

**PENGARUH EKSTRAK *Andrographis paniculata* (SAMBILOTO) TERHADAP KADAR SERUM
GLUTAMAT PIRUVAT TRANSAMINASE (SGPT) TIKUS WISTAR YANG DIBERI PARASETAMOL**



ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi persyaratan dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran

Disusun oleh:

ANDI DIAN ASTYKASARY

G2A 002 016

1

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG

2006

*The Effect of Andrographis paniculata Extract (Sambiloto)
to The Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) Level in Wistar Rats Administered with Paracetamol*

Andi Dian Astykasary^{*}, dr.M.Masjhoer^{**}

ABSTRACT

Background : A research about *Andrographis paniculata* (sambiloto) to the mice which were induced by BHC (hepatotoxic agent) showed that sambiloto could increased the activity of antioxidant enzymes, increased the level of glutathion and decreased the activity of lipid peroxidase enzymes. Paracetamol hepatotoxicity is dose dependend. In very high dose, the toxic metabolit of paracetamol can caused liver cell injury so that the intracellular enzymes such as Glutamat Piruvat Transaminase (GPT) released. The objective of this experiment was to find out the effect of sambiloto's extract to SGPT level in Wistar rats administered with paracetamol.

Method : The experimental study with "the post test only control group design", used 20 wistar male rats which were divided into 4 groups. Group K1 received only standard diet. Group K2 received paracetamol 1350mg/kgBW on the 8th day. Group K3 received sambiloto's extract on the 1st-7th day and received paracetamol on the 8th day. Group K4 received paracetamol on the 8th day and sambiloto's extract on the 8th-10th day. All groaups were terminated on the 10th day and the SGPT level were examined. Data were analized by Anova and Bonferroni.

Result : The outcome of Anova test showed significant differences between all groups ($p=0,000$). Bonferroni test of differentiation between all groups was significant ($p=0,000$).

Conclusion : Sambiloto's extract decreased SGPT level in Wistar rats administered with paracetamol.

Keywords : sambiloto, liver, Serum Glutamat Piruvat Transaminase, paracetamol

* Student of Medical Faculty Diponegoro University

** Pharmacology Lecture Staff of Medical Faculty Diponegoro University

**Pengaruh Ekstrak *Andrographis paniculata* (Sambiloto)
Terhadap Kadar Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) Tikus Wistar yang Diberi Parasetamol**

Andi Dian Astykasary^{*}, dr.M.Masjhoer^{**}

ABSTRAK

Latar Belakang: Dari penelitian tentang *Andrographis paniculata* (sambiloto) terhadap mencit yang diinduksi BHC (suatu zat hepatotoksik) didapatkan bahwa sambiloto dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan, meningkatkan pengisian glutathion dan menurunkan aktivitas enzim lipid peroksidase. Hepatotoksisitas parasetamol tergantung pada besarnya dosis. Dalam dosis yang sangat tinggi parasetamol dapat menyebabkan kerusakan sel hepar sehingga mengakibatkan dilepaskannya beberapa enzim intrasel antara lain, Glutamat Piruvat Transaminase (GPT). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak sambiloto terhadap kadar SGPT tikus Wistar yang diberi parasetamol.

Metode : Penelitian eksperimental dengan rancangan “*the post test only control group design*”, menggunakan sampel 20 ekor tikus Wistar jantan dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok K1 hanya diberi pakan standar. Kelompok K2 diberi parasetamol 1350mg/kgBB pada hari ke 8. Kelompok K3 diberi ekstrak sambiloto 500mg/kgBB pada hari 1-7 dan diberi parasetamol pada hari ke-8. Kelompok K4 diberi parasetamol pada hari ke-8 dan ekstrak sambiloto pada hari ke 8-10. Pada hari ke-10 dilakukan terminasi dan diperiksa kadar SGPT. Data dianalisis dengan uji *Anova* dan *Bonferroni*.

