

Pengaruh pemberian air rebusan meniran (*Phyllanthm niruri*Linn) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus wistar yang terinduksi CCL4

Chodidjah , * Eni Widayati, ** Utari ***

* Bagian Anatomi Histologi FK UNISSULA Semarang

** Bagian Kimia FK UNISSULA Semarang

*** Bagian Anatomi Histologi FK UNISSULA Semarang

ABSTRAK

Hepatitis merupakan penyakit yang ditularkan secara parenteral dan sering menjadi menahun dan berakibat fatal. Kerusakan sel hati selain dapat disebabkan oleh virus, juga dapat disebabkan oleh karena obat – obatan.

Berbagai tumbuhan obat yang ada di Indonesia diantaranya adalah tumbuhan meniran diketahui merupakan senyawa yang dapat melindungi sel hati dan juga dapat memperbaiki jaringan hati. Penelitian ini akan melihat gambaran histopatologi hati pada tikus putih galur wistar yang diberi CCL4 10 % selama 2 hari kemudian dilanjutkan pemberian air rebusan meniran selama 3 minggu.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *post test randomized control group design*. Digunakan tikus putih galur Wistar, berat badan 150 – 200 gram sebanyak 40 ekor tikus, dikelompokkan secara randomisasi menjadi 5 kelompok ,kemudian diberikan perlakuan. Kelompok I tiap tikus diberi CCL4 10 % dosis 0,5 cc peroral tiap hari selama dua hari dan dilanjutkan dengan pemberian aqua 1 – 3 cc perhari selama tiga minggu. Kelompok II tiap tikus diberi aqua 1 – 3 cc per hari selama tiga minggu. Kelompok III sampai V semua tikus diberi CCL4 10 % dosis 0,5 cc tiap tikus peroral selama 2 hari kemudian pada hari ke 3 sampai hari ke 21 pada masing – masing kelompok diberi perlakuan yaitu pemberian air rebusan meniran peroral dosis 1 cc perhari , 2 cc perhari dan 3 cc per hari. Pada hari ke 21 semua tikus diambil hatinya dan dibuat sediaan histopatologi.

Hasil kelompok I tampak gambaran histopatologi hati adanya radang kronik, sel limfosit, nekrosis dan perdarahan. Kelompok II gambaran histopatologi hati normal. Kelompok III tampak perlemakan dan nekrosis di sekitar vena sentralis. Kelompok IV gambaran histopatologi hati tampak perdarahan . Kelompok V gambaran histopatologi hati tampak degenerasi hidropik . Kesimpulan air rebusan meniran dapat memperbaiki kerusakan sel hati tikus galur Wistar.

Kata kunci : Air rebusan meniran, gambaran histopatologi hati

PENDAHULUAN

Penyakit Hepatitis saat ini banyak dijumpai di Indonesia, penyakit ini bila menjadi kronik dapat berakibat fatal. Hepatitis A ditularkan melalui feses dan dapat sembuh sendiri.¹ Hepatitis B dan C adalah penyakit yang ditularkan secara parenteral dan sering menjadi menahun dan berakibat fatal. Saat ini ada berbagai macam tipe Hepatitis yang disebabkan oleh berbagai macam virus. Diantaranya virus hepatitis A,B,C, D dan E. Hepatitis B dan C merupakan infeksi kronik hati yang mudah ditularkan dari orang ke orang melalui parenteral, hubungan seksual,³ juga pada ibu hamil menular ke bayi yang dikandungnya.¹ Hepatitis B dan C ini dapat menjadi kronik dan dapat

berkembang menjadi kanker setelah beberapa tahun terinfeksi oleh virus.

Pada dekade terakhir ini angka kematian akibat terinfeksi virus hepatitis B didunia mencapai 500.000 sampai 12.00.000 penduduk tiap tahun, disebabkan oleh Hepatitis B, Sirosis hepatic dan kanker hati. Akhir–akhir ini terdapat 320.000 kematian per tahun di Negara Barat akibat Hepatitis B yang di derita oleh orang dewasa. Sedangkan di Asia dan Afrika, Hepatitis kronik juga diderita oleh bayi dan anak.²

Kerusakan sel hati selain disebabkan oleh virus, juga dapat disebabkan oleh karena obat–obatan, misal pemberian obat dalam jangka waktu lama, terinhalasi karbon tetraklorida (CCL4) waktu pengisian alat

pemadam api maupun karbon tetraklorida yang terminum untuk bunuh diri,³ peminum alkohol ataupun makanan yang mengandung alfatosis misal kacang-kacangan, dan biji-bijian yang lain.^{1,4}

