

AKTIVITAS ANTIHEPATOTOKSIK DAN ANTIMUTAGENIK EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG *HOPEA* *MENGARAWAN*

*Sri Atun^a, Nurfina Aznam^a, Retno Arianingrum^a, Sri Sayekti Sulisdiarto^b,
Barokah Sri Utami^b, Aries Badrus Sholeh^b*

^aDosen Jurusan Pendidikan Kimia, FMIPA, Universitas Negeri Yogyakarta

^b Tim Peneliti dari PT Phapros Tbk, Semarang, Indonesia

Sampel tumbuhan *H. mengarawan*



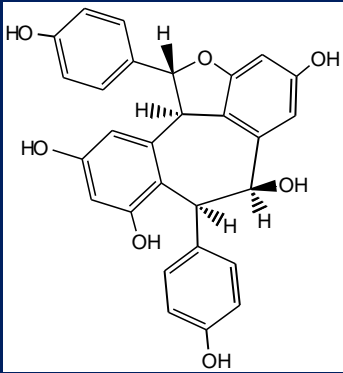
Bibit tumbuhan *H. mengarawan*

Usia < 1 tahun

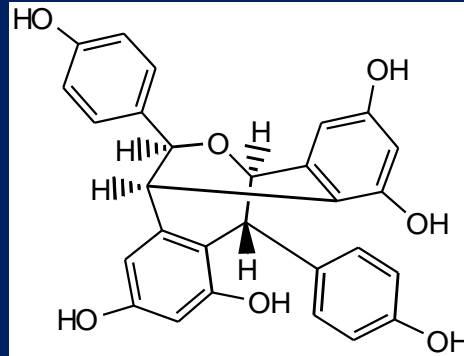


***H. mengarawan* usia > 40 tahun**

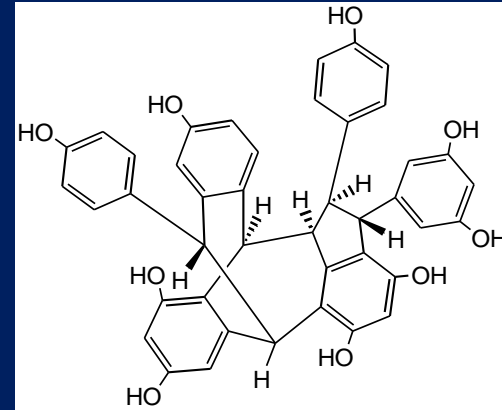
Senyawa hasil isolasi dari *H. mengarawan* (5 Kg)



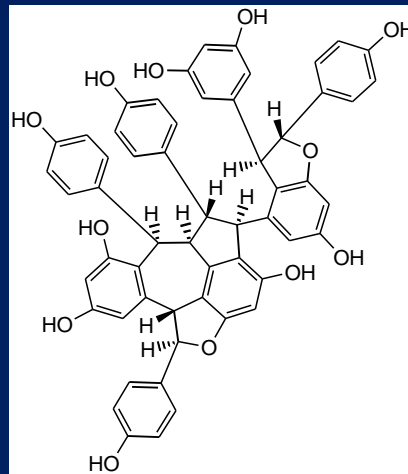
balanocarpol (300 mg)



