

AKTIVITAS HEPATOPROTEKTOR KOMBINASI EKSTRAK AIR PEGAGAN (*Centella asiatica* L. Urban) DAN EKSTRAK ETANOL KUNYIT (*Curcuma longa* Linn) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN *SPRAGUE DAWLEY*

Gelline Tama Anindia Firman, Min Rahminiwati, Ike Yulia Wiendarlina
*Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Pakuan*

ABSTRAK

Hepatoprotektor adalah senyawa yang dapat mencegah dan memperbaiki sel-sel hepar yang rusak. Parameter yang diamati adalah perubahan kadar SGPT pada hari ke 0, 2, 5, 9 dan 13. Hasil penelitian dari 9 kombinasi dosis selama 13 hari menunjukkan semua kombinasi menurunkan kadar SGPT dengan aktivitas hepatoprotektor terbaik adalah terdapat pada tumbuhan ekstrak air pegagan: ekstrak etanol kunyit dengan perbandingan 2:3.

Kata kunci: Pegagan (*Centella asiatica* L.Urban), Kunyit (*Curcuma longa* Linn) dan hepatoprotektor

ABSTRACT

Hepatoprotector is a compound that can prevent and repair liver cell damage. This research aimed to study the activity and effectivity of combination Centella asiatica water extract and Curcuma longa ethanol extract as hepatoprotector by SGPT (Serum Glutamat Piruvat Transaminase) in Sprague Dawley male white rats induced paracetamol. Parameters measured were changes in ALT levels at day 0, 2, 5, 9 and 13. Combinations of doses for 13 days showed all combinations of those extract potential hepatoprotector. The best activity was found in ratio 2:3 (Centella asiatica extract:ethanol extract of turmeric).

Keywords: *Centella asiatica* L. Urban, *Curcuma longa* Linn and *Hepatoprotector*

PENDAHULUAN

Hati merupakan organ tubuh yang besar, kompleks dan terdapat di dalam rongga perut kanan atas, tepat di bawah diafragma kanan dan dilindungi tulang iga kanan bawah serta diselubungi oleh peritoneum. Fungsi hepar antara lain adalah detoksifikasi zat-zat beracun, baik yang masuk dari luar maupun yang dihasilkan oleh tubuh sendiri, sehingga hati sangat mudah menjadi sasaran utama ketoksikan (Dalimartha, 2005).

Penyebab terjadinya gangguan hepar selain virus dan bakteri, juga dapat berupa obat-obatan, seperti parasetamol. Parasetamol adalah obat analgesik yang secara umum digunakan dalam pengobatan sebagai antipiretik, namun sifat dari parasetamol ini adalah hepatotoksik jika diberikan pada dosis tinggi.

Pengobatan dan harga obat-obatan hepatitis relatif mahal sedangkan efeknya hanya dapat mencegah dan meredakan gejala-gejala penyakitnya, sehingga pemanfaatan obat tradisional pada saat ini terus meningkat sehingga kecenderungan masyarakat kembali ke alam atau lebih dikenal dengan istilah “*back to nature*” (Meistani, 2001).

Sejak tahun 1976 telah dilakukan usaha untuk menemukan senyawa kimia yang berasal dari tumbuhan yang memiliki aktivitas hepatoprotektor, yaitu senyawa yang mempunyai aktivitas melindungi selsel hati dan bahkan memperbaiki jaringan hati. Tanaman yang digunakan secara tradisional dalam pengobatan penyakit hati, yaitu pegagan (*Centella asiatica* L.Urban) dan Kunyit (*Curcuma longa* Linn).

Rebusan air pegagan memiliki efek hepatoprotektor pada dosis 6,25 mg/200 g BB (Setiani, 2012) dan ekstrak etanol 80% *Curcuma longa* memiliki

efek perlindungan terhadap hepatotoksisitas pada tikus yang diinduksi parasetamol dosis 800 mg/ Kg BB (Kalantari *et al.* 2007). Hasil penelitian terdahulu menunjukkan bahwa pegagan mengandung beberapa senyawa aktif diantaranya adalah terpenoid, flavonoid dan glikosida. Senyawa flavonoid dalam tanaman diketahui merupakan senyawa antioksidan dan berpotensi mencegah kerusakan sel-sel tubuh, diantaranya sel hepar (Crawford, 1995), sedangkan kunyit mengandung beberapa senyawa diantaranya minyak atsiri, kurkumin, pati, tanin dan resin (Hembing, 2005). Baik ekstrak pegagan maupun kunyit berpotensi sebagai hepatoprotektor dengan mekanisme yang sama yaitu melibatkan enzim GSH. Akan tetapi, kurkumin dari kunyit mempunyai efek yang tidak terdapat dalam pegagan yaitu kolagogum. Interaksi yang muncul bila kedua ekstrak tersebut dikombinasi bisa bersifat sinergis atau antagonist. Interaksi dapat diketahui dengan mengukur perubahan SGPT tikus penderita hepatitis yang diinduksi dengan parasetamol.

METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* yang berumur 3 hingga 4 bulan dengan bobot 180 g hingga 220 g sebanyak 48 ekor, pegagan (*Centella asiatica*), parasetamol, kunyit (*Curcuma longa* Linn), etanol 96%, *aquadest*, asam ursodeoxycholic, CMC Na 0,5 %, larutan EDTA, reagen SGPT (ALT). Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *spektrofotometer UV-VIS*, sonde, tabung sentrifuga, *sentrifuga*, timbangan analitik, timbangan digital tikus, kandang tikus, termometer, *vaccum dry*, evaporator,

kawat penutup, bak plastik, botol minum, blender, papan fiksasi, alat bedah, alat-alat gelas dan alatalat umum lainnya yang lazim digunakan di dalam laboratorium kimia.

Penyediaan Simplisia

Pegagan yang digunakan adalah pegagan segar dengan ciri-ciri daun lebar bentuk bulat, berwarna hijau dengan akar tunggang, bulat dan putih. Pegagan segar diperoleh dengan cara dikumpulkan dari persawahan kemudian dicuci bersih untuk menghilangkan dari kotoran seperti tanah, kemudian ditiriskan untuk membebaskan dari sisa-sisa air cucian.

