

B

iosaintifika

Berkala Ilmiah Biologi

Volume 1. No.2 September 2009

1. Efek Pemberian Minyak Ikan Lemuru dan Minyak Sawit dalam Pakan terhadap Kualitas Sperma Burung Puyuh
Wiwi Isnaeni, Wulan Christijanti, Nur Chanifah 97-103
2. Keanekaragaman Tumbuhan Paku (*Pteridophyta*) di Kawasan Cagar Alam Gebugan Kabupaten Semarang
Nugroho Eko Kartijono, Asep Maulana Yusuf 104-114
3. Jenis-Jenis Media yang Cocok bagi Imago Myrmeleon untuk Melakukan Oviposisi
Sri Ngabekti, Elia Dwi Astriyanti 115-120
4. Induksi Kalus Embriogenik dari Eksplan Daun Karika Dieng dengan Penambahan BA dan NAA
Enni Suwarsi Rahayu, Umi Imtihanah Fikriati 121-129
5. Pengaruh Getah Tanaman Patah Tulang Secara Topikal Terhadap Gambaran Histopatologis dan Ketebalan Lapisan Keratin Kulit
Nugrahaningsih W.H, Supriyanto, Lilis Astria Ika Luviana 130-137
- ✓ 6. Aktivitas Hepatoprotektor Bunga Rosela (*Hibiscus Sabdariffa* L) pada Tikus yang Diinduksi Ccl₄
Aditya Marianti, Wulan Christijanti, Ari Yuniastuti 138-148
7. Kajian Awal Identifikasi Spesies, Populasi dan Habitat Ayam Hutan (*Gallus*) di Wana Wisata Penggaron Semarang
Bambang Priyono, Margareta Rahayuningsih 149-157
- ✓ 8. Pengaruh pH dan CaCl₂ terhadap Inaktivasi *Gaultherase* untuk Produksi *Gaultherin* dari Daun Gandapura
Ari Yuniastuti, Ani Andri Astuti 158-164
9. Pengaruh Ekstrak Sambiloto terhadap Pertumbuhan Kanker Mammae dan Mikroanatomi Ginjal Mencit Galur C3H
Endang Sugiarti 165-171
10. Modifikasi Metode Isolasi DNA Pisang dengan Teknik *Kitchen Preparation*
Tuti Widianti, Amin Retnoningsih, Sumiati 172-179

Biosaintifika	Vol. 1	No. 2	Hal 97-179	Semarang Sept. 2009	ISSN 2085-191X
---------------	--------	-------	------------	------------------------	----------------

Biosaintifika

Berkala Ilmiah Biologi

PENERBIT :

Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang

ALAMAT PENERBIT/REDAKSI:

Gedung D6 Lantai 1 Jurusan Biologi FMIPA Unnes
Jl. Sekaran - Gunungpati Semarang 50229 Telp. & Faks. +62-24-8508033
Email : biosaintifika@yahoo.com

TERBIT PERTAMA TAHUN:
2009

KETUA PENYUNTING
Enni Suwarsi Rahayu

WAKIL KETUA PENYUNTING
Sri Mulyani Endang Susilowati

PENYUNTING AHLI
Amin Retnoningsih (Botani)
R. Susanti (Zoologi)
Nana Kariada (Lingkungan)
Retno Sri Iswari (Bioteknologi)

PENYUNTING PELAKSANA
Wiwi Isnaeni
Noor Aini Habibah
Andin Irsadi
Tyas Agung Pribadi
Dyah Rini Indriyanti

SEKRETARIAT
Muhammad Abdullah
Pramesti Dewi
Parmin

Biosaintifika Berkala Ilmiah Biologi mempublikasikan tulisan ilmiah dari hasil-hasil penelitian Biologi meliputi bidang botani, zoologi, lingkungan dan bioteknologi. Penyunting menerima tulisan yang belum pernah dipublikasikan dalam media lain dengan format penulisan seperti tercantum pada halaman belakang. Naskah akan ditelaah oleh Penyunting Ahli dan Penyunting Pelaksana.

Jurnal ini diterbitkan dua kali dalam setahun, setiap bulan Maret dan September.

Aktivitas Hepatoprotektor Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L) pada Tikus yang Diinduksi CCl₄

(Hepatoprotector Activity of Rosela's Flowers on Rat Induced by CCl₄)

Aditya Marianti^{1,2)}, Wulan Christijanti¹⁾, dan Ari Yuniastuti¹⁾

¹⁾Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang
Jalan Raya Sekaran Gunungpati Semarang 50229

²⁾penulis untuk korespondensi, e-mail tya.unnes@yahoo.co.id

Abstract

Aims of this research are to observe the effect of rosela flower extract on the enzyme concentration of AST, ALT, and MDA, and the condition of liver histopathology of rat induced by CCl₄ hepatic toxicant. Sixteen of 2 months old rats were induced by 25% CCl₄ 0,5 ml/ 200 g/ body weight (BW) per oral, and then grouped into 4 groups, with 4 rats of each. First group was the control group whereas, the 2nd, 3rd, and 4th were the treatment groups which were given the extract of rosela flowers. The treatment dosages were 100 mg/kg BW, 150 mg/kg BW, and 200 mg/kg BW per oral once a day for 30 days. Concentration of AST, ALT, and MDA in blood serum was observed on 31st day. At 32nd day after treatment all rats were sacrificed and liver's rat was histological made by using haematoxylin-eosin method. The results showed that after the treatment of the AST, ALT and MDA enzyme concentration of 2nd, 3rd and 4th groups have significant differences compare to the concentrations of control group. The analysis result of liver histopathology on all treatment groups showed improvement on liver tissues. It is concluded that rosela flower extract attains such effect toward AST, ALT, and MDA enzyme concentrations, and therefore this extract has hepatoprotector function toward CCl₄ hepatic toxicant with the estimated mechanism is antioxidation.