heimiol A (200 mg),



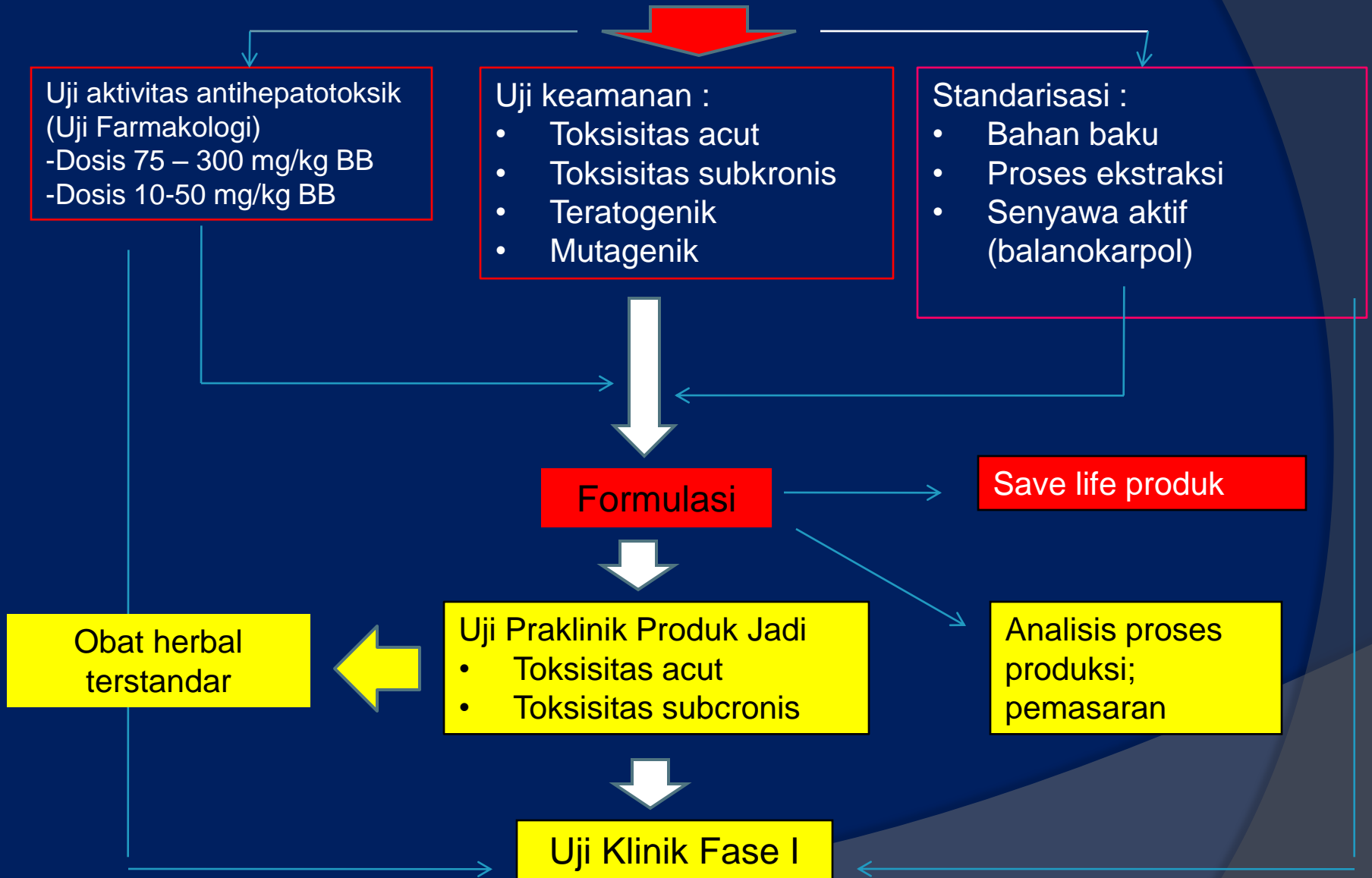
vaticanol G (70 mg)



vaticanol B (200 mg)

- Untuk mengembangkan ekstrak tumbuhan *H. mengarawan* sebagai fitofarmaka obat baru antihepatotoksik perlu dilakukan penelitian uji toksisitas akut, sub kronis, teratogenik, mutagenik, karsinogenik, formulasi; uji praklinik; dan klinik.
- Dalam artikel ini akan diuraikan hasil penelitian uji aktivitas antihepatotoksik pada dosis rendah (10 – 50 mg/Kg BB) dan uji antimutagenik secara in vivo ekstrak etanol tumbuhan *H. mengarawan*

FITOFARMAKA ANTIHEPATOTOKSIK EKSTRAK TUMBUHAN *H. MENGARAWAN*



Uji aktivitas antihepatotoksik (uji farmakologi dosis rendah)

