

# Ekstrak air daun Ceplikan (*Ruellia tuberosa* L) berpengaruh terhadap kadar SGOT, SGPT dan gambaran histologis hepar tikus DM

*Ruellia tuberosa* L extracts influence on SGPT, SGOT and liver histology of diabetic rats

Fitri Ardiani<sup>1</sup>, Wiryatun Lestariana<sup>2</sup>, Emy Huriyati<sup>3</sup>

## ABSTRACT

**Background:** Diabetes Mellitus (DM) is a chronic metabolic disorder as indicated by hiperglycemia caused by insulin deficiency produced by pancreatic islet  $\beta$  cell which triggers metabolic disorder of carbohydrate, protein and fat, and tends to cause complications. One of the complications is liver damage caused by DM which is probably due to lipid peroxydation, subsequent to free radical production. The common biochemistry signs of liver damage are increasing activities of some enzyme such as transaminase pyruvat glutamate serum in the blood. *Ruellia tuberosa* L is a traditional plant and used by people as diabetic traditional drug. Flavonoid, saponin, zink as antioxidant can decreased of blood glucose in diabetic.

**Objective:** The study aimed to identify the effect of *Ruellia tuberosa* L extract on glutamate oxaloacetate and glutamate pyruvat transaminases as well as liver histology of diabetic white mice (*Rattus norvegicus*).

**Method:** The study was pure experimental that used a pre-post test control group design. The study used 30 male *Rattus norvegicus*. They were divided into 5 groups, each group consisting of 6 rats. Group I rats served as the normal control. Groups II to V consisted of rats with DM induced with alloxan 170 mg/kgBB subcutaneously. The experiment made was as followed. Group I served as control, group II was DM+aquades, group III was DM+*Ruellia tuberosa* L extract 1.6 mg/kgBB/day, group IV was DM+*Ruellia tuberosa* L extract 3.2 mg/kgBB/day, and group V was DM+*Ruellia tuberosa* L extract 6.4 mg/kgBB/day. Glutamate oxaloacetate and glutamate pyruvat transaminases was measured before beginning and end of the treatment. The blood was taken from sinus orbitalis. At day 30 (end of the study) the rats were sacrificed for their liver. Data of transaminase oxaloacetate glutamate serum and transaminase pyruvat glutamate serum level were analyzed using one way ANOVA. The result of liver histology was analyzed descriptively.

**Results:** The effect of *Ruellia tuberosa* L extract within 30 days of study could minimize level of transaminase oxaloacetate glutamate serum and transaminase pyruvat glutamate serum of DM rats. Maximal decreasing in extract 3,2 mg. Histologically there was no damage of the liver.

**Conclusion:** *Ruellia tuberosa* L extract could minimize level of transaminase oxaloacetat glutamate serum and transaminase pyruvat glutamate serum of DM and liver histology is normal.

**KEY WORDS** *Ruellia tuberosa* L extract, transaminase oxaloacetate glutamate serum (SGOT), transaminase pyruvat glutamate serum (SGPT), liver histology, rats, diabetes mellitus

## ABSTRAK

**Latar belakang:** Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia yang disebabkan oleh kekurangan insulin yang dihasilkan sel beta ( $\beta$ ) pankreas sehingga menimbulkan kelainan metabolisme karbohidrat, protein dan lemak, dan cenderung menimbulkan komplikasi. Salah satu komplikasinya adalah kerusakan hepar akibat DM yang mungkin disebabkan produksi radikal bebas kemudian menjadi peroksidasi lipid. Tanda-tanda umum biokimiawi dari kerusakan hepar adalah adanya peningkatan aktivitas beberapa enzim seperti SGOT dan SGPT dalam darah. Ceplikan (*Ruellia tuberosa* L) merupakan tanaman asli Indonesia yang telah digunakan oleh sebagian masyarakat sebagai obat tradisional dalam pengobatan DM. Ceplikan mengandung senyawa flavonoid, saponin, zink (antioksidan) yang dapat menurunkan kadar glukosa darah.

**Tujuan:** Penelitian ini dilakukan untuk mengkaji pengaruh ekstrak air daun Ceplikan (*Ruellia tuberosa* L) terhadap kadar SGOT dan SGPT serta gambaran histologis hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dibuat DM.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus *Rattus norvegicus* jantan. Hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing terdiri dari 6 ekor tikus. Kelompok I adalah tikus normal, kelompok II sampai V adalah tikus diabetes dengan cara induksi alloxan 170 mg/kgBB secara subkutan. Perlakuan yang diberikan adalah: kelompok I sebagai kontrol normal, kelompok II tikus DM diberi aquades, kelompok III tikus DM diberi ekstrak air daun Ceplikan kadar 1,6