Keyword: rosella flower (*Hibiscus sabdariffa* L.), hepatoprotector, hepatic toxicant CCl₄

Pendahuluan

Penyakit hepar dapat menyerang pada semua lapisan masyarakat pada semua kelompok umur. Tetapi paling banyak justru menyerang pada kelompok umur produktif. Pengidap penyakit hepar akan menjadi sangat tidak produktif. Hal ini disebabkan karena hepar memegang peranan penting dalam

keberlangsungan fungsi-fungsi dalam tubuh. Secara garis besar terdapat 4 macam fungsi hepar, yaitu fungsi pembentuk dan sekresi empedu, fungsi pertahanan tubuh, fungsi vaskular, dan fungsi metabolik.

Penyakit hepar yang banyak ditemui meliputi gangguan terhadap struktur dan fungsi hepar baik karena infeksi virus atau bakteri, degenerasi sel atau jaringan, maupun karena

unsur-unsur toksikan. Salah satu unsur toksikan yang sangat merusak hepar adalah *carbon tetrachloride* (CCl_4). CCl_4 termasuk bahan yang banyak digunakan oleh masyarakat misalnya sebagai bahan pembersih, pendingin, pemadam api, penggosok dan sebagainya, sehingga peluang manusia untuk kontak dengan bahan tersebut relatif cukup tinggi. CCl_4 ini akan merusak hepar, setelah berubah menjadi radikal bebas CCL_3 yang sangat reaktif. Radikal bebas ini akan terikat secara kovalen dengan senyawa-senyawa penyusun organela sel sehingga akan menimbulkan stress oksidatif. Stress oksidatif menyebabkan kerusakan pada organela-organela tersebut. Kerusakan organela tersebut lambat laun akan menimbulkan kerusakan struktural sel dan selanjutnya akan berakibat pada kematian sel (Marks *et al.* 1996).

Telah diketahui bahwa penatalaksanaan penyakit hepar misalnya sirosis, hepatitis, maupun penyakit hepar akibat toksikan sering kali tidak memuaskan. Pemberian pengobatan dengan interferon, kolkisin, penisilamin dan kortikosteroid tidak selalu memberikan hasil yang terbaik dan seringkali justru menimbulkan efek samping yang tidak dikehendaki, atau bahkan menimbulkan akibat yang lebih buruk daripada penyakitnya sendiri (Luper 1998). Oleh karena itu perlu dicari teknik terapi penyakit hepar yang meminimalkan atau jika mungkin meniadakan efek samping negatif. Dalam rangka menjawab permasalahan ini maka penelitian-penelitian yang mengkaji aktivitas hepatoprotektor senyawa alami perlu untuk dilakukan. Senyawa alami dengan sifatnya yang konstruktif, diketahui dapat meniadakan atau paling tidak meminimalkan efek samping yang sering timbul pada terapi dengan obat-obatan kimiawi.

Aktivitas hepatoprotektor senyawa alami yang terkandung dalam tumbuh-tumbuhan merupakan suatu bahan kajian yang menarik untuk diteliti. Senyawa alami tersebut memberikan harapan yang lebih baik bagi penanganan penyakit hepar, aktivitas senyawa

antioksidan dalam tumbuh-tumbuhan yang berperan sebagai hepatoprotektor dilaporkan oleh Rachmi *et al.* (2005), yang meneliti aktivitas senyawa antioksidan quercetin yang terkandung pada daun *Moringa oleifera* terhadap hepatotoksitas CCl_4 . Hasilnya menunjukkan bahwa pemberian daun *Moringa oleifera* dengan dosis 50 dan 100 mg/kgBB telah menyebabkan penurunan yang kadar MDA (*malonildialdehyde*), ALT (*alanine Aminotransferase*), dan AST (*aspartate aminotransferase*) secara bermakna, serta menurunkan tingkat kerusakan yang terjadi pada jaringan hepar. Hal serupa juga dilaporkan oleh Marianti *et al.* (2007) bahwa senyawa antioksidan dalam sari buah merah (*Pandanus conoideus*) dengan dosis 1,5 ml/100 gr BB per oral terbukti dapat menurunkan kadar enzim AST, ALT dan MDA. Kadar MDA dalam darah menggambarkan adanya stress oksidatif dalam tubuh, sedangkan kadar AST dan ALT dapat digunakan sebagai indikator fisiologis hepar. Selain itu Sukmawati (2005) juga melaporkan bahwa penambahan α -tokoferol ke dalam minyak wijen yang diberikan kepada tikus hiperkolesterolemia telah mampu menurunkan kadar MDA dan SOD (*superoxyde ~~dis~~mutase*) jaringan. Penghambatan SOD oleh antioksidan yang terkandung dalam *Picrorhiza kurroa* juga dilaporkan oleh Santra *et al.* (1998).

Salah satu tanaman yang banyak dimanfaatkan masyarakat untuk mengobati berbagai penyakit adalah rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) terutama bagian bunganya yang berkelopak tebal berwarna merah. Di berbagai belahan dunia tanaman ini dikonsumsi masyarakat dalam bentuk minuman penyegar dan dipercaya memiliki efek antihipertensi (Faraji & Tarkhani 1999), anti infeksi bakteri dan menghambat atherosclerosis (Chen *et al.* 2003), serta mencegah penyakit hepar (Lin *et al.* 2003). Tanaman ini mengandung glikosida flavonoid golongan flavon (Mlati *et al.* 2007). Tanaman ini juga dilaporkan mengandung karoten, tiamin, riboflavin, niacin, asam askorbik

yang merupakan senyawa-senyawa antioksidan dalam kadar yang cukup tinggi.