Alat : Spektrofotometer microlab 300;1 set alat pembacaan preparat yang terdiri dari mikroskop cahaya, kamera, layar pembesar, dan computer; sentrifuge Sorvall Biofuge primo R; *Tissue Embedding Center*; mikrotom;vortex; timbangan analitik; spuit injeksi; jarum Tuberkulin; peralatan gelas ; mikropipet; seperangkat alat bedah; gelas objek dan Deckglaser ukuran 22 x 22 mm

b. Bahan Uji : Serbuk kulit batang tumbuhan *Hopea mengarawan* (Dipterocarpaceae); (Na-CMC) merk Daichi derajat farmasetis; akuades; karbon tetra klorida (CCl_4) merk Darmstadt Germany; Ether TK; NaCl fisiologis; formalin 10%; reagen siap pakai kit-GPT-ALAT (IVD Diasys, IFCC Mod) yang merupakan campuran dari reagen 1 (TRIS buffer pH 7,5 sebanyak 100 mmol/l, L-Alanin sebanyak 500 mmol/l, LDH (*Laktat Dehidrogenase*) > 1200 U/l) dan reagen 2 (2-oksoglutarat 15 mmol/l dan NADH 0,18 mmol/l); etanol dengan berbagai konsentrasi : 80%, 95%, dan 100%; xilen; parafin cair; zat warna hematoksilin; *acid alkohol*; eosin; entelen.

c. Hewan Uji : Tikus putih jantan galur Rattus Strain Wistar yang berusia 7 minggu dengan berat badan 118 – 124 gram. Tikus ini diperoleh dari Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gajah Mada (LPPT UGM). Setiap kandang berisi 4 tikus yang berada dalam satu kelompok (perlakuannya sama). Pakan yang diberikan untuk tikus adalah E22 – FT (air 12%, protein 61%, lemak 13,5%, serat 5%, abu 6,5%, kalsium 1,1%, dan fosfor 0,9%) dan minumnya dari air ledeng.

d. Cara penelitian

Tikus dikelompokkan sesuai dengan tabel berikut :

Tabel . Pembagian Kelompok Pada Tikus

Kel.	Perlakuan				
	Hari ke-1	Hari ke-2	Hari ke-3	Hari ke-4	Hari ke-5
I	Na-CMC 0,5%	Na-CMC 0,5%	Na-CMC 0,5%	Na-CMC 0,5%	Diambil darah dan hatinya
II	Na-CMC 0,5%	CCl ₄ 25%	CCl ₄ 25%	Na-CMC 0,5%	
III	Ekstrak 10 mg/kg BB	Ekstrak 10 mg/kg BB + CCl ₄ 25%	Ekstrak 10 mg/kg BB + CCl ₄ 25%	Ekstrak 10 mg/kg BB	
IV	Ekstrak 30 mg/kg BB	Ekstrak 30 mg/kg BB + CCl ₄ 25%	Ekstrak 30 mg/kg BB + CCl ₄ 25%	Ekstrak 30 mg/kg BB	
V	Ekstrak 50 mg/kg BB	Ekstrak 50 mg/kg BB + CCl ₄ 25%	Ekstrak 50 mg/kg BB + CCl ₄ 25%	Ekstrak 50 mg/kg BB	