Hasil : Hasil uji *Anova* menunjukkan perbedaan yang bermakna pada seluruh kelompok ($p=0,000$). Dari uji *Bonferroni* didapatkan perbedaan yang bermakna pada seluruh kelompok ($p=0,000$).

Kesimpulan : sambiloto mampu menurunkan kadar SGPT tikus Wistar yang diberi parasetamol.

Kata kunci : sambiloto, Serum Glutamat Piruvat Transaminase, hepar, parasetamol.

* Mahasiswi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

** Staf Pengajar Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

PENDAHULUAN

Kerusakan hepatosit (sel hepar) dapat disebabkan antara lain oleh obat, virus dan berbagai senyawa kimia lain yang mempunyai daya hepatotoksik, antara lain adalah parasetamol.^{1,2} Biotransformasi parasetamol menghasilkan metabolit toksik reaktif yang tidak stabil dan berpotensi hepatotoksik yaitu N-asetil-p-benzoquinon.² Oksidasi parasetamol juga menghasilkan radikal bebas yang tidak stabil dan sangat reaktif yang dapat mengakibatkan kerusakan struktur membran sel, gangguan fungsi dan juga merupakan prekursor dari N-asetil-p-benzoquinon.³ Kerusakan hepar yang terjadi oleh karena parasetamol adalah nekrosis sentrolobuler.⁴ Dengan adanya kerusakan pada sel hepar menyebabkan enzim-enzim hepar intrasel masuk

kedalam pembuluh darah sehingga kadar enzim intrasel dalam darah meningkat. Peningkatan enzim intrasel hepar ini dapat diukur sebagai parameter kerusakan sel hepar.⁵ Enzim yang meningkat bila terjadi kerusakan hepar adalah antara lain, Glutamat Piruvat Transaminase (GPT) dan Glutamat Oksaloasetat (GOT).^{1,4}

Hepatotoksisitas parasetamol pada manusia dapat terjadi dalam penggunaan dosis tunggal 10-15 gram.⁶ Setelah 48 jam post pemberian parasetamol dosis tunggal, akan terjadi peningkatan enzim-enzim transaminase, bilirubin dan pemanjangan *protrombin time*⁷. Pada penelitian terdahulu digunakan parasetamol dosis tunggal 2,5 gram untuk mencetuskan kerusakan hepar tikus Wistar jantan dan infusa simplisia sambiloto (infus daun sambiloto yang dikeringkan). Parameter yang digunakan untuk menilai adalah aktivitas enzim SGOT dan SGPT. Ternyata didapatkan hasil yang tidak signifikan.⁸ Penelitian kami menggunakan dosis 1350 mg/KgBB yang merupakan hasil konversi dosis dari manusia ke tikus. Parameter yang digunakan untuk menilai kerusakan hepar adalah kadar SGPT.

Dari suatu penelitian tentang *Andrographis paniculata* (sambiloto) pada mencit yang diinduksi BHC (suatu zat hepatotoksik), ditemukan bahwa sambiloto dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan, menurunkan aktivitas enzim lipid peroksidase dan meningkatkan pengisian glutathion.⁹ Dosis sambiloto yang digunakan adalah 500 mg/kgBB berdasarkan pada penelitian yang dilakukan pada tikus yang diinduksi oleh CCl₄ dan diberi ekstrak tumbuhan sambiloto.¹⁰

Rumusan masalah dari penelitian ini adalah apakah pemberian ekstrak sambiloto mampu menurunkan kadar SGPT tikus Wistar yang diberi parasetamol.

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak sambiloto terhadap kadar SGPT tikus Wistar.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain penelitian “*Post Test Only Control Group Design*”. Ruang lingkup keilmuan penelitian meliputi bidang Farmakologi dan Patologi Klinik.

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Pusat Studi Pangan Gizi Universitas Gajah Mada.

Ekstrak sambiloto dan serbuk parasetamol diperoleh dari PT. Paphros Semarang. Sedangkan tikus Wistar jantan diperoleh dari Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang.