Memperhatikan manfaatnya yang sedemikian banyak, senyawa-senyawa aktif di dalam bunga rosela diduga dapat memperbaiki kerusakan struktur dan gangguan fungsi hepar, baik yang disebabkan karena infeksi maupun karena toksikan. Oleh karena itu perlu diteliti dan dibuktikan secara ilmiah melalui penelitian. Penelitian ini akan difokuskan pada aktivitas hepatoprotektor ekstrak bunga rosela terhadap hepatotoksisitas yang disebabkan oleh senyawa toksikan CCl_4 dengan menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) sebagai hewan uji. Kerusakan dan perbaikan yang terjadi pada fisiologis hepar hewan uji dideteksi dari kadar MDA, enzim AST dan ALT dalam serum darah hewan uji, yang hasilnya akan diperkuat dengan penelitian terhadap meningkatnya kemampuan reversibilitas jaringan hepar hewan uji.

Pada latar belakang terungkap bahwa antioksi dan mempunyai kemampuan untuk melawan radikal-radikal bebas yang ditimbulkan oleh toksikan, sehingga antioksidan dapat berfungsi sebagai protektor bagi organ yang terpapar oleh toksikan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa senyawa-senyawa aktif yang terkandung dalam bunga rosela sebagian besar diketahui sebagai antioksidan, sedangkan senyawa CCl_4 adalah hepatotoksik. Oleh sebab itu diduga bahwa senyawa antioksidan yang terkandung dalam bunga rosela dapat berperan sebagai hepatoprotektor bagi hepar yang dipaparkan dengan senyawa CCl_4 . Kemampuan antioksidan sebagai hepatoprotektor diindikasikan dengan menurunnya kadar enzim AST dan ALT serum dan meningkatnya daya reversibilitas sel-sel hepar tikus induksi CCl_4 . Berdasarkan fakta-fakta tersebut maka permasalahan yang akan diungkap dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah ekstrak bunga rosela dapat menurunkan kadar MDA, enzim AST dan ALT serum tikus yang diinduksi CCl_4 ?
2. Apakah ekstrak bunga rosela dapat meningkatkan daya reversibilitas hepar tikus

yang diinduksi CCl_4 ?

3. Bagaimanakah mekanisme kerja senyawa-senyawa aktif dalam bunga rosela sebagai hepatoprotektor terhadap hepatotoksisitas CCl_4 ?

Bahan dan Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik faktor tunggal, dengan rancangan *control group pretest – posttest design* untuk pengukuran kadar MDA, enzim ALT dan AST, serta *control group posttest only* untuk mengetahui daya reversibilitas sel-sel hepar. Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) betina strain wistar umur 2 bulan dengan berat awal antara 150-200 gram yang diperoleh dari Laboratorium Biologi FMIPA Unnes. Sampel dalam penelitian ini 16 ekor tikus putih yang disampling dengan teknik *random sampling*. Variabel dalam penelitian ini adalah dosis bunga rosela difungsikan sebagai variabel bebas, sedangkan kadar MDA enzim AST dan ALT serum darah serta daya reversibilitas sel-sel hepar tikus induksi CCl_4 difungsikan sebagai variabel tergantung. Sedangkan galur, jenis kelamin, umur, berat tikus, dan pakan difungsikan sebagai variabel kendali.

Prosedur kerja dalam penelitian ini adalah sebagai berikut bunga rosela yang telah mekar diambil dan dikeringkan kemudian dibuat serbuk. Serbuk simplisia tersebut kemudian diekstraksi dengan alat soxhlet menggunakan pelarut air-metanol. Hasil yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan penguapan hampa udara. Selanjutnya tikus ditimbang berat badannya kemudian diberikan CCl_4 dengan konsentrasi 25% per oral dengan dosis 0,2 ml/100 g BB. Setelah 6 hari diperiksa kadar enzim AST dan ALT serum darahnya. Untuk tikus kadar ALT/SGPT normal 17,5-30,2 IU/l dan AST/SGOT normal 45,7-80,8 IU/l (Smith & Mangkuwidjaya 1995). Apabila kadarnya di atas normal maka tikus tersebut dideteksi telah mengalami gangguan fungsi hepar. Penentuan dosis bunga rosela yang akan

diberikan mengacu pada hasil penelitian Akindahunsi dan Olaleve (2003), yang menyatakan bahwa fraksi air dari ekstrak air-metanol bunga rosela sebesar 150-180 mg/kg per hari aman dikonsumsi oleh tikus strain wistar albino (150 g-200 g) sedangkan dosis yang lebih tinggi dapat mengganggu fungsi

diberikan selama 30 hari. Pengukuran kadar MDA, enzim AST dan ALT akhir dilakukan pada hari ke-31 perlakuan setelah tikus terlebih dahulu dipuasakan 10 jam. Kadar MDA diuji dengan metode TBARS, kadar enzim AST dan ALT diuji dengan metode enzimatik kolorimetri.

Pada hari ke-32 semua tikus

Tabel 1. Rata-rata kadar AST, ALT, dan MDA plasma darah tikus induksi CCl_4 yang diperlakukan dengan ekstrak bunga rosela pada berbagai dosis

Komponen yang diperiksa	Kelompok perlakuan*)							
	I		II		III		IV	
	awal	akhir	Awal	akhir	awal	akhir	awal	akhir
Kadar AST (IU/L)	160,09	186,14	134,35	120,74	158,51	120,95	159,50	135,35
Kadar ALT (IU/L)	137,36	137,83	144,10	76,11	133,36	61,55	133,36	61,55
Kadar MDA	1,22	1,72	1,45	1,15	1,38	0,92	1,49	0,73

*Perlakuan I merupakan control, perlakuan II, III, dan IV diberi ekstrak bunga rosella berturut-turut sebesar 100mg/kg BB dan 200mg/kg BB tikus per oral.

hepar.