Rimpang kunyit yang digunakan adalah rimpang yang segar dengan ciri-ciri kulit luar rimpang berwarna jingga kecoklatan dan daging buah merah jingga kekuningan, tumbuh bercabang. Rimpang kunyit dikumpulkan dari perkebunan warga dan dicuci bersih untuk menghilangkan dari kotoran seperti tanah, kemudian ditiriskan untuk membebaskan dari sisa-sisa air cucian kemudian rimpang kunyit dipotong tipis arah melintang dan dirajang dengan cara dikeringkan sampai kering pada suhu kamar.

Uji Pestisida

Uji pestisida dilakukan terhadap kunyit dan pegagan. Sampel dicincang lalu dikondisikan pH 5-6 dengan penambahan etil asetat, kemudian diekstraksi dengan 100 ml petroleum eter selama 30 menit dengan cara pengocokan (alat *shaker*). Filtrat dipisahkan dari endapannya dan diekstraksi kembali endapannya dengan 50 ml petroleum eter dengan cara yang sama seperti ekstraksi yang pertama. Disatukan filtrat hasil kedua ekstraksi tersebut dan dilakukan penotolan pada plat KLT silika

gel dengan volume sampel 10 μL dan volume standar 0,5 μL dengan konsentrasi 1000 ppm, kemudian plat dikembangkan dalam larutan campuran heksan : aseton (70 : 30), lalu plat dikeringkan dengan cara disemprot berturut-turut dengan larutan *fast blue* 1 % dalam etanol dan larutan NaOH 20 % dan dikeringkan dengan menggunakan alat *evaporator* (Yuningsih, 2008).

Pembuatan Ekstrak Pegagan dan Kunyit

Ekstrak pegagan dibuat menggunakan *aquadest* sebagai pengestrak dengan cara direbus pada pemanasan konstan tidak sampai mendidih (90°C) selama 3 jam. 2,5 kg pegagan yang sudah dicuci bersih dan ditiriskan, lalu direbus menggunakan *aquadest* sebanyak 17,5 Liter sampai diperoleh filtrat setengahnya dari jumlah *aquadest* yang digunakan atau 8,75 Liter. Serkai selagi panas melalui kain flanel. Filtrat yang diperoleh dilakukan *vacuum dry* untuk menghasilkan ekstrak kering.

Ekstrak kunyit dibuat dengan cara maserasi. Rimpang kunyit yang sudah dikumpulkan dari perkebunan warga sebanyak 4,5 kg, dicuci bersih untuk menghilangkan dari kotoran seperti tanah, kemudian ditiriskan untuk membebaskan dari sisa-sisa air cucian kemudian rimpang kunyit dipotong tipis arah melintang dan dirajang (dikeringkan sampai kering pada suhu kamar) kemudian digrinder sampai didapatkan serbuk halus dan diayak menggunakan mesh 30. Serbuk yang sudah diayak, ditimbang kembali. Sebanyak 2,5 kg serbuk kunyit halus dimasukkan ke dalam tabung coklat ditambah 10 bagian etanol 96% atau 25 Liter (perbandingan ekstrak dengan pelarut yaitu 1:10), direndam selama 3 hari (sesekali dikocok). Semua

maserat yang diperoleh dikumpulkan dan *divacuum dry* hingga diperoleh ekstrak kental (DepKes RI, 1979). Rendemen dari masing-masing ekstrak dihitung dengan membandingkan berat awal simplisia segar dan berat akhir perasan yang dihasilkan. Rendemen Ekstrak =

$$\frac{\text{Bobot ekstrak}}{\text{Bobot awal simplisia segar}} \times 100\%$$

Penetapan Kadar Air Ekstrak

Kadar air adalah salah satu parameter standarisasi. Adanya air dalam ekstrak akan memungkinkan pertumbuhan mikroba. Batas kandungan air masing-masing ekstrak menunjukkan batas diperbolehkan jumlah air yang dikandung oleh ekstrak yang akan digunakan untuk keperluan farmasi. Uji kadar air dilakukan dengan menggunakan *Moisture Balance*. Sebanyak 1 g ekstrak ke dalam alat yang telah disiapkan, pada suhu 105°C selama 10 menit. Kemudian dicatat kadar yang tertera pada *Moisture Balance*.

Penetapan Kadar Abu Ekstrak

Sebanyak 2 gram serbuk dimasukkan ke dalam krus yang sudah ditara, kemudian pijarkan dalam tanur pada suhu 600°C sampai terjadi abu didinginkan dan ditimbang. Kadar abu total =

$$\frac{\text{Bobot Abu yang didapat}}{\text{Bobot Awal ekstrak}} \times 100\%$$

Uji Fitokimia Senyawa Golongan Alkaloid

Sebanyak 0,5 gram ekstrak ditambahkan 5 mL amonia 30% kemudian digerus dalam mortar, lalu ditambahkan 20 mL kloroform digerus

dan disaring. Fase organik diambil dan diekstraksi dengan 10 mL asam klorida 10% dan lapisan asamnya dipisahkan ke dalam tabung reaksi yang lain. Lapisan asam ini diteteskan pada lempeng tetes dan ditambahkan pereaksi Meyer, Wagner dan Dragendorf. Terbentuknya endapan merah bata dengan pereaksi Dragendorf, Wagner terbentuk endapan coklat dan endapan putih dengan pereaksi Mayer menunjukkan adanya alkaloid (Rajendra, 2011).

Senyawa Golongan Flavonoid

Sebanyak 0,5 gram ekstrak dimasukkan ke dalam gelas piala kemudian ditambahkan 100 mL air panas dan dididihkan selama 5 menit. Campuran tersebut disaring sehingga diperoleh filtrat yang digunakan untuk pengujian. Sebanyak 10 mL filtrat dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 0,5 gram serbuk magnesium, 2 mL alkohol klorhidrat (campuran HCl 37% dan etanol 95 % 95% dengan perbandingan 1:1) dan 20 mL amil alkohol kemudian dikocok dengan kuat. Terbentuknya warna merah, kuning, jingga pada lapisan amil alkohol menunjukkan adanya flavonoid (Rajendra, 2011).

Senyawa Golongan Saponin

Sebanyak 10 mL larutan yang diperoleh dari identifikasi golongan flavonoid dimasukan ke dalam tabung reaksi dan dikocok secara vertikal selama 10 detik dan dibiarkan selama 10 menit. Adanya saponin ditunjukkan dengan terbentuknya buih yang stabil. Bila ditambahkan 1 tetes HCl 1% busa tetap stabil (Rajendra, 2011).

