast blue* 1% dalam etanol dan larutan NaOH 20% (Yuningsih, 2008).

Ekstraksi Herba Pegagan

Sebanyak 1 kg Herba pegagan segar ditimbang dan ditambah *aquadest* sebagai pengekstrak dengan perbandingan 1:7 atau 1 kg herba pegagan dengan 7 L *aquadest*. Pegagan selanjutnya direbus di atas penangas air setelah suhu mencapai 90⁰C secara stabil sampai volume aquades setengah dari volume awal.

Rebusan pegagan lalu disaring selagi panas menggunakan kain flanel. Filtrat yang diperoleh di *vaccum dry* untuk menghasilkan ekstrak kering. Rendemen ekstrak air dihi-tung dengan membandingkan berat awal simplisia segar dan berat akhir ekstrak yang dihasilkan dengan cara perhitungannya sebagai berikut:

$$\% \text{ Rendemen ekstrak} = \frac{a}{b} \times 100\%$$

Keterangan:

a = bobot ekstrak (gram)

b = bobot awal simplisia segar (gram)

Uji Kadar Air

Uji kadar air dilakukan menggunakan metode *Moisture Balance* untuk mengetahui kandungan air dalam ekstrak. Kadar air yang terlalu tinggi memungkinkan timbulnya pertumbuhan mikroba sehingga menurunkan kualitas sediaan untuk keperluan farmasi. Sebanyak 1 g ekstrak dimasukan kedalam alat *Moisture Balance* yang telah

disiapkan pada suhu 105⁰C selama 10 menit. Kadar yang tertera pada *Moisture Balance* kemudian dicatat. Kadar air ekstrak herba pegagan tidak boleh lebih dari 7,6% (DepKes RI, 1977).

Uji Fitokimia Senyawa Golongan Alkaloid

Sebanyak 500 mg serbuk simplisia ditimbang, ditambahkan 1 mL asam klorida 2N dan 9 mL air, dipanaskan di penangas air selama 2 menit, selanjutnya didinginkan dan disaring. Dipindahkan 3 tetes filtrat pada kaca arloji. Kehadiran alkaloid ditandai dengan adanya endapan warna coklat pada penambahan ekstrak dengan pereaksi bouchardat, dan terbentuk endapan menggumpal berwarna putih atau kuning yang larut dalam metanol pada penambahan ekstrak dengan pereaksi mayer. (DepKes, 1989).

Senyawa Golongan Flavonoid

Pengujian flavonoid dilakukan dengan 3 metode. Pertama ditambahkan beberapa tetes ferry klorida 1% pada ekstrak jika terbentuk warna hijau kehitaman maka menunjukkan adanya flavonoid. Kedua ditambahkan beberapa tetes larutan timbal asetat 10% pada ekstrak jika terbentuk endapan berwarna kuning menunjukkan adanya flavonoid. Ketiga ekstrak dilarutkan dengan metanol, ditambahkan serbuk magnesium dan beberapa tetes asam klorida pekat. Terbentuknya warna merah pekat menunjukkan adanya flavonoid (Rajendra, 2011).

Senyawa Golongan Saponin

Dimasukkan 0,5 g serbuk yang akan diperiksa kedalam tabung reaksi, ditambahkan 10 ml air panas, didinginkan kemudian kocok kuat-kuat selama 10 detik. Jika terbentuk busa setinggi 1 cm

sampai 10 cm yang stabil dan tidak hilang pada penetesan asam klorida 2 N, maka sample mengandung senyawa saponin (DepKes, 1989).

Senyawa Golongan Tanin

Kehadiran golongan tanin diketahui dari uji Feriklorida. Kedalam tabung reaksi ditambahkan 0,5 g ekstrak dan 10 ml air lalu dididihkan dan disaring. Pada filtrat ditambahkan beberapa tetes ferry klorida. Jika terbentuk warna hijau kecoklatan atau biru-hitam maka menunjukkan adanya tanin (Rajendra, 2011).