Sampel penelitian ini adalah 20 ekor tikus Wistar jantan dengan kriteria inklusi usia 3-4 bulan, berat badan 180-200 gram, sehat dan tidak didapatkan abnormalitas anatomis yang tampak. Sampel kemudian diadaptasikan selama 3 minggu dengan pakan standar ad libitum. 20 ekor tikus tersebut lalu dibagi menjadi empat kelompok secara acak. Kelompok kontrol negatif (K1) : hanya mendapat pakan standar saja selama 10 hari berturut-turut tanpa perlakuan apapun ; kelompok kontrol positif (K2) : mendapat pakan selama 10 hari berturut-turut kemudian diberi parasetamol dosis tunggal 1350 mg/kgBB peroral pada hari ke-8; kelompok Perlakuan 1 (K3) : disamping mendapat pakan standar setiap hari juga mendapat sambiloto 500 mg/kgBB setiap hari selama 7 hari berturut-turut kemudian pada hari ke-8 diberi parasetamol dosis tunggal 1350 mg/kgBB peroral ; kelompok perlakuan 2 (K4) : mendapat pakan standar selama 10 hari berturut-turut, kemudian pada hari ke-8 diberi parasetamol 1350 mg/kgBB peroral terlebih dahulu dilanjutkan dengan pemberian sambiloto 500mg/kgBB sampai hari ke-10.

Pengambilan darah dilakukan secara retroorbita pada masing-masing kelompok tikus pada hari ke-10 kemudian dilakukan penghitungan kadar SGPT.

Data yang dikumpulkan adalah data primer dari pemeriksaan kadar SGPT darah tikus Wistar. Variabel bebas yaitu ekstrak sambiloto dan variabel tergantung adalah kadar enzim GPT. Kemudian data diolah dengan menggunakan SPSS 13.00 *for windows* dengan tingkat kemaknaan yang dipergunakan adalah $p < 0,05$. Analisa statistik dilakukan dengan uji beda *Anova* kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Bonferroni*.

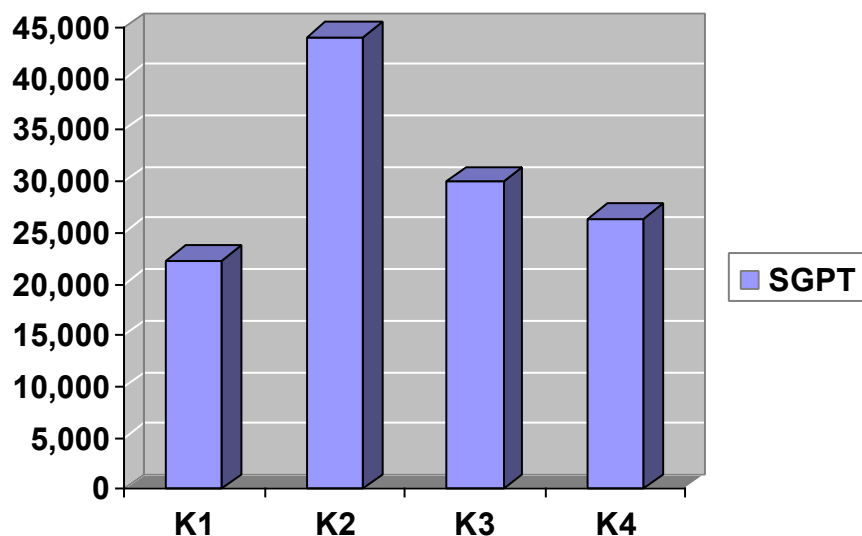
HASIL

Selama berlangsungnya penelitian, tidak ada sampel yang masuk dalam kriteria eksklusi (tabel 1). Dari tabel 1 dan grafik 1 ditampilkan rata-rata SGPT pada tiap kelompok.