Tumbuhan obat yang ada di Indonesia telah dipakai secara empiris dari generasi ke generasi berikutnya untuk pengobatan berbagai macam penyakit. Pemakaian tumbuhan obat secara empiris dengan berbagai macam cara yaitu dengan dikeringkan, ditumbuk ataupun di seduh dengan air panas. Berbagai tumbuhan obat yang telah diketahui sebagai senyawa yang dapat melindungi sel hati (hepatoprotektor) akibat zat yang toksik dan dapat memperbaiki jaringan hati (regenerasi sel hati) adalah temulawak (*curcuma xanthorrhiza*), meniran (*phyllanthus niruri*), sambiloto (*Andrographis paniculata*), urang-aring (*Eclipta alba*) dan akar kayu manis (*Glyrrhiza glabra*).⁵ Semua tumbuhan ini tumbuh di Asia, terutama Indonesia.

Penelitian menggunakan binatang coba anjing yang diberi CCL4 yang dicampur dengan minyak zaitun dengan perbandingan 1 : 1 dosis 1,5 ml / Kg BB anjing diberikan selama 9 hari, sebelum perlakuan anjing dipuasakan selama 12 jam, pada gambaran histopatologi hati didapatkan degenerasi hidropik dan nekrosis sel hati.⁷ Penelitian yang dilakukan oleh Ni Wayan, pemberian CCL4 dosis 0,5 ml / 200 g BB tikus selama dua hari pada tikus Wistar, dapat meningkatkan kadar SGPT sampai 5 kali dari normal.⁸ Pada percobaan binatang yang dibuat hepatotoksik dengan pemberian CCL4, kemudian diberikan ekstrak tumbuhan meniran, ternyata bahwa ekstrak meniran ini mempunyai daya anti hepatotoksik.⁵ Meniran (*Phytanthus niruri Linn*) diketahui selain sebagai antivirus,^{3,6} juga dapat memperbaiki fungsi hati.⁵

Belum adanya penelitian tentang bagaimana gambaran histopatologi hati pada sel hati yang rusak, kemudian diberikan air rebusan meniran apakah ada perubahan gambaran histopatologi hati.. Penelitian ini akan melakukan percobaan pada tikus Wistar yang diinduksi CCL4 selama 2 hari, kemudian dilanjutkan pemberian air rebusan meniran selama 3 minggu dan dilihat gambaran histopatologi hati. Diharapkan hasil penelitian ini dapat di lanjutkan untuk uji klinik dan dapat di sosialisasikan ke masyarakat bahwa air rebusan meniran ini dapat untuk pengobatan penyakit hati.

Bahan dan Cara Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen dengan rancangan *post test randomized control group design*

- Digunakan tikus jantan galur Wistar umur 1-2 bulan dengan berat badan 150 g - 200 g sebanyak 40 ekor yang terdapat pada Lembaga Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gajah Mada Yogyakarta.
- Air rebusan meniran decocta 10 % dosis 1 ml/ 200 gr BB tikus, 2 ml / 200g BB tikus dan 3 ml/200 gr BB tikus
- Larutan CCl₄ 10 % (Carbon Tetra Chlor 10 %) dosis 0,5 cc/ 200 g BB tikus
- Formalin 10 %, ether, alkohol, xylol, parafin, albumin, Hematoxilin Eosin /HE

CARA PENELITIAN

- Disiapkan kandang tikus yang bersih dan sehat, satu kandang untuk 4 ekor tikus.
- Tikus diadaptasikan dengan lingkungan selama 2 hari sebelum diberikan perlakuan
- Pemberian perlakuan dilakukan per oral dengan menggunakan sonde oral.
- Kelompok I tiap tikus diberi CCL4 10 % dosis 0,5 cc peroral tiap hari selama dua hari dan dilanjutkan dengan pemberian aqua 1 – 3 cc perhari selama tiga minggu.
- Kelompok II tiap tikus diberi aqua 1 – 3 cc per hari selama tiga minggu.
- Kelompok III sampai V semua tikus diberi CCL4 10 % dosis 0,5 cc tiap tikus peroral selama 2 hari kemudian pada hari ke 3 sampai hari ke 21 diberi perlakuan yaitu tikus kelompok III dilanjutkan dengan pemberian air rebusan meniran peroral dosis 1 cc perhari. Tikus kelompok IV dilanjutkan dengan pemberian air rebusan meniran per oral dosis 2 cc perhari. Tikus kelompok V dilanjutkan dengan pemberian air rebusan meniran peroral dosis 3 cc per hari. Pada hari ke 21 semua tikus diambil hatinya dan dibuat sediaan histopatologi.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan pada Lembaga Penelitian dan Pengujian Terpadu Universitas Gajah Mada Yogyakarta dengan menggunakan tikus putih galur Wistar, berat badan 150 – 200 gram sebanyak 40 ekor tikus, dikelompokkan secara randomisasi menjadi 5 kelompok, sehingga tiap kelompok terdapat 8 tikus (dalam 2 kandang). Kemudian diberikan perlakuan. Kelompok I tiap tikus diberi CCL4 10 % dosis 0,5 cc peroral tiap hari selama dua hari dan dilanjutkan dengan pemberian aqua 1 – 3 cc perhari selama tiga