Enam belas ekor tikus yang telah diinduksi CCl_4 dipisahkan menjadi 4 kelompok masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari 4 ekor tikus (4 ulangan). Untuk memastikan apakah sudah terjadi gangguan fungsi hepar maka dilakukan uji ALT/SGPT dan AST/SGOT. Bila kadar ALT dan AST melebihi normal maka dipastikan tikus mengalami gangguan fungsi hepar. Kemudian pada masing-masing kelompok dilakukan pengukuran kadar MDA, enzim AST dan ALT awal Sebelum dilakukan uji tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 10 jam. Untuk selanjutnya masing-masing kelompok kemudian mendapat perlakuan sebagai berikut tikus kelompok I (control) dibiarkan apa adanya, tikus kelompok II diberi ekstrak bunga rosela 100 mg/kg BB tikus per oral, tikus kelompok III diberi ekstrak bunga rosela 150 mg/kg BB tikus per oral, dan tikus kelompok IV diberi ekstrak bunga rosela 200 mg/kg BB tikus per oral. Makanan dan minuman diberikan secara *ad libitum*. Perlakuan

dikorbankan dan diambil heparnya, untuk selanjutnya dibuat preparat histologinya dengan pewarnaan HE. Preparat hepar diamati di bawah mikroskop cahaya perbesaran 400 kali. Setiap preparat diamati pada 3 lapang pandang yang berbeda.

Data kadar enzim MDA, AST dan ALT yang diperoleh di analisis dengan *One way Anova*. Perbedaan di antara kelompok perlakuan dinyatakan bermakna bila nilai F hitung > F tabel pada taraf kepercayaan 95%. Untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan. Apabila hasil uji F menunjukkan hasil yang berbeda nyata ini berarti bahwa dari keempat perlakuan minimal ada satu perlakuan yang berbeda nyata. Untuk mengetahui perlakuan mana saja yang berbeda nyata atau yang tidak berbeda nyata dibandingkan dengan perlakuan yang lain maka dilakukan uji lanjut dengan *Duncan's Multiple Range Test (DMRT)*. Data daya reversibilitas hepar tikus dianalisis secara deskriptif kualitatif dengan membandingkan ke empat kelompok perlakuan dengan melihat kelainan yang tampak pada

histologis hepar berupa kerusakan inti/kematian sel, kerusakan membrane sel, ada tidaknya hemoragi, bengkak sel, perlemakan sel dan daya reversibilitas hepatosit.

Hasil dan Pembahasan

Hasil penelitian berupa kadar AST, ALT, dan MDA plasma darah tikus yang diinduksi CCl_4 dan kemudian diberi ekstrak bunga rosela ditunjukkan pada Tabel 1. Tabel tersebut menunjukkan kondisi awal AST, ALT dan MDA serum darah tikus setelah diinduksi CCl_4 menunjukkan kadar yang tinggi melebihi normal pada semua kelompok perlakuan, namun cenderung lebih rendah setelah diberi perlakuan. Untuk membuktikan apakah sampel

pada Gambar 2. Hasil anava satu jalan terhadap kadar ALT serum darah setelah perlakuan menunjukkan bahwa terdapat pengaruh perlakuan yang signifikan terhadap kadar ALT (Tabel 3), maka dilakukan uji lanjut dengan uji jarak berganda Duncan hasil seperti yang tersaji dalam Tabel 5.

Perbandingan kadar MDA antar kelompok dapat dilihat pada Gambar 3. Hasil anava satu jalan menunjukkan bahwa terdapat pengaruh perlakuan yang signifikan terhadap kadar MDA serum darah (Tabel 4), maka dilakukan uji lanjut dengan DMRT dan hasilnya dapat dilihat pada Tabel 5. Hasil pengamatan terhadap struktur mikroanatomi hepar tikus yang diinduksi CCl_4 pada kelompok kontrol

Tabel 2. Analisis varian satu arah kadar AST/SGOT serum darah tikus induksi CCl_4 setelah perlakuan dengan ekstrak bunga rosela

Sumber Keragaman	Jumlah Kuadrat	Db	Kuadrat Tengah	F	sig
Antar kelompok	19018,586	3	6339,529	3,687*	0,043
Dalam kelompok	20635,708	12	1719,642		
Total	39654,293	15			

Keterangan: * signifikan

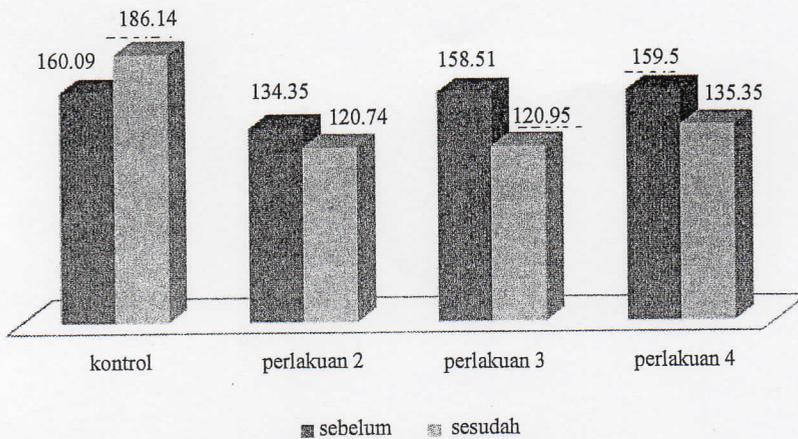
tikus yang digunakan memiliki kadar AST, ALT maupun MDA homogen (tidak berbeda signifikan) maka dilakukan analisis varian satu jalan pada data pretest. Hasilnya menunjukkan bahwa kadar AST, ALT maupun MDA sampel tikus yang digunakan antar kelompok perlakuan tidak menunjukkan perbedaan. Setelah diperlakukan dengan ekstrak bunga rosela pada berbagai dosis, kadar AST, ALT dan MDA cenderung lebih rendah kecuali pada kelompok kontrol.

