



THE EFFECT OF TEMPE EXTRACT ON DAMAGE LIVER CELLS IN WHITE RAT WITH PARACETAMOL-INDUCE

George Pestalozzi

Faculty of Medicine Universitas Lampung

Abstract

Background. Antioxidant components in fermented soy foods eliminate excess reactive oxygen species (ROS). Paracetamol is the most commonly used NSAID by society which, if used in excessive doses or used for long periods of time can cause liver necrosis. **Case.** Using 25 male white rats of Wistar strain which were treated for 42 days and were divided into 5 groups. The fifth group was treated as follows: Group 1 was treated group without soybean extract and paracetamol (animal control). Group 2, group without soybean extract, given only paracetamol 3 x 0.75 ml / day for 6 weeks. Group 3, group fed soybean extract as much as 0.27 ml / day, 1x a day and were given paracetamol 3 x 0.75 ml / day for 6 weeks. Treatment group 4, group fed soybean extract as much as 0.54 ml / day, 1x a day and were given paracetamol 3 x 0.75 ml / day for 6 weeks. Treatment group 5, group fed soybean extract as much as 1.08 ml / day, 1x a day and were given paracetamol 3 x 0.75 ml / day for 6 weeks. After treatment is completed, (day 43) we prepared histopathological heart cells examination by calculating the percentage of liver cell damage. **Conclusion.** The results showed that there were significant differences between groups which was induced with paracetamol alone and group which was induced by paracetamol and given tempe extracts. Giving soybean extract can prevent liver damage of rat induced by paracetamol, and the effective dose to prevent liver cells damage to rat was 0,54 ml.

Key Words: soybean extract, hepatocytes.

Abstrak

Latar Belakang. Komponen antioksidan didalam makanan hasil fermentasi kedelai dapat mengeliminasi kelebihan *reactive oxygen species (ROS)*. Parasetamol adalah *AINNS* yang paling sering digunakan oleh masyarakat yang apabila digunakan dalam dosis yang berlebihan atau dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan nekrosis hati. **Kasus.** Menggunakan 25 ekor tikus putih jantan galur *Wistar* yang diberi perlakuan selama 42 hari, tikus dibagi kedalam 5 kelompok. Kelompok perlakuan 1 tanpa pemberian ekstrak tempe dan parasetamol (hewan kontrol). Kelompok 2 diberikan parasetamol 3 x 0,75 ml /hari selama 6 minggu kelompok pemberian ekstrak tempe. Kelompok 3 diberi ekstrak tempe 0,27 ml /hari, 1x sehari dan diberi parasetamol 3 x 0,75 ml/hari selama 6 minggu. Kelompok 4, diberi ekstrak tempe 0,54 ml/hari, 1x sehari dan diberi parasetamol 3 x 0,75 ml/hari selama 6 minggu. Kelompok 5 diberi ekstrak tempe 1,08 ml /hari, 1x sehari dan diberi parasetamol 3 x 0,75 ml/hari selama 6 minggu. Setelah perlakuan selesai, (hari ke- 43) dibuat preparat pemeriksaan histopatologi sel hati dengan menghitung persentase kerusakan sel hati. **Simpulan.** Hasil penelitian menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok yang diinduksi dengan parasetamol saja dan dengan kelompok yang diinduksi dengan parasetamol dan diberikan ekstrak tempe. Pemberian ekstrak tempe dapat mengurangi kerusakan hati tikus putih yang diinduksi oleh parasetamol, dan, dosis yang efektif untuk mencegah kerusakan sel hati tikus pada penelitian ini adalah 0,54ml.

Kata kunci: ekstrak tempe, hepatosit.



Pendahuluan

Tempe adalah makanan tradisional yang sangat digemari masyarakat Indonesia. Mimura dan Sulistiyani pada tahun 2003 menemukan bahwa olahan fermentasi kedelai seperti tempe memiliki antioksidan yang dapat mencegah terbentuknya radikal bebas. (Murray *et al*, 2003).

Menurut penelitian Laurence, Bennett, dan Brown, pada tahun 1997, penggunaan obat *anti inflamasi non steroid (OAINS)* menyebabkan kerusakan hati. (Lohninger, 2008). Parasetamol sebagai OAINS banyak digunakan masyarakat secara bebas bahkan tanpa resep dokter. Hal ini memicu penulis untuk melakukan penelitian tentang efek tempe sebagai hepatoprotektor terhadap kerusakan hati tikus putih yang diinduksi parasetamol yang dideteksi dari pemeriksaan histopatologi sel hepar.

Hal inilah yang memicu penulis untuk melakukan penelitian tentang efek tempe sebagai pelindung hati (hepatoprotektor), terhadap kerusakan hati tikus putih yang diinduksi parasetamol. Pemilihan parasetamol sebagai bahan penginduksi dikarenakan parasetamol banyak digunakan oleh masyarakat sebagai obat analgesik dan antipiretik secara bebas bahkan tanpa resep dokter. Kerusakan hati tersebut dapat dideteksi dari pemeriksaan histopatologi sel hepar. Oleh sebab itu peneliti tertarik mengambil penelitian dengan judul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Tempe Terhadap Kerusakan Sel Hati Tikus Putih yang Diinduksi Parasetamol”.