<sup>1</sup>Departemen Gizi Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara, Jl. Universitas No 21 Kampus USU, Padang Bulan Medan 20155, e-mail: fit\_tanjung@yahoo.com

<sup>2</sup>Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Jl. Farmako, Sekip Utara, Yogyakarta 55281

<sup>3</sup>Program Studi Gizi Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Jl. Farmako, Sekip Utara, Yogyakarta 55281, e-mail: emy\_huriyati@yahoo.com

mg/kgBB/hari, kelompok IV tikus DM diberi ekstrak air daun Ceplikan kadar 3,2 mg/kgBB/hari, dan kelompok V tikus DM diberi ekstrak air daun Ceplikan kadar 6,4 mg/kgBB/hari. Pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT dilakukan pada awal dan akhir penelitian. Darah diambil dari sinus orbitalis. Pada hari ke 30 (akhir penelitian) dilakukan pembedahan hewan coba untuk mengambil hepar. Data kadar SGOT dan SGPT dianalisa dengan uji ANOVA satu arah. Hasil histologis organ hepar dianalisa secara deskriptif.

**Hasil:** Kadar SGOT dan SGPT tikus DM mengalami penurunan setelah pemberian ekstrak air daun Ceplikan. Penurunan maksimal pada ekstrak kadar 3,2 mg. Secara histologis, organ hepar tikus DM terlihat normal.

**Kesimpulan:** Ekstrak air daun Ceplikan dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT tikus DM serta gambaran histologis hepar normal.

**KATA KUNCI:** Ekstrak air daun Ceplikan (*Ruellia tuberosa* L), SGOT, SGPT, gambaran histologis hepar, tikus, diabetes mellitus

## PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia yang disebabkan oleh kekurangan insulin yang dihasilkan sel beta ( $\beta$ ) pankreas sehingga menimbulkan kelainan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak, serta cenderung menimbulkan komplikasi. DM membutuhkan pengobatan selama hidup dengan kombinasi obat, diet, dan olah raga (1). Pengobatan selama hidup memerlukan biaya yang tinggi dan dimungkinkan obat-obat tersebut dapat memberi efek yang tidak diinginkan terhadap organ lain sehingga menyebabkan meningkatnya pengobatan sendiri dengan menggunakan tanaman obat karena biaya yang lebih murah dan efek samping yang kecil (2).

Pengobatan DM dengan menggunakan tanaman obat sudah banyak dilakukan. Tanaman Ceplikan (*Ruellia tuberosa* L) yang digunakan dalam penelitian ini banyak terdapat di Indonesia dan telah digunakan oleh sebagian masyarakat sebagai obat tradisional dalam pengobatan DM. Di Cina tanaman ini digunakan sebagai diuretik, antidiabetes, antipiretik, analgesik, antihipertensi, dan obat penawar racun (3). Tanaman ini antara lain mengandung senyawa flavonoid, saponin, seng, dan serat. Flavonoid dan saponin merupakan antioksidan yang dapat menurunkan kadar glukosa darah (4,5). Selain itu ekstrak daun Ceplikan ini juga mengandung senyawa lain (xenobiotik) yang dapat berpengaruh terhadap sistem dan fungsi normal tubuh.

Tanaman obat untuk pengobatan DM dapat memberikan pengaruh yang diharapkan, namun dapat pula merupakan sesuatu yang tidak diharapkan (6). Kerusakan hepar yang disebabkan oleh DM mungkin dikarenakan produksi radikal bebas yang kemudian menyebabkan peroksidasi lipid (7). Tanda-tanda umum biokimiawi dari kerusakan hepar adalah adanya peningkatan aktivitas beberapa enzim seperti *serum glutamic oxaloacetic transaminase* (SGOT) dan *serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT) dalam darah (2).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa fungsi hepatoselular yang tidak normal berhubungan dengan obesitas, resistensi insulin, dan DM. Penelitian lain menunjukkan bahwa tingkat enzim hepar yang tinggi berhubungan dengan DM. Hal lain juga menunjukkan bahwa kelebihan penyimpanan lemak pada hepar seringkali dibatasi pada *nonalcoholic fatty*

*liver disease* (NFLD), memiliki hubungan *cross-sectional* yang kuat dengan obesitas, resistensi insulin, dan DM (8,9). NFLD juga dihubungkan dengan peningkatan SGPT, di mana SGPT yang meningkat berhubungan dengan DM tanpa disertai obesitas.

Penggunaan obat baru pada manusia akan menimbulkan efek-efek yang diinginkan dan bermanfaat tetapi selain itu juga menimbulkan efek yang tidak diinginkan bahkan berbahaya dan berefek toksik. Berkaitan dengan fungsinya, maka hepar adalah organ yang paling mudah mengalami kerusakan (rentan) setelah terkena paparan zat kimia (10).