Hasil Penelitian



Gambar : makroskopis hati tikus normal



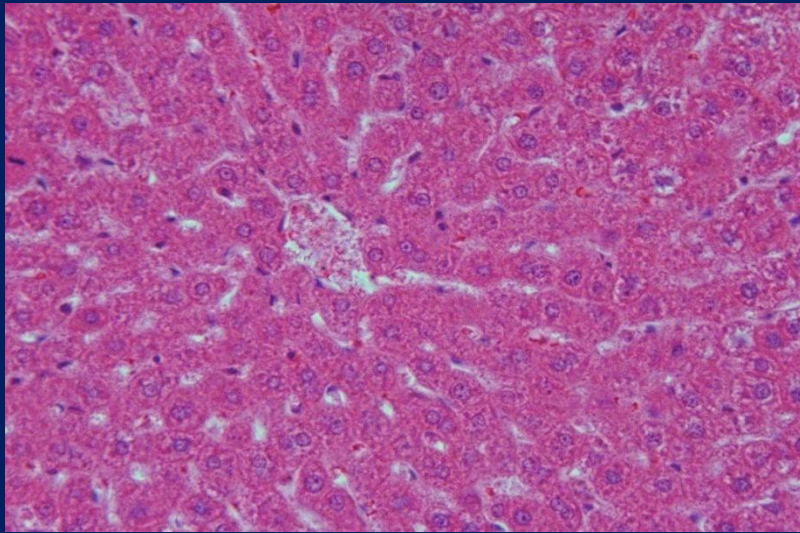
Hati tikus + CCl₄



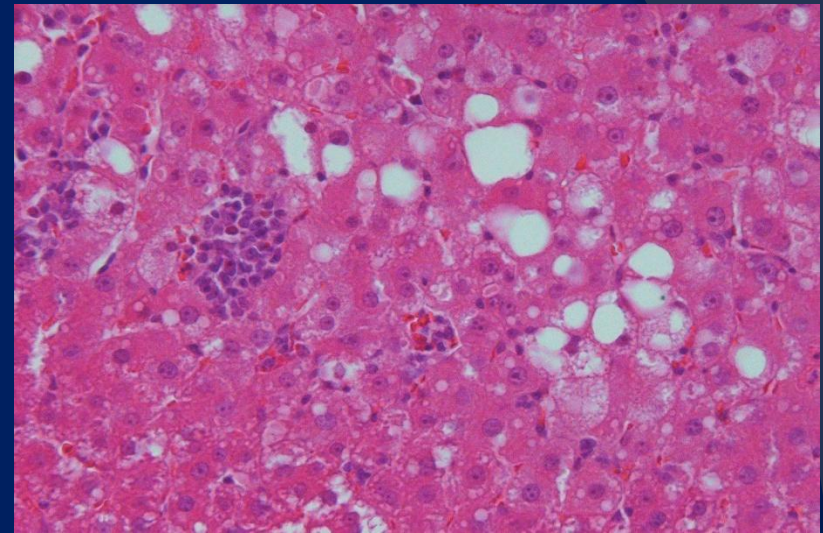
Hati tikus + CCl₄ + ekstrak etanol *H. mengarawan*

Tabel 3. Rerata Kadar GPT Serum Darah Tikus (U/l) dan data histopatologisnya

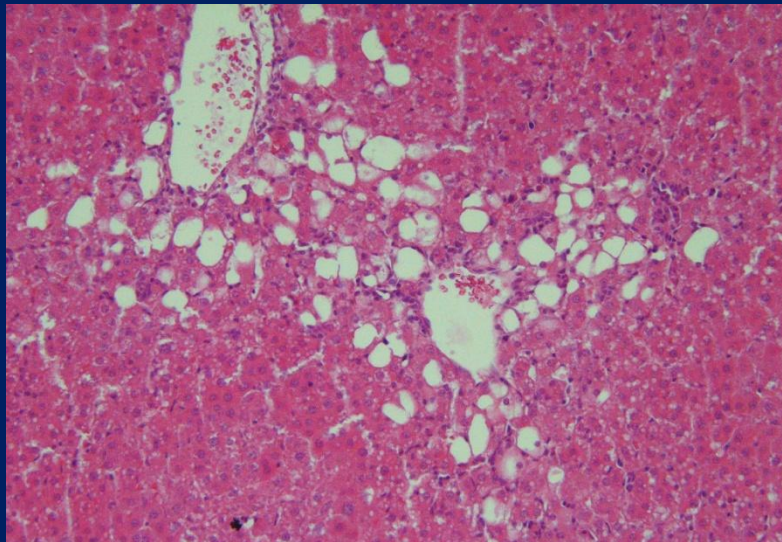
Kel	Perlakuan	Rerata Kadar GPT (U/l)	% Aktivitas Antihepatotoksik	Hispatologi	Derajat Kerusakan
I	Na-CMC	46 ± 0,1	-	Normal	-
II	CCl ₄ - + Na-CMC	4004 ± 77,4	-	N 14 , D>>	+++
III	CCl ₄ - + Na-CMC + ekstrak 10 mg/kg BB	293,7 ± 16,1	30 %	D>>	++
IV	CCl ₄ - + Na-CMC + ekstrak 30 mg/kg BB	158,1 ± 13,4	68,4 %	D> kecil	+
V	CCl ₄ - + Na-CMC + ekstrak 50 mg/kg BB	69,0 ± 0,25	93,5 %	D< kecil	+