Metode Penelitian

Penelitian *eksperimental* dengan metode *randomized control group post test only design* ini menggunakan 25 ekor tikus putih jantan galur *Wistar* berumur 2 bulan dengan berat 150-200 gram yang diberi perlakuan selama 42 hari. Waktu penelitian ini adalah bulan September 2012- Desember 2012.

25 ekor tikus putih galur *Wistar* dipilih acak dan dibagi dalam 5 kelompok. Digunakan parasetamol sirup 120 mg/5ml. Kelompok 1 tanpa pemberian ekstrak tempe dan parasetamol (hewan kontrol). Kelompok 2 diberi parasetamol 3 x 0,75 ml/hari selama 6 minggu tanpa pemberian ekstrak tempe. Kelompok 3 diberi ekstrak tempe 0,27 ml/hari, 1x sehari dan diberi parasetamol 3 x 0,75 ml/hari selama 6 minggu. Kelompok 4 diberi ekstrak tempe 0,54 ml/hari, 1x sehari dan diberi parasetamol 3 x 0,75 ml/hari selama 6 minggu.



asetamol 3 x 0,75 ml/hari selama 6 minggu. Kelompok 5 diberi ekstrak tempe 1,08 ml /hari, 1x sehari dan parasetamol 3 x 0,75 ml /hari selama 6 minggu.

Setelah perlakuan selesai, (hari ke- 43) diambil sampel hati dengan menghitung jumlah kerusakan sel hati pada pembesaran 400x. Data yang diperoleh di analisis secara statistik dengan *Analisis Of Varian* (ANOVA) satu arah.

Hasil Penelitian

Pada kelompok 1 terlihat gambaran normal hepatosit dan beberapa pembengkakan sel hepatosit. Kelompok 2 menunjukkan banyaknya pembengkakan sel hepatosit yang disertai nekrosis hepatosit. Kelompok 3 menunjukkan pembengkakan hepatosit pada sebagian besar sel. Kelompok 4 menunjukkan sedikit pembengkakan sel hepatosit. Kelompok 5 ditemukan pembengkakan sel hepatosit yang jumlahnya hampir sama dengan kelompok 4.

Tabel 1. Hasil rata-rata persentase gambaran kerusakan sel hati tikus

KELOMPOK	Rerata % kerusakan \pm SD
Kelompok 1	2,3600 \pm 0,35777
Kelompok 2	55,8960 \pm 3,27140
Kelompok 3	40,0400 \pm 6,14231
Kelompok 4	22,8800 \pm 2,46820
Kelompok 5	21,4800 \pm 1,54661

Didapatkan rata-rata kerusakan sel hepatosit kelompok 1 sebesar 2,3600% \pm 0,35777; Kelompok 2 sebesar 55,8960% \pm 3,27140; kelompok 3 sebesar 40,0400% \pm 6,14231; kelompok 4 sebesar 22,8800% \pm 2,46820; kelompok 5 sebesar 21,4800% \pm 1,54661.

Persentase kerusakan hepatosit kemudian diuji normalitas data dengan *Shapiro-Wilk* dan didapatkan hasil distribusi data normal ($p > 0,05$). Selanjutnya dilakukan uji homogenitas *Levene* yang hasilnya menunjukkan varians data tidak sama yaitu $p = 0,045$ ($p < 0,05$). Karena syarat uji parametrik tidak terpenuhi, digunakan uji alternatif *Kruskal-Wallis* dan diperoleh nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan bermakna antara gambaran kerusakan sel hepar tikus. Untuk



mengetahui kelompok mana yang mempunyai perbedaan, maka harus dilakukan analisis Post Hoc. Uji untuk melakukan analisis Post Hoc untuk uji Kruskal Wallis adalah uji Mann-Whitney. Analisis uji Mann Whitney menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok ($p < 0,05$).

Pembahasan

Di dalam tempe terdapat senyawa antioksidan dalam bentuk isoflavon, genestein dan phytoestrogen yang dapat mencegah radikal bebas. (Gordon, 1990). Mekanisme penghambatan radikal bebas pada proses peroksidasi lipid yang terjadi di luar membran sel dapat mempertahankan keutuhan membran sel hati sehingga menghambat pengeluaran AST dalam darah (Robbins, 2007).