Daun Ceplikan digunakan oleh sebagian masyarakat sebagai obat tradisional untuk pengobatan DM dalam bentuk rebusan. Oleh sebab itu dalam penelitian ini dilakukan pembuatan sediaan ekstrak air dimaksudkan agar zat berkhasiat yang larut dalam simplisia tersebut diperoleh dalam konsentrasi yang tinggi. Hal ini akan memudahkan pengaturan dosis zat berkhasiat tersebut (11).

Hasil penelitian yang dilakukan pada tikus *Rattus norvegicus* DM dengan perlakuan pemberian ekstrak air daun Ceplikan dosis 3,2 mg selama 30 hari menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar trigliserida dan LDL-kolesterol secara signifikan ( $p < 0,05$ ), selain itu terjadi peningkatan kadar HDL-kolesterol secara signifikan ( $p < 0,05$ ) namun terjadi penurunan kadar kolesterol total secara tidak signifikan (12). Penelitian lain yang serupa juga menyatakan bahwa pemberian ekstrak air daun Ceplikan selama 30 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus DM yang secara klinik tergolong cukup drastis walaupun secara statistik tingkat penurunan tersebut tidak signifikan. Gambaran histologis pankreas tikus menunjukkan adanya perbaikan yang ditandai dengan jumlah pulau Langerhans masih luas (13).

Selain senyawa yang terdeteksi dalam ekstrak air daun Ceplikan seperti saponin dan flavonoid, kemungkinan ada senyawa yang belum terdeteksi sehingga di samping dapat menurunkan kadar glukosa darah, apakah ekstrak ini juga mempunyai efek samping terhadap organ hepar karena hepar merupakan organ yang mudah terpapar zat kimia. Hal ini dapat terdeteksi dengan melihat aktivitas enzim aminotransferase (SGOT dan SGPT) sebagai tanda biokimiawi kerusakan

hepar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak air daun Ceplikan (*Ruellia tuberosa* L) terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus putih yang dibuat DM dan gambaran histologis hepar tikus tersebut.

## BAHAN DAN METODE

Penelitian ini dilakukan pada bulan September sampai dengan Desember 2007 di Layanan Penelitian Pra Klinik Pengembangan Hewan Percobaan (LP3HP) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

Jenis penelitian ini adalah eksperimental murni dengan rancangan *pre-post test control group design*. Pada rancangan ini tikus-tikus yang telah dibuat DM dilakukan randomisasi kemudian dibagi menjadi 4 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus dan 1 kelompok merupakan kelompok kontrol yang terdiri dari tikus normal. Kelompok I (normal), kelompok II (DM), kelompok III (DM+ekstrak kadar 1,6 mg), kelompok IV (DM+ekstrak kadar 3,2 mg), dan kelompok V (DM+ekstrak kadar 6,4 mg).

Penelitian ini menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar sebanyak 30 ekor berumur 2–3 bulan dengan berat rata-rata 150–200 g, diperoleh dari LP3HP UGM Yogyakarta. Simplisia daun Ceplikan (*Ruellia tuberosa* L) kering dibuat serbuk dan dimaserasi selama 2 jam, diendapkan dalam larutan selama 24 jam, disaring, kemudian filtrat yang diperoleh dievaporasi sehingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental dimasukkan ke dalam lemari pengering sehingga diperoleh ekstrak murni.

Data yang dikumpulkan meliputi kadar SGOT dan SGPT dengan metode pemeriksaan *enzymatic colorimetric test* "GOD-PAP" dan gambaran histologis hepar yang diperoleh dari hasil pemeriksaan secara mikroskopis terhadap preparat hepar tikus. Pembuatan preparat hepar tikus dilakukan di

laboratorium Wates. Pembacaan hasil preparasi dilakukan di laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran UGM. Sebelum perlakuan, kadar SGOT dan SGPT semua kelompok hewan coba diperiksa. Selama penelitian, masing-masing kadar ekstrak dan aquades diberikan pada hewan coba per oral dua kali sehari. Setelah 30 hari perlakuan, kadar SGOT dan SGPT semua kelompok, baik perlakuan maupun kontrol, diperiksa kembali. Setelah itu dilakukan pembedahan hewan coba untuk mengambil organ hepar, kemudian dilakukan pemeriksaan histopatologi dengan pulasan hematoxilin-eosin.

Analisis statistik yang digunakan untuk menguji perbedaan secara keseluruhan rerata perubahan kadar SGOT dan SGPT pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan adalah analisa varian satu arah (*One Way Anova*). Apabila antar perlakuan didapatkan hasil yang bermakna ( $p < 0,05$ ), dilanjutkan dengan uji beda *Mean Tukey'S HSD*. Gambaran histologis hepar dianalisis secara deskriptif. Uji *t-test* dilakukan untuk menguji perbedaan rata-rata kadar SGOT dan SGPT pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan sebelum dan sesudah diberikan perlakuan. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada.