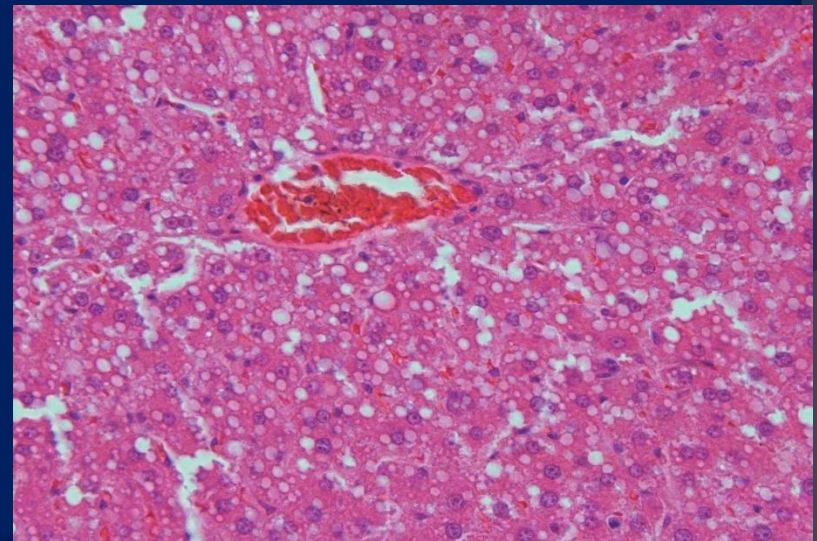
Sel Hati normal :Kelompok kontrol



Sel Hati Kelompok II (+ CCl4 , N 14 dan D >>,
Perbesaran 400 X)



Sel Hati Kelompok III (D>>, Perbesaran 200 X)



Sel Hati Kelompok IV (D> Kecil, Perbesaran 400 X)

Uji Mutagenik (Metode Penghitungan jumlah sel eritrosit polikromatik bermikronukleus (MNPCE) Secara *invivo*)

Hewan Uji : mencit jantan galur Balb-c yang berusia 6 – 7 minggu dengan berat badan 22,5-27, 5 g. Mencit diperoleh dari laboratorium LPPT UGM.

Bahan : ekstraks etanol *H. Mengarawan*, Na-CMC, Siklofosamid monohidrat (control positif), Methanol, Xylol, Pewarna giemsa, NaCl fisiologis, Akuades

Alat : Seperangkat alat gelas; seperangkat alat bedah; neraca analitik
Satu set alat pembacaan preparat terdiri dari mikroskop, kamera, dan counter; deskglasser; ependorf; gelas objek