minggu. Kelompok II tiap tikus diberi aqua 1 – 3 cc per hari selama tiga minggu. Kelompok III sampai V semua tikus diberi CCL4 10 % dosis 0,5 cc tiap tikus peroral selama 2 hari kemudian pada hari ke 3 sampai hari ke 21 diberi perlakuan yaitu tikus kelompok III dilanjutkan dengan pemberian air rebusan meniran peroral dosis 1 cc perhari. Tikus kelompok IV dilanjutkan dengan pemberian air rebusan meniran per oral dosis 2 cc perhari. Tikus kelompok V dilanjutkan dengan pemberian air rebusan meniran peroral dosis 3 cc per hari. Pada hari ke 21 semua tikus diambil hatinya dan dibuat sediaan histopatologi.

Kelompok I tampak gambaran histopatologi hati adanya radang kronik, sel limfosit, nekrosis dan perdarahan. Hal ini menunjukkan CCL 4 10 % dosis 0,5 cc yang diberikan pada tikus galur Wistar selama dua hari dapat merusak sel hati. *Carbon Tetra Chlorida* (CCL4) akan diubah oleh enzim Cytochrom P 450 yang ada didalam hati menjadi CCL3 suatu radikal bebas yang menyebabkan autolisis asam lemak yang terdapat pada fosfolipid membran sel sehingga terjadi peningkatan permeabilitas membran sel dan kerusakan membran sel. Tampak sel radang kronik. Adanya perdarahan dimungkinkan radikal bebas merusak endotel pembuluh darah pada hati .

Sesuai dengan teori, zat kimia dapat mempengaruhi perubahan kimia pada membran sel sehingga menyebabkan pecahnya membran sel.^{9,10}

Kelompok II tikus hanya diberi aqua sampai tiga minggu, menunjukkan gambaran hati yang normal karena sel hati tidak mengalami jejas.

Pada kelompok III tikus diberi CCL4 10 % dosis 0,5 cc selama dua hari kemudian dilanjutkan dengan pemberian aqua sampai tiga minggu, gambaran histopatologi hati tampak perlemakan dan nekrosis di sekitar vena sentralis. Adanya perlemakan disini karena adanya jejas pada parenkim hati yang non fatal / reversibel dan akibat adanya gangguan metabolisme sel.¹¹ Pada penelitian ini kerusakan sel hati oleh CCL4 10 % bersifat reversibel sehingga dimungkinkan akan terjadi regenerasi sel hati walaupun lambat. Adanya nekrosis adalah akibat kematian sebagian dari sel hati . Disini tampak jaringan nekrotik yang berwarna kemerahan dan disekelilingnya terdapat serbuk sel radang. Jaringan nekrotik maupun sel radang disini dimungkinkan akibat paparan CCL 4.

Kelompok IV tikus diberi CCL4 10 % dosis 0,5 cc selama dua hari kemudian dilanjutkan dengan pemberian air rebusan meniran dosis 2 cc . Gambaran histopatologi hati tampak perdarahan . Dimungkinkan radikal bebas merusak endotel pembuluh darah pada parenkim hati. Air rebusan meniran dosis 1 cc maupun 2 cc selama 3 minggu pada penelitian ini masih belum terlihat memperbaiki kerusakan parenkim hati.

Kelompok V tikus diberi CCL4 10% dosis 0,5 cc selama dua hari kemudian dilanjutkan dengan pemberian air rebusan meniran dosis 3 cc selama tiga minggu, gambaran histopatologi hati tampak degenerasi hidropik . Degenerasi hidropik merupakan jejas yang reversibel, disini sudah menunjukkan perbaikan sel hati yaitu tampak vakuola kecil – kecil sampai besar dalam sitoplasma. Air rebusan meniran dosis 3 cc pada penelitian ini dapat memperbaiki jejas sel yang reversibel , namun disini belum mencapai keadaan normal. Perbaikan sel hati tersebut dimungkinkan kandungan zat aktif pada meniran yaitu *phyllanthin* dan *hypophyllanthin* dapat mengaktifkan sel kupfer dalam menghasilkan interleukin untuk proses regenerasi sel hati. Menurut teori sel Kupffer dapat memproduksi interleukin 6 yang akan merangsang sintesis protein pada sel hati .¹²

Phyllanthin dan *hypophyllanthin* berperan sebagai ligand dan berikatan dengan reseptor pada membran sel kupffer maupun membran sel hati dan adanya ikatan tersebut akan mengaktifkan enzim protein kinase di sitosol, kemudian enzim proteinkinase tersebut akan mengaktifkan protein faktor transkripsi.. Aktifasi proteinkinase pada sel kupffer, maka protein tersebut akan berikatan dengan segmen pemicu yang akan memicu proses transkripsi inter leukin 6 (IL - 6). Interleukin – 6 merupakan sinyal kimia dalam proses transduksi sel.¹³ IL-6 akan berikatan dengan reseptor sel hati dan merangsang regenerasi sel hati melalui mekanisme *Sinyal Transducer and Activation of Transcription – 3 / STAT – 3*.¹⁴ Protein STAT-3 akan berikatan dengan segmen pemicu pada struktur DNA yang secara spesifik akan memicu gen struktural penyandi protein faktor transkripsi fos, aktifasi dari protein faktor transkripsi fos akan menghasilkan enzim *Cyclin Dependent kinase* (CDK) untuk proses replikasi sel.¹³

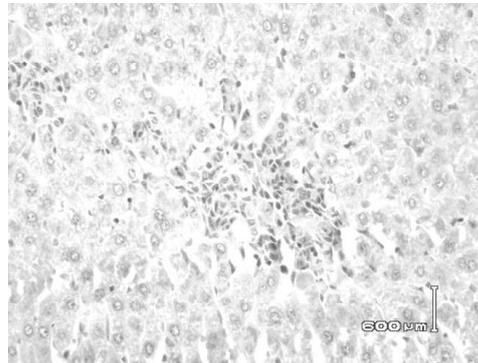
SIMPULAN

Ada perubahan gambaran histopatologi hati tikus Wistar yang terinduksi CCL4 10 % setelah pemberian Air Rebusan Meniran.

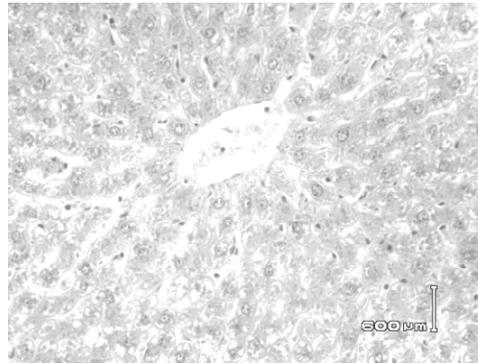
SARAN

- Perlu dilakukan penelitian serupa dengan waktu yang lebih lama.
- Perlu dilakukan penelitian tentang aktifitas sel kupffer pada tikus yang telah terpapar CCL4 10 % kemudian diberi air rebusan meniran dengan dosis yang bervariasi.

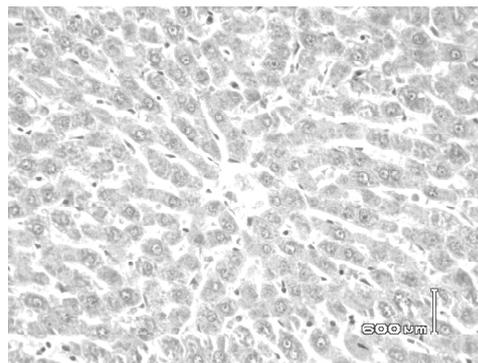
LAMPIRAN



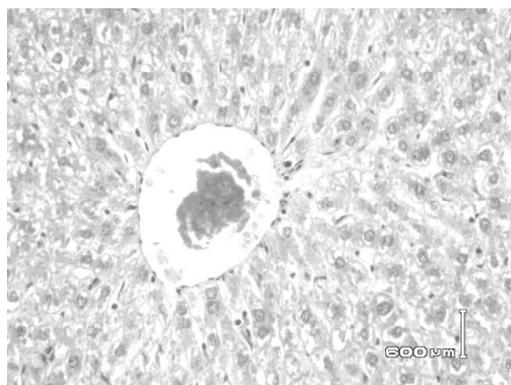
Gambar 1. Gambaran histopatologi hati tikus kelompok I yang diberi CCL4 selama 2 hari dilanjutkan pemberian aqua sampai 3 minggu. Terlihat radang kronik, nekrosis dan perdarahan.



