

POTENSI TAPE SEBAGAI PANGANAN TRADISIONAL TERHADAP EFEK HEPATOTOKSIK TIKUS TERINDUKSI KARBON-TETRAKLORIDA

GIDION KRISNADI YOSEPH, CHRISTIANA DESTIA ANGGRAENI, NI LUH PUTU DIAN PRAWITA PUTRI, ABEDNEGO YOGA DWI PRASETYO, PHEBE HENDRA

Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta

Abstract: *The purpose of this study was to determine the effect of "Tape" that has an alcoholic compound, to the hepatotoxic effect in the rat induced Carbon Tetrachloride. And also determine which fermentation time of the Tape can give effect to the hepatotoxic in the rat induced Carbon tetrachloride. Healthy rats were randomly divided into 7 groups of 5 animals in each. Group 1 received carbon tetrachloride 2ml/kgBW treated intraperitoneal. Group 2-4 were given "Tape" suspension 18g/kgBW once daily for 6 days with different fermentation time (3, 5, 7 days). Group 5-7 were given "Tape" suspension 18g/KgBW once daily for 6 days with different fermentation time and carbon tetrachloride was given on the 7th day. Blood sample from all groups was obtained by sinus orbitalis after 24 hours application for estimation the serum level of transaminase. The result showed that "Tape" suspension had a potential effect to reduce the hepatotoxicity induced by carbon tetrachloride. "Tape" suspension with 5 days fermentation was significantly decreased serum level of transaminase ($P < 0,05$) upon carbon tetrachloride-induced hepatic damage in rats.*

Keywords: *hepatotoxicity, tape, fermentation time, carbon tetrachloride*

1. Pendahuluan

Tape merupakan panganan tradisional khas Indonesia, berasal dari singkong yang difermentasikan dengan ragi (*Saccharomyces cerevisiae*) (Rukmana, 1997). Hasil fermentasi dari mikroba tersebut adalah etanol (C_2H_5OH) yang merupakan alkohol dengan dua rantai karbon dan satu gugus hidroksil (-OH). Hasanah (2008) melaporkan bahwa lama fermentasi pada tape dapat berdampak terhadap kadar alkohol, dimana kadar alkohol mencapai 11,81% setelah 2 hari fermentasi. Indrayani dkk., (2008) melaporkan bahwa konsumsi alkohol dapat menurunkan kerusakan pada hati tikus yang terinduksi parasetamol, berupa penurunan kadar alanin transaminase (ALT) dan aspartat transaminase (AST).

Hati merupakan organ terbesar dan organ

pemetabolisme yang paling kompleks di dalam tubuh. Fungsi hati sangat penting terutama untuk melaksanakan fungsi vital dan mengatur homeostasis dalam tubuh (Ward dan Daly, 2000). Dalam hubungannya dengan fungsi hati bagi kelangsungan hidup manusia, maka organ hati perlu mendapat perhatian serius. Penyakit hati dapat disebabkan antara lain oleh obat atau hepatotoksin, infeksi virus dan reaksi imunogenik (Williamson, Okpako dan Evans, 1996). *World Health Organization* (WHO) mencatat sekitar 180 juta manusia terinfeksi virus hepatitis C, dengan angka kejadian sebesar 3% (WHO, 2009).

Salah satu senyawa yang dapat digunakan sebagai senyawa model untuk menimbulkan kerusakan pada hati adalah karbon tetraklorida (Janakat dan Al-Merie, 2003).

Senyawa CCl_4 akan dimetabolisme di hati oleh enzim sitokrom P450 dan menghasilkan metabolit aktif berupa radikal bebas karbon triklorometil yang bersifat toksik. Senyawa radikal bebas ini menyebabkan peroksidasi lipid yang memicu kerusakan membran sel dan mitokondria, sehingga substansi-substansi yang terdapat pada sitoplasma seperti enzim ALT dan AST masuk ke aliran darah.. Selain itu, radikal bebas ini dapat mengganggu produksi lipoprotein yang berfungsi membawa lipid keluar dari hati. Akibatnya terjadi penumpukan lemak di hati yang dikenal sebagai *steatosis* (Johnston dan Kroening, 1998; Timbrell, 2008; Wahyuni, 2005; Arhoghro et.al., 2009).

Berdasarkan uraian tersebut, maka perlu dilakukan penelitian pengaruh alkohol yang terkandung dalam tape terhadap efek hepatotoksik pada tikus terinduksi karbon tetraklorida.

2. Metode Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tape, larutan CMC-Na 1%, karbon tetraklorida, minyak zaitun (*olive oil*), tikus jantan (galur Wistar).

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah blender (Laboratorium Farmakologi-Toksikologi, USD), spuit injeksi oral, spuit injeksi intraperitoneal, dan alat-alat gelas (*Pyrex*).

2.1. Pembuatan Suspensi Tape

Suspensi Tape dibuat dengan mencampurkan 50 g tape ke dalam 50 ml CMC-Na 1% dengan bantuan *blender*

sehingga diperoleh konsentrasi suspensi sebesar 100%. Selanjutnya suspensi ini dipejankan pada hewan uji tikus.

2.2. Pembuatan Toksin Karbon Tetraklorida

Menurut Janakat dan Al-Merie (2003) dosis karbon tetraklorida yang mampu menginduksi terjadinya kerusakan hepar adalah 2 ml/kgBB diberikan secara intraperitoneal. Toksin karbon tetraklorida dibuat dengan mencampurkan 50 ml karbon tetraklorida dengan 100 ml minyak zaitun (*olive oil*) sehingga diperoleh konsentrasi 50%.

2.3. Pengelompokan dan Perlakuan Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan 35 ekor tikus jantan (galur Wistar) dibagi secara acak ke dalam 7 kelompok perlakuan. Kelompok 1 (K1) diberi karbon tetraklorida (CCl_4) 2 ml/kgBB secara intraperitoneal. Kelompok 2-4 merupakan kelompok kontrol tape (K2, K3, K4), diberi suspensi tape dosis 18g/kgBB selama 6 hari dengan waktu fermentasi tape yang berbeda (3, 5, 7 hari). Kelompok 5-7 merupakan kelompok perlakuan (P5, P6, P7) diberi suspensi tape dosis 18g/KgBB selama 6 hari dengan waktu fermentasi yang berbeda dan diinduksi dengan karbon tetraklorida pada hari ke-7. Pada jam ke-24 setelah pemberian karbon tetraklorida, semua kelompok diambil darahnya pada daerah sinus orbitalis mata untuk penetapan aktivitas ALT dan AST. Untuk kontrol tape pengambilan darah dilakukan 24 jam setelah pemejanaan tape hari ke-6.

2.4. Analisis data

Data aktivitas serum ALT dan AST dianalisis dengan *Kolmogorov-Smirnov* untuk mengetahui distribusi data dan analisis varian untuk melihat homogenitas varian antar kelompoknya sebagai syarat analisis parametrik. Selanjutnya dilakukan analisis dengan *Kruskal Wallis* untuk mengetahui perbedaan aktivitas serum ALT-AST antar kelompok. Kemudian dilanjutkan uji dengan *Mann Whitney* untuk melihat perbedaan tiap kelompok. Hasilnya dihitung sebagai presentase hepatoprotektif. Secara umum, persen efek hepatoprotektif dihitung dengan rumus :

$$\frac{(\text{aktivitas ALT serum kontrol hepatotoksin}) - (\text{aktivitas ALT serum perlakuan})}{(\text{aktivitas ALT serum kontrol hepatotoksin})} \times 100\%$$

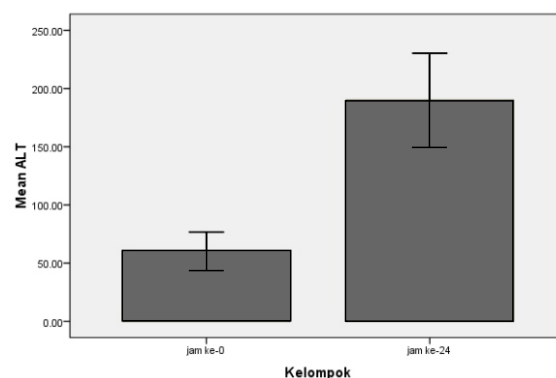
3. Hasil Dan Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian tape serta pengaruh lama fermentasi tape terhadap efek hepatotoksik pada tikus terinduksi karbon tetraklorida dengan melihat aktivitas serum ALT dan AST.

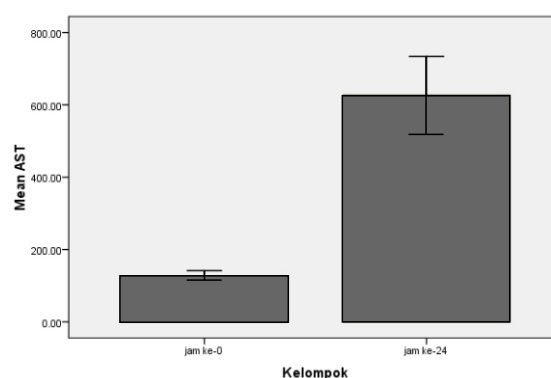
3.1. Uji Hepatotoksin

Tahap awal dalam proses penelitian ini adalah menentukan waktu pencuplikan darah hewan uji yang sebelumnya telah diintervensi dengan pemberian senyawa model yang memodulasi terjadinya hepatotoksik yaitu karbon tetraklorida. Karbon tetraklorida diinduksikan melalui rute intraperitoneal dengan dosis 2 ml/kgBB.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa karbon tetraklorida mampu menginduksi terjadinya kerusakan hati (Gambar 1 dan 2). Pengukuran jam ke-24 setelah induksi karbon tetraklorida memberikan pe-



Gambar 1. Diagram Batang Rata-Rata Aktivitas Serum ALT pada Tikus Terinduksi CCl_4 2ml/kgBB



Gambar 2. Diagram Batang Rata-Rata Aktivitas Serum AST pada Tikus Terinduksi CCl_4 2ml/kgBB

ingkatan serum ALT dan AST secara signifikan bila dibandingkan dengan jam ke-0.

Hasil yang diperoleh sudah sesuai dengan pustaka acuan bahwa induksi CCl_4 dosis 2 ml/kgBB secara intraperitoneal mampu meningkatkan aktivitas serum ALT dan AST 3-5 kali lipat dari kadar awalnya (Zimmerman, 1999).

3.2. Kontrol Tape

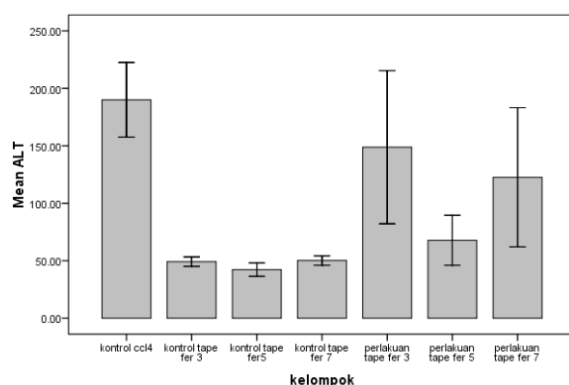
Pengukuran aktivitas ALT dan AST pada kelompok kontrol tape bertujuan untuk memastikan bahwa pemejangan tape selama 6 hari tidak memberikan peningkatan pada aktivitas ALT dan AST yang berdampak pada

kerusakan hati. Hasil pengukuran aktivitas serum ALT/AST kontrol tape menunjukkan bahwa tape tidak menginduksi kenaikan aktivitas serum ALT dan AST.

Pada gambar 3 dan 4 menunjukkan bahwa kontrol tape dengan variasi waktu fermentasi (3, 5 dan 7 hari) memiliki nilai aktivitas serum ALT dan AST yang lebih kecil dibandingkan dengan nilai aktivitas serum ALT/AST kontrol CCl_4 . Berdasarkan hal tersebut, maka tape dengan berbagai variasi waktu fermentasi tidak menginduksi kenaikan aktivitas serum ALT maupun AST.

3.3. Perlakuan Tape

Hasil perlakuan tape pada tikus yang diinduksi CCl_4 (P5, P6, P7) menunjukkan, pemberian tape dengan lama fermentasi 3, 5, dan 7 hari memiliki pengaruh terhadap tikus yang diinduksi hepatotoksin, karbon tetraklorida. Pengaruh tape berupa kemampuan menurunkan potensi karbon tetraklorida yang menginduksi terjadinya kerusakan hati, dilihat dari penurunan kadar ALT dan AST serum dibanding kelompok kontrol karbon tetraklorida. Aktivitas ALT



Gambar 3. Diagram Batang Rata-Rata Aktivitas Serum ALT

pada tikus yang diberi perlakuan tape fermentasi hari ke-3 dan 7 menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna terhadap kelompok perlakuan karbon tetraklorida. Perlakuan tape dengan lama fermentasi 5 hari memberikan penurunan aktivitas ALT dan AST yang signifikan terhadap kontrol karbon tetraklorida.

Berdasarkan hal tersebut, maka kelompok perlakuan tape dengan waktu fermentasi 5 hari memiliki potensi proteksi yang lebih besar dalam mencegah terjadinya kerusakan hati. Hal ini dilihat dari kemampuan reduksi kenaikan aktivitas serum ALT/AST yang seharusnya meningkat ketika hewan uji diinduksi oleh karbon tetraklorida sebagai senyawa model penginduksi terjadinya kerusakan hati.

Potensi proteksi tape terhadap CCl_4 yang menginduksi hepatotoksik disajikan dalam % hepatoprotektif untuk masing-masing waktu fermentasi (Tabel 1).

Perhitungan persentase efek hepatoprotektif didasarkan pada nilai ALT karena lebih spesifik menggambarkan fungsi hati daripada AST. Enzim AST terdapat dalam konsentrasi tinggi pada hati, pankreas, ginjal, paru paru, otot dan sel darah merah. ALT juga ditemukan pada jaringan lain,

Tabel 1. Persentase efek hepatoprotektif perlakuan tape pada tikus terinduksi karbon tetraklorida

Kelompok perlakuan	Efek hepatoprotektif (%)
Tape fermentasi 3 hari	29,5
Tape fermentasi 5 hari	87,4
Tape fermentasi 7 hari	48,2

namun jumlah yang dihasilkan di hati lebih banyak, sehingga dapat secara spesifik menggambarkan fungsi hati (North-Lewis, 2008). Berdasarkan nilai efek hepatoprotektif yang dihasilkan tiap kelompok fermentasi tape (Tabel 1), yang memiliki persentase paling tinggi adalah kelompok tape fermentasi 5 hari sebesar 97,4%. Adanya efek hepatoprotektif dari tape, dapat disebabkan dari alkohol yang dihasilkan. Hal ini sesuai dengan penelitian Indrayani dkk., (2008) yang menyatakan bahwa konsumsi alkohol dapat menurunkan kerusakan pada hati tikus yang terinduksi parasetamol, berupa penurunan kadar alanin transaminase (ALT) dan aspartat transaminase (AST).

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan untuk membuktikan pengaruh tape

terhadap ketoksikan hati, disimpulkan bahwa tape memiliki pengaruh terhadap efek hepatotoksik pada tikus terinduksi karbon tetraklorida.

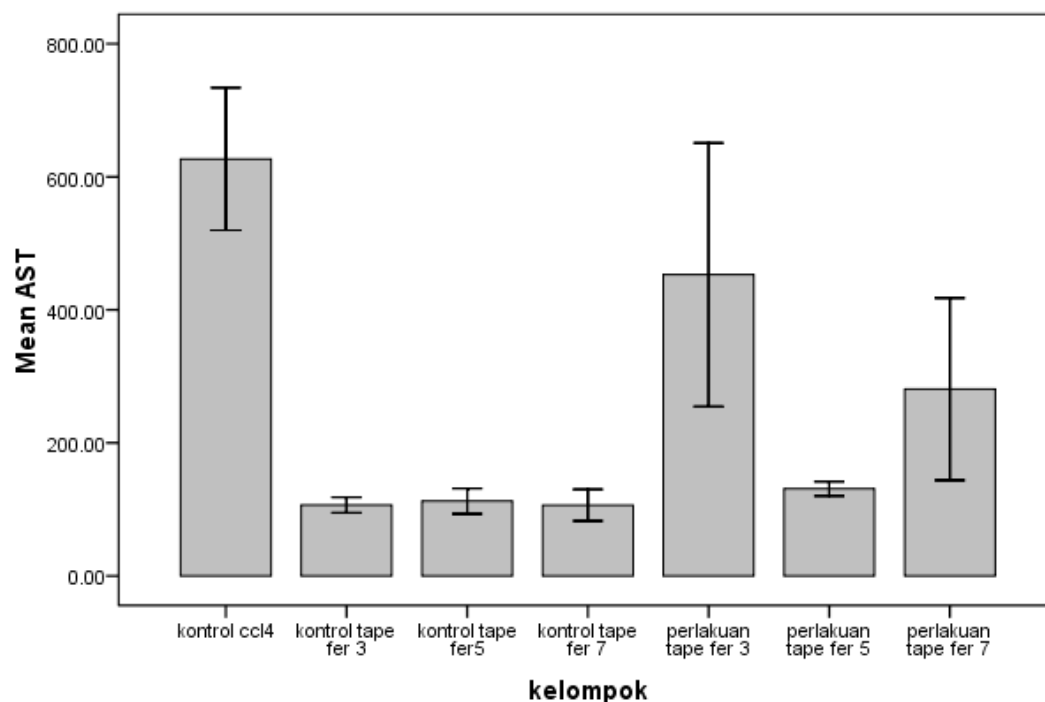
Waktu fermentasi tape selama 5 hari memberikan pengaruh paling optimal dalam mereduksi terjadinya ketoksikan hati akibat induksi karbon tetraklorida. Potensi proteksi tape fermentasi 5 hari sebesar 87,4%.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Dirjen DIKTI melalui PKMP yang telah membantu dalam pembiayaan penelitian ini, serta semua pihak yang membantu dalam penelitian ini.