Senyawa Golongan Triterpenoid

Senyawa golongan tripterpenoid diuji dengan Uji Salkowski. Sebanyak 25 mg ekstrak dilarutkan dalam kloroform lalu saring. Kedalam filtrat ditambahkan beberapa tetes asam sulfat pekat. Jika terbentuk warna merah pada lapisan bawah menunjukkan adanya steroid dan warna kuning keemasan menunjukkan adanya triterpenoid.

Persiapan Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan adalah tikus jantan galur putih *Sprague Dawley* L. sebanyak 28 ekor yang diperoleh dari peternakan IPB dengan berat badan rata-rata 180-220 g. Tikus dikelompokkan secara acak menjadi 7 kelompok perlakuan, masing-masing 4 ekor dalam satu kelompok dan diberi tanda untuk menentukan dosis. Tikus diadaptasi selama 7 hari di Laboratorium Farmasi FMIPA UNPAK.

Penentuan Aktivitas Hepatoprotektor

Tikus dipuasakan makan 16-18 jam sebelum diinduksi parasetamol 900

mg/ kg BB. Sebelum perlakuan kadar SGPT tikus diperiksa, parasetamol diberikan kepada semua kelompok tikus, kecuali kelompok normal. Induksi dilakukan sampai kadar SGPT meningkat (< 30,2 UI/L). Sedangkan analisis darah dilakukan setiap hari sampai diketahui kadar SGPT menunjukkan kerusakan hati yaitu nilai SGPT lebih dari kontrol normal. Kadar SGPT normal dalam tikus putih adalah 17,5 hingga 30,2 UI/L (Smith dan Mangkoewidjoyo, 1988). Setelah diketahui kadar SGPT meningkat dari normal kemudian dilakukan perlakuan selama 14 hari berturut-turut, sebagai berikut:

1. Kelompok I: kontrol positif diberi parasetamol 180 mg/200 g BB dan asam ursodeoxycholic peroral dengan dosis 12,6 mg/200 g BB dalam CMC Na 0,5%.
2. Kelompok II: kontrol negatif diberi per oral parasetamol 180 mg/200 g BB dan CMC Na 0,5% sebanyak 1mL/200 g BB.
3. Kelompok III: kontrol normal diberi *aquadest*.
4. Kelompok IV: diberi peroral parasetamol 180 mg/200 g BB dan ekstrak air herba pegagan 50 mg/200 g BB.
5. Kelompok V: diberi peroral parasetamol 180 mg/200 g BB dan ekstrak air herba pegagan 25 mg/200 g BB.
6. Kelompok VI: diberi peroral parasetamol 180 mg/200 g BB dan ekstrak air herba pegagan 12,5 mg/200g BB.
7. Kelompok VI: dengan pemberian peroral parasetamol 180 mg/200 g BB dan ekstrak air herba pegagan 6,25 mg/200 g BB.

Pengukuran Kadar SGPT Tikus

Pengujian kadar SGPT dilakukan sebelum perlakuan dan setiap hari selama

perlakuan sampai terjadi peningkatan kadar SGPT setelah diinduksi parasetamol. Setelah kadar SGPT meningkat, tikus diberi perlakuan ekstrak selama 14 hari dan kadar SGPT dalam darah tikus diukur pada selang waktu 3 hari. Tikus diambil darahnya dengan cara memotong ekornya yang sebelumnya telah dipanaskan dengan lampu. Darah yang keluar dimasukkan kedalam tabung mikrosentrifuga yang telah dibasahi larutan EDTA dan disentrifuga pada 3.000 rpm selama 10 menit. Untuk pengukuran SGPT, sebanyak 100 µl plasma ditambahkan 1000µl substrat L-alanin dan asam X – oksoglutarat, kemudian inku-basi selama 1 menit pada suhu 37⁰C. Serapan sampel dibaca menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 340 nm dengan faktor konversi 1745 (Wallace, 1989 dalam Arifah *et al.*, 2005).