Perbandingan antara kadar AST sebelum dan sesudah perlakuan dapat dilihat pada Gambar 1. Untuk mengetahui apakah kadar AST sesudah perlakuan berbeda signifikan atau tidak maka dilakukan uji analisis varian satu jalan pada hasil posttest. Hasil anava menunjukkan terdapat pengaruh perlakuan yang signifikan terhadap kadar AST (Tabel 2), maka dilakukan uji lanjut dengan uji jarak berganda Duncan dengan hasil seperti yang tersaji dalam Tabel 5.

Perbandingan kadar enzim ALT sebelum dan setelah perlakuan dapat dilihat

maupun kelompok perlakuan dapat dilihat pada Gambar 4. Berdasarkan hasil pengamatan struktur anatomi hepar tikus kelompok kontrol menunjukkan batas antar sel tidak jelas, yang disebabkan oleh banyak sel yang lisis. Pelebaran hepatosit akan mendesak membran sinusoid sehingga membran tersebut menyempit dan tidak terlihat lagi pada preparat.

Hasil pengamatan terhadap struktur mikroanatomi hepar tikus induksi CCl_4 yang diberi perlakuan ekstrak bunga rosela 100 mg/kg BB tikus per oral, memperlihatkan adanya batas antar sel yang lebih jelas, tiap sel tersusun oleh membran inti dan pembengkakan hepatosit berkurang sehingga lumen sinusoid nampak (Gambar 5). Hasil pengamatan terhadap struktur mikroanatomi hepar tikus induksi CCl_4 yang diberi perlakuan ekstrak bunga rosela 150 mg/kg BB tikus per oral, batas antar sel hepar jelas, yang ditunjukkan dengan tiap hepatosit memiliki inti. Sinusoid terlihat menjulur di antara hepatosit (Gambar 6). Hasil pengamatan terhadap struktur mikroanatomi hepar tikus induksi CCl_4 yang



Gambar 1. Kadar AST (SGOT) serum darah tikus induksi CCl_4 sebelum dan setelah diperlakukan dengan ekstrak bunga rosella.

diberi perlakuan ekstrak bunga rosela 200 mg/kg BB tikus per oral, batas antar sel hepar, yang ditunjukkan dengan adanya inti, dan sinusoid terletak menjulur di antara sel (Gambar 7).

Berdasarkan hasil penelitian di atas tampak bahwa kadar AST, ALT, maupun kadar MDA serum darah tikus yang diinduksi CCl_4 meningkat melebihi batas normal. Kadar AST dan ALT serum darah tikus menunjukkan peningkatan, hal ini mengindikasikan adanya kelainan pada fungsi hepar akibat peningkatan oksidan. Peningkatan kadar enzim aminotransferase baik AST maupun ALT di dalam plasma darah dapat digunakan sebagai indikator fisiologis hepar karena hepar

terhadap enzim ini, sehingga kadar enzim aminotransferase dalam serum darah akan meningkat.

Meningkatnya permeabilitas membran sel ini disebabkan karena telah terjadi kerusakan hepatosit. Hal ini terbukti dari hasil pengamatan terhadap struktur mikroanatomi hepar hewan uji yang menunjukkan kerusakan pada hepatosit, berupa lisisnya sel-sel hepatosit, pembengkakan sel hepatosit dan penyempitan sinusoid. Kerusakan hepatosit ini disebabkan karena CCl_4 di dalam sel hepar menerima elektron dari O_2 melalui reaksi oksidasi, dan berdisosiasi menjadi $CCl_3\cdot$ dan $Cl\cdot$. Ion $CCl_3\cdot$ adalah suatu radikal bebas karena $CCl_3\cdot$ merupakan suatu molekul dengan

Tabel 3. Analisis varian satu arah kadar ALT/SGPT serum darah tikus induksi CCl_4 setelah perlakuan dengan ekstrak bunga rosela

Sumber Keragaman	Jumlah Kuadrat	Db	Kuadrat Tengah	F	sig
Antar kelompok	17770,406	3	5923,469	13,85 **	0.000
Dalam kelompok	5132,224	12	427,685		
Total	22902,630	15			

Keterangan : **sangat signifikan

merupakan salah satu organ yang banyak mengandung enzim amino transferase atau transaminase. Apabila terjadi kelainan di hepar, enzim aminotransferase di dalam sel hepar akan keluar dan masuk ke peredaran darah. Masuknya enzim ini ke peredaran darah terjadi karena membran sel menjadi permeabel

elektron yang tidak berpasangan sehingga sangat reaktif. Radikal bebas $CCl_3\cdot$ di dalam sel akan berikatan secara kovalen dengan organel-organel sel seperti mitokondria, retikulum endoplasma, membran inti dan lainnya. Ikatan kovalen yang terjadi akan merusak organel-organel tersebut, sehingga

Tabel 4. Analisis varian satu arah kadar MDA plasma darah tikus induksi CCl_4 setelah perlakuan dengan ekstrak bunga rosela

