

MORFOLOGIS DAN BERAT RELATIF ORGAN HATI TIKUS YANG DIINDUKSI KARAGENAN SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK KOMBINASI RIMPANG TEMULAWAK DAN BUAH BELIMBING WULUH

¹Kartiwati Alipin, ²Neng Rina Nur Azizah

¹Departemen Biologi Fakultas MIPA Universitas Padjadjaran. Jalan Raya Bandung Sumedang km 21. Jatinangor

²Mahasiswa Program Studi Biologi Fakultas MIPA Universitas Padjadjaran
Email: kartiwati@unpad.ac.id

Abstrak

Penggunaan tumbuhan obat Temulawak dan Belimbing Wuluh telah diketahui mempunyai potensi sebagai antidiabetes alami, selain itu kombinasi ini mempunyai aktivitas sebagai antioksidan. Tujuan penelitian yaitu untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kombinasi rimpang temulawak dan buah belimbing wuluh terhadap hati tikus yang diinduksi karagenan. Metode penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengkap dengan lima perlakuan terdiri dari KN (larutan tween 80 PA), KP (karagenan 2%), PB (imboost force dosis 32,76 mg/kg bb), P1 (ekstrak kombinasi dosis 767,5 mg/kg bb), dan P2 (ekstrak kombinasi dosis 383,75 mg/kg bb). Hasil penelitian menunjukkan pada pengamatan makroskopis terlihat warna hati lebih terang pada P1 dan P2 serta terdapat peningkatan berat relatif hati dibandingkan dengan KN, KP dan PB. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak kombinasi rimpang temulawak dan buah belimbing wuluh dapat melindungi hati akibat induksi karagenan.

Kata Kunci: belimbing wuluh, berat relatif, hati tikus, morfologis, temulawak.

1. PENDAHULUAN

Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) merupakan tumbuhan obat yang mengandung kurkumin dan xanthorizol yang berpotensi sebagai antioksidan dan hepatoprotektor (Sari *et al.*, 2018). Ekstrak rimpang temulawak mengandung *desmetoksikurkumin* yang dapat menetralkan racun, menurunkan kadar kolesterol, serta dapat mencegah terjadinya pelemakan dalam sel-sel hepar dan sebagai antioksidan (Kawiji *et al.* 2011). Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) merupakan tumbuhan yang memiliki aktivitas sebagai imunostimulan. Senyawa aktif yang terkandung pada ekstrak buah belimbing wuluh antara lain asam format, asam sitrat, asam askorbat (vitamin C), alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, fenol, triterpenoid, glukosid, beberapa mineral seperti kalsium sitrat dan kalium oksalat. Flavonoid termasuk senyawa yang dapat menangkap radikal bebas dan dapat mencegah kerusakan pada sel. Kandungan saponin pada belimbing wuluh juga berperan sebagai antiinflamasi (Hasim *et al.*, 2019). Hepar merupakan organ yang berperan dalam detoksifikasi racun yang masuk kedalam tubuh. Induksi karagenan pada jaringan subkutan kaki tikus menyebabkan inflamasi. Karagenan yang masuk kedalam pembuluh darah akan dibawa ke hepar dan dapat menyebabkan inflamasi dan kerusakan pada jaringan hepar. Kerusakan pada hepar ditandai dengan adanya perubahan warna hepar yaitu berwarna pucat dan dapat pula ditandai dengan munculnya nodul (tonjolan) (Dinanti *et al.*, 2018). Kombinasi ekstrak temulawak dan belimbing wuluh dosis 383,75 mg/kg bb diketahui memiliki potensi sebagai hepatoprotektor pada tikus diabetik ditandai dengan adanya kenaikan dari berat relatif hepar (Alipin *et al.*, 2019). Penelitian selanjutnya mengenai pengaruh kombinasi ekstrak kedua tumbuhan terhadap morfologis dan berat relatif hati tikus yang diinduksi karagenan perlu dilakukan untuk mengetahui manfaat dari kombinasi ekstrak rimpang temulawak dan buah belimbing wuluh sehingga dapat digunakan sebagai pengembangan obat herbal.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Laboratorium Struktur dan Fungsi Departemen Biologi FMIPA Universitas Padjadjaran pada Maret 2020. Metode penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan lima perlakuan terdiri dari KN (larutan tween 80 PA), KP (karagenan 2%), PB (imboost force dosis 32,76 mg/kg bb), P1 (ekstrak kombinasi dosis 767,5 mg/kg bb), dan P2 (ekstrak kombinasi dosis 383,75 mg/kg bb). Hewan uji menggunakan 28 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) wistar jantan berumur 8 minggu dengan berat rata-rata 180-200 gram, koefisien variasi $\leq 10\%$. Semua tikus diinduksi dengan karagenan 2% kecuali pada kelompok KN. Perlakuan diberikan secara oral selama 14 hari. Parameter yang diamati adalah morfologis dan berat relatif organ hepar.