Tabel 1 .Tabel kadar SGPT pada ke empat kelompok

Kelompok	N	Rerata (SD)	P^{\wedge}
K1	5	22,330 (0,370)	
K2	5	44,090 (0,344)	
K3	5	30,004 (0,121)	
K4	5	26,412 (0,325)	
p	0,000		

P^{\wedge} uji *Anova* terhadap kadar SGPT tikus wistar ada perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$)



Grafik 1. Grafik kadar rerata SGPT pada ke empat kelompok

Pada tabel 1 dan grafik 1 menunjukkan rerata kadar SGPT tertinggi pada K2 dibandingkan rerata pada K1, K3, dan K4. Sedangkan kadar SGPT terendah didapatkan pada K1.

Kemudian data diuji memakai uji *Saphiro-Wilk* dan didapatkan hasil bahwa distribusi data normal. Hasil uji *Lavene* didapatkan hasil bahwa populasi data homogen. Karena distribusi data normal dan populasinya

homogen maka dilanjutkan dengan uji *one way Anova*. Hasil uji parametrik *Anova* menunjukkan ada perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) pada nilai kadar SGPT antar kelompok yang diuji.

Hasil uji *Post Hoc Bonferroni* untuk menilai perbedaan antar kelompok dapat dilihat pada tabel 2 sebagai berikut:

Tabel.2. Uji beda *Bonferroni* antar kelompok

	K1	K2	K3	K4
K1	-	0,000*	0,000*	0,000*
K2	0,000*	-	0,000*	0,000*
K3	0,000*	0,000*	-	0,000*
K4	0,000*	0,000*	0,000*	-

* ada perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$)

Dari tabel diatas kita ketahui bahwa terdapat perbedaan kadar SGPT yang bermakna antara K2 dan K1, antara K2 dan K3 , antara K2 dan K4, dan antara K3 dan K4 .

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian ini kadar SGPT paling tinggi didapatkan pada K2 (hanya diberi parasetamol) bila dibandingkan dengan kelompok yang lain. Sedangkan kadar SGPT paling rendah didapatkan pada K1 (tidak mendapat perlakuan) yang juga berlaku sebagai kontrol nilai normal dalam penelitian. Kadar SGPT pada K3 (pemberian sambiloto sebelum parasetamol) dan K4 (pemberian sambiloto setelah parasetamol) mendekati kadar SGPT K1. Dari penelitian ini juga didapatkan bahwa kadar SGPT antara K3 dan K4 menunjukkan perbedaan yang bermakna, dimana kadar SGPT pada K4 lebih rendah dibanding K3. Ini disebabkan karena sambiloto mampu langsung bekerja jika zat-zat toksik sudah terbentuk tanpa memerlukan waktu pemberian sambiloto yang lama.

Oksidasi parasetamol oleh hepar menghasilkan metabolit toksik yaitu N-asetil-p-benzoquinon (NAPQ) yang dapat mengakibatkan pengosongan glutathion dan peroksidasi lipid. Oksidasi parasetamol ini juga menghasilkan radikal bebas yang dapat mengakibatkan peroksidasi lipid dan juga merupakan prekursor dari NAPQ.^{2,3} Ke dua hasil oksidasi parasetamol ini jika dalam jumlah besar (pada penggunaan dosis tunggal 10-15gr) dapat menyebabkan kerusakan sel hepar yang mengakibatkan enzim-enzim intra sel hepar, antara lain GPT masuk dalam pembuluh darah sehingga kadar enzim GPT dalam serum akan meningkat.^{3,4}

Sambiloto dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan, menurunkan aktivitas enzim lipid peroksidase dan meningkatkan pengisian glutathion.⁹ Dengan peningkatan aktivitas enzim antioksidan sambiloto dapat mencegah terbentuknya radikal bebas yang terjadi akibat proses oksidasi parasetamol oleh sitokrom P450. Peningkatan pengisian glutathion memungkinkan metabolit reaktif yang terbentuk akibat proses oksidasi parasetamol dapat terkonjugasi oleh glutathion sehingga dapat mencegah ikatan kovalen metabolit reaktif dengan komponen makromolekul sel hepar. Sedangkan dengan penurunan aktivitas enzim peroksidase sambiloto dapat mengurangi proses peroksidasi lipid pada membran sel hepar. Sambiloto juga dapat menurunkan deplesi glutathion.⁹