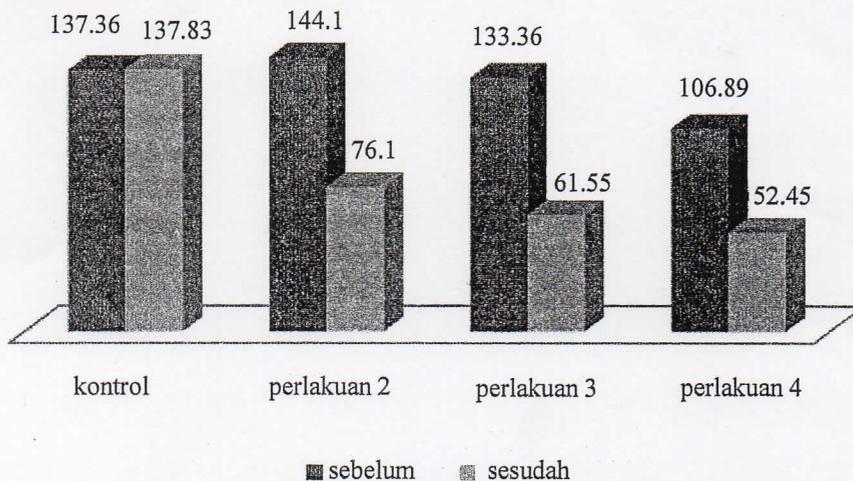
Sumber Keragaman	Jumlah Kuadrat	Db	Kuadrat Tengah	F	sig
Antar kelompok	2,211	3	0,737	17,605**	0,00
Dalam kelompok	0,502	12	0,42		
Total	2,713	15			

Keterangan : ** sangat signifikan

pembentukan ATP terhambat atau bahkan terhenti menurut (Marks *et al.*, 1996). Kekurangan ATP menimbulkan dampak yang luas pada banyak sistem, bahkan tidak jarang akan diikuti dengan kematian sel. Setelah kematian sel hepatosit, komponen sel mengalami degradasi progresif dan menyebabkan kebocoran membran sel sehingga enzim AST dan ALT akan masuk ke peredaran darah (Robbins & Koemar 1992).

Peningkatan kadar oksidan tubuh akibat induksi CCl_4 dapat dilihat dari meningkatnya kadar MDA pada plasma darah tikus yang diinduksi CCl_4 . Oksidasi toksikan CCl_4 , menyebabkan peningkatan lipid peroksida. Kenaikan kadar lipid peroksida

dalam serum darah tikus yang diinduksi CCl_4 . Diduga hal ini terjadi karena aktivitas senyawa antioksidan yang dikandung bunga rosela diduga dapat menghambat proses oksidasi CCl_4 menjadi radikal bebas CCl_3 sehingga pembentukan ikatan kovalen antara CCl_3 dengan organela sel pun terhambat. Seperti diketahui CCl_4 adalah senyawa yang larut lipid, sehingga sangat mudah menembus membrane sel yang sebagian besar tersusun dari lipid. Pemberian antioksidan dengan konsentrasi rendah pada lipida dapat menghambat atau mencegah reaksi autooksidasi lemak dan minyak. Penambahan tersebut dapat menghalangi reaksi oksidasi pada tahap inisiasi maupun propagasi. Radikal-radikal antioksidan



Gambar 2. Kadar ALT (SGPT) serum darah tikus induksi CCl_4 sebelum dan setelah diperlakukan dengan ekstrak bunga rosela

mengindikasikan adanya stress oksidatif pada jaringan tubuh. Peningkatan lipid peroksida ini dapat dilihat dari peningkatan kadar MDA dalam plasma darah.

Pemberian ekstrak bunga rosela selama 30 hari dalam berbagai dosis terbukti menurunkan kadar AST, ALT, dan MDA

(A*) yang terbentuk pada reaksi tersebut relatif stabil dan tidak mempunyai cukup energi untuk dapat bereaksi dengan molekul lipida lain membentuk radikal lipida baru (Gordon 1990). Stukey dalam Gordon (1990) berpendapat ada empat kemungkinan mekanisme penghambatan tersebut yaitu (a) pemberian

Tabel 5. Hasil DMRT pengaruh perlakuan I, II, III dan IV terhadap kadar AST/SGOT, kadar ALT/SGPT, dan kadar MDA

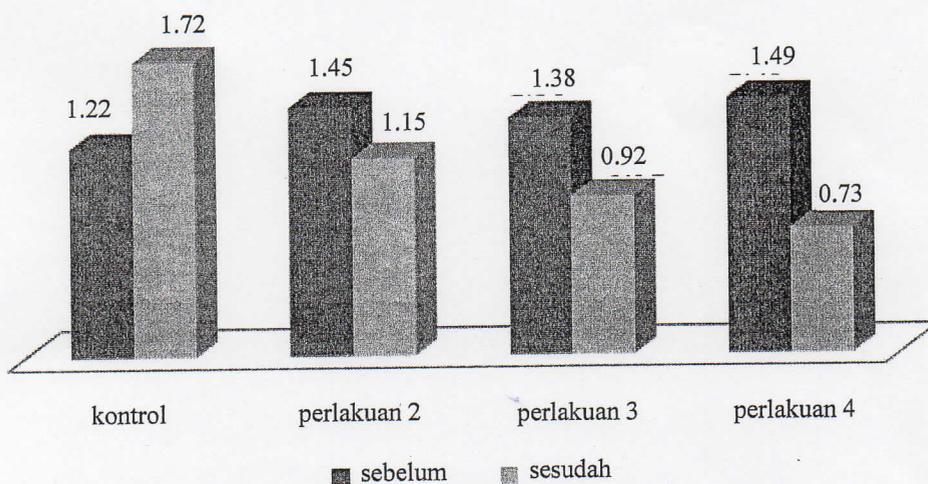
Kelompok Perlakuan *)	kadar AST/SGOT	kadar ALT/SGPT	Kadar MDA
I	186,83 a	137,83 a	1,72 a
II	90,81 b	76,11 b	1,147b
III	120,95 ab	61,55b	0,915bc
IV	135,34 ab	52,45b	0,732c

*Perlakuan I merupakan control, perlakuan II, III, dan IV diberi ekstrak bunga rosella berturut-turut sebesar 100mg/kg BB dan 200mg/kg BB tikus per oral.

hidrogen, (b) pemberian elektron, (c) penambahan lipida pada cincin aromatik antioksidan, (d) pembentukan kompleks antara lipida dan cincin aromatik antioksidan.