## HASIL DAN BAHASAN

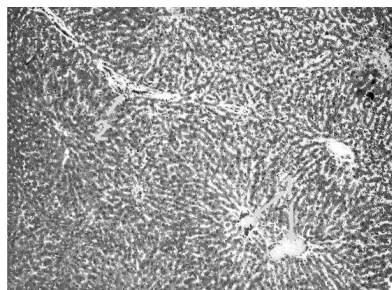
Secara umum terjadi penurunan kadar SGOT dan kadar SGPT pada tikus DM setelah diberi perlakuan (**Tabel 1**).

Kadar SGOT tikus normal pada akhir penelitian menunjukkan penurunan yang tidak signifikan ( $p = 0,094$ ). Kelompok II (DM) penurunan kadar SGOT tidak signifikan ( $p = 0,359$ ), kelompok III (DM+EADC kadar 1) penurunan

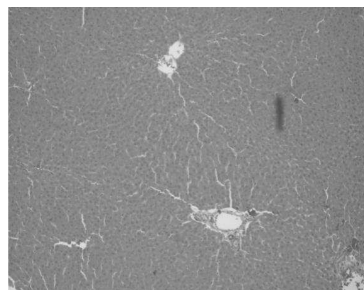
Tabel 1. Kadar SGOT dan SGPT tikus

	Kelompok I normal	Kelompok II DM	Kelompok III DM+EADC kadar 1	Kelompok IV DM+EADC kadar 2	Kelompok V DM+EADC kadar 3
<b>SGOT</b>					
Awal	118,08±38,53	128,73±15,46	132,90±14,33	144,27±14,00	150,95±8,39
Akhir	116,03±40,18	125,38±8,35	129,48±11,66	138,82±19,98	148,92±10,68
Perubahan	(-)2,05±2,44	(-)3,35±8,12	(-)3,42±5,94	(-)5,45±9,21	(-)2,03±3,52
p	0,094	0,359	0,218	0,207	0,216
<b>SGPT</b>					
Awal	39,57±2,44	55,55±9,78	48,22±6,96	48,62±3,96	53,07±5,44
Akhir	38,07±2,19	54,97±10,41	46,83±7,99	46,75±3,59	50,72±3,99
Perubahan	(-)1,50±0,46	(-)0,58±3,45	(-)1,38±3,10	(-)1,87±1,21	(-)0,77±2,74
p	0,000	0,696	0,324	0,013	0,405

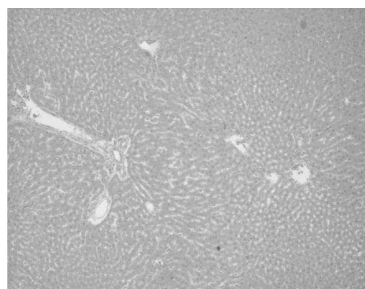
Keterangan : Nilai dalam mean±SD  
 n = 6 ekor tikus untuk tiap-tiap kelompok  
 $p < 0,05$  = signifikan,  $p > 0,05$  = tidak signifikan  
 SGOT = serum glutamic oxaloacetic transaminase  
 SGPT = serum glutamic piruvic transaminase  
 DM = diabetes mellitus  
 EADC = ekstrak air daun Ceplikan



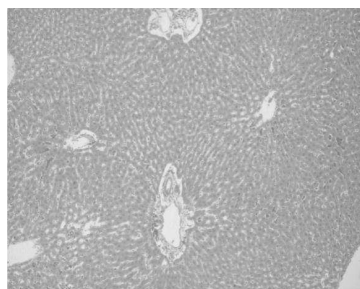
Gambar A



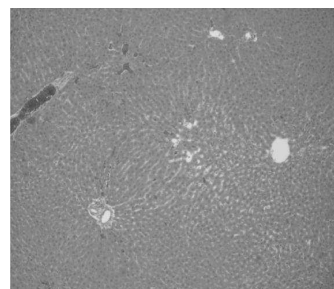
Gambar B



Gambar C



Gambar D



Gambar E

Keterangan :

Gambaran histologis hepar tikus normal (**Gambar A**), tikus DM (**Gambar B**), tikus DM+EADC kadar 1 (**Gambar C**), tikus DM+EADC kadar 2 (**Gambar D**), tikus DM+EADC kadar 3 (**Gambar E**).

kadar SGOT tidak signifikan ( $p=0,218$ ), kelompok IV (DM+EADC kadar 2) menunjukkan penurunan kadar SGOT yang juga tidak signifikan ( $p=0,207$ ), dan kelompok V (DM+EADC kadar 3) penurunan kadar SGOT juga tidak signifikan ( $p=0,216$ ).

