

**EFEK INFUSA BUNGA ROSELLA (*Hibiscus sabdariffa*)
PADA SERUM GLUTAMATE PIRUVAT TRANSAMINASE TIKUS
YANG DIINDUKSI PARASETAMOL DOSIS TOKSIK**

**THE EFFECT OF *HIBISCUS SABDARIFFA* (ROSELLA) FLOWER INFUSION
TO THE SERUM GLUTAMIC PYRUVIC TRANSAMINASE LEVEL IN RATS
INDUCED BY TOXIC DOSE OF PARACETAMOL**

Tanti Azizah Sujono*, Yudhistira Wahyu Widiatmoko, Hidayah Karuniawati
Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta
tantiums@yahoo.com

ABSTRAK

*Kadar Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) bisa meningkat dibandingkan normalnya pada gangguan fungsi hati seperti nekrosis sel hati yang disebabkan oleh virus atau hepatotoksin seperti parasetamol pada dosis toksik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek infusa bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa*) terhadap penurunan kadar SGPT tikus yang diinduksi parasetamol. Penelitian ini menggunakan 25 tikus jantan, umur 2-3 bulan yang dibagi secara acak menjadi 5 kelompok. Kelompok I sebagai kontrol normal diberi aquadest, kelompok II sebagai kontrol negatif diberi aquadest, kelompok III sampai V diberi infusa bunga rosella konsentrasi 10, 20 dan 40%. Untuk kelompok II sampai V, masing-masing perlakuan diberikan selama 7 hari berturut-turut dan pada jam ke-24 setelah perlakuan hari yang terakhir diinduksi parasetamol dosis toksik, selanjutnya pada jam ke-36 diambil darah dari vena lateralis ekor untuk penetapan kadar SGPT. Hasil penelitian menunjukkan bahwa infusa bunga rosella konsentrasi 20% dan 40% pada pemberian dosis berulang selama 7 hari mampu menurunkan kadar SGPT pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi parasetamol ($p < 0,05$), dengan kadar SGPT berturut-turut menjadi $388,8 \pm 18,79$ dan $172,2 \pm 87,48$ U/L, sedangkan kontrol negatif 1190 ± 443 U/L.*

Kata kunci : *Hibiscus sabdariffa, SGPT, parasetamol*

ABSTRACT

*The level of Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) could increase higher than normal due to hepatocellular necrosis that caused by virus or hepatotoxin like paracetamol which was given in toxic dose. This research was conducted to determine the ability of rosella flower (*Hibiscus sabdariffa*) infusion to decrease the level of SGPT in male rats which were induced by toxic dose of paracetamol. This study used 25 rats with 3-4 month old and then randomly divided into 5 groups. Group I (normal control) was treated aquadest, group II (negative control) was treated aquadest, group III until V were treated the rosella flower infusion with concentration of 10%, 20%, and 40%. Group II until V were treated for 7 consecutive days, at the 24th hour after the last treatment dose of paracetamol-induced toxicity, the next 36 hours the blood was taken from the tail lateralis vein for measurement of SGPT level. Infusion of rosella flower with concentration 20 and 40 % could decrease SGPT level caused by paracetamol in Wistar Rats. SGPT level decrease successively became 388.8 ± 18.79 and 172.2 ± 87.48 U/L, whereas the negative control 1190 ± 443 U/L.*

Keywords : *Hibiscus sabdariffa, SGPT, Paracetamol*

PENDAHULUAN

Hati merupakan organ yang terlibat dalam sintesis, penyimpanan dan metabolisme banyak senyawa endogen dan klirens senyawa eksogen, termasuk obat dan toksin yang lain dari tubuh. Kerusakan hati dapat disebabkan antara lain oleh obat, berbagai senyawa kimia lain, dan virus. Salah satu obat yang dapat menyebabkan nekrosis hati adalah parasetamol yang digunakan dalam dosis besar dan jangka panjang (Donatus, 1994).