2.1. Prosedur Penelitian

2.1.1. Pembuatan Ekstrak Temulawak dan Belimbing Wuluh

Ekstraksi rimpang temulawak dan buah belimbing wuluh dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 70%. Rimpang temulawak diperoleh dari Kebun Percobaan Tanaman Obat Manoko di Lembang dengan umur panen 12 bulan. Buah belimbing wuluh diperoleh dari lingkungan kampus Universitas Padjadjaran Jatinangor. Rimpang temulawak maupun buah belimbing wuluh dicuci terlebih dahulu selanjutnya dipotong menjadi bagian – bagian kecil, di oven hingga kering dan diblender dengan *laboratory blender* hingga halus menjadi sediaan serbuk. Serbuk ditimbang lalu dimasukkan kedalam wadah tertutup dan direndam dengan etanol 70% hingga seluruhnya terendam. Perendaman dilakukan selama 3 x 24 jam. Maserat yang diperoleh disaring menggunakan kertas saring kemudian maserat diuapkan menggunakan *rotatory evaporator* hingga diperoleh ekstrak dalam bentuk pasta. Hasil evaporasi ditampung dalam cawan penguap kemudian di oven selama 2 jam pada suhu 80°C untuk menguapkan pelarut tersisa, sehingga didapatkan hasil ekstrak temulawak. Prosedur yang dilakukan terhadap buah belimbing wuluh dengan perbedaan pelarut yaitu menggunakan etanol 96% (Rauf dkk., 2016).

2.1.2. Pemeliharaan Hewan Uji

Tikus (*Rattus norvegicus*) diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari. Pada aklimatisasi dilakukan pengamatan kondisi umum seperti penimbangan berat badan setiap hari. Keberhasilan aklimatisasi ditandai dengan penambahan berat badan tikus dan aktivitasnya normal (OECD, 2008). Tikus diberi pakan pelet 20 gram/ekor/hari. Air minum diberikan secara *ad libitum* dan perawatan kebersihan kandang tikus dilakukan dengan mencuci kandang dengan desinfektan kemudian dikeringkan. Kandang tikus diberi alas berupa sekam dan diganti 2 kali seminggu. Setelah selesai aklimatisasi tikus diinduksi dengan karagenan kecuali pada KN. Pemberian perlakuan selama 14 hari secara oral.

2.2. Pengambilan Sampel

Isolasi organ hepar dilakukan diakhir penelitian dengan terlebih dahulu mengorbankan tikus kemudian dibedah. Organ hepar dibersihkan dengan larutan NaCl fisiologis 0,9% dan diletakkan diatas kaca arloji. Selanjutnya dilakukan pengamatan morfologis hepar dengan kriteria pengamatan terhadap warna dan tekstur hepar. Data untuk parameter berat relative organ hepar dilakukan menggunakan rumus:

$$\text{Berat Relatif Organ (\%)} = \frac{\text{Berat Organ (gram)}}{\text{Berat Badan Hewan Uji (gram)}} \times 100\%$$

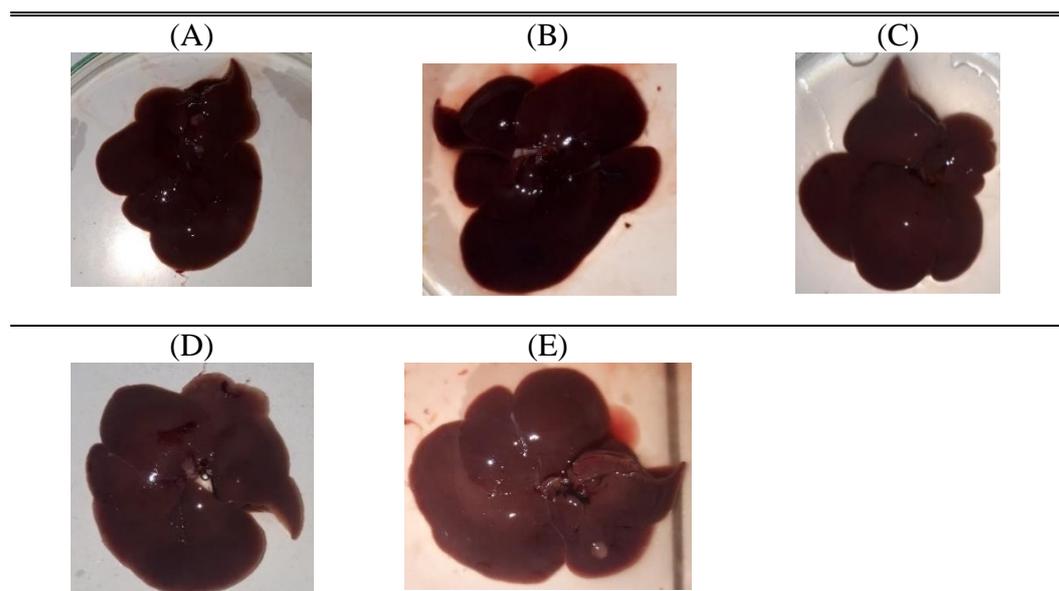
2.3. Pengolahan Data

Data yang diperoleh dianalisis dengan uji *one-way* Analisis Varian (ANAVA) menggunakan program *Statistical Products and Service Solution* (SPSS) versi 21.0 (Sudjana, 2005).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Pengaruh Perlakuan terhadap Morfologis Hepar (Warna dan Tekstur)

Pengamatan morfologis hepar tikus setelah diberi perlakuan dilakukan secara makroskopis dengan hasil pada setiap perlakuan terdapat pada gambar 1.



Gambar 1. Struktur makroskopis hepar setelah diberi perlakuan selama 14 hari: A (Kontrol positif); B (Kontrol negatif); C (Kontrol pembanding Imboost 32,67 mg/kg bb); D (P1/Kombinasi ekstrak temulawak dan belimbing wuluh 767,5 mg/kg bb); E (P2/Kombinasi ekstrak temulawak dan belimbing wuluh 383,75 mg/kg bb).

Berdasarkan pengamatan secara makroskopis pada warna hepar tikus setelah diberi perlakuan menunjukkan pada perlakuan kombinasi dosis tinggi (P1) dan dosis rendah (P2) memiliki warna hepar yang lebih terang dibandingkan dengan KP, hal ini menandakan pengaruh dari kombinasi rimpang temulawak dan buah belimbing wuluh dapat menjaga morfologis hepar dari kerusakan akibat induksi karagenan. Warna hepar pada KP lebih pekat disebabkan karagenan dapat menyebabkan gangguan pada struktur hepar (Soliman, 2002). Pengamatan struktur hepar berdasarkan tekstur menunjukkan pada KP terdapat tonjolan (nodul) berwarna putih pada permukaan hepar di beberapa lobusnya. Tonjolan (nodul) pada lobus hepar diduga merupakan bentuk reaksi inflamasi yang terjadi karena masuknya karagenan pada hepar melalui pembuluh darah. Hal ini sesuai dengan pendapat Dinanti *et al.*, (2018) yang menyatakan bahwa karagenan yang diinduksikan pada tikus akan mencapai hepar dan menyebabkan inflamasi pada hepar (kerusakan jaringan). Tekstur hepar pada P1 dan P2 menunjukkan permukaan yang licin sehingga menunjukkan keadaan hepar yang normal karena hepar normal memiliki permukaan yang rata dan halus serta berwarna merah kecoklatan. Hepar yang rusak memiliki permukaan tidak halus maupun bintik-bintik.

3.2. Pengaruh perlakuan terhadap Berat Relatif Hepar

Selama penelitian, tikus terlihat aktif dan sehat. Pembengkakan pada telapak kaki tikus pasca induksi karagenan mulai berkurang secara perlahan. Berat badan tikus terpantau mengalami kenaikan dan penurunan. Perbaikan terhadap kelainan hepar dapat dilihat melalui pengukuran berat relatif hepar. Nilai berat relatif hepar merupakan nilai presentase yang

didapatkan dengan perbandingan berat hepar dengan berat badan tikus. Rerata berat relatif hepar dan berat badan tikus disajikan pada tabel 1.