Pengamatan Patologi dan Anatomi Hati Secara Makroskopik

Pengamatan makroskopik hati pada tikus meliputi warna, permukaan dan konsistensi. Secara anatomi hati yang normal berwarna merah kecoklatan, permukaannya licin dan konsistensinya kenyal (Anggraini, 2008). Kriteria normal bila tidak ditemukan:

- a. Perubahan warna
- b. Perubahan struktur permukaan
- c. Perubahan konsistensi Derajat kerusakan hati:
 - 0 = tidak terjadi perubahan
 - 1 = bila ditemukan 1 kriteria diatas
 - 2 = bila ditemukan 2 kriteria diatas
 - 3 = bila ditemukan 3 kriteria diatas

Preparasi Jaringan Hati

Pembuatan preparat histologi dilakukan dengan cara hati dicuci dengan

larutan NaCl fisiologis 0,9 %, lalu difiksasi dengan larutan Bouin selama 12 sampai 24 jam. Kemudian diblok dengan parafin setelah didehidrasi dengan serial alkohol 70%, 80%, 90%, 100% dan *clearing* dengan *xylol* (I, II, III). Blok parafin dipotong dengan mikrotom setebal 5 mikron. Sayatan yang baik diletakkan pada gelas objek, dipanaskan hingga paraffin meleleh, kemudian dilakukan pewarnaan Hematoksin Eosin (HE). Pengamatan histologi terhadap hati meliputi hepatosit (sel-sel hati), vena sentralis dan sinusoid (Arifah *et al.*, 2005).

Rancangan Percobaan

Kesimpulan pengaruh kadar SGPT dari hasil ekstrak air pegagan daun kecil (*Centella asiatica* L. Urb) pada tikus putih jantan yang diinduksi parasetamol menimbulkan aktivitas hepatoprotektor dapat diperoleh dengan menganalisis data yang di dapat menggunakan analisis ragam Rancangan Acak Kelompok (RAK) karena dilakukan dengan mengelompokkan satuan percobaan ke dalam grup-grup yang homogen yang dinamakan kelompok dan kemudian diberi perlakuan secara acak di dalam masing-masing kelompok dengan tujuh perlakuan dan empat ulangan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstrak herba Pegagan

Ekstrak kering yang didapat dari 1 kg herba pegagan segar adalah 13,5 g dengan nilai rendemen 1,35 % (b/b).

Uji Pestisida

Uji pestisida merupakan pengujian yang bertujuan untuk mengetahui cemaran zat asing dari herba

pegagan yang akan di teliti, pengujian ini meliputi uji diazonin, fenthion, quinalphos, guthion dan diklorvas atau pestisida fosfat organik yang menghambat kerja enzim *choline esterase* yaitu enzim pengurai *acetylcholine*. Pengujian ini dilakukan di Balai Besar Penelitian Veteriner Bogor. Syarat kandungan pestisida fosfat organik pada simplisia adalah tidak boleh lebih dari 5 µg/kg (BPOM, 2004). Hasil pengujian membuktikan bahwa herba pegagan yang digunakan bebas dari pestisida diazonin, fenthion, quinalphos, guthion dan diklorvas.

Penetapan Kadar Air Ekstrak Kering Pegagan

Uji Kadar air bertujuan untuk mengetahui kadar air yang terkandung dalam ekstrak, hasil pengujian kadar air ekstrak kering herba pegagan yang

diperoleh adalah 2,36 %. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kering herba pegagan memenuhi persyaratan berdasarkan acuan dalam Materia Medika Indonesia Edisi I (Depkes RI, 1997) yang menetapkan bahwa kadar air ekstrak pegagan tidak boleh lebih dari 7,6% karena dapat menyebabkan ketidakstabilan pada ekstrak dan memungkinkan pertumbuhan mikroba yang cepat.

Uji Fitokimia Ekstrak Kering Herba Pegagan

Hasil uji fitokimia pada ekstrak kering herba pegagan secara duplo menunjukkan hasil bahwa ekstrak kering herba pegagan positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan triterpene (Tabel 1).