Mekanisme kerusakan sel hati oleh parasetamol melibatkan aktivitas metabolik parasetamol melalui sistem sitokrom P450 yang menghasilkan metabolit reaktif elektrofilik yaitu *N-asetil-p-benzoquinon-imine* (NAPQI), yang dapat berkonjugasi dengan glutation (GSH) dan GSH tersebut disekresikan keluar sel, setelah GSH hati habis maka NAPQI dapat berikatan secara kovalen dengan protein sel. Salah satu konsekuensi pengikatan protein tersebut adalah terjadinya disfungsi mitokondrial dengan

penghambatan respirasi, penurunan ATP di hati, pengeluaran sitokrom c mitokondrial. Defisiensi glutathion transferase akibat paparan parasetamol menyebabkan stres oksidatif yang lebih lanjut dapat menjadi nekrosis hati (Dart, 2004). Jika terjadi nekrosis hati maka enzim transaminase seperti SGPT yang berada dalam hati akan keluar ke darah, sehingga kadar SGPT akan meningkat (parameter adanya gangguan fungsi hati)

Salah satu tanaman obat yang dapat digunakan sebagai hepatoprotektor adalah bunga rosella yang dalam bahasa Latin disebut *Hibiscus sabdariffa*. Bunga rosella mengandung flavonoid, *gossypetine*, *hibiscetine*, *sabdaretine*, juga berisi alkaloid, β -sitosterol, antosianin, asam sitrat, sianidin 3-rutinoso, galaktosa, pektin, quersetin, dan asam stearat (Vilasinee, *et.al*, 2005). Adanya antioksidan dalam rosella seperti gossipetin, antosianin, dan flavonoid memberikan perlindungan terhadap berbagai penyakit degeneratif antara lain: jantung koroner, kanker, menurunkan kolesterol gangguan hati, dan juga berkhasiat sebagai antioksidan (Mahadevan, *et.al*, 2009). Senyawa flavonoid yang terkandung dalam bunga rosella diduga berkhasiat sebagai hepatoprotektor.

Di masyarakat, bunga rosella pada umumnya disajikan dengan cara diseduh dengan air hangat menyerupai teh. Dalam dunia farmasi penyajian tersebut dikenal dengan sediaan infusa. Berdasarkan latar belakang tersebut maka akan dilakukan penelitian untuk mengetahui efek infusa bunga rosella terhadap penurunan kadar Serum Glutamate Piruvat Transaminase (SGPT) pada tikus yang diinduksi parasetamol dosis toksik.

METODE PENELITIAN

Alat : Spektrofotometer UV (Stardust), timbangan hewan uji, spuit injeksi, sentrifuge, panci infusa, ayakan no 16 mesh.

Bahan : Bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa*) diperoleh dari Tawangmangu, aquadest, parasetamol (p.a) sebagai model hepatotoksin, CMC Na 1%, pereaksi siap pakai kit GPT-ALAT (Diasys, Germany).

Hewan uji : tikus jantan galur *Wistar* sehat, umur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Jalannya penelitian

1. Infundasi

Pembuatan infusa rosella dilakukan dengan metode infundasi, dengan mengacu pada konsentrasi acuan (pada infusa) = 10% (b/v) sebagai peringkat konsentrasi yang

pertama. Sebanyak 10 gram serbuk bunga rosella ditambahkan dengan air ekstra (2 kali bobot bahan) dan aquadest 100 ml dimasukkan ke dalam panci infusa. Kemudian dipanaskan dengan penangas air selama 15 menit, dihitung mulai suhu dalam panci mencapai 90°C sambil sekali-kali diaduk. Infusa diserukai selagi panas melalui kain flanel, kemudian ditambahkan air panas secukupnya hingga diperoleh volume infusa sebanyak 100 ml. Untuk selanjutnya infusa dibuat dalam 3 tingkat konsentrasi yaitu 10%, 20%, dan 40%. Infusa tersebut diberikan kepada hewan uji dengan volume 2,5 ml/200 gBB.