Senyawa Golongan Tanin

Sebanyak 0,5 gram sampel ditambahkan

10 mL FeCl₃ 1 %. Adanya tanin ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau, biru atau keunguan, ditambah gelatin 1% adanya endapan (Rajendra, 2011).

Senyawa

Golongan Steroid/Triterpenoid

Sebanyak 10 mL filtrat dari uji saponin ditambahkan 3 tetes anhidrat asetat dan 1 tetes H₂SO₄ pekat. Terbentuknya warna hijau atau biru menunjukkan adanya senyawa golongan steroid dan terbentuknya warna merah atau ungu menunjukkan adanya senyawa golongan triterpenoid (Rajendra, 2011).

Persiapan Hewan Coba

Hewan percobaan yang digunakan adalah 48 ekor tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* dengan kondisi kesehatan yang baik, berat rata-rata 180 sampai 220 gram. Dari jumlah tersebut, tikus dikelompokkan secara random menjadi 12 kelompok perlakuan, masing-masing 4 ekor dalam tiap kandang. Empat puluh delapan ekor tikus tersebut dikandangkan secara terpisah di dalam kandang berbentuk kotak plastik, dengan tutup kawat yang mudah dibuka. Alas kandang dialasi dengan gabah padi yang harus diganti setiap 3 hari sekali agar kondisi kandang tetap kering dan sehat. Tikus diadaptasikan di Laboratorium Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pakuan Bogor selama 7 hari. Kemudian dilakukan penimbangan dan penandaan untuk menentukan kelompok dosis yang akan dilakukan. Selama penelitian semua kelompok tikus diberi pakan standar dan air secara *ad libitum*.

Penentuan Aktivitas Hepatoprotektor

Tikus dipuasakan makan 16 hingga 18 jam sebelum diinduksi parasetamol 180 mg/kg BB, minum tetap diberikan secara *ad libitum*. Seminggu sebelum diinduksi parasetamol, dilakukan analisis darah untuk mengetahui kadar SGPT awal pada masing-masing kelompok. Parasetamol diberikan kepada semua kelompok tikus, kecuali kelompok normal. Induksi dilakukan sampai kadar SGPT meningkat sedangkan analisis darah dilakukan pada hari ke-2 setelah dilakukan induksi parasetamol hari ke-1 sampai diketahui kadar SGPT meningkat yaitu nilai SGPT lebih dari kontrol normal. Kadar SGPT normal dalam tikus putih adalah 17,5-30,2 UI/L (Smith dan Mangkoewidjoyo, 1988). Setelah diketahui kadar SGPT meningkat dari kontrol normal kemudian dilakukan perlakuan selama 13 hari berturut-turut dan dilakukan pengecekan darah pada hari ke-5, ke-9 dan ke-13. Setelah tikus dilakukan perlakuan selama 13 hari, maka tikus *dieutanasia* dan dibedah untuk diambil hatinya. Kelompok uji perlakuan selama 13 hari sebagai berikut:

- Kelompok I: kontrol positif diberi parasetamol 180 mg/200 g BB dan asam ursodeoxycholic per oral dengan dosis 12,6 mg/200 g BB dalam CMC Na 0,5%.
- Kelompok II: kontrol negatif diberi per oral parasetamol 180 mg/200 g BB dan CMC Na 0,5% sebanyak 1 mL/200 g BB.
- Kelompok III: kontrol normal diberi *aquadest*.
- Kelompok IV: diberi per oral parasetamol 180 mg/200 g BB kemudian diberikan ekstrak air pegagan dosis 6,25 mg/200 g BB.
- Kelompok V: diberi per oral parasetamol 180 mg/200 g BB

- kemudian diberikan ekstrak etanol kunyit dosis 112 mg/200 g BB.
- f. Kelompok VI: diberi per oral parasetamol 180 mg/200 g BB kemudian diberikan kombinasi ekstrak air pegagan dan kunyit dengan perbandingan dosis 1:1 yang diberikan pada 2 dosis, dosis masing-masing 6,25 mg/200 g BB dan 112 mg/200 g BB sehingga dosis ekstrak kombinasi 1:1 adalah 118,25 mg/200 g BB.
 - g. Kelompok VII: diberi per oral parasetamol 180 mg/200 g BB kemudian diberikan kombinasi ekstrak air pegagan dan kunyit dengan perbandingan dosis 1:2 yang diberikan pada 2 dosis, dosis masing-masing 6,25 mg/200 g BB dan 224 mg/200 g BB sehingga dosis ekstrak kombinasi 1:2 adalah 230,25 mg/200 g BB.
 - h. Kelompok VIII: diberi per oral parasetamol 180 mg/200 g BB kemudian diberikan kombinasi ekstrak air pegagan dan kunyit dengan perbandingan dosis 1:3 yang diberikan pada 2 dosis, dosis masing-masing 6,25 mg/200 g BB dan 336 mg/200 g BB sehingga dosis ekstrak kombinasi 1:3 adalah 342,25 mg/200 g BB.
 - i. Kelompok IX: diberi per oral parasetamol 180 mg/200 g BB kemudian diberikan kombinasi ekstrak air pegagan dan kunyit dengan perbandingan dosis 2:1 yang diberikan pada 2 dosis, dosis masing-masing 12,5 mg/200 g BB dan 112 mg/200 g BB sehingga dosis ekstrak kombinasi 2:1 adalah 124,5 mg/200 g BB.
 - j. Kelompok X: diberi per oral parasetamol 180 mg/200 g BB kemudian diberikan kombinasi ekstrak air pegagan dan kunyit dengan perbandingan dosis 2:3 yang diberikan pada 2 dosis, dosis masing-masing 12,5 mg/200 g BB dan 336 mg/200 g BB sehingga dosis ekstrak kombinasi 2:3 adalah 348,5 mg/200 g BB.
 - k. Kelompok XI: diberi per oral parasetamol 180 mg/200 g BB kemudian diberikan kombinasi ekstrak air pegagan dan kunyit dengan perbandingan dosis 3:1 yang diberikan pada 2 dosis, dosis masing-masing 18,75 mg/200 g BB dan 112 mg/200 g BB sehingga dosis ekstrak kombinasi 3:1 adalah 130,75 mg/200 g BB.
 - l. Kelompok XII: diberi per oral parasetamol 180 mg/200 g BB kemudian diberikan kombinasi ekstrak air pegagan dan kunyit dengan perbandingan dosis 3:2 yang diberikan pada 2 dosis, dosis masing-masing 18,75 mg/200 g BB dan 224 mg/200 g BB sehingga dosis ekstrak kombinasi 3:2 adalah 242,75 mg/200 g BB.