Ekstrak bunga rosella diketahui mengandung flavonoid, asam askorbat (vitamin C), karoten, thiamine, riboflavin dan niasin yang cukup tinggi. Senyawa-senyawa

memacu proses regenerasi sel-sel, memungkinkan terjadinya daya reversibilitas yang lebih cepat atas kerusakan yang telah terjadi. Indikasi pulihnya sel-sel hepatosit setelah mendapat perlakuan dengan ekstrak bunga rosella dapat diamati dari gambaran struktur mikroanatomi sel hepar dan gejala fisiologi berupa perbaikan fungsi hepar yang



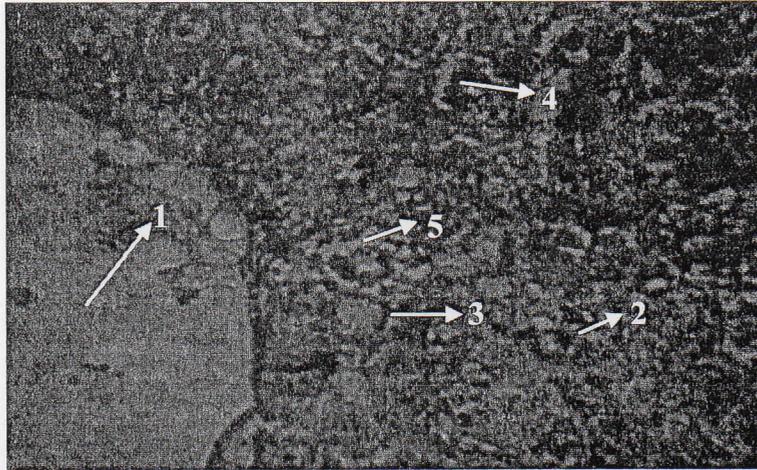
Gambar 3. Kadar MDA plasma darah tikus induksi CCl₄ sebelum dan setelah diperlakukan dengan ekstrak bunga rosella

ini dikenal sebagai senyawa antioksidan. Selain itu kandungan fosfor, kalsium dan protein juga tinggi, senyawa-senyawa terakhir ini dikenal sebagai senyawa yang berperan dalam peremajaan sel-sel tubuh. Kemampuan meregenerasi sel-sel hepatosit secara alami juga dimiliki oleh hepar, namun dengan adanya tambahan senyawa-senyawa yang dapat

dapat diamati dari menurunnya kadar AST, ALT, dan MDA dalam serum darah tikus.

Penutup

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis pada pembahasan maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L) dapat menurunkan kadar enzim



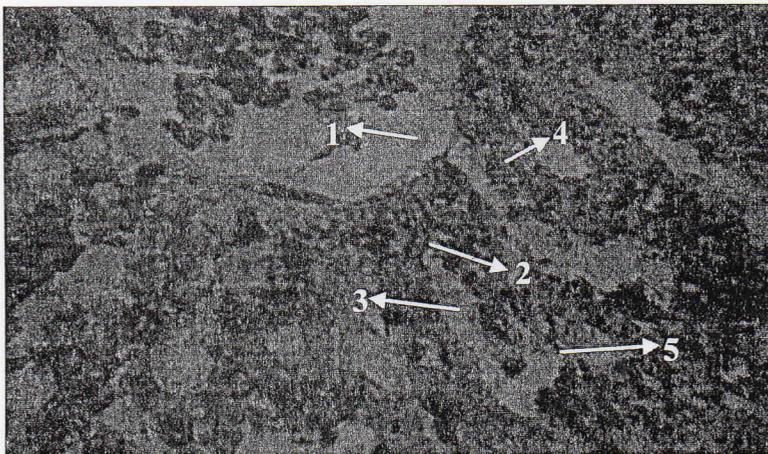
Gambar 4. Struktur histologis hepar kel I. HE. 640 X. 1. vena sentralis, 2. inti sel, 3. membran sel, 4. sinusoid, 5. hepatosit lisis

AST, ALT dan MDA serum tikus induksi CCl_4 , meningkatkan daya reversibilitas hepar tikus induksi CCl_4 , dan menurunkan kadar enzim AST, ALT dan MDA serum tikus induksi CCl_4 dengan mekanisme antioksidasi. Agar hasil penelitian ini lebih mendukung pada tercapainya pengetahuan yang lebih tuntas terhadap mekanisme kerja senyawa antioksidan dalam ekstrak bunga rosela, maka disarankan data tentang enzim superoksida dismutase (SOD) dan sitokrom P-450, sebaiknya juga ditetapkan sebagai variabel tergantung, sehingga akan memperkuat hipotesis yang telah ditetapkan. Untuk itu perlu dilakukan penelitian lanjutan.

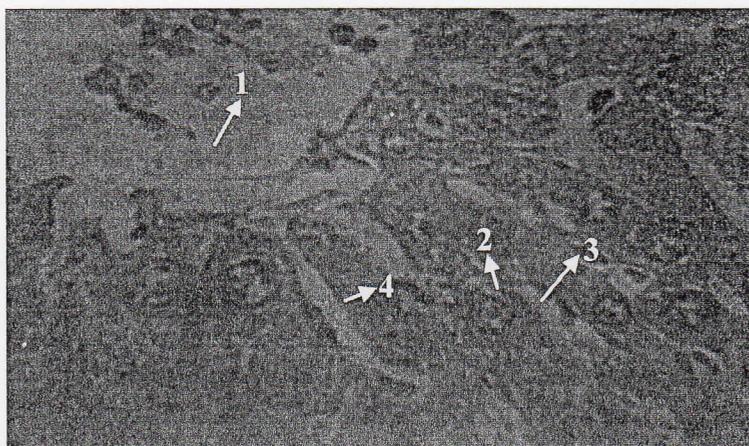
Rekomendasi yang dapat diberikan adalah penelitian tentang khasiat ekstrak bunga rosela masih perlu banyak dilakukan, terutama berkaitan dengan mekanisme kerja senyawa aktifnya, terutama kemampuan senyawa aktif ekstrak bunga rosela dalam mengatasi penyakit-penyakit degeneratif dini yang semakin banyak terjadi akibat menurunnya kualitas lingkungan dan perubahan gaya hidup.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Universitas negeri Semarang atas dukungan dana dari DIPA Unnes tahun 2008