Pada kelompok 1 terdapat kerusakan sel hepatosit dalam jumlah yang sangat kecil dengan persentase rata-rata $2,3600 \pm 0,35777$. Hal ini dapat terjadi karena proses apoptosis yang secara fisiologi dialami oleh semua sel normal. (Mitchell dan Cotran, 2007). Kelompok 2, terdapat pembengkakan sel sebesar $55,8960 \pm 3,27140$. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan Wulandari (2008) bahwa pemberian parasetamol lebih dari 7 hari menyebabkan kerusakan hepar berupa pembengkakan sel hepatosit sampai dengan degenerasi sel hepar. Perubahan gambaran mikroskopik hepar akibat induksi parasetamol disebabkan hasil metabolisme parasetamol diperantarai oleh metabolit reaktif toksik N-asetil-p-benzoquinon dan radikal bebas yang dibentuk dari senyawa induk oleh sistem oksidasi fungsi campuran sitokrom P450 yang banyak terdapat di daerah vena sentralis (area sentrolobuler) (Davis, 2000). Efek hepatotoksik parasetamol terjadi bila diminum secara berlebihan (10 gram/hari). Bahan toksik ini dalam keadaan normal dinetralkan melalui proses konjugasi dengan glutathione (Katzung *et al*, 1997). Kelompok 3 menunjukkan kerusakan sel hepatosit lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok 2, dengan rata-rata kerusakan $40,0400 \pm 6,14231$. Hal ini berarti pemberian ekstrak tempe dengan dosis 0,27 ml/hari mengurangi kerusakan sel hepatosit tikus akibat pemberian parasetamol. Hal ini sejalan dengan penelitian bahwa antioksidan faktor II pada ekstrak tempe pada kadar 5 $\mu\text{g/ml}$ dapat menghambat pembentukan radikal bebas di hepar, anti konstriksi pembuluh darah, dan pembentukan LDL (Gyorgy, 1990). Kelompok 4, menunjukkan kerusakan hepar yang lebih sedikit dibandingkan kelompok



3 dengan rata-rata kerusakan $22,8800 \pm 2,46820$. Dosis ini merupakan dosis paling efektif untuk mencegah kerusakan hepar tikus putih yang diinduksi parasetamol pada penelitian ini. Kelompok 5, rata-rata kerusakan $21,4800 \pm 1,54661$. Berdasarkan hasil uji mann whitney, jumlah kerusakan sel hepatosit antara kelompok 4 dan kelompok 5 tidak memiliki perbedaan bermakna.

Berdasarkan hasil pengamatan mikroskopik hepatosit dan analisis data yang telah dilakukan, ekstrak tempe memiliki pengaruh terhadap kerusakan hepar tikus putih jantan dewasa (*Rattus norvegicus*).

Simpulan

Pemberian ekstrak tempe dapat mencegah kerusakan hati tikus putih yang diinduksi oleh parasetamol dan dosis yang efektif untuk mencegah kerusakan sel hati tikus pada penelitian ini adalah 0,54 ml.

Daftar Pustaka

- Akoso, B., Satja, S., Sri, D., Budi, T., Margaretha, A. (1999). *Manual Standar Metoda Diagnostik Laboratorium Kesehatan Hewan*. Jakarta:Departemen Pertanian.
- Allan, D.M, Dawa, B. M dan Collen, M. S. (2000). *Biokimia Kedokteran dasar*. Penerjemah: Brahm U. P. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Astuti, M. (1999) History of The Development of Tempe. *Agranoff Jurnal*, 2-13.
- Di fiore. (2003). *Atlas Histologi dengan Korelasi Fungsional*. Jakarta: EGC.
- Dorlans. (2002). *Kamus Kedokteran Dorlan*. (edisi 29). Jakarta: EGC.
- Friedman, S.L. 2000. Molecular regulation of hepatic fibrosis, an integrated cellular response to tissue injury, minireview. *The journal of biological chemistry*, vol 275(4); 2247-2250.
- Jovanovic, S.V dan Simic, M.G. (2000). Antioxidants in Nutrition. *Annals of the New York Academy of Science* 899:326-334.
- Junqueira, L., Jose, C., Roberto, O. (2007). *Histologi Dasar*. Jakarta: EGC.
- Kuntz, E. dan Kuntz, H.D. (2006). Clinical and morphological principles. In : *hepatology, principles and practice* (2nd ed.). Wetzlar: Pringer medizin verlag Heidelberg.
- Safitri, R., Melani, A., Rumampuk, R.J. (2001). Interaksi Beberapa Antioksidan Alami. Dalam : *Seminar Nasional dan Lokakarya Pemahaman Konsep Radikal Bebas dan Peranan Antioksidan Dalam Meningkatkan Kesehatan Menuju Indonesia Sehat 2010*



. Bandung: FMIPA Universitas Padjajaran.

Shurtleff, W.; Aoyagi, A (2001), *The Book of Tempeh* (2nd ed.), Berkeley: Ten Speed Press, 146, ISBN 1580083358.

Steinkraus, K. H. (Penyunting) (1996), *Handbook of indigenous fermented foods* (2nd ed.), New York: Marcel Dekker, Inc., ISBN 0824793528.

Syarief, R. (26 April 1999). *Wacana Tempe Indonesia*. Surabaya: Universitas Katolik Widya Mandala, 2, ISBN 979-8142-16-0.

Underwood, J. (2007). *Patologi Umum dan Sistemik*. Jakarta: EGC.

Wenas, Y. (2003). *Antaraksi Sari Wortel (Daucus carota)-Parasetamol: kajian terhadap hepatotoksikan dan kinerja toksikokinetika parasetamol pada tikus* [Tesis]. Yogyakarta: Program Pascasarjana Universitas Gajah Mada.