Pengukuran Kadar SGPT

Pengujian kadar SGPT dilakukan pada hari ke-2 sampai diketahui peningkatan kadar SGPT setelah diinduksi parasetamol dan 3 hari sekali selama 13 hari perlakuan kombinasi ekstrak pegagan dan kunyit untuk keperluan pengujian kadar SGPT dilakukan pengambilan darah dengan cara memotong ekor tikus yang sebelumnya telah direndam dengan air hangat. Darah yang keluar dimasukkan kedalam tabung mikrosentrifuga yang telah dibasahi larutan EDTA. Darah dimasukkan ke dalam tabung mikrosentrifuga dan disentrifuga pada 3.000 rpm selama 10 menit. Untuk pengukuran SGPT, sebanyak 100 µl

plasma ditambahkan 1000 µl substrat L-alanin dan asam X – oksoglutarat, kemudian inkubasi selama 1 menit pada suhu 37°C. Serapan sampel dibaca dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 340 nm dengan faktor konversi 1745 (Arafah *dkk*, 2005).

Pengamatan Patologi dan Anatomi Hati Secara Makroskopik

Pengamatan makroskopik hati pada tikus meliputi warna, permukaan dan konsistensi. 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
2 = bila ditemukan 2 kriteria
3 = bila ditemukan 3 kriteria

Pemrosesan Jaringan Hati Secara Mikroskopik

Sampel jaringan hati dibuat sediaan histologi. Hati yang telah dicuci dengan larutan NaCl fisiologis 0,9 %, difiksasi dengan larutan bouin selama 12 sampai 24 jam. Kemudian diblok dengan paraffin, setelah didehidrasi dengan serial alkohol (70, 80, 90, 100 %) dan clearing dengan xylol (I, II, III). Blok paraffin dipotong dengan mikrotom setebal 5 mikron. Sayatan yang baik diletakan 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 (Arafah *dkk*, 2005).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan Ekstrak

Hasil dari rebusan 2,5 kg pegagan segar yang telah divacuum dry diperoleh ekstrak kering sebanyak 74,967 g dengan nilai rendemen 2,9 % (b/b). Pemerian ekstrak air pegagan yang dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak yang dihasilkan mempunyai warna coklat, aroma tidak spesifik, lemah dan rasa pahit.

Ekstrak kental yang diperoleh dari 2,5 kg serbuk kunyit yang digunakan adalah sebanyak 172,87 g dengan nilai rendemen 4,8% (b/b). Pemerian ekstrak kental kunyit yang dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak yang dihasilkan mempunyai warna kuning kecoklatan, aroma menyengat dan khas serta rasa kelat.

Karakteristik Ekstrak Penetapan Kadar Air

Rata-rata kadar air ekstrak air pegagan yang diperoleh kurang dari 10 % yaitu 3,215 % dan kadar air ekstrak etanol kunyit 5,875 %. Kadar air ekstrak kering pegagan dan ekstrak kental kunyit memenuhi persyaratan Materia Medica Indonesia Edisi I (Depkes RI, 1977) dan *Monograph of Indonesian Medicinal Plant Extracts volume 1* (BPOM, 2004) adalah 7,6 % dan tidak lebih dari 5% sedangkan kadar air ekstrak kental kunyit adalah tidak lebih dari 10% (DepKes, 1977).

Penetapan Kadar Abu Pegagan Segar dan Ekstrak Air Pegagan

Penetapan kadar abu bertujuan untuk mengetahui atau mengidentifikasi

kadar zat anorganik dan mineral. Hasil perhitungan rata-rata kadar abu pegagan segar adalah 1,75 % lebih kecil dari rata-rata ekstrak air pegagan yaitu 11,55%. Hal ini mungkin terkait dengan kandungan air dalam pegagan segar masih tinggi, sehingga dengan bobot yang sama kadar abunya akan berbeda. Kadar abu pegagan tidak lebih dari 19% (DepKes RI,1977)..

Penetapan kadar Abu Serbuk Kunyit dan Ekstrak Etanol Kunyit

Hasil perhitungan rata-rata kadar abu serbuk kunyit adalah 5,53 % lebih kecil dari rata-rata ekstrak etanol kunyit yaitu 1,89 %. Hal ini mungkin terkait dengan kandungan air pada serbuk kunyit masih tinggi, sehingga dengan bobot yang sama kadar abunya akan berbeda. Kadar abu kunyit tidak lebih dari 9% (DepKes RI,1977).

Hasil Uji Fitokimia Pegagan Segar dan Ekstrak Air Pegagan

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Pegagan Segar dan Ekstrak Air Pegagan

Uji Fitokimia	Pegagan Segar	Ekstrak Air Pegagan
Alkaloid	+	+
Flavonoid	+	+
Saponin	+	+
Tanin	+	+
Steroid/ Triterpenoid	+	-

Keterangan :

- = Tidak terdapat senyawa

+ = Terdapat senyawa

Uji fitokimia bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa yang terdapat dalam pegagan segar dan ekstrak kering pegagan. Hasil uji fitokimia pegagan segar menunjukkan reaksi positif

terhadap flavonoid, polifenol, alkaloid, saponin dan triterpenoid. Sedangkan hasil uji fitokimia ekstrak air pegagan bereaksi positif terhadap flavonoid, polifenol, alkaloid, saponin dan bereaksi negatif terhadap triterpenoid. Tidak terdeteksinya triterpenoid pada ekstrak terkait dengan sifat kelarutan triterpenoid. Triterpenoid lebih bersifat nonpolar sehingga tidak tertarik oleh pelarut *aquades* yang bersifat polar.