Tabel 1. Perlakuan Hewan Uji mutagenik

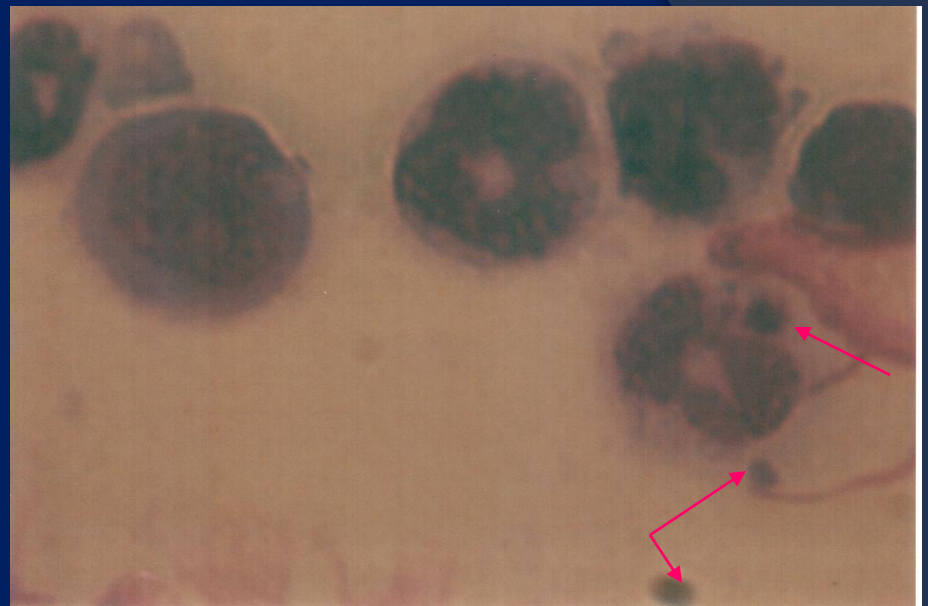
Kelompok	Perlakuan setelah 18 Jam puasa				
	Jam ke -1	30 menit kemudian	24 jam kemudian	30 menit kemudian	6 jam kemudian
I. kontrol	Lar. Na-CMC 1 %	-	Lar. Na-CMC 1 %	-	Dislokasi leher dan pembedahan untuk diambil sumsum tulang paha
II. kontrol positif	Larutan Siklofosfamid dosis 50 mg/kg BB dalam akuades steril	-	Larutan Siklofosfamid dosis 50 mg/kg BB dalam akuades steril	-	
III. Perlakuan	Ekstrak etanol <i>H. mengarawan</i> dosis 300 mg/kg BB dalam Na-CMC 1%	-	Ekstrak etanol <i>H. mengarawan</i> dosis 300 mg/kg BB dalam Na-CMC 1%	-	
IV. Perlakuan	Ekstrak etanol <i>H. mengarawan</i> dosis 600 mg/kg BB	-	Ekstrak etanol <i>H. mengarawan</i> dosis 600 mg/kg BB	-	
V. Perlakuan	Ekstrak etanol <i>H. mengarawan</i> dosis 300 mg/kg BB dalam Na-CMC 1%	Larutan siklofosfamid dosis 50 mg/ kg BB dalam akuades steril	Ekstrak etanol <i>H. mengarawan</i> dosis 300 mg/kg BB dalam Na-CMC 1%	Larutan siklofosfamid dosis 50 mg/ kg BB dalam akuades steril	
VI. Perlakuan	Ekstrak etanol <i>H. mengarawan</i> dosis 600 mg/kg BB dalam Na-CMC 1%	Larutan siklofosfamid dosis 50 mg/ kg BB dalam akuades steril	Ekstrak etanol <i>H. mengarawan</i> dosis 600 mg/kg BB dalam Na-CMC 1%	Larutan siklofosfamid dosis 50 mg/ kg BB dalam akuades steril	