Tikus DM tanpa perlakuan mengalami penurunan kadar SGOT pada akhir perlakuan, tikus DM dengan perlakuan ekstrak air daun Ceplikan (EADC) kadar 1, 2, dan 3 mengalami penurunan kadar SGOT yang tidak signifikan. Penurunan kadar SGOT terbanyak dicapai oleh kelompok DM dengan perlakuan ekstrak air daun Ceplikan (*Ruellia tuberosa L*) dosis 2 (3,2 mg). Dari hasil analisis dengan uji *One-Way ANOVA* didapatkan  $p$  lebih dari 0,05 yang menunjukkan bahwa rata-rata perubahan kadar SGOT dari kelima kelompok perlakuan tidak terdapat perbedaan.

Tikus DM tanpa perlakuan mengalami penurunan kadar SGPT yang tidak signifikan ( $p=0,696$ ). Tikus DM dengan perlakuan ekstrak air daun Ceplikan (EADC) kadar 1 (1,6 mg) mengalami penurunan kadar SGPT yang tidak signifikan ( $p=0,324$ ), kadar SGPT pada tikus DM dengan perlakuan ekstrak air daun Ceplikan kadar 2 (3,2 mg) mengalami penurunan yang signifikan ( $p=0,013$ ), dan tikus DM dengan perlakuan ekstrak air daun Ceplikan kadar 3 (6,4 mg) mengalami penurunan kadar SGPT yang tidak signifikan ( $p=0,405$ ). Penurunan terbanyak pada kelompok DM dengan perlakuan ekstrak air daun Ceplikan (*Ruellia tuberosa L*) dosis 2 (3,2 mg). Hasil analisis uji *One-Way ANOVA* menunjukkan bahwa rata-rata perubahan kadar SGPT pada kelima kelompok perlakuan didapatkan perbedaan yang tidak signifikan ( $p>0,05$ ).

Gambaran hepar tikus kelompok I (normal) sebagai kontrol pada foto dengan 40 kali pembesaran memperlihatkan bahwa vena sentralis (1) dan regio portal hepar dalam kondisi normal. Struktur sel dan parenkim terlihat normal, hepatosit tersusun dalam lobulus hepar, inti jelas (**Gambar A**). Gambaran histologis hepar tikus kelompok II (DM) terlihat normal, tidak terlihat adanya perlemakan, mengecilnya inti sel, vakuolisasi, atau degenerasi dari vena sentral ke arah portal, vena sentralis di tengah, sinusoid tersebar difus (**Gambar B**).

Gambaran histologis hepar tikus kelompok III (DM+EADC kadar 1) kondisinya normal. Tidak dijumpai fibrosis, nekrosis, serta sebaran limfosit (**Gambar C**). Gambaran histologis hepar tikus kelompok IV (DM+EADC kadar 2) menunjukkan bahwa kondisi hepar terlihat normal. Terdapat vena sentralis, vena portal, struktur sel, dan parenkim tampak normal (**Gambar D**). Gambaran histologis hepar tikus kelompok V (DM+EADC kadar 3) terlihat normal. Vena sentral, vena portal tampak normal, dan tidak terlihat adanya fibrosis, nekrosis, atau sebaran limfosit (**Gambar E**).

Induksi diabetes dengan alloxan merupakan model eksperimental yang digunakan secara luas untuk meneliti perubahan glikemik dalam plasma. Meskipun mekanisme alloxan dalam menginduksi DM masih belum diketahui dengan jelas, terdapat sejumlah bukti ilmiah yang menunjukkan bahwa proses tersebut melibatkan degenerasi sel beta ( $\beta$ ) akibat akumulasi radikal bebas sitotoksik (14). Setelah pemberiannya, alloxan akan terkonsentrasi pada islet dan hepar, alloxan secara selektif merusak islet langerhans sehingga menginduksi diabetogenitasnya. Alloxan juga

meningkatkan produksi radikal bebas dan menyebabkan kerusakan jaringan pankreas disertai peningkatan peroksidasi lipid yang dapat berkontribusi terhadap peningkatan produksi glukosa hepatic (15).

Tikus yang diinduksi alloxan akan menyebabkan meningkatnya aktivitas peroksidase di hepar, menurunkan peroksidase dalam jantung, dan meningkatkan aktivitas katalase dalam hepar, jantung, dan ginjal. Konsentrasi glutathion turun pada hepar tikus diabetes. Glutathion merupakan antioksidan tubuh yang dapat berada dalam bentuk glutathion tereduksi (GSH). GSH berperan dalam detoksifikasi, proses metabolisme, dan sebagai antioksidan sel yang bekerja sinergis dengan antioksidan lipid dan memecahkan peroksidasi lipid (16).