2. Penetapan Dosis Parasetamol 2,5 g/kg BB sebagai Penginduksi Hepatotoksik

Pada penelitian ini dipilih dosis parasetamol berdasarkan dosis hepatotoksiknya terhadap tikus yaitu 2,5 g/kg BB (Donatus, 1983 *cit* Rosnalini, 1995). Pemberian kepada tikus secara peroral, dalam bentuk suspensi dengan *suspending agent* CMC Na 1%.

3. Uji Pendahuluan

Orientasi optimasi waktu pemberian hepatotoksik

Pada orientasi ini 3 ekor tikus diberi parasetamol dosis toksik (2,5 g/kg BB). Sebelum perlakuan, hewan uji dipuaskan selama 18 jam dengan tetap diberi air minum *ad libitum*. Pengambilan darah untuk pemeriksaan SGPT diambil pada jam ke : 0, 12, 24, 36, 48 dan 60 setelah pemberian parasetamol. Penentuan waktu hepatotoksik didasarkan pada kadar SGPT yang tertinggi.

Orientasi lama pemberian infusa bunga rosella

Pada orientasi ini digunakan 2 kelompok hewan uji, masing-masing kelompok terdiri dari 3 tikus galur *Wistar*.

Kelompok I : infusa bunga rosella diberikan selama 1 X 1 hari (dosis tunggal)

Kelompok II : infusa bunga rosella 1 X 7 hari berturut-turut (dosis berulang).

Kemudian pada jam ke-24 setelah pemberian infusa hari yang terakhir, diinduksi suspensi parasetamol (p.o) dosis 2,5 g/kg BB. Dua kelompok ini kemudian diambil darahnya dan dibaca kadar SGPT pada jam ke-36 setelah induksi parasetamol.

4. Uji Hepatoprotektif Bunga Rosella

Penelitian ini dilakukan menurut rancangan penelitian acak lengkap pola searah. Hewan uji sebanyak 25 ekor ditimbang, lalu dibagi secara acak menjadi 5 kelompok perlakuan, masing-masing 5 ekor tikus yang dipelihara dalam kondisi yang sama dan diperlakukan sebagai berikut:

Kelompok I : Kontrol normal, diberi aquadest (p.o)

Kelompok II : Kontrol negatif, diberi aquadest 1 X 7 hari

Kelompok III : Diberi infusa bunga rosella 10% 1 X 7 hari

Kelompok IV: Diberi infusa bunga rosella 20% 1 X 7 hari

Kelompok V : Diberi infusa bunga rosella 40% 1 X 7 hari

Pada kelompok II sampai V, induksi parasetamol 2,5 g/kgBB dilakukan pada jam ke-24 setelah pemberian perlakuan hari yang terakhir. Pada jam ke-36 setelah pemberian parasetamol, diambil darahnya guna penetapan kadar SGPT.

Penetapan kadar SGPT dengan menggunakan Metode GPL-ALAT

Kadar SGPT ditetapkan dengan cara fotometri menggunakan spektrofotometer UV. Sebanyak 100 µl serum direaksikan dengan 1000 µl monoreagent, dicampur dengan bantuan vortex selama 1 menit. Pembacaan aktivitas SGPT dilakukan pada panjang gelombang 340 nm, suhu 37^o C. Kadar SGPT dalam satuan U/L dapat diukur dengan alat spektrofotometer dengan menggunakan metode kinetik GPT-ALAT (Glutamate Piruvat Transaminase-Alanin Amino Transaminase). Serum yang akan dianalisis, direaksikan dengan 2-oksoglutarat dan L-alanin dalam

larutan buffer. Enzim GPT yang terdapat dalam serum akan mengkatalisis pemindahan gugus amino dari L-alanin ke 2-oksoglutarat. Piruvat yang terbentuk dengan adanya NADH dan laktat dehidrogenase diubah menjadi laktat secara enzimatik.

