

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KEMBANG BULAN
(TITHONIA DIVERSIFOILA) TERHADAP KADAR SGOT DAN SGPT TIKUS
GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI DIABETES MELITUS DENGAN
STREPTOZOTOCIN**

Della Bintari Pratiwi^{1*}, R. Edi Fitriyanto², Utami Mulyaningrum³

¹Mahasiswa Pendidikan Dokter Universitas Islam Indonesia

²Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

³Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia

*16711023@students.uii.ac.id

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia kronis dengan jumlah penderita yang semakin meningkat setiap tahun. Kondisi hiperglikemia menyebabkan tubuh berusaha mengkompensasi yang dapat mengakibatkan kerusakan berbagai organ termasuk hepar. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efek ekstrak etanol daun kembang bulan terhadap kadar SGOT dan SGPT pada tikus galur wistar yang diinduksi diabetes melitus. Penelitian dilakukan dengan metode *post test with controlled group design*. Jumlah sampel yang digunakan adalah 25 hewan coba dibagi menjadi kelompok kontrol negatif (KN), kontrol positif menggunakan metformin 50mg/kgBB (KP), perlakuan 50mg/kgBB ekstrak etanol daun kembang bulan (P1), perlakuan 250mg/kgBB ekstrak daun kembang (P2), dan perlakuan 500mg/kgBB ekstrak daun kembang bulan (P3). Masing-masing kelompok diberi perlakuan selama 7 hari. Hasil rata-rata kadar SGOT didapatkan KN ($72,73 \pm 0,80$ U/L), KP ($23,40 \pm 0,18$ U/L), P1 ($44,08 \pm 0,86$ U/L), P2 ($38,84 \pm 0,40$ U/L), dan P3 ($29,61 \pm 0,34$ U/L). Pemeriksaan SGPT didapatkan rata-rata kelompok KN ($39,50 \pm 0,19$ U/L), KP ($17,77 \pm 0,19$ U/L), P1 ($30,58 \pm 0,34$ U/L), P2 ($27,60 \pm 0,31$ U/L), P3 ($23,49 \pm 0,24$ U/L). Menggunakan analisis data *One Way-ANOVA* didapatkan hasil kadar SGOT dan SGPT $p=0,0001$ ($p<0,005$) atau terