

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN BIDARA (*Zizipus mauritiana* Lam.) TERHADAP FUNGSI HATI TIKUS DENGAN PARAMETER SGPT

(*The Effect of Bidara Leaf Extract (Ziziphus mauritiana Lam.) on Liver Function in Rats with SGPT Parameters*)

Sitti Amirah, Safriani Rahman*, Fitriana, Aulia Wati, Bayu Putra, Syahgita Rakhmat, Putri Dwiyantri Adha Mustakim, Syahyu Resvani, Nurhijjah Hasbullah, Arini

Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia, Makassar, Indonesia
Email: safriani.rahman@umi.ac.id

Article Info:

Received: 2024-03-10
Review: 2024-06-11
Accepted: 2024-07-11
Available Online: 2024-07-12

Keywords:

Liver; SGPT; Toxicity; *Ziziphus mauritiana* L.

Corresponding Author:

Safriani Rahman
Fakultas Farmasi
Universitas Muslim Indonesia
Makassar
Indonesia
email: safriani.rahman@umi.ac.id

ABSTRACT

Repeated administration of traditional medicines can be potentially poisonous and damage vital organs such as the heart, lungs, liver and kidneys. Tests of safety need to be carried out. Bidara leaves are used traditionally used as antimicrobial, analgesic, antipyretic, anti-inflammatory, anti-diabetic. This study aims to determine safety of ethanol extract of bidara leaves on liver function. This research used wistar rats as test animals which were divided into 4 groups. Test animals were given ethanol extract of bidara leaves at a dose of 50 mg/kgBW, 500 mg/kgBW and 2000 mg/kgBW given orally for 14 days. SGPT rate checks are carried out before and after administering the extract. The results showed that giving ethanol extract of bidara leaves for 14 days did not have a significant effect on rat SGPT levels ($p < 0.05$).



Copyright © 2020 Journal As-Syifaa Farmasi by Faculty of Pharmacy, Muslim University. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License.

Published by:

Fakultas Farmasi
Universitas Muslim Indonesia

Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI) Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

jurnal.farmasi@umi.ac.id

ABSTRAK

Pemberian obat tradisional secara berulang memiliki potensi toksik terhadap organ-organ vital seperti jantung, paru-paru, hati, dan ginjal sehingga perlu dilakukan uji keamanan. Daun bidara digunakan secara tradisional oleh masyarakat sebagai antimikroba, analgesik, antipiretik, antiinflamasi, antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui keamanan ekstrak etanol daun bidara terhadap fungsi hati. Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus wistar yang dibagi dalam 4 kelompok. Hewan uji diberikan ekstrak etanol daun bidara dengan dosis 50 mg/kgBB, 500 mg/kgBB dan 2000 mg/kgBB yang diberikan selama 14 hari secara oral. Pemeriksaan nilai SGPT dilakukan sebelum dan setelah pemberian ekstrak. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun bidara selama 14 hari tidak memberikan pengaruh yang nyata terhadap kadar SGPT tikus ($p < 0,05$).

Kata kunci: Krim, Daun Jambu Air, *Propionibacterium acnes*.

PENDAHULUAN

Indonesia memiliki banyak jenis tumbuhan yang berpotensi dikembangkan sebagai obat tradisional. Saat ini, masyarakat cenderung untuk kembali ke alam dengan memanfaatkan berbagai tanaman untuk pengobatan. Pengembangan obat tradisional ini banyak dilakukan karena masyarakat menganggap bahwa obat sintesis memiliki harga yang mahal dengan efek samping yang cukup besar, sehingga konsumsi obat tradisional di Indonesia semakin meningkat.¹ Selain itu, masyarakat lebih mudah memperoleh tanaman obat di sekitar tempat tinggal atau bahkan menanamnya sendiri. Tanaman obat ini dapat dijadikan pilihan untuk penanganan awal, terutama untuk penyakit-penyakit ringan, tanpa harus pergi ke dokter yang membutuhkan biaya lebih mahal.

Salah satu tanaman yang banyak digunakan sebagai obat tradisional adalah daun bidara. Daun bidara mengandung senyawa kimia metabolit sekunder, antara lain alkaloid, flavonoid, saponin, dan tannin². Daun bidara digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit, seperti diare, muntah, bisul, asma, keluhan liver, anemia, obesitas, diabetes, bronkitis, infeksi, dan insomnia. Selain itu, daun bidara juga dapat

meningkatkan stamina tubuh serta berfungsi sebagai penurun demam atau antipiretik.³⁻⁵

Melihat banyaknya kandungan dan manfaat daun bidara, namun beberapa kandungan kimia yang terdapat dalam daun bidara di khawatirkan ketika dikonsumsi dalam jangka panjang, pemberian secara berulang, dan dosis yang belum dianjurkan dapat menimbulkan efek toksik dan menimbulkan kerusakan pada organ hati.⁶ Keamanan penggunaan obat tradisional menjadi salah satu faktor penting dalam pengembangan obat tradisional. Keamanan obat tradisional dapat diketahui melalui uji toksisitas, yang mendeteksi efek toksik dari suatu zat sehingga mendapatkan data dosis respon yang sesuai dengan rentan keamanan. Uji toksisitas pada hewan dapat dilakukan dengan mengamati reaksi biokimia, fisiologis, dan patologis yang mungkin terjadi pada manusia. Hasilnya tidak mutlak membuktikan keamanan pada manusia, tetapi memberikan petunjuk tentang toksisitas relatif dan membantu mengidentifikasi efek toksik.⁷ Hasil survey etnobotani di beberapa suku di Indonesia banyak tanaman obat yang belum memiliki informasi keamanan yang memadai. Banyak produk herbal yang beredar dan digunakan oleh masyarakat untuk pengobatan yang belum memiliki data

keamanan atau belum terdokumentasi dengan baik.⁸ Hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Dhuha *et al.*, telah meneliti toksisitas akut ekstrak etanol daun bidara dan mendapatkan hasil bahwa dosis 200 mg/kg BB tidak menyebabkan efek toksik pada hati mencit. dan dosis 600 mg/kg BB mencit beresiko toksik pada hati mencit.⁹

Hati memiliki potensi terpapar dengan obat atau toksin karena sebagian besar obat atau toksin setelah diserap masuk ke dalam vena porta selanjutnya menuju ke hati. Walaupun hati memiliki enzim yang mampu melakukan metabolisme sebagai bagian dari detoksifikasi, tetapi jika kadar obat atau toksin terlampaui tinggi maka berpotensi menyebabkan kerusakan ataupun kematian sel.¹⁰ Kerusakan pada organ hati dapat dideteksi dengan melakukan pemeriksaan biokimia pada organ hati maupun pada serum darah. Salah satu pemeriksaan biokimia hati yaitu pemeriksaan enzim *Serum Glutamic Pyruvate Transaminase* (SGPT) yaitu enzim yang paling banyak di temukan pada sel hati. SGPT ini akan keluar dari sel hati apabila sel hati mengalami kerusakan sehingga akan menyebabkan peningkatan kadarnya dalam serum darah dimana hal ini dapat menjadi indikasi mendiagnosis dan memonitor adanya kerusakan pada hati. SGPT dianggap lebih spesifik dibanding *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT).¹¹

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah bejana maserasi, gelas kimia (Iwaki®), gelas ukur (Iwaki®), labu ukur (Iwaki®), *rotary evaporator* (IKA® RV05), sonde oral tikus, timbangan analitik (Ohaus PAJ1003), timbangan hewan, tabung

ependorf, tabung serum, restrainer hewan, *sentrifuge* (The Thermo Scientific MicroCL17), mikropipet (dragon med). Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah aquadest, daun bidara, etanol 96%, *natrium carboxymethyle cellulose* (Na-CMC), pakan hewan, reagen SGPT.