NADH mempunyai serapan pada panjang gelombang 334, 340, 365 nm. Pada pemeriksaan ini spektrofotometer akan mengukur sisa NADH yang tidak bereaksi. Menurunnya serapan menunjukkan bahwa kadar NADH meningkat (Campbell *et al.*, 2005).

Analisis Data

Data kadar SGPT yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan Anava (*Analisis of Varian*) satu jalan, dilanjutkan dengan uji LSD dengan taraf kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek infusa bunga rosella terhadap penurunan kadar SGPT, yang merupakan enzim penanda pada kerusakan hati. Untuk mencapai tujuan tersebut, dilakukan penelitian pada tikus jantan yang diinduksi parasetamol dosis toksik (2,5 g/kg BB) menggunakan tiga peringkat konsentrasi infusa bunga rosella yaitu 10% (1,25 g/kg BB), 20% (2,5 g/kg BB) dan 40% (5 g/kg BB)..

Tabel 1- Data Aktivitas SGPT pada model Kelompok hepatotoksin Parasetamol dosis toksik (2,5 g/kgBB) (n=3)

Kelompok	Jam ke-	Kadar SGPT (U/L)			Mean ± SD (U/L)
		HU 1	HU 2	HU 3	
Parasetamol 2,5 g/kg BB (hepatotoksin)	0	31	42	43	38,66 ± 6,65
	12	84	185	101	123,33 ± 54,07
	24	350	1250	450	683,33 ± 493,28
	36	750	1900	1050	1233,33 ± 596,51
	48	550	950	700	733,33 ± 202,07
	60	350	500	550	466,66 ± 104,08

Hasil menunjukkan bahwa parasetamol 2,5 g/kg BB memiliki aktivitas enzim SGPT yang tinggi (Tabel 1). Parasetamol mampu memberikan pengaruh kenaikan aktivitas enzim SGPT sampai dengan 32 kali lipat dari kadar normalnya, ini merupakan indikasi atau pertanda terjadinya kerusakan atau gangguan hati. Kadar SGPT normal pada tikus 21-52 U/L (Paget, 1970).

Kerusakan sel hati disebabkan oleh metabolit toksik dari parasetamol yaitu NAPQI yang terbentuk dalam jumlah berlebihan.

Akibatnya jumlah glutation yang tersedia tidak cukup untuk menetralkan senyawa toksik tersebut, maka sebagian besar NAPQI akan berikatan dengan makromolekul sel hati sehingga timbul nekrosis sel hati, karena sel hati mengalami nekrosis, maka enzim transaminase yang spesifik berada di hati akan keluar dan masuk ke peredaran darah, sehingga dengan pemeriksaan biokimia pada serum timbul kenaikan SGPT yang tinggi (Dart, 2004)

Tabel 2- Data Waktu Optimal Pemberian Infusa Rosella 40% setelah diinduksi parasetamol dosis toksik 2,5 g/kg BB (n=3)

Lama Pemberian	No HU	Kadar SGPT (U/L)	Mean ± SD (U/L)
1 X 1 Hari	1	1500	1400 ± 132,28
	2	1450	
	3	1250	
1 X 7 Hari	1	320	205,33 ± 105,62
	2	184	
	3	112	

Pemberian infusa bunga rosella 40% yang diberikan secara dosis berulang (1 x 7 hari) mampu menurunkan kadar SGPT 7 kali dibandingkan yang diberikan dengan dosis tunggal (Tabel 2).

Penetapan hasil uji efek hepatoprotektif dilakukan dengan menggunakan 3 peringkat konsentrasi infusa bunga rosella yaitu 10%, 20%, dan 40%.

Tabel 3- Data Penurunan Kadar SGPT Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Parasetamol Setelah Pemberian Infusa Bunga Rosella

Kelompok	No HU	SGPT (U/L) jam ke-0	SGPT (U/L) jam Ke-36	SGPT (U/L) Mean± SD	Mean±SD (%) penurunan SGPT
Kelompok I Kontrol hormonal aquadest	1	32	38	36,4±2,40	-
	2	33	35		
	3	33	33		
	4	35	39		
	5	38	37		
Kelompok II Kontrol hepatotoksik aquadest 1 X 7 hari + PCT (2,5 g/kg BB)	1	40	750	1190±443,56	-
	2	35	1900		
	3	35	1050		
	4	39	1300		
	5	35	950		
Kelompok III Infusa Rosella 10% 1 X 7 hari + PCT (2,5 g/kg BB)	1	30	1100	810±182,52	31,93±15,33
	2	34	875		
	3	32	700		
	4	34	725		
	5	44	650		
Kelompok IV Infusa Rosella 20% 1 X 7 hari + PCT (2,5 g/kg BB)	1	43	380	388,8±18,79*	67,33±1,57
	2	42	412		
	3	46	366		
	4	35	404		
	5	31	382		
Kelompok V Infusa Rosella 40% 1 X 7 hari + PCT (2,5 g/kg BB)	1	38	320	172,2±87,48*	85,44±7,28
	2	42	184		
	3	37	112		
	4	35	117		
	5	41	128		

PCT = Parasetamol

*Mampu menurunkan kadar SGPT dibanding kontrol negatif ($p < 0,05$)

Kelompok III, IV, dan V adalah kelompok peringkat dosis infusa bunga rosella yang diberikan perlakuan selama 1X7 hari, kemudian dilanjutkan pemberian parasetamol pada jam ke-24 setelah pemberian yang terakhir. Pemberian infusa dengan konsentrasi 20% (kelompok IV) dan 40% (kelompok V) menunjukkan penurunan kadar SGPT yang cukup signifikan ($p < 0,05$) jika dibandingkan dengan kontrol negatif (kelompok II) (Tabel 3). Hal ini menunjukkan infusa rosella konsentrasi 20 % dan 40% memberikan efek hepatoprotektif terhadap efek hepatotoksik parasetamol. Pada kelompok III infusa bunga rosella 10% belum mampu menurunkan SGPT jika dibandingkan dengan kontrol negatif ($p > 0,05$), hal ini kemungkinan dikarenakan zat aktif yang diduga berefek sebagai hepatoprotektor jumlahnya kurang.

Kelompok infusa bunga rosella konsentrasi 40% memberikan efek hepatoprotektif yang lebih besar dibanding konsentrasi 20%. Kelompok infusa bunga rosella (kelompok IV dan V) apabila

dibandingkan dengan kontrol normal aquadest (kelompok I) menunjukkan perbedaan yang bermakna yang berarti penurunan kadar SGPT akibat pemberian infusa rosella belum mampu menurunkan kadar SGPT tikus sampai pada rentang nilai normalnya (21-52 U/L) (Paget, 1970).

Berdasarkan penelitian ini maka perlu dilanjutkan pengujian, penggunaan infusa bunga rosella yang diberikan dalam jangka lebih panjang (beberapa minggu) dengan dosis yang lebih besar. Hal ini berdasarkan pada hasil uji pendahuluan infusa bunga rosella yang diberikan dengan dosis tunggal (1x1 hari) dan dosis berulang (1x7 hari) menunjukkan penurunan kadar SGPT yang signifikan, hal ini kemungkinan dikarenakan kandungan kimia yang terkandung dalam infusa rosella mampu menaikkan sintesis enzim glutathion yang berperan dalam menetralkan kelebihan metabolit toksik NAPQI, sehingga kadar SGPT-nya turun.