Tabel 1. Berat Relatif Hepar

Perlakuan	Rerata Berat Badan Akhir (g)	Rerata Berat Organ Hepar (g)	Rerata Berat Relatif Hepar ($\bar{X} \pm SD\%$)
Kontrol Positif (KP)	217,75 \pm 4,81	6,39 \pm 0,75	2,93 \pm 0,33 ^a
Kontrol Negatif (KN)	213,17 \pm 16,33	7,90 \pm 1,18	3,70 \pm 0,35 ^{cd}
Kontrol Pembanding Imboost (PB)	212,50 \pm 9,50	6,77 \pm 0,08	3,18 \pm 0,14 ^{ab}
Kombinasi Tinggi (P1)	162,67 \pm 24,44	6,64 \pm 0,80	4,09 \pm 0,30 ^{de}
Kombinasi Rendah (P2)	193,02 \pm 13,14	8,23 \pm 0,61	4,26 \pm 0,26 ^e

Berdasarkan hasil analisis Anava menunjukkan terdapat pengaruh nyata perlakuan terhadap berat relatif hepar. Hasil uji Duncan menunjukkan berat relatif hepar KN berbeda nyata ($p < 0,05$) dengan KP (diinduksi karagenan), hal ini menunjukkan bahwa karagenan memiliki efek terhadap berat relatif hepar yaitu dapat menimbulkan inflamasi dan kerusakan pada hepar. Karagenan akan masuk melalui pembuluh darah menuju hepar yang selanjutnya akan berikatan dengan TLR4 yang terdapat pada permukaan sel hepar dan menginduksi sitokin untuk menyebabkan inflamasi yang dapat menyebabkan stress oksidatif (Dinanti *et al.*, 2018). Inflamasi menyebabkan hewan uji kehilangan berat badan seiring dengan peningkatan berat hepar yang menyebabkan meningkatnya nilai berat relatif (Soliman, 2002). Peningkatan bobot hepar disebabkan karena terjadinya gangguan aktivitas transport K^+ keluar sel dan masuknya sejumlah Ca^{2+} dan air yang dapat menimbulkan pengelembungan dan bertambahnya bobot hepar (Putri *et al.*, 2018). Berat relatif hepar pada perlakuan kombinasi ekstrak temulawak dan belimbing wuluh dosis 383,75 mg/kgbb (P2) memiliki nilai berbeda nyata dibandingkan dengan KP, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak temulawak dan belimbing wuluh bekerja efektif sebagai hepatoprotektor. Xanthorizol dengan kurkumin bekerja sebagai hepatoprotektor (Devaraj *et al.*, 2010). Kandungan kurkumin pada temulawak mampu melindungi hepar dari kerusakan yang ditimbulkan oleh zat-zat toksik yang masuk kedalam tubuh (Sari *et al.*, 2018). Kandungan kurkumin dan fenol pada temulawak juga berfungsi sebagai antioksidan mampu mencegah kerusakan sel hepar akibat peroksidasi lipid (Pratama *et al.*, 2019). Senyawa flavonoid pada ekstrak belimbing wuluh juga berperan sebagai antioksidan yang berpotensi untuk menangkap radikal bebas (Hasim *et al.*, 2019). Flavonoid mampu menghambat reaksi oksidasi melalui penangkapan radikal bebas dengan cara menyumbangkan satu elektron pada elektron yang tidak berpasangan dalam radikal bebas sehingga keberadaan radikal bebas menjadi berkurang serta menghambat peroksidasi lipid (Yuliana dan Tangking, 2014). Kombinasi kedua ekstrak ini dapat berperan sebagai hepatoprotektor dan antioksidan yang dapat melindungi hepar dari paparan zat toksik yang masuk ke dalam hepar. Pada perlakuan P1 dan P2 memiliki hasil berbeda nyata ($P < 0,05$) terhadap perlakuan kontrol pembanding imboost dosis 32,76 mg/kgbb (PB), hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kombinasi temulawak dan belimbing wuluh lebih efektif sebagai hepatoprotektor. Imboost yang digunakan sebagai kontrol pembanding memiliki kandungan *echinaceae* yang berperan sebagai antiinflamasi dan imunostimulan (Rauf dkk., 2016). Namun kandungan *echinaceae* pada dosis 32,76 mg/kgbb yang digunakan pada penelitian ini tidak efektif dibandingkan dengan ekstrak temulawak dan belimbing wuluh. Kandungan kurkumin memiliki aktivitas hepatoprotektor yang dapat memicu regenerasi jaringan sel hepar yang rusak (Alipin *et al.*, 2019). Ekstrak temulawak dosis 500 mg/kg bb bersifat hepatoprotektor karena dapat menghambat peningkatan aktivitas enzim hepar seperti *alanin transaminase* (ALT), *aspartate transaminase* (ASP) dan *alkaline phosphatase* (ALP) setelah 7 hari perlakuan.

Aktivitas hepatoprotektor ekstrak belimbing wuluh diketahui pada pemberian ekstrak daun belimbing wuluh dosis 250 dan 500 mg/kg bb dapat menurunkan aktivitas peroksidasi lipid pada hewan uji yang telah diinduksi CCl₄ sehingga dapat meningkatkan enzim hepar (Devaraj, 2010; Nagmoti, 2010).

4. SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak kombinasi rimpang temulawak dan buah belimbing wuluh dapat melindungi hati akibat induksi karagenan karena senyawa yang terkandung pada kombinasi ekstrak tersebut bekerja secara sinergis sehingga dapat digunakan sebagai hepatoprotektor serta dapat dikembangkan sebagai obat herbal.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Alipin, K., N. Istigamah, A. Maryani, Madihah. 2019. The Potential of Combined *Curcuma xanthorrhiza* Rhizome and *Averrhoa bilimbi* Fruit Extract on Decreasing Blood Glucose Levels, Insulinitis Degree and Liver Structure Repair of Diabetic Male Wistar Rats Streptozotocin Induced. *Journal of Diabetes and Metabolism*. 10(835): 1-7.
- Devaraj, Sutha, S. Ismail, S. Ramanathan, S. Marimuthu, Yam Mun Fei. 2010. Evaluation of the Hepatoprotective Activity of Standardized Ethanolic Extract of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. *Journal of Medicinal Plants Research*. Vol 4 (23) : 2513-2517.
- Dinanti, Brilian, F. Handjani. 2018. Pengaruh Profilaksis Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas L.*) terhadap Kadar Malondialdehida Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karagenan . *Hang Tuah Medical Journal*. Vol 15 (2) :146-164.
- Hasim, Yupi Y.A., D. Andrianto., D.N Faridah. 2019. Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*) sebagai Antioksidan dan Antiinflamasi. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*. Vol 8 (3) halaman 86-93.
- Kawiji, M.P., Windi Atmaka M.P., P.R Otaviana. 2011. Kajian Kadar Kurkuminoid, Total Fenol dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) pada berbagai Teknik Pengeringan dan Proporsi Pelarutan. *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*. Vol IV (1) halaman 32-40.
- Nagmoti, D.M., Shekhar, B.Y., Shajesh, S.W., Archana, R.J. 2010. Hepatoprotective Effect of *Averrhoa bilimbi* Linn. Against Carbon Tetrachloride Induced Hepatic Damage in Rats. *Pharmacologyonline*. 3: 1-6.
- OECD. 2008. *Acute Oral Toxicity*. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals.
- Pratama, Prasityvia Bakti, A. Ismail, R.B. Bambang Witjahjo. 2019. Pengaruh Pemberian Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) Dosis Bertingkat terhadap Gambaran Mikroskopis Hepar Mencit Balb/C Jantan yang Diinduksi Rifampisin . *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. Vol 8 (3) : 1026-1036.
- Putri, R.P., D.W Rousdy, A.H. Yanti. 2018. Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Metanol Buah Lakum (*Cayratia trifolia* (L.) Domin) Terhadap Diameter Vena Sentralis, Lebar Sinusoid dan Berat Hepar Tikus Putih (*Rattus novergicus L.*) yang Diinduksi Parasetamol. *Jurnal Protobiont*. Vol 7 (3) halaman 72-76
- Rauf, Afrisusnawati, Haeria, D.N. Anas. 2016. Efek Imunostimulan Fraksi Daun Katuk (*Sauropus androgynus L.* MERR) terhadap Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Makrofag pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal FIK UINAM*. Volume 4 (1) : 9-15.
- Sari, S.K., C.S Widodo., U.P Juswono. 2018. Efek Paparan Radiasi Gamma dan Pemberian Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) terhadap Pelebaran Vena Centralis Hepar Mencit (*Mus musculus*). *Journal of Medical Physics and Biophysics*. Vol 5 (2) : 203-210.
- Soliman, M.G. 2002. Aqueous Extract of *Camellia sinuses* Shows Immunological and Histological Changes in Induced Inflammatory Animal Model. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. Vol 9: 102-111.
- Sudjana.2005. *Metode Statistika Edisi ke-6*. Penerbit Tarsito. Bandung.
- Yuliana, W. Tangking. 2014. Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Hitung Sel Kupffer Tikus Hiperglikemia Setelah Pemberian Dekok Daun Salam. *J Vet* 15(4): 541-547.