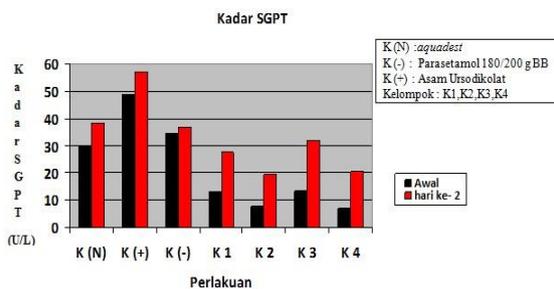
Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Kering Herba Pegagan

Identifikasi Senyawa	Hasil Pengamatan
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Saponin	+
Tanin	+
Triterpen	+

Efek Parasetamol terhadap aktivitas SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transaminase)

Penentuan hepatotoksik dari parasetamol dilakukan dengan mengukur kadar SGPT tikus setelah 24 jam pemberian parasetamol dosis 180 mg/200 g BB tikus. Data yang diperoleh

menunjukkan adanya pengaruh pemberian parasetamol 180 mg/200 g BB terhadap kadar SGPT darah tikus (Gambar 1). Adanya kerusakan sel-sel hepar menyebabkan enzim GPT masuk dalam sistem sirkulasi darah, sehingga kadar enzim GPT dalam plasma akan meningkat.



Gambar 1. Grafik Pengaruh Pemberian Parasetamol 180 mg/200 g BB terhadap Kadar SGPT Tikus Putih Jantan. KN (*aquadest*) dan K(-), K(+), K1, K2, K3, K4 diberikan Parasetamol 180 mg/200 g BB.

Sifat hepatotoksik parasetamol pada tikus dikaji dari nilai peningkatan kadar SGPT setelah pemberian dosis toksik. Muruges *et al.* (2005) menyatakan bahwa parasetamol dapat bersifat toksik jika dikonsumsi secara berlebihan dan menyebabkan kerusakan pada sel hati dan dapat memicu radikal bebas dan menstimulasi sistem sitokrom P450 yang mengaktifasi pembentukan metabolit reaktif *n*-asetil-*p*-benzokuinonimin atau NAPQI. Produksi NAPQI yang terlalu besar tidak dapat dinetralisir oleh glutathion (GSH) sehingga senyawa ini akan mengoksidasi makromolekul seperti lemak dan gugus tiol. Jalur lain yang digunakan oleh

sitokrom P450 adalah mengkonversi parasetamol menjadi semikuinon kemudian bereaksi dengan gugus -SH atau mereduksi oksigen menjadi O₂-. Reduksi senyawa ini akan menghasilkan suatu radikal bebas lagi yang dapat mengoksidasi molekul fosfolipid lainnya, sehingga terjadi reaksi oksidasi berantai. Reaksi ini dapat menyebabkan perubahan komposisi membran sel hati dan kemudian menyebabkan nekrosis.

Pengaruh Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Air Herba Pegagan Terhadap Kadar SGPT

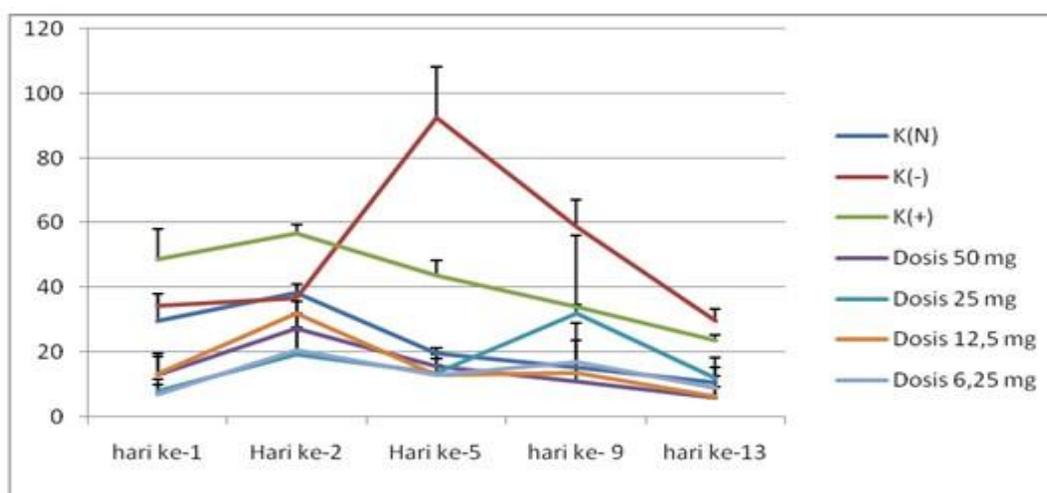
Tikus yang telah diberi parasetamol secara berlebihan akan mengalami kerusakan pada hati yang dapat dilihat dari peningkatan kadar SGPT pada darah tikus. Kadar SGPT pada tikus terlihat mengalami penurunan setelah tikus diberi perlakuan dengan ekstrak air herba pegagan diikuti dosis ekstrak pegagan 6,25 mg/200 g BB memiliki aktivitas yang mendekati kontrol positif yaitu asam ursodeoksikolat sebagai obat hepatoprotektor dengan inhibisi 55,20%, 38,46% dan 58,41% (Tabel 2 dan Gambar 2).