Hasil Uji Fitokimia Serbuk Kunyit dan Ekstrak Etanol Kunyit

Hasil uji fitokimia serbuk kunyit dan ekstrak etanol kunyit menunjukkan reaksi positif terhadap alkaloid dan reaksi negatif terhadap flavonoid, tanin, saponin dan triterpenoid, hal ini disebabkan karena senyawa flavonoid, tanin, saponin dan triterpenoid tidak tertarik oleh pelarut etanol yang bersifat semipolar sedangkan alkaloid larut dalam pelarut lipofil sehingga alkaloid tertarik pada ekstraksi menggunakan etanol.

Tabel 2. Hasil Uji Fitokimia Serbuk Kunyit dan Ekstrak Etanol Kunyit

Uji Fitokimia	Serbuk Kunyit	Ekstrak Etanol Kunyit
Alkaloid	+	+
Flavonoid	-	-
Saponin	-	-
Tanin	-	-
Steroid/Triterpenoid	-	-

Gambar 1. Grafik Pengaruh Pemberian Parasetamol 180 mg/200 g BB terhadap Kadar SGPT Tikus Putih Jantan

Keterangan: K1 (kontrol positif), K2 (kontrol negatif), K3 (kontrol normal), K4 (pegagan dosis 6,25 mg/ 200 g BB), K5 (kunyit dosis 112 mg/ 200 g BB), K6 (kombinasi dosis 1:1), K7 (kombinasi

dosis 1:2), K8 (kombinasi dosis 1:3), K9 (kombinasi dosis 2:1), K10 (kombinasi dosis 2:3), K11 (kombinasi dosis 3:1) dan K12 (kombinasi dosis 3:2).

Dari grafik tersebut, terlihat bahwa masing-masing kelompok yang diberikan parasetamol, menunjukkan profil kadar SGPT yang berbeda. Pengaruh pemberian parasetamol berpengaruh terhadap kadar SGPT, hal ini ditunjukkan meningkatnya kadar SGPT secara signifikan. Pemberian parasetamol terhadap tiap perlakuan (kecuali K 3 atau kontrol normal) menunjukkan kadar SGPT tinggi. Hasil kadar SGPT tertinggi terdapat pada K 6 (1:1, 1 bagian dari pegagan dan 1 bagian

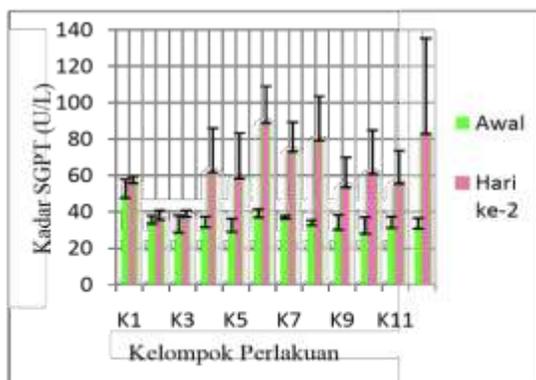
(kunyit dosis 112 mg/ 200 g BB), K 6 (kombinasi dosis 1:1), K 7 (kombinasi dosis 1:2), K 8 (kombinasi dosis 1:3), K 9 (kombinasi dosis 2:1), K 10 (kombinasi dosis 2:3), K 11 (kombinasi dosis 3:1) dan K 12 (kombinasi dosis 3:2).

Dari grafik tersebut, terlihat bahwa masing-masing kelompok yang diberikan parasetamol dan kombinasi ekstrak selama 13 hari menunjukkan penurunan grafik yang bervariasi. Penurunan yang bervariasi ini kemungkinan disebabkan karena pengaruh beberapa faktor yaitu bobot badan hewan coba dan sudah rusaknya sebagian organ hewan coba

Keterangan :
 - - Tidak terdapat senyawa
 + - Terdapat senyawa

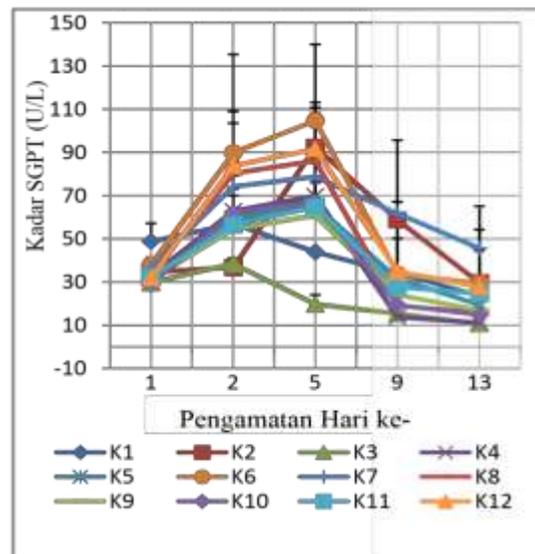
Pengaruh Aktivitas Hepatoprotektor Kombinasi Ekstrak Air Pegagan dan Ekstrak Etanol Kunyit terhadap Kadar SGPT

Uji aktivitas hepatoprotektor kombinasi ekstrak air pegagan dan ekstrak etanol kunyit dilakukan pada tikus penderita hepatitis yang diinduksi parasetamol pada hari ke-2. Kombinasi ekstrak air pegagan dan ekstrak etanol kunyit diberikan pada berbagai perbandingan dosis selama 13 hari.



dari kunyit) pada hari ke-2 setelah diinduksi parasetamol. kombinasi ekstrak selama 13 hari.

Keterangan: K1 (kontrol positif), K2 negatif, K 3 (kontrol normal), K 4 (pegagan dosis 6,25 mg/ 200 g BB), K 5



Gambar 2. Grafik Pengaruh Pemberian Parasetamol 180 mg/200 g BB dan (kontrol

tersebut, salah satunya hati akibat pemberian parasetamol.