Ekstrak air daun Ceplikan mengandung flavonoid yang berperan sebagai antioksidan untuk memungkinkan terjadinya penurunan kadar glukosa darah. Efek menurunkan kadar glukosa darah ini juga dimungkinkan karena adanya kandungan saponin pada ekstrak. Pengaruh saponin terhadap susunan membran sel yaitu dapat menghambat absorpsi molekul zat gizi yang lebih kecil yang seharusnya cepat diserap, misalnya glukosa. Struktur membran sel yang terganggu diduga juga menimbulkan gangguan pada sistem transportasi glukosa sehingga akan terjadi hambatan untuk penyerapan glukosa (17).

Penurunan kadar glukosa darah tikus DM dengan perlakuan ekstrak air daun Ceplikan diduga karena beberapa komponen bioaktif yang terdapat dalam daun Ceplikan, di antaranya saponin dan flavonoid. Saponin dilaporkan menunjukkan efek penurunan glukagon yang dapat meningkatkan penggunaan glukosa, sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah pada penderita DM. Selain itu, beberapa saponin juga ditemukan dapat menstimulasi pelepasan insulin dari isolat islet pankreas tikus (15).

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa dengan pemberian ekstrak air daun Ceplikan dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus DM. Penurunan kadar enzim ini memang belum diketahui secara pasti mekanismenya. Senyawa yang diperkirakan dapat menurunkan kadar enzim tersebut adalah flavonoid. Flavonoid berperan sebagai antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas dalam tubuh (18). Flavonoid sebagai senyawa pereduksi dapat menghambat reaksi oksidasi karena memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Antioksidan ini dapat menetralkan senyawa-senyawa radikal bebas. Aktivitas antioksidan flavonoid tergantung pada struktur molekulnya terutama gugus prenil ( $\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-$ . Dalam penelitian menunjukkan bahwa gugus prenil flavonoid dikembangkan untuk pencegahan atau terapi terhadap penyakit-penyakit yang diasosiasikan dengan radikal bebas. Flavonoid memiliki aktivitas anti hepatotoksik yang signifikan dan dapat memperbaiki gangguan fisiologis yang lain (19).

Flavonoid melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan oksidatif, sehingga struktur membran sel dapat berfungsi dengan baik. Flavonoid dan seng bersifat sinergis dalam

meningkatkan aktivitas *superoksida dismutase* (SOD) karena interaksi keduanya menyebabkan tambahan pusat *radical scavenging* sehingga efek antioksidan semakin kuat. Suplementasi seng dan flavonoid dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan SOD, katalase, dan glutathion peroksidase intraseluler. Flavonoid juga melindungi sel dari serangan *reactive oxygen species* (ROS). Mekanisme kerja flavonoid sebagai antioksidan adalah dengan menangkap radikal bebas secara langsung. Awalnya flavonoid teroksidasi dengan radikal kemudian berubah menjadi lebih stabil sebagai radikal yang kurang reaktif (20).

Pada penelitian lain disebutkan bahwa flavonoid dapat melindungi kerusakan sel-sel hepar pada tikus yang mengalami perlemakan hepar (21). Kemungkinan ini yang menyebabkan kadar enzim SGOT dan SGPT tikus mengalami penurunan.

Pada penelitian lain juga terjadi peningkatan kadar serum SGOT dan SGPT tikus DM dibandingkan dengan tikus normal. Kemudian tikus DM diberi ekstrak akar *Casearia esculenta* dan terjadi penurunan yang signifikan dari kadar enzim SGOT dan SGPT. Meningkatnya aktivitas kadar serum SGPT disebabkan oleh rusaknya hepatoseluler dan juga selalu diikuti dengan meningkatnya kadar serum SGOT. Dosis ekstrak yang diberikan masing-masing 200 dan 300 mg/kg berat badan dan mampu menurunkan kadar enzim mendekati normal, dengan cara kerja ekstrak ini dapat menormalkan kerusakan hepatoseluler dan menghambat glukoneogenesis (22).

Adapun rasio kadar SGOT dan SGPT tikus putih jantan DM yang diberi perlakuan adalah sebagai berikut: kelompok II (DM) kadar SGOT: SGPT = 2,3: 1; kelompok III (DM+EADC kadar 1) kadar SGOT: SGPT = 2,8: 1; kelompok IV (DM+EADC kadar 2) kadar SGOT: SGPT = 2,9: 1; kelompok V (DM+EADC kadar 3) kadar SGOT: SGPT = 2,9: 1.

Jika rasio kadar SGOT : SGPT lebih dari 2, menunjukkan bahwa adanya hepatitis karena alkohol. Pada manusia, kadar SGOT pada hepatitis karena alkohol jarang lebih dari 300 IU/liter dan kadar SGPT seringnya dalam batas normal (23). Pada kerusakan hati karena alkohol, baik yang akut maupun yang kronis, peningkatan SGOT biasanya lebih tinggi dari peningkatan SGPT (24).