Tabel. Hasil perhitungan jumlah MNNPCE

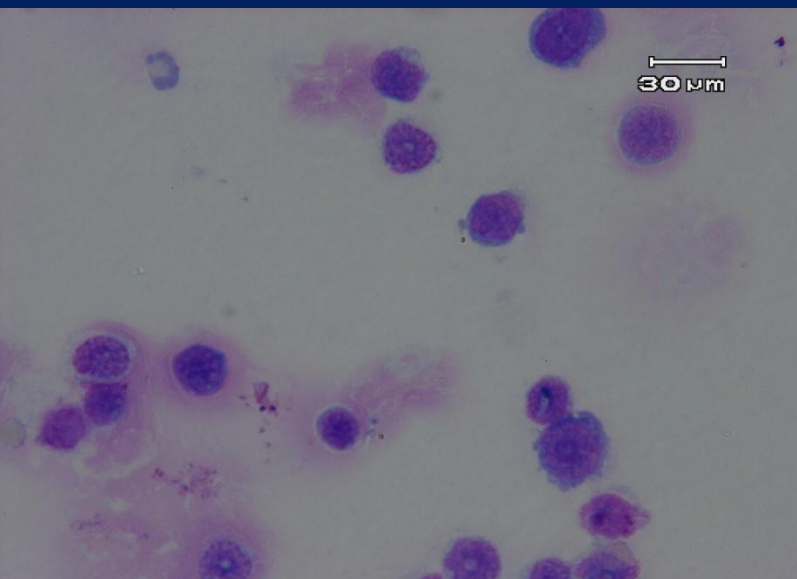
No	Kelompok/ Perlakuan	Jumlah MNPCE	Rerata	Rerata +Deviasi
1	Kontrol Negatif (Na-CMC 1% (K))	0;0;0	0	0
2	Kontrol Positif (Siklofosfamid dosis 50 mg/kg bb (S1))	13; 8; 9	10	10 2,161
3	Ekstrak Etanol dosis 300 mg/kg bb (H1)	0; 0; 0	0	0
4	Ekstrak etanol dosis 600 mg/kg bb (H2)	0; 0; 0	0	0
5	Ekstrak etanol dosis 300 mg/kg bb + Siklofosfamid dosis 50 mg/kg bb (H1.S1)	8; 9; 6	7,67	7,67 ± 1,247
6	Ekstrak etanol dosis 600 mg/kg bb + Siklofosfamid dosis 50 mg/kg bb (H2.S1)	6; 3; 4	4,33	4,33 1,247



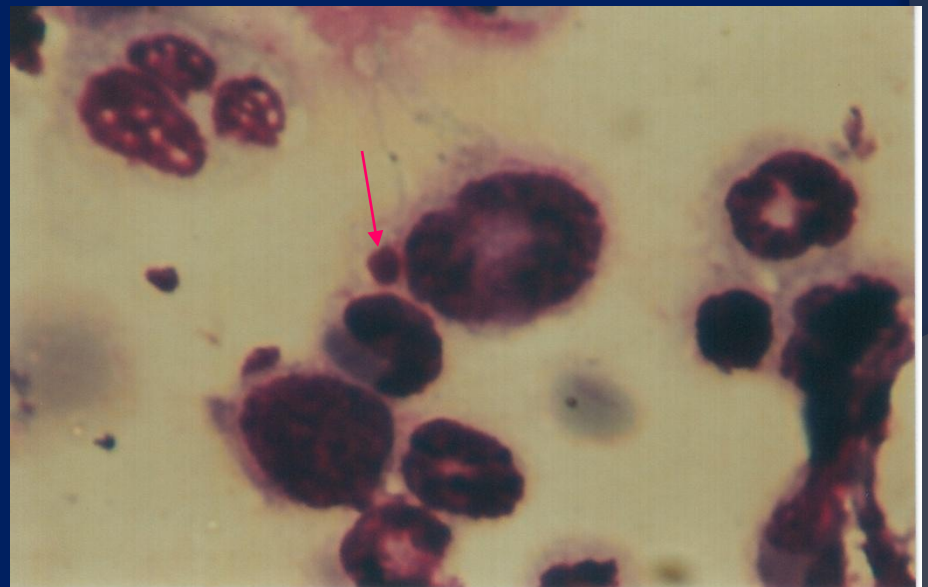
Sel eritrosit normal (kontrol)



Sel eritrosit bermikronukleus (+ siklofosfamid)



Sel eritrosit normal (+ ekstrak etanol
H. mengarawan 300 mg/Kg BB)



Sel eritrosit bermikronukleus (+ siklofosfamid + ekstrak
H. mengarawan 300 mg/Kg BB)

Kesimpulan

Dari penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol *H. mengarawan* pada dosis 10; 30; dan 50 mg/Kg BB menunjukkan aktivitas antihepatotoksik sebanyak 30; 68,4; dan 93,5%. Demikian juga dari uji sifat mutagenik menunjukkan ekstrak etanol *H. mengarawan* tidak bersifat mutagenik, tetapi bersifat antimutagenik.