Tabel 2. Data Pengukuran Kadar SGPT (U/L) Selama 13 Hari Masa Perlakuan

Perlakuan	Rata-rata Kadar SGPT (U/L) Hari ke					% Penurunan
	1	2	5	9	13	
Kontrol Normal	29,66 ± 8,49	38,39 ± 2,53	19,73 ± 1,67	15,43 ± 1,47	10,71 ± 2,10	72,10% ^b ± 3,25
Parasetamol 180 mg/200 g BB	34,53 ± 3,43	36,75 ± 4,19	92,35 ± 15,92	58,74 ± 8,48	29,72 ± 3,55	19,12% ^d ± 7,11
Asam ursodeoksikolat	48,74 ± 9,27	56,87 ± 2,72	43,87 ± 4,48	33,98 ± 0,60	23,65 ± 1,75	58,41% ^c ± 3,76

Perlakuan	Rata-rata Kadar SGPT (U/L) Hari ke					% Penurunan
	1	2	5	9	13	
Ekstrak 50 mg/200 g BB	13,18 ± 5,65	27,40 ± 8,34	15,74 ± 4,15	11,08 ± 5,87	6,08 ± 3,10	77,81% ^a ± 5,42
	7,99 ± 3,62	19,47 ± 8,29	13,52 ± 5,91	32,05 ± 24,18	11,98 ± 6,20	38,46% ^a ± 9,64
Ekstrak 25 mg/200 g BB	13,37 ± 6,25	32,03 ± 5,76	12,96 ± 5,04	13,67 ± 15,35	6,42 ± 3,07	79,95% ^a ± 7,09
	7,12 ± 2,90	20,65 ± 11,24	13,08 ± 3,06	16,87 ± 6,68	9,25 ± 6,06	55,20% ^a ± 5,98

Keterangan: Angka yang diikuti superskrip yang tidak sama pada lajur yang sama menunjukkan pengaruh yang sangat berbeda nyata ($P < 0.01$) antar perlakuan. Angka yang diikuti superskrip yang tidak sama pada baris yang sama menunjukkan pengaruh yang sangat berbeda nyata ($P < 0.01$) antar kelompok.

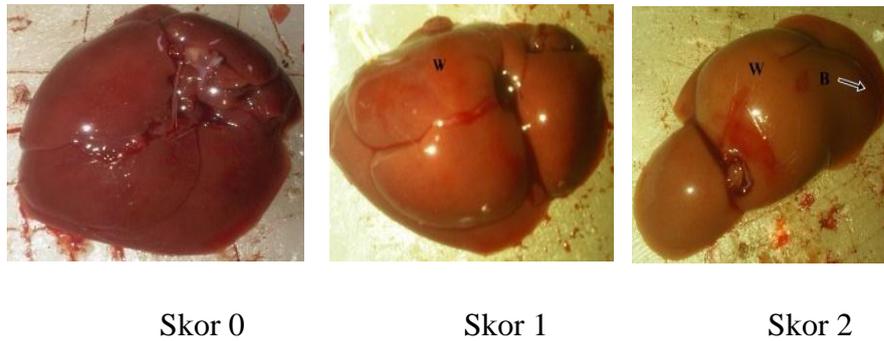


Gambar 2. Hasil Uji SGPT

Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Herba Pegagan Daun Kecil terhadap Patologi Anatomi Hati Tikus Secara makroskopis dan Mikroskopis