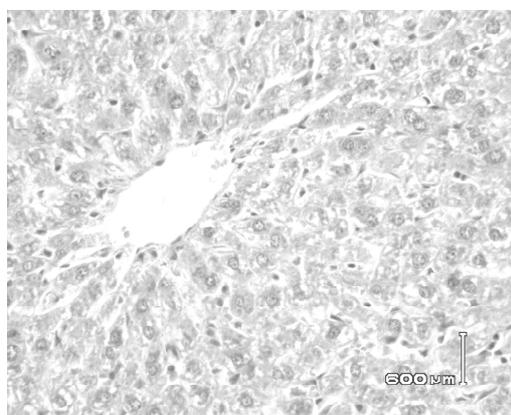
Gambar 2. Gambaran histopatologi hati tikus Kelompok 2 yang diberi aqua selama 3 minggu. Terlihat gambaran histologis normal.



Gambar 3. Gambaran histopatologi tikus kelompok III yang diberi CCL 4 10 % Selama 2 hari dilanjutkan pemberian air rebusan meniran 1cc/ hari selama 3 minggu. Terlihat perdarahan di beberapa tempat



Gambar 4. CCL 4 10 % , air rebusan meniran 2cc/hari sampai 3minggu. Masih terlihat perdarahan.



Gambar 5. Gambaran histopatologi hati tikus yang diberi CCL4 10 % selama 2 hari dilanjutkan pemberian air rebusan meniran 3 cc / hari selama 3 minggu. Terlihat gambaran degenerasi hidropik

KEPUSTAKAAN

1. Sherwood L. Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem. Penerbit EGC. Ed.2 . Jakarta . 2001
2. Lavancy D. WHO. Communicable Disease Surveillance, 20 Avenue Appia,CH - 1211.Switzerland.2003.
3. Sherloc S. Penyakit Hatidan Sistem Saluran Empedu. Penerbit Widya Medika. Ed.2 . akarta 1995
4. Schuppan D, Jia JD, Binkhaus B, Hahn EG,. Herbal Product for Liver Deseases: A Therapeutic Challenge for New Millenium . Hepatology . American Association for the Study Liver Desease. Germany. October 1999
5. Hadi S. Aplikasi Tanaman Obat pada Penyakit Hati. Warta Tumbuhan Obat Indonesia. Penerbit Kelompok Kerja Nasional Tumbuhan Obat Indonesia. Vol. 6. 2000
6. Unander DW, Venkastewaran PS, Millman I, Bryan HH, Blumberg BS. Phyllanthus Species: Sources of New Antiviral Compounds. Timber Press. Portland. 1990
7. Altug N, Agauglu ZT. Serum Adenosine Deaminase Activity in Dogs: Its Importance in Experimental Liver Intoxication. Israel Journal of Veterinary Medicine. Vol. 55. 2000
8. Niwayan . Pengaruh Pemberian Air Rebusan Meniran Terhadap kadar SGPT darah tikus Wostar yang diinduksi CCL4. KTI F.K. UNISSULA. 2004
9. Underwood J.C.E. Patologi Umum dan Sistematik. Penerbit EGC. Ed. 1. 2000
10. Robins , Kumar. Buku Ajar Patologi II. Penerbit EGC. Jakarta.1995
11. Suryadi H, Malik SG, Gustiananda M, Sudoyo H, Marzuki S. Mitochondrial Medicine. Eijkman Lectures Series 1. Penerbit Lembaga Eijkman. Jakarta 2003
12. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Cellular and Molecular Immunology. Fourth edition, WB Saunders Company . USA .2000
13. Azhar TN, Wijaya, Zulfa A. Dasar Biologi Molekuler. Badan Penerbit UNDIP. Semarang. 2000
14. Maat S. Phyllanthus niruri L sebagai imunostimulator pada mencit. Penelitian Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya. 1996.