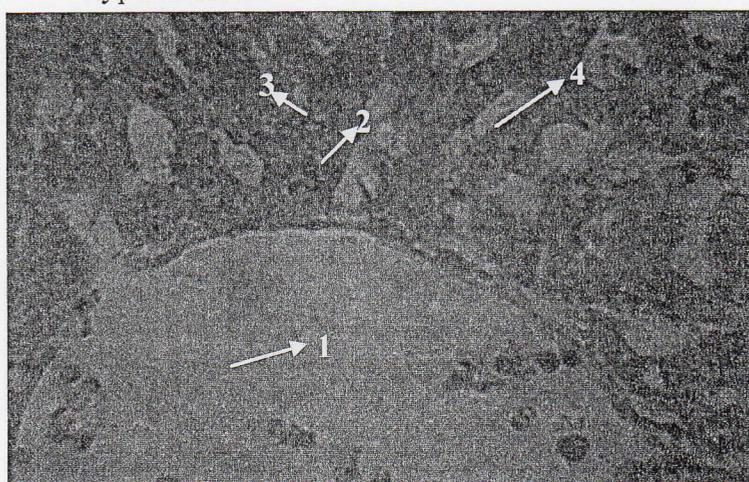
Gambar 5. Struktur. Histologi kelompok II. HE. 640 X. 1. vena sentralis, 2. inti hepatosit, 3. membran hepatosit, 4. sinusoid, 5. hepatosit lisis



Gambar 6. Struktur Histologi hepar kelompok III. HE. 640 X. 1. vena sentralis, 2. inti hepatosit, 3. membran hepatosit, 4. sinusoid

Daftar Pustaka

- Akindahunsi AA & Olaleve MT. 2003. Toxicological investigation of aqueous-methanolic extract of the calyces of *Hibiscus sabdariffa* L. *J. Ethnopharmacol.* 89(1):161-164.
- Chen CC, Hsu JD, Wang SE, Chiang HC, Yang MY, Kao ES, Ho YC, & Wang CJ. 2003. Hibiscus sabdariffa extract inhibits the development of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. *J Agric Food Chem.* 51(18):5472-5477.
- Faraji MH & Tarkhani AH. 1999. The Effect of sour tea (*Hibiscus sabdariffa* L) on essential hypertension. *J Ethnopharmacol.* 65(3):231-236
- Gordon MH. 1990. The mechanism of antioxidants action in vitro. B.J.F Hudson (Ed.). *Food Antioxidants*. London: Elsvier Applied Science Publisher
- Lin WL, Hsieh YJ, Chon FP, Wang CJ, Cheng MT, & Tseng TH. 2003. Hibiscus protocatechuic acid inhibits lipopolysaccharide-induced rat hepatic damage. *Arch Toxicol.* 77(1):42-47
- Luper SND. 1998. A review of plants used in the treatment of liver disease: Part 1. *Altern Med Rev;* 3(6):410-421
- Marianti A, Christijanti W & Yuniastuti A.



Gambar 7. Struktur Histologi hepar kelompok IV. HE. 640 X. 1. vena sentralis, 2. inti hepatosit, 3. membran hepatosit, 4. sinusoid

2007. Aktivitas Hepatoprotektor Sari Buah Merah (*Pandanus conoideus*) terhadap Hepatotoksisitas CCl_4 . *Laporan Penelitian*. Semarang. Lembaga Penelitian Universitas Negeri Semarang. Tidak dipublikasikan
- Mlati IS, Kusmardiyani A, & Nawawi. 2007. Isolasi isoflavon dari fraksi etil asetat kaliks rosela (*Hibiscus sabdariffa* L). *Skripsi*. Bandung: Sekolah Farmasi ITB. <http://bahan-alam.fa.itb.ac.id>.
- Rachmi E, Setyawati S, & H. Soetanto. 2005. Pengaruh Antioksidan Daun *Moringa Oleifera* terhadap Hepatotoksisitas CCl_4 . *Makalah*. Dipresentasikan pada Konas XI & PIN PAAI. Yogyakarta 29-30 Juli 2005
- Robbins MS & Koemar R. 1992. *Buku Ajar Patologi I*. Edisi ke-4. Oswari (Ed.). Diterjemahkan oleh Staf Pengajar patologi Anatomi FK UNAIR. Surabaya: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm. 1-65.
- Santra A, Das S, & Maity A. 1998. Prevention of carbon tetrachloride-induced hepatic injury in mice by *Picrorhiza kurrooa*. *Indian J Gastroenterol* 7:6-9
- Smith & Mangkuwidjaja JB. 1995. *Pemeliharaan, Pembiakan dan penggunaan Hewan Percobaan di daerah Tropis*. Jakarta: UI Press. Hlm. 11-12
- Sukmawati D. 2005. Efek proteksi kombinasi minyak wijen (sesame oil) dengan α - tokoferol terhadap glomerular injury melalui penghambatan stress oksidatif pada tikus hiperkolesterolemia. *Makalah*. Dipresentasikan pada Konas XI dan PIN PAAI. Yogyakarta 29-30 Juli.