Untuk menentukan aktivitas hepatoprotektor dibutuhkan parameter

lain, salah satunya dengan melihat patologi dan anatomi hati tikus yang meliputi perubahan warna, struktur permukaan dan konsistensi tikus seperti terlihat pada Gambar 3 dan Tabel 3.



Gambar 3. Patologi dan Anatomi Hati Tikus
Keterangan : W (Perubahan Warna), B (Bintik-bintik)

Tabel 3. Data Pengamatan Patologi Anatomi Hati Tikus

Skor Patologi Anatomi Hati Tikus							
Ulangan	K _{normal} <i>aquadest</i>	CMC Na 0,5 %	Asam ursodeoxycholic 12,6 mg/200 g BB	Ekstrak 50 mg/200 g BB	Ekstrak 25 mg/200 g BB	Ekstrak 12,5 mg/200 g BB	Ekstrak 6,25 mg/200 g BB
1	0	1	0	2	1	1	1
2	1	0	0	1	0	1	0
3	0	1	1	1	1	0	0
4	0	2	0	0	1	1	1
Total	1	4	1	4	3	3	2
Rata-rata	0,25 ^a	1,00 ^a	0,25 ^a	1,00 ^a	0,75 ^a	0,75 ^a	0,50 ^a

Keterangan: Angka yang diikuti superskrip yang sama pada baris yang sama menunjukkan pengaruh yang tidak berbeda nyata ($P>0.05$) antar perlakuan.

Skor 0: Tidak terjadi perubahan

Skor 1: Bila ditemukan perubahan 1 kriteria

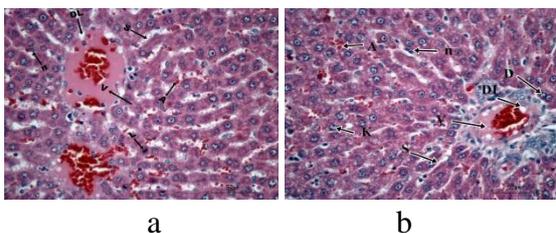
Skor 2: Bila ditemukan perubahan 2 kriteria

Skor 3: Bila ditemukan perubahan 3 kriteria

Berdasarkan uji patologi dan anatomi hati yang meliputi perubahan warna, struktur permukaan dan konsistensi hati tikus dengan menggunakan analisis statistik terhadap nilai skoring menunjukkan bahwa masing-masing perlakuan tidak memiliki pengaruh yang berbeda nyata ($P<0,005$). Oleh sebab itu lebih lanjut dilakukan

pemeriksaan jaringan histologi hati untuk memaksimalkan hasil penelitian

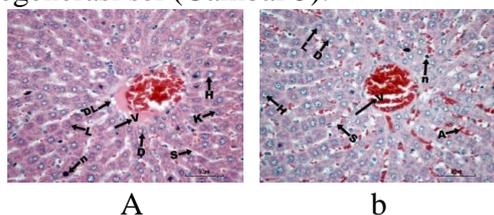
Pada gambaran histopatologi hati tikus, pemberian ekstrak air herba pegagan dengan dosis 50 mg/200 g BB menunjukkan adanya pelebaran sinusoid, terjadinya pendarahan, sel hati mengalami degenerasi lipid dan nekrosis yang tidak parah dan serta mengalami lisis (Gambar 4).



Gambar 4. A. Histologi hati kontrol normal dan B. Histologi hati pemberian ekstrak herba air pegagan dosis 50 mg/200 g BB

Keterangan : A (pendarahan pada sinusoid), DL (degenerasi lipid), n (nekrosis), V (vena), L (lisis), K (karioreksi). Pembesaran 40 x, skala 50 μ m.