Pengambilan dan pengolahan sampel

Sampel daun bidara diperoleh dari Kabupaten Takalar, Provinsi Sulawesi Selatan. Sampel dipetik pada pagi hari tanpa menggunakan bahan-bahan logam kemudian di kumpulkan. Daun bidara yang telah dikumpulkan kemudian dilakukan sortasi basah dengan menggunakan air mengalir untuk membersihkan sampel dari kotoran yang melekat. Setelah itu sampel di keringkan cara diangin-anginkan tanpa cahaya matahari kemudian dilakukan sortasi kering. Sampel kemudian dihaluskan dengan blender kemudian disimpan dalam wadah tertutup rapat untuk selanjutnya dilakukan ekstraksi.¹²

Pembuatan Ekstrak Daun Bidara

Simplisia yang telah dikeringkan ditimbang sebanyak 250 g kemudian dimasukkan dalam bejana maserasi, ditambahkan pelarut etanol 96% sampai menutupi permukaan simplisia dan dibiarkan selama 5 hari sambil sesekali dilakukan pengadukan lalu disaring. Dilakukan remaserasi sebanyak dua kali. Ekstrak cair yang diperoleh dikumpulkan, kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator*. Ekstrak yang diperoleh dikumpulkan kemudian disimpan dalam wadah tertutup rapat dalam deksikator.¹²

Pembuatan Suspensi Na-CMC 0,5%

Suspensi Na-CMC 0,5% dibuat dengan cara ditimbang sebanyak 0,5 gram kemudian di masukkan ke dalam gelas kimia

100 mL. Setelah itu dilarutkan dengan 50 mL Aquadest yang telah dididihkan sambil diaduk menggunakan batang pengaduk. Kemudian dicukupkan dengan aquadest hingga 100 mL.¹³

Pembuatan Suspensi Ekstrak

Ekstrak etanol daun bidara dibuat untuk tiga tingkatan dosis yaitu dosis 50 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, dan 2000 mg/kg BB. Untuk membuat suspensi ekstrak etanol daun bidara dosis 50 mg/kg BB yaitu ditimbang ekstrak kental sebanyak 0,312 gram kemudian disuspensikan ke dalam 50 mL Na-CMC 0,5% diaduk hingga homogen. Untuk membuat suspensi ekstrak etanol daun bidara dosis 500 mg/kg BB, dan 2000 mg/kg BB masing-masing ekstrak kental ditimbang sebanyak 3,125 gram dan 12,5 gram dilakukan hal yang sama seperti dosis 50mg/kg BB.

Prosedur Uji Toksisitas Subkronik

Pemeriksaan Kadar SGPT

Pengujian dilakukan dengan melakukan modifikasi metode dari panduan BPOM untuk pengujian toksisitas dan Dhuha *et al.*, (2019).^{7,9} Penelitian dilakukan dengan menggunakan hewan uji tikus sebanyak 20 ekor dengan berat 150 - 200 g yang dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol, kelompok perlakuan dengan ekstrak etanol daun bidara dosis 50 mg/kgBB, 500 mg/kgBB dan 2000 mg/kgBB. Penelitian diawali dengan aklimatisasi hewan coba minimal 1 minggu (7 hari), setelah itu dilakukan penimbangan hewan uji. Setelah itu dilakukan pengambilan darah untuk mengukur kadar SGPT awal kemudian dilakukan pemberian ekstrak secara oral selama 14 hari.⁹ Setelah itu dilakukan pengambilan darah untuk pemeriksaan SGPT akhir. Pengukuran kadar SGPT dilakukan di Balai Besar Laboratorium Kesehatan

Makassar. Data yang di peroleh dikumpulkan kemudian dilakukan analisis data.

Analisis data

Data hasil pengukuran kadar SGPT dianalisis secara statistik dengan menggunakan Uji *Paired Sample T Test*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hati merupakan salah satu organ vital yang berfungsi sebagai detoksifikasi terhadap toksin ataupun obat. Hati memiliki kemampuan untuk melakukan detoksifikasi karena hati mengandung enzim sitokrom P450 yang akan melakukan metabolisme terhadap toksin dan obat. Toksin dan obat dimetabolisme menjadi bentuk yang tidak aktif dan lebih mudah larut dalam air sehingga mudah di eliminasi oleh tubuh. Pemberian obat dengan dosis berulang menyebabkan hati akan lebih sering terpapar dengan obat sehingga berpotensi menyebabkan kerusakan hati. Hati dapat mengalami kerusakan akibat paparan zat toksik yang dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti jenis zat kimianya, dosis dan lama paparan. Kerusakan hati yang terjadi dapat dideteksi dengan adanya perubahan biokimia. Perubahan biokimia dapat diketahui melalui pemeriksaan laboratorium untuk mengetahui adanya kerusakan hati dan tingkat keparahan yang terjadi. Parameter biokimia yang dapat digunakan adalah SGPT dan SGOT. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tingkat keamanan dari ekstrak daun bidara setelah penggunaan berulang. Pengamatan toksisitas hati menggunakan parameter SGPT, yang meningkat jika terjadi gangguan fungsi hati. SGPT dilepaskan dari hepatosit yang mengalami nekrosis atau kerusakan membran, dan spesifik terhadap sel hati. Kadar SGPT menggambarkan tingkat keparahan nekroinflamasi pada hati. Kadar SGPT serum