Tabel 3. Data Pengukuran Kadar SGPT (U/L) Selama 13 Hari

Perlakuan	Rata-rata Kadar SGPT (U/L) Hari ke					% Penurunan
	Awal	2	5	9	13	
Kelompok I (Kontrol Positif)	48,76± sd 9.27	56,87± sd 2.72	43,87± sd 4.48	33,98± sd 0,60	23,65± sd 1.75	58,41% ^{bc} ± sd 1.47
Kelompok II (Kontrol Negatif)	34,53± sd 3.43	36,75± sd 4.19	92,35± sd 15.92	58,74± sd 8.48	29,72± sd 3.55	19,12% ^{bcd} ± sd 16.79
Kelompok III (Kontrol Normal)	29,66± sd 8.49	38,39± sd 2.53	19,73± sd 1.67	15,43± sd 1.47	10,71± sd 2.10	72,10% ^a ± sd 6.57
Kelompok IV (Pegagan 6,25 mg/ 200 g BB)	32,71± sd 4,80	62,81± sd 23.33	69,79± sd 23.85	13,81± sd 1.80	11,19± sd 3.50	82,18 % ^b ± sd 5.91
Kelompok V (Kunyit 112 mg/ 200 g BB)	30,09± sd 6.34	59,47± sd 23.90	65,42± sd 22.17	31,56± sd 18.76	19,33± sd 10.25	67,49 % ^{bc} ± sd 20.43
Kelompok VI (Kombinasi Dosis 1:1)	38,09± sd 3.44	89,86± sd 19.29	104,68± sd 8.48	33,78± sd 26.92	29,43± sd 25.01	67,24 % ^d ± sd 35.12
Kelompok VII (Kombinasi Dosis 1:2)	37,19± sd 0.84	74,15± sd 15.26	78,66± sd 16.04	61,64± sd 34.14	45,65± sd 19.54	38,43 % ^d ± sd 17.47
Kelompok VIII (Kombinasi)	33,71± sd 1.81	80,26± sd 23.39	86,08± sd 24.84	19,04± sd 10.37	15, ¹ 4± sd	80,26 % ^{bcd} ± sd 14.79

Dosis 1:3)					8.95	
Kelompok IX (Kombinasi Dosis 2:1)	31,25± sd 7.13	54,52± sd 15.58	60,78± sd 15.33	23,99± sd 6.70	17,00± sd 4.60	68,81 % ^b ± sd 9.65
Kelompok X (Kombinasi Dosis 2:3)	29,08± sd 8.04	61,94± sd 23.0	66,99± sd 24.24	19,38± sd 5.92	14,74± sd 5.90	76,20 % ^b ± sd 9.54
Kelompok XI (Kombinasi Dosis 3:1)	32,28± sd 5.16	56,56± sd 17.15	64,70± sd 14.33	27,67± sd 8.57	24,63± sd 7.80	56,45 % ^{bc} ± sd 18.74
Kelompok XII (Kombinasi Dosis 3:2)	31,83± sd 4.93	83,9± sd 51.57	91,46± sd 48.61	34,8± sd 20.59	27,88± sd 17.83	66,76 % ^{cd} ± sd 14.85

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

Kombinasi ekstrak air pegagan dan ekstrak etanol kunyit yang diberikan pada tikus penderita hepatitis selama 13 hari menunjukkan potensinya sebagai hepatoprotektor, hal ini dapat dilihat dari menurunnya kadar SGPT pada tikus secara *significant* yang diperoleh dari ekstrak pegagan dosis 6,25 mg/200 g BB, ekstrak kunyit dosis 112 mg/ 200 g BB dan kombinasinya pada hari ke 13. Kemampuan kedua kombinasi ekstrak dalam menghambat kerusakan hati ditunjukkan dengan variasi kombinasi dosis dan respon. Dosis ekstrak dalam menghambat kerusakan hati adalah dosis pegagan 6,25 mg/200 g BB dengan persen penurunan 82,18 %. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian Setiani (2012) bahwa ekstrak air pegagan dosis 6,25 mg/200 g BB yang diberikan selama 7 hari adalah 72,13 %, menyebabkan terjadinya penurunan kadar SGPT yang sama ($P>0.05$) menunjukkan potensinya sebagai hepatoprotektor. Persen penurunan pada kombinasi dosis menunjukkan angka yang *significant* pada kombinasi dosis 1:3 sebanyak 80,26 % dan kombinasi dosis 2:3 sebanyak 76,20 % menyebabkan pengaruh penurunan kadar SGPT yang sangat berbeda nyata ($P<0.01$) terhadap kontrol positif asam ursodeoxycolic sebanyak 51,49 %. Semakin tinggi persen penurunan kadar SGPT, maka semakin besar aktivitas hepatoprotektor.

Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Air Pegagan dan Ekstrak Etanol Kunyit Terhadap Patologi Anatomi Hati Tikus Secara Makroskopis dan Mikroskopis

Parameter lain dalam penentuan aktivitas hepatoprotektor adalah patologi anatomi hati tikus yang meliputi perubahan warna, struktur permukaan dan konsistensi hati tikus.



Skor 0 Skor 1 Skor 2

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

Tabel 4. Data Anatomi Patologi Hati

Perlakuan	Ulangan				Total	Rata-Rata
	1	2	3	4		
Kontrol Normal	0	1	0	0	1	0,25 ^a ±0.5
Kontrol negatif	1	1	1	2	5	10 ^a ±0.5
Kontrol Positif	0	0	1	1	2	0,5 ^a ±0.5
G 1 Pegagan 6,25mg/ Kg BB	0	0	1	0	1	0,25 ^a ±0.00
G 2 Kunyit 112mg/ Kg BB	1	1	1	2	5	1,25 ^c ±0.5
G 3 Kombinasi 1:1	2	1	2	1	6	1,50 ^d ±0.57
G 4 Kombinasi dosis 1:2	2	1	2	2	7	1,75 ^c ±1.75
G 5 Kombinasi dosis 1:3	2	1	1	2	6	1,50 ^c ±0.57
G 6 Kombinasi dosis 2:1	0	1	1	2	4	1,00 ^{bc} ±0.81
G 7 Kombinasi dosis 2:3	0	0	0	1	1	0,25 ^a ±0.5

G 8 Kombinasi dosis 3:1	1	1	1	1	4	1,00 ^{bc} ±0.00
G 9 Kombinasi dosis 3:2	1	1	1	1	4	1,00 ^{bc} ±0.00

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

Skor 0: Tidak terjadi perubahan

Skor 1: Bila ditemukan perubahan 1 kriteria

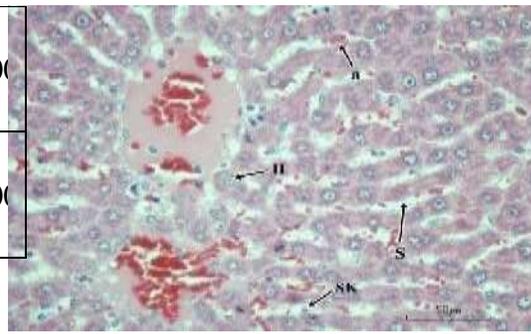
Skor 2: Bila ditemukan perubahan 2 kriteria

Berdasarkan analisis statistik terhadap nilai skoring yang meliputi perubahan warna, struktur permukaan dan konsistensi hati, hasil pemeriksaan menunjukkan dari masing-masing perlakuan pengaruh yang diberikan terhadap anatomi hati pengaruh yang diberikan sangat berbeda nyata ($P < 0.01$), untuk lebih memperkuat hasil analisis ini, maka dilakukan pemeriksaan histopatologi.