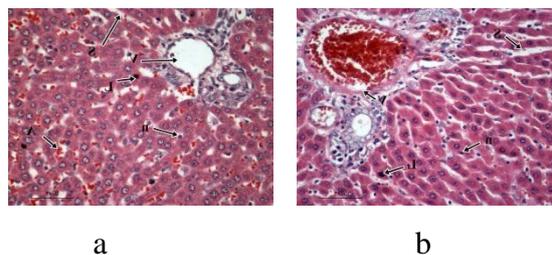
Pada kontrol positif asam ursodeoksikholit terlihat adanya nekrosis, pelebaran sinusoid, pendarahan pada sinusoid, dan terjadi degenerasi sel (Gambar 5).



Gambar 5. A. Histologi hati kontrol positif, B. Histologi hati kontrol negatif.

Keterangan : A (amiloid), n (nekrosis), S (sinusoid), L (lisis), V (vena sentralis), K (karioreksi), DL (degenerasi lipid), D (Degenerasi sel), H (hepatosit). Pembesaran 40 x, skala 50 μ m.

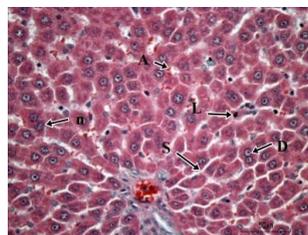
Pada pemberian ekstrak air herba pegagan dosis 6,25 mg/200 g dan 25 mg/ 200gBB mengalami pelebaran namun tidak begitu parah seperti kontrol negatif, sel histosit mengalami dan pendarahan pada sinusoid namun vena sentralis masih utuh, (Gambar 6).



Gambar 6. Histologi hati pemberian ekstrak herba air pegagan dosis 6,25 mg/200 g BB dan B. Histologi hati pemberian ekstrak dosis 25 mg/200 g BB

Keterangan: n (nekrosis), S (sinusoid), L (lisis), V (vena sentralis), A (amiloid). Pembesaran 40 x, skala 50 μ m

Pemberian ekstrak air herba pegagan dosis 12,25 mg/200gBB menyebabkan pendarahan pada sinusoid tetapi tidak terjadi pelebaran sementara hati sel mengalami lisis dan degenerasi sel (Gambar 7).



Gambar 7. Histologi hati pemberian ekstrak herba air pegagan dosis 12,5 mg/200 g BB.

Keterangan: n (nekrosis), S (sinusoid), L (lisis), D (degenerasi sel), A (amiloid). Pembesaran 40 x, skala 50 μ m

Kerusakan sel hati yang terjadi meliputi nekrosis, pelebaran sinusoid dan degenerasi berbutir, degenerasi lemak (lipid), serta terjadinya lisis. Nekrosis merupakan pecahnya sel hepatosit, sehingga seluruh isi sel keluar dari sel. Hal ini sesuai dengan pernyataan Gillete, (1981) dan Tirmenstein dan Nelson, (1990) bahwa pemberian parasetamol pada dosis toksik akan

menghasilkan metabolit reaktif yang menimbulkan kerusakan hati. Parasetamol yang dikonsumsi berlebihan dapat menstimulasi sitokrom P450 dan memicu radikal bebas. Parasetamol tersebut akan mengalami hidroksilasi monooksigenase menjadi radikal bebas. Radikal bebas tersebut berupa metabolit reaktif *n-asetil-pbenzoquinonimin* (NABQI). Produksi NABQI yang terlalu besar tidak dapat dinetralkan oleh glutathione. Radikal bebas ini akan mengoksidasi makromolekul seperti lemak dan gugus tiol pada protein serta mengganggu homeostasis kalsium akibat menurunnya glutathione GSH (Muruges *et al.*, 2005).