Daftar Pustaka

Arhoghro, E.M., Ekpo, K.E., Ibeh, G.O., 2009, Effect of aqueous extract of scent leaf (*Ocimum gratissimum*) on carbon tetrachloride (CCl₄)



Gambar 4. Diagram Batang Rata-Rata Aktivitas Serum AST

- induced liver damage in albino Wister rats, *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 3(11) 562-567.
- Hasanah, H. 2008. *Pengaruh Lama Fermentasi Terhadap Kadar Alkohol Tape Ketan Hitam (*Oryza sativa* L var *forma glutinosa*) dan Tape Singkong (*Manihot utilissima* Pohl)*. Universitas Islam Negeri Malang. Hlm 91.
- Indrayani dkk. 2008. Efek Parasetamol terhadap Kadar SGPT dan SGOT Darah Mencit yang Diberikan Alkohol Akut dan Alkohol Kronis. *Jurnal Kongres Nasional Ikatan Farmakologi Indonesia*. Vol. 21. No. 3. Edisi Juli-September. Hlm 1-3.
- Janakat, S., dan Al-Merie, H. 2002. Optimization of the dose and route of injection, and characterization of the time course of carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in the rat. *J. Pharm. Tox. Methods*. 48. 41-44.
- Johnston., D.E., and Kroening, C. 1998. Mechanism of Early Carbon Tetrachloride Toxicity in Cultured Rat Hepatocytes. *Pharmacology & Toxicology*. 83. 231-239.
- North-Lewis, P. 2008. *Drugs and The Liver, A Guide to Drug Handling in Liver Dysfunction*. Pharmaceutical Press. London. 12. 17-18.
- Rukmana, R. 1997. *Ubi Kayu Budi Daya dan Paskapanen*. Penerbit Kanisius. Yogyakarta. Hlm 12.
- Timbrell, J.A. 2008. *Principles of Biochemical Toxicology*. 4th Edition. Informa Health Care. USA. pp. 309-311.
- Wahyuni, S. 2005. Pengaruh Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*, Ness.) terhadap Kadar SGPT dan SGOT Tikus Putih. *GAMMA*. 1 (1). 45-53.
- Ward, F.M. dan Daly, M.J. 2000. *Hepatitis Disease*. in Halber, R. and Edwards C.(Eds). *Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2nd Ed. Churchill Livingstone. Edinburgh. 197.
- Williamson, E.M., Okpako, D.T., Evans, F.J. 1996. *Pharmacological Methods in Phytotherapy Research Selection Preparation and Pharmacological Evaluation in Plant Material*. I. John Wiley & Sons Ltd. London. Hlm 47-66.
- World Health Organization. 2009. Initiative for vaccine research, viral cancers, hepatitis C. .
- Ziemmerman, H.J., 1999, *Hepatotoxicity*, 2nd edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, pp. 195-210.