dapat meningkat lebih besar dibanding kadar enzim transferase yang lainnya seperti transaminase, aminotransferase aspartate, SGOT, bahkan dalam kasus hepatitis akut atau kerusakan hati akibat penggunaan obat atau

zat kimia nilai SGPT dapat mencapai 200-4000U/L.¹⁰ Hasil pengukuran kadar SGPT yang diperoleh setelah perlakuan selama 14 hari dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Rata-rata hasil pengukuran kadar SGPT awal dan setelah perlakuan sediaan uji.

Kelompok	Kadar SGPT (U/L)	
	Awal	Akhir
Na-CMC	77,33 ±12,86	82,00 ±7,00
Dosis 50 mg/kgBB	63,00 ±4,00	72,33±5,86
Dosis 500 mg/kgBB	66,00 ±2,65	68,67±9,87
Dosis 2000mg/kgBB	62,33±14,47	68,00±22,91

Pada tabel 1 menunjukkan bahwa kadar SGPT mengalami peningkatan pada semua kelompok perlakuan, namun peningkatan yang terjadi hanya beberapa poin. Kelompok kontrol mengalami peningkatan kadar SGPT dari 77,33 U/L menjadi 82 U/L. Kelompok uji dosis 50 mg/kgBB mengalami peningkatan dari 63 U/L menjadi 72,33 U/L, Kelompok uji dosis 500 mg/kgBB mengalami peningkatan dari 66 U/L menjadi 68,67 U/L dan kelompok uji 2000mg/kgBB mengalami peningkatan dari 62,33 U/L menjadi 68 U/L. Hasil pengukuran menunjukkan adanya peningkatan nilai SGPT pada kelompok kontrol. Peningkatan kadar SGPT dapat disebabkan oleh kondisi ekstrahepatik seperti takikardia yang persisten, defisiensi vitamin B6 (*pyridoxal phosphate*), hipertiroid, hipertermi, dan asupan protein yang berlebihan. Jumlah asupan makanan yang diberikan pada tikus secara ad libitum, suhu dan kelembapan kandang serta beberapa faktor lain yang tidak bisa dikendalikan oleh peneliti diduga dapat mempengaruhi kadar SGPT tikus.¹⁴

Data kadar SGPT awal dan akhir kemudian di analisis secara statistik dengan menggunakan Uji Paired Sample T Test untuk mengetahui adanya pengaruh pemberian

ekstrak selama 14 hari. Hasil uji statistik t-berpasangan menunjukkan bahwa perubahan kadar SGPT setelah perlakuan selama 14 hari tidak bermakna secara statistik ($p>0,05$). Hal ini berarti pemberian ekstrak etanol daun bidara selama 14 hari tidak memberikan pengaruh terhadap kadar SGPT tikus. Pemberian ekstrak daun bidara selama 14 hari dengan dosis 50 mg/kg BB, 500 mg/kgBB dan 2000 mg/kgBB tidak mempengaruhi fungsi hati tikus berdasarkan parameter nilai SGPT.

Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun bidara tidak memiliki efek toksik secara subkronis setelah pemberian selama 14 hari terhadap hati tikus dengan parameter SGPT. Hal ini diduga karena daun bidara memiliki beberapa kandungan senyawa aktif seperti senyawa alkaloid, Flavonoid, tannin, dan saponin. Alkaloid, flavonoid dan tannin memiliki mekanisme hepatoprotektor yang sama karena ketiganya merupakan senyawa fenolik (mempunyai gugus OH) yaitu berfungsi sebagai penangkap radikal bebas. Senyawa fenolik ini mempunyai kemampuan untuk menyumbangkan atom hidrogen, sehingga radikal bebas dapat tereduksi menjadi bentuk yang lebih stabil, dan mampu mengikat atau menetralkan radikal bebas, sehingga dapat

melindungi hati dari kerusakan akibat stress oksidatif dan memperbaiki keadaan jaringan yang rusak.¹⁵ Sedangkan senyawa saponin memiliki aktivitas sebagai antioksidan karena saponin mampu meredam superoksida melalui pembentukan intermediet hiperoksida sehingga mampu mencegah kerusakan biomolekuler oleh radikal bebas.¹⁶

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol dengan dosis 50mg/kgBB, 500mg/kgBB dan 2000mg/kg BB selama 14 hari tidak memberikan pengaruh yang bermakna terhadap kadar SGPT tikus jantan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wasito H. Meningkatkan Peran Perguruan Tinggi Melalui Pengembangan Obat Tradisional. *MIMBAR : Jurnal Sosial dan Pembangunan*. 2008; 24(2):117–128
2. Alydrus LN, Gama SI, Rijai L. Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana*) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. 2023; 17:38–43
3. Blegur F, Korasa YB, Makoil SD. Antioxidant Activities of Herbal Drinks of Bidara (*Ziziphus mauritiana* Lamk) Leaves with Variation of Boiling Time Using DPPH Method (1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl). In: *1st International Conference Health Polytechnic Of Ministry Of Health Kupang*, pp. 483–490
4. Plastina P et al. Identification of Bioactive Constituents of *Ziziphus jujube* Fruit Extracts Exerting Antiproliferative and Apoptotic Effects in Human Breast Cancer Cells. *J Ethnopharmacol*. 2012; 140(2):325–332
5. Gaur A, Sharma GN. *Ziziphus mauritiana* Lam-an Overview. *Indo American Journal of Pharm Research*. 2013; 3(6):4560–4566
6. Elya B, Amin J, Emiyanah. Toksisitas Akut Daun *Justicia gendarussa* Burm. *Makara J Sci*. 2010; 14(2):129–134
7. PERBPOM. Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 10 Tahun 2022 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Praktikum Secara In Vivo. Jakarta. 2022
8. Muharni M et al. Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Etanol Daun Sungkai (*Paronema canescens* Jack.) Terhadap Tikus Putih *Rattus norvegicus* (Wistar Strain). *JSFK (Jurnal Sains Farmasi & Klinis)*. 2023; 10(2):211–217
9. Dhuha NS, Haeria, Putri HE. Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Bidara (*Ziziphus spina-christi* L.) Berdasarkan Gambaran Morfologi Dan Histologi Hati Mencit. *Ad-Dawaa' Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2019; 2(1):43–48
10. Widarti W, Nurqaidah N. Analisis Kadar Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) Dan Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT) Pada Petani Yang Menggunakan Pestisida. *Jurnal Media Analis Kesehatan*. 2019; 10(1):35–43
11. Tanoeisan AP, Mewo YM, Kaligis SHM. Gambaran Kadar Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) Pada Perokok Aktif Usia > 40 Tahun. *eBiomedik.*; 4(1). DOI: 10.35790/EBM.V4I1.11048
12. Depkes RI. *Analisis Obat Tradisional*. Jakarta: Depkes RI. 1987
13. Lallo S et al. Aktivitas Anti Inflamasi Dan Penyembuhan Luka Dari Ekstrak Kulit Batang Murbei (*Morus alba* L.). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*. 2020; 6(1):26–36
14. Sari HK, Budirahardjo R, Sulistyani E. Kadar Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan Yang Dipapar Stresor Rasa Sakit Berupa Electrical Foot Shock Selama 28 Hari. *Pustaka Kesehatan*. 2015; 3(2):205–211
15. Yuliawati Y, Putri WCW, Rahman H. Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Pada Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Parasetamol. *Pharmacon*:

Jurnal Farmasi Indonesia. 2021;
18(2):148–156

Diphenyl-2 Picrylhidrazyl (DPPH).
*Indonesian Journal of Pharmaceutical
Education*. 2022; 2(1):67–73

16. Hasan H et al. Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Kulit Batang Matoa (*Pometia pinnata*) Dengan Metode 1,1-