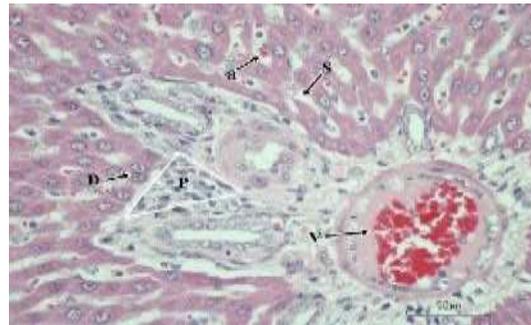
Pemeriksaan histopatologi bertujuan untuk mengetahui pemberian kombinasi ekstrak air pegagan dan ekstrak etanol kunyit terhadap kerusakan sel hati yang disebabkan oleh parasetamol.

9 |

Kontrol normal, kombinasi dosis 2:3 dan pegagan dosis 6,25 mg/ 200 g BB mempunyai pengaruh yang sama terhadap histopatologi hati tikus, yaitu mengalami pelebaran sinusoid, adanya amiloid atau pendarahan di sinusoid. Vena sentralis tampak utuh pada kombinasi dosis 2:3, tetapi terjadi proliferasi sel pada daerah portal sekitar pembuluh darah.

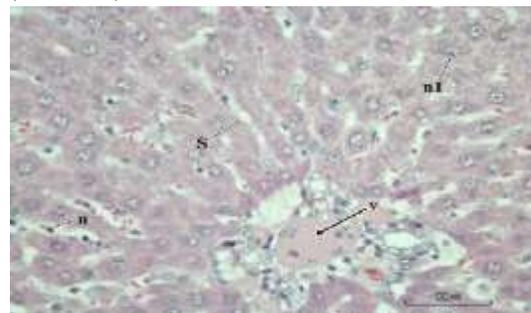


Gambar 4. Penampang Melintang Histologi Hati Kontrol Normal. SK (*sel kuffer*), H (hepatosit), S (sinusoid), a (amiloid)



Gambar 5. Penampang Melintang Histologi Hati

Kombinasi dosis 2:3. D (degenerasi sel), p (proliferasi sel), SK (*sel kuffer*), s (sinusoid melebar), v (vena sentralis tampak utuh), a (amiloid)



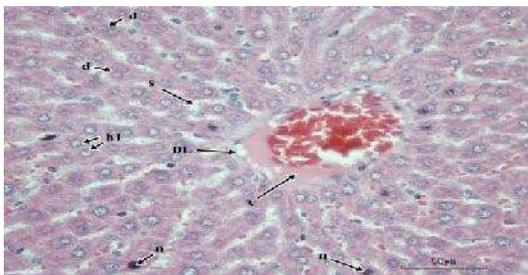
Gambar 6. Penampang Melintang Histologi Hati pemberian pegagan dosis 6,25 mg/200 g BB, n (*sel kuffer*), n1 (hepatosit menyimpang), s (sinusoid melebar), v (vena sentralis)

Kontrol negatif parasetamol 180 mg/200 g BB dan CMC Na 0,5% memberikan pengaruh yang sama dengan kontrol normal, tetapi lebih parah, ditambah nekrosis (hampir semua sel), adanya degenerasi sel, hepatosit menyimpang, adanya degenerasi lipid dan

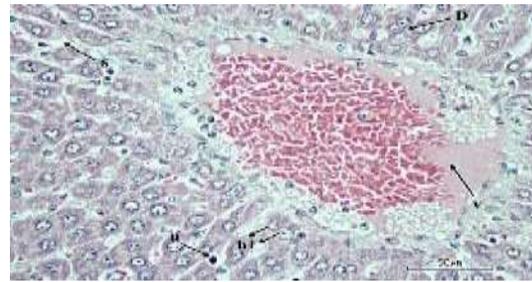
vena sentralis tidak utuh.

Pemberian asam ursodeoxycholic dosis 12,6 mg/200 g BB dan kombinasi 2:1, kombinasi 3:1 dan kombinasi 1:3 memberikan pengaruh yang sama jika dilihat dari hasil foto histopatologi hati, akan tetapi lebih parah karena banyaknya sel yang mengalami kerusakan (*severe multifocal necrosis*), selain itu terjadi *necrosis*, hepatosit menyimpang, degenerasi sel, *karioreksi* dan vena sentralis tidak utuh. *Karioreksi* adalah pecahnya inti sel menjadi beberapa bagian kecil. Pemberian ekstrak etanol kunyit dosis 112 mg/200g BB menyebabkan kerusakan sel yang ditandai dengan adanya degenerasi sel, *karioreksi*, degenerasi lipid, hepatosit menyimpang dan sinusoid melebar.

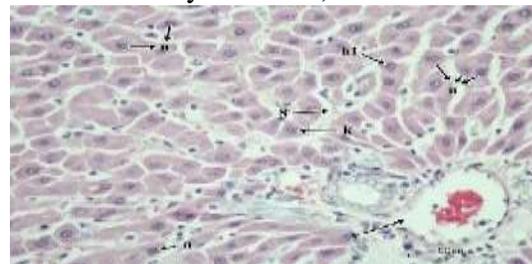
Kombinasi dosis 1:2 menyebabkan kerusakan hati yang lebih parah, ditandai dengan pendarahan di sinusoid, pelebaran sinusoid dan nekrosis hampir semua sel. Nekrosis pada sel hati tikus disebabkan oleh parasetamol. Nekrosis merupakan kematian sel yang bersifat *irreversible*, yaitu pada saat sel telah mencapai titik dimana sel tidak dapat lagi melangsungkan metabolisme.