Kelainan di luar hepar kadang-kadang juga meningkatkan kadar aminotransferase, khususnya kolaps sirkulasi, gagal jantung kongestif, dan infark jantung. Hal ini karena sel-sel hepar yang dekat vena sentralis dalam setiap lobulus sangat mudah dipengaruhi oleh hipoksia. Sel-sel hepar yang terletak di tengah lobulus mengalami kerusakan bila hipotensi dalam sistem arteri menyebabkan jumlah darah yang masuk ke dalam hepar berkurang atau bila gagal jantung sebelah kanan menghambat darah ke luar dari vena sentralis sehingga menyebabkan kadar aminotransferase meningkat sedang. Jika terjadi infark jantung, maka kadar enzim SGOT meningkat lebih banyak karena enzim ini banyak terdapat di otot jantung (25).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa gambaran histologis hepar tikus yang diberi ekstrak air daun Ceplikan menunjukkan adanya struktur lobulus yang normal, tidak ada perlemakan sel hepar, dan bentuk sel normal. Hal ini mungkin saja disebabkan hepar memiliki kemampuan degenerasi yang tinggi dan dapat mengalami kerusakan jika adanya pemakaian obat atau terpapar zat toksik dalam jangka waktu yang lama.

Kondisi hepar tikus DM yang tidak mengalami kerusakan mungkin disebabkan waktu terpapar DM selama 30 hari yang belum dapat membuat kerusakan terhadap hepar. Kerusakan hepar pada penderita DM dapat terjadi jika penyakit yang dialami sudah sangat lama dan juga kronis. Adapun kerusakan hepar yang dapat terjadi pada tikus DM adalah terjadinya degenerasi hepatosit vena sentral, vakuolisasi, mengecilnya nukleus, granulasi pada sitoplasma, dan degenerasi lemak pada hepatosit sampai terjadinya nekrosis (25,26).

Setiap tikus pada masing-masing kelompok perlakuan diberi pakan pellet 20 gram sehari dan selama 30 hari perlakuan berat badan diukur setiap minggu. Pada tikus normal tercatat mengalami kenaikan berat badan, sedangkan tikus diabetes mengalami penurunan berat badan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok I (normal) mengalami pertambahan berat badan sampai akhir penelitian. Pertambahan berat badan ini terjadi seiring dengan bertambahnya umur tikus. Sedangkan pada kelompok lain terjadi penurunan berat badan sampai akhir penelitian. Penurunan berat badan bisa terjadi karena adanya penurunan insulin yang memicu hilangnya jaringan adiposa dan karena adanya perubahan dalam metabolisme karbohidrat dan protein yang terjadi pada tikus diabetes (27).

## KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak air daun Ceplikan dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT tikus DM dengan penurunan terbanyak pada EADC kadar 3,2 mg, serta gambaran histologis hepar terlihat normal selama 30 hari perlakuan, sehingga pengobatan DM tipe 2 dengan daun Ceplikan dapat terus diterapkan di masyarakat pada jalur non formal dengan tetap memperhatikan perencanaan diit pada penderita DM dan aktivitas fisik yang cukup.

Perlu dilakukan penelitian pendahuluan (uji toksisitas) untuk mengetahui senyawa aktif yang terdapat pada ekstrak air daun Ceplikan yang dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT tikus diabetes.

## RUJUKAN

1. Sreemantula S, Kilari EK, Vardhan VA, Jaladi R. Influence of antioxidant (l-ascorbic acid) on tolbutamide

induced hypoglycaemia/antihyperglycaemia in normal and diabetic rats. *BMC Endocr Disord* 2005; 5(2).

2. Can A, Akev N, Ozsoy N, Bolkent S, Arda BP, Yanardag R, Okyar A. Effect of Aloe vera leaf gel and pulp extracts on the liver in type II diabetic rat models. *Biol Pharm Bull* 2004; 27(5): 694 – 8.
3. Lin CF, Huang YL, Cheng LY, Sheu SJ, Chen CC. Bioactive flavonoids from *ruellia tuberosa*. *J Chin Med* 2006; 17(3): 103 – 9.
4. Widowati L. *Advis medis: timun teman sate?* [serial online] 2005 [cited 2007 August 12]. Available from: <http://www.gizinet.com>
5. Linder MC. *Biokimia nutrisi dan metabolisme*. Jakarta: Universitas Indonesia Press; 2006.
6. Sugiyanto. *Peran aktivasi metabolik pada toksikologi biokimia xenobiotik*. Dalam: *Pidato Pengukuhan Jabatan Guru Besar Universitas Gadjah Mada*. Yogyakarta: UGM; 2006.
7. Rauscher FM, Sanders RA, Watkins JB. Effect of coenzyme Q10 treatment on antioxidant pathways in normal and streptozotocin-induced diabetic rats [abstract]. *J Biochem Mol Toxicol* 2000; 15(1): 41 – 6.
8. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M, McCullough AJ, Natale S, Forlani G, Melchionda N. Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2001; 50:1844 – 50.
9. Dixon JB, Bhatal PS, O'Brien PE. Nonalcoholic fatty liver disease predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology* 2001; 121: 91 – 100.
10. Gibson GG, Skett P. *Pengantar metabolisme obat*. Aisyah, B. (Alih bahasa). Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia Press; 1991.
11. Anief M. *Ilmu meracik obat teori dan praktik*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press; 1999.
12. Ristanti EY, Lestariana W, Lestari LA. Swamedikasi diabetes mellitus dengan daun Ceplikan (*Ruellia tuberosa L*): kajian kemanfaatan pada profil lipid serum secara praklinik. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia* 2009; 5(3): 128-32.
13. Tandri TH, Lestariana W, Nisa FZ. Ekstrak air daun Ceplikan (*Ruellia tuberosa L*) serta pengaruhnya terhadap kadar glukosa darah dan gambaran histologis pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) diabetes mellitus. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia* 2009; 6(2): 64-70.
14. Trivedi NA, Mazumdar B, Bhatt JD, Hemavathi KD. Effect of shilajit on blood glucose and lipid profile in alloxan-induced diabetic rats. *Indian J Pharmacol* 2004; 36(6): 373 – 6.
15. Hussein HM, El-Sayed EM, Said AA. Antihyperglycemic, antihyperlipidemic and antioxidant effect of *Zizyphus spina christi* and *Zizyphus jujuba* in alloxan diabetic rats. *International Journal of Pharmacology* 2006; 2(5): 563 – 70.

16. Widowati L, Sadikin M, Wahjoedi B. Aktivitas antioksidan ekstrak biji klabet (*Trigonella foenum-graecum* L.): pengukuran kadar glutathion tikus diabetes. *Media Litbang Kesehatan* 2004; XIV(4): 7 – 13.
17. Meiyanti, Dewoto HR, Suyatna FD. Efek hipoglikemik daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) terhadap kadar gula darah pada manusia sehat setelah pembebanan glukosa. *Universa Medicina* 2006; 25(3): 114-20.
18. Agarwal R, Katiyar SK, Lundgren DW, Mukhtar H. Inhibitory effect of silymarin, an anti-hepatotoxic flavonoid, on 12-o-tetradecanoylphorbol-13-acetat-induced epidermal ornithine decarboxylase activity and mRNA in SENCAR mice. *Carcinogenesis* 1994; 15(6): 1099 -103.
19. Miller AL. Antioxidant flavonoid: structure, function and clinical usage. *Alternative Medicine Review* 1996; 1(2): 103 – 11.
20. Winarsi H. Isoflavon berbagai sumber, sifat dan manfaatnya pada penyakit degeneratif. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press; 2005
21. Fiorini RN, Donovan JL, Rodwell D, Evans Z, Cheng G, May HD, Milliken CE, Markowitz JS, Campbell C, Haines JK, Schmidt MG, Chavin KD. Short-term administration of (-)-epigallocatechin gallate reduces hepatic steatosis and protects against warm hepatic ischemia/reperfusion injury in steatotic mice. *Liver Transpl* 2005; 11(3): 298 – 308.
22. Prakasam A, Sethupathy S, Pugalendi V. Influence of casearia esculenta root extract on protein metabolism and marker enzymes in streptozotocin-induced diabetic rats. *Pol J Pharmacol* 2004; 56: 587 – 93.
23. Pratt DS, Kaplan MM. Evaluation of liver function. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 15th ed. New York: McGraw-Hill; 2001.
24. Widmann FK. *Clinical interpretation of laboratory test*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, Edisi 9; 1989.
25. Ene AC, Milala MA, Nwankwo EA. The effect of different doses of black caraway (*Carum carvi* L.) oil on the liver enzymes of alloxan induced diabetic rats. *J Med Sci* 2006; 6(6): 994 – 8.
26. Selvan VT, Manikandan L, Senthil KGP, Suresh K, Kakoti BB, Gomathi P, Kumar DA, Saha P, Gupta M, Mazumder UK. Antidiabetic and antioxidant effect of methanol extract of artanema sesamoides in streptozotocin-induced diabetic rats. *International Journal of Applied Research in Natural Product* 2008; 1(1): 25-33.
27. Yassin MM, Mwafy SN. Protective potential of glimepirid and nerium oleander extract on lipid profile, body growth rate, and renal function in streptozotocin induced diabetic rats. *Turk J Biol* 2007; 31: 95-102.