Meskipun dalam penelitian ini kadar SGPT meningkat 2X lebih tinggi dari kelompok kontrol nilai normal dan secara statistik menunjukkan hasil yang bermakna namun kerusakan hepar berarti secara klinis jika terjadi peningkatan kadar SGPT 10X lebih tinggi.¹¹

KESIMPULAN

Pemberian sambiloto dapat menurunkan kadar SGPT tikus Wistar yang diberi parasetamol.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mencari dosis efektif minimal sambiloto sebagai hepatoprotektor.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan banyak kemudahan selama penelitian ini serta shalawat dan salam tercurah kepada Rasulullah Muhammad s.a.w. Selain itu penulis juga ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada dr. M. Masjhoer yang selaku pembimbing dan dr. Kis Djamiatun selaku reviewer. Tak lupa rasa terima kasih penulis haturkan kepada staf bagian Biokimia FK UNDIP, staf bagian Farmakologi FK UNDIP, staf Pusat Studi Pangan Gizi UGM, keluarga tercinta, teman-teman kelompok penelitian dan semua pihak yang telah membantu dalam terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Akbar N. *Kelainan enzim pada penyakit hati*. didalam : Noer S dkk. editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. edisi ke-3. Jilid 1. Cetakan VI. Jakarta: Balai penerbit FK UI , 2003: 238-56
2. Treinen M, Moslen. *Toxic responses of the liver*. In: Klaussen PhD. Editor. *Toxicology The Basic Science Poisons*. 6th edition. New York-Chicago : Mc Graw-H Medical PU, 2003 :476-7
3. Davis M, Williams P. *Hepatic disorders*. In : Davises M. Editor. *Text book of Adverse Drug Reactions*. 4th edition, volume 1 of 2. Oxford New York-Tokyo : Oxford Medical Publications. 1991 : 249-53
4. Wenas NT. *Kelainan hati akibat obat*. Didalam : Noer S dkk. editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi ke-3. Jilid 1. Cetakan VI. Jakarta : Balai Penerbit FK UI, 2003: 263-64
5. Windijanti, Anik. Pemeriksaan laboratorium penyakit hati dan saluran empedu *Medika* vol.xxx, september 2004, hal 600
6. Wilman PF. *Analgesic-antipiretik analgesic anti inflamasi non steroid dan obat pirai*. In : Ganishwara SG, Setiabudy R, Suyatna FD, Purwantiyututi, Nafrialdi (editor). *Farmakologi dan terapi*, ed. 4. Bagian Farmakologi Universitas Indonesia, 2002 :215
7. Waluba A, Barr S, Abraham AM. The role of cytochrome-P450 inhibitors in the prevention of hepatotoxicity after paracetamol overdose in rats. *Hum Exp Toxicology* 2004 Jan; 23(1): 49-54. Available from URL : <http://ncbi.nlm.nih.gov/entrez/goery.cgi?cmd=retrieve&db=pubmed>:
Diakses tgl 4 februari 2006

8. Darmini, KS. *Pengaruh infus daun sambiloto (Andrographis paniculata Nees) sebagai hepatoprotektor terhadap aktifitas enzim GOT dan GPT pada tikus putih jantan yang dininduksi dengan parasetamol*, didalam: Sundari D, Widowati L, dkk. Penelitian Tanama obat dibeberapa peguruan tinggi di Indonesia, edisi 1. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Pusat Penelitian dan Pengembangan Farmasi, 2000: 92

9. Trivedi NP, Rawal Um. *Hepatoprotective and anti oksidant property of Andrographis paniculata (Nees) in BHC induced liver damage in mice*. Indian journal Exp Biol 2001 Jan; 39(1) : 41-6. Available from URL : <http://www.richnature.com/product/herbal/alseason.htm>
Diakses tgl 4 februari 2006