Flavanoid yang terkandung di dalam pegagan diduga berpengaruh dalam menghambat kerusakan hati, flavonoid bekerja dengan cara mengikat radikal bebas sehingga dampaknya terhadap hati berkurang. Dalam penelitian ini radikal bebas berasal dari oksidasi parasetamol oleh hati. Radikal bebas akan menyebabkan gangguan integritas membran hepatosit sehingga menyebabkan keluarnya berbagai enzim dari hepatosit, antara lain SGOT dan SGPT. Enzim yang keluar dari hepatosit akan meningkat kadarnya dalam serum sehingga dapat menjadi indikator kerusakan hati.

Penelitian Setiani (2012), membuktikan bahwa ekstrak air heba pegagan dosis 6,25 mg/200 g BB beraktivitas sebagai hepatoprotektor. Hal ini terjadi juga pada pegagan dengan jenis berbeda yaitu dengan pegagan berdaun kecil yang memiliki aktivitas hepatoprotektor pada dosis 12,5 mg/200 g BB terbukti ekstrak air herba pegagan daun kecil mampu menurunkan kadar SGPT sebesar 79,95% di ikuti dengan

ekstrak air herba pegagan daun kecil dosis 50 mg/200 g BB sebesar 77,81% dan di perkuat dengan hasil histopat yang mendekati kontrol normal.

KESIMPULAN

1. Ekstrak air herba pegagan daun kecil (*Centella asiatica* L. Urban) bersifat hepatoprotektor terhadap tikus putih jantan galur *Sprague-Dawley* yang diinduksi parasetamol.
2. Ekstrak air herba pegagan dosis 12,5 mg/200 g BB merupakan dosis yang paling baik, hal ini dibuktikan dengan persen penurunan kadar SGPT yang paling tinggi daripada dosis lain.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pembuatan ekstrak herba air pegagan daun kecil dengan menggunakan konsentrasi suhu yang berbeda agar diperoleh suhu yang optimum dalam pembuatan ekstrak.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraini, D. R. 2008. Gambaran makroskopik dan mikroskopik hati dan ginjal mencit akibat pemberian plumbum asetat. Tesis. Sekolah Pascasarjana Universitas Sumatra Utara. Medan.
- Arafah, E., D. Muchtadi, F. R. Zakaria., T. Wresdiyati & Sidik. 2005. Pengaruh Perlindungan Ekstrak Rimpang Bangle (*Zingiber cassumunar Roxb*) Terhadap Kerusakan Hati Yang Diinduksi CCl₄. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*. 15 (3):214-220

- BPOM. 2004. *Keputusan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor : HK.00.05.5.1.4547 Tentang Persyaratan Penggunaan Bahan Tambahan Pemanis Buatan dalam Produk Pangan*. Jakarta: BPOM RI.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1977. *Materia Medika Indonesia, Edisi I. Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan*. Jakarta.
- _____. 1989. *Materia Medika Indonesia, Edisi V. Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan*. Jakarta.
- Muruges, K. S., V. C. Yeligar., B. C. Maiti. & T. K. Maity. (2005). Hepatoprotective and antioxidant role of Berberistinctorialesch leaves on parasetamol induced hepatic damage in rats. *Iranian J Pharmacol*. 4: 64-69.
- Rajendra C. E., G. S. Magadum., Wildmahboob Ali Nadaf., S. Yashoda. & M. Manjala. 2011. Phytochemical Screening of the Rhizome of Kaemferia. *Int. J. Pharmacogn. Phytochem. Res.* 3 (3): 61-63.
- Setiani, I. 2012. Uji aktivitas hepatoprotektor ekstrak air herba pegagan (*Centella Asiatica L. Urban*) terhadap tikus putih jantan Spraque Dawley yang diinduksi parasetamol. Skripsi. Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pakuan. Bogor.
- Smith, J. B. & S. Mangkoewidjojo. 1988. *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. International Development Program of Australian Universities and Colleges. Jakarta.
- Wilmana, P. F. 1995. Analgesik antipiretik antiinflamasi non steroid dan obat piri. Dalam: Ganiswarna, S. G. (Ed.). *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 4. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Yuningsih, Y. 2008. Deteksi cepat insektisida karbofuran (karbamat) dalam isi rumen sapi dengan cara kromatografi lapis tipis (KLT). Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner. Balai Besar Penelitian Veteriner. Bogor.