Penelitian sebelumnya menunjukkan ekstrak air *Hibiscus sabdariffa* yang diberikan

selama 4 minggu dengan dosis 200 mg/kg pada tikus yang diinduksi parasetamol 700 mg/kg, mampu mengembalikan kerusakan sel-sel hati kembali normal (Ali, *et.al*, 2003). Sedangkan pada dosis yang lebih rendah, tidak efektif. Hasil penelitian Liu *et.al* (2005) menunjukkan Ekstrak bunga kering *Hibiscus sabdariffa* mempunyai efek protektif terhadap kerusakan liver (fibrosis) yang diinduksi CCl₄. Konsentrasi ekstrak bunga kering *Hibiscus sabdariffa* yang diberikan 1-5% selama 9 minggu, sedangkan induksi CCl₄ dilakukan selama 7 minggu. Ekstrak mampu menurunkan

kerusakan liver termasuk steatosis dan fibrosis, selain itu juga mampu menurunkan kadar plasma aspartat aminotransferase (AST) dan Alanin aminotransferase (ALT), serta mengembalikan isi glutathion yang menurun dan menghambat produk peroksidasi lipid selama pemberian CCl₄. Hasil penelitian Ali *et.al* (2005) *Hibiscus sabdariffa* juga relatif tidak toksik dengan LD₅₀ > 5000 mg/kg BB. Efek hepatoprotektif dari bunga rosella ini kemungkinan disebabkan oleh kandungan antioksidan dalam *Hibiscus sabdariffa*.

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa infusa bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa*) konsentrasi 20% (dosis 2,5 g/kg BB) dan 40% (dosis 5 g/kg BB) yang diberikan dengan dosis berulang 1x7 hari berturut-turut mampu

menurunkan kadar SGPT pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi parasetamol dosis toksik (2,5 g/kg BB). Kadar SGPT berturut-turut menjadi 388,8±18,79 U/L dan 172,2±87,48 U/L, sedangkan kelompok kontrol negatif 1190±443 U/L.

DAFTAR PUSTAKA

- Ali, B.H., Mousa, H.M., and El-Mougy, S, 2003, The Effect of a Water Extract and Anthocyanins of *Hibiscus sabdariffa* L on Paracetamol Induced Hepatototoxicity in Rats, *Phytother Res*, **17** (1) : 56-59
- Ali, B.H., Al-Wabel, N., and Blunden, G., 2005, Phytochemical, pharmacological and Toxicological Aspects of *Hibiscus sabdariffa* L : a Review, *Phytotherapy research*, **19** (5) : 369-375
- Dart, R. C., 2004, *Medical Toxicology*, Third Edition, 725, Lippincott Williams dan Wilkins, Philadelphia
- Donatus, I.A., 1994, Antaraksi Kurkumin dengan Parasetamol : Kajian terhadap Aspek Farmakologi dan Toksikologi Perubahan Hayati Parasetamol, *Disertasi*, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Liu, J.Y., Chen, C.C., Wang, W.H., Hsu, J.D., Yang, M.Y and Wang, C.Y., 2006, The Protective Effect of Hibiscus sabdariffa Extract on CCl₄ Induced Liver Fibrosis in Rats, *Food Chem Toxicol*, **44** (3) : 336-343
- Mahadevan, N., Shivali and Kamboj, P., 2009, *Hibiscus sabdariffa* Linn.-An Overview, *Natural Product Radianance*, Vol **8** (1) p : 77-83
- Paget, G.E, 1970, *Methods in Toxicology*, Blackwell Scientific Publications, Oxford and Edinburgh.
- Rosnalini, 1995, Optimasi Dosis Kurkumin Sebagai Hepatoprotektor pada Tikus, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada, Yogyakarta.
- Vilasinee, H., Anocha, U., Noppawan, P.M., Nuntavan, B., Hitoshi, S., Angkana, H., and Chuthamane, S., 2005, Antioxidan Effect of Aqueous Extract from Dried Calyx of *Hibiscus sabdariffa* L (Roselle) in Vitro using Rat Low Density Lipoprotein (LDL), *Biol Pharm Bull*, **28** (3) : 481-48