10. Hadi Sujono. *Hepatologi*. Bandung : Penerbit Mandar Maju, 2000: 193

11. Poldosky Daniel K, kurt J. Isselbacher. *Tes diagnosis pada penyakit hati*. Isselbacher Kurt J, Eugene Braunwald, Martin Joseph B, dkk .editor. Harrison Prinsip-prinsip Ilmu Penyakit Dalam vol. 4 . edisi ke-13. Jakarta : EGC, 2000: 1623-26

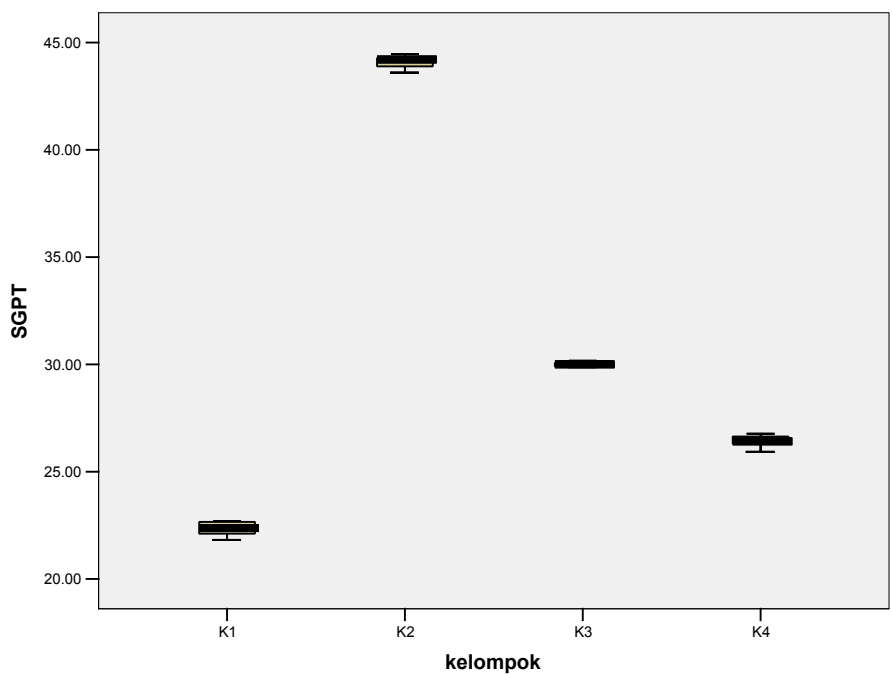
LAMPIRAN 1

**Data Primer Hasil Perhitungan
Kadar Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT)**

Kelompok	Kadar SGPT (U/l)
K1	21,82
K1	22,66
K1	22,69
K1	22,37
K1	22,11
K2	43,60
K2	44,47
K2	44,21
K2	43,89
K2	44,28
K3	30,07
K3	29,91
K3	30,17
K3	30,00
K3	29,87
K4	26,64
K4	25,93
K4	26,77
K4	26,31
K4	26,41

LAMPIRAN 2

Hasil Analisa Uji Statistik Antar Kelompok Kadar Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT).



Oneway

Test

1.329 3 01 05.

Post Hoc Tests

ANOVA

B	18	3	80.144	14	000.
V	1.202	18	490.		
T	18	18			

Multiple Comparisons

		Mean				
K	K	-2.	.193	000.	-22.34	-21.11
	K	-7.6	.193	000.	-8.2216	-7.0004
	K	-4.0	.193	000.	-4.6626	-3.4684
K	K	21.	.193	000.	21.176	22.343
	K	14.	.193	000.	13.202	14.666
	K	17.	.193	000.	17.094	18.261
K	K	7.624	.193	000.	7.0904	8.2216
	K	-14	.193	000.	-14.66	-13.202
	K	3.261	.193	000.	3.0084	4.1266
K	K	4.081	.193	000.	3.4684	4.6626
	K	-11	.193	000.	-18.26	-17.002
	K	-3.2	.193	000.	-4.1266	-3.0084