Gambar 7. Penampang Melintang Histologi Hati dengan Pemberian Parasetamol 180 mg/200 g BB, D (degenerasi sel), K (*karioreksi*), H1 (hepatosit menyimpang), N (nekrosis), S (sinusoid), v (vena sentralis).



Gambar 8. Penampang Melintang Histologi Hati kombinasi dosis 2:1, d (degenerasi sel), DL (degenerasi lipid), h1 (hepatosit menyimpang), n (nekrosis), S (sinusoid melebar), n (nekrosis), v (vena sentralis tidak utuh dan adanya amiloid).



Gambar 8. Penampang Melintang Histologi Hati kombinasi dosis 3:1, d (degenerasi sel), h1 (hepatosit menyimpang), n (nekrosis), S (sinusoid melebar), n (nekrosis), v (vena sentralis tidak utuh dan adanya amiloid).

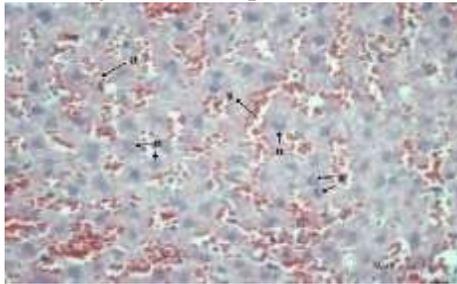
Hal ini konsisten dari penelitian sebelumnya sedangkan kombinasi dosis 2:3 (2 bagian pegagan dan 3 bagian kunyit) persen penurunannya sebesar 76,20%.

Hasil uji histopatologi ekstrak air pegagan dosis 6,25 mg/200 g BB dan kombinasi dosis 2:3 (2 bagian pegagan dan 3 bagian kunyit) memberikan efek terbaik.

Saran

1. Perlu dilakukan penelitian untuk menentukan dosis efektif Kunyit (*Curcuma longa* Linn) terhadap tikus penderita hepatitis supaya saat dikombinasikan menunjukkan hasil yang lebih baik.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap senyawa kurkumin yang diduga bersifat hepatoprotektor pada kunyit (*Curcuma longa* Linn).

3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap efek toksisitas pegagan, kunyit dan kombinasi keduanya terhadap hewan coba.



Gambar 9. Penampang Melintang Histologi Hati dengan Pemberian Kombinasi dosis 1:2, a (adanya amiloid atau pendarahan di sinusoid), n (nekrosis hampir semua sel), s (pelebaran sinusoid). Skala 50 μ m, pembesaran 40 x, Pewarnaan HE.

SIMPULAN

1. Kombinasi ekstrak air pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) dan ekstrak etanol kunyit (*Curcuma longa* Linn) bersifat hepatoprotektor terhadap kerusakan hati yang diinduksi parasetamol.
2. Hasil pengukuran kadar SGPT pegagan dosis 6,25 mg/200 g BB menunjukkan persen penurunan sebesar 82,18%, hal

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraini, D. R. 2008. *Gambaran Makroskopik dan Mikroskopik Hati dan Ginjal Mencit Akibat Pemberian Plumbun Asetat*. Tesis Sekolah Pascasarjana Universitas Sumatra Utara. Medan.
- Arafah, E., D. Muchtadi, F. R. Zakaria., T. Wresdiyati dan Sidik. 2005. *Pengaruh Perlindungan Ekstrak Rimpang Bangle (Zingiber cassumunar Roxb)* Terhadap Kerusakan Hati Yang Diinduksi *CCL4*. Jurnal Teknologi dan Industri Pangan Volume XV No. 3.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2004. *Monograph of Indonesian Medicinal Plant Extracts Volume I*. Jakarta. Hal 18-20.
- Crawford, S. 1995. *Gotu Kola*. The Gale Encyclopedia of Alternative Medicine
- Dalimartha, S. 2005. *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Hepatitis* (Edisi Revisi). Penebar Swadaya. Depok.
- Departemen Kesehatan RI 1977. *Materia Medika Indonesia*, Edisi I. Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta
- _____. 1979. *Materia Medika Indonesia*, Edisi II. Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta
- Heming. 2005. *Atasi Kanker dengan*

Tanaman Obat. Penerbit Puspa
Swara: Jakarta: 47-48.

Kalantari, H., L. S, Khorsandi., M,
Taherimobarakeh. 2007. *The
Protective Effect of The Curcuma
Longa Extract on Acetaminophen-
Induced Hepatotoxicity in Mice*.
Journal of Natural Pharmaceutical
Products 2007; 2(1): 7-12.

Meistiani, Y. 2001. *Isolasi Dan
Identifikasi Senyawa Alkaloid Dari
Akar Kuning (Arcangelisiaflava (L)
Merr)*. Karya Ilmiah Jurusan Kimia
Fakultas Matematika dan Ilmu
Pengetahuan Alam. Institut
Pertanian Bogor.

Rajendra, CE., Gopal. S. Magadum.,
M, Ali Nadaf., S. V. Yashoda., M,
Manjula. 2011. *Phytochemical
Screening of The Rhizome of
Kaempferia Galanga*. Journal of
Pharmacognosy and
Phytochemical Research 2011;
3(3): 61-63.

Setiani, I. 2012. *Uji Aktivitas
Hepatoprotektor Ekstrak Air
Herba Pegagan (Centella asiatica
L. Urban) terhadap Tikus Putih
Jantan Sprague Dawley yang
Diinduksi Parasetamol*.
Skripsi. Jurusan Farmasi, Fakultas
Matematika dan Ilmu
Pengetahuan Alam Universitas
Pakuan Bogor.

Smith. J. B. dan S, Mangkoewidjojo.
1988. *Pemeliharaan, Pembiakan
dan Penggunaan Hewan
Percobaan di Daerah Tropis*.
Penerbit Universitas
Indonesia (UI-Press). Jakarta

Yuningsih. 2008. *Deteksi Cepat*

*Insektisida Karbofuran (Karbamat)
Dalam Isi Rumen Sapidengan Cara
Kromatografi Lapis Tipis (KLT)*.
Seminar Nasional Teknologi
Peternakan dan Veteriner. Balai
Besra Penelitian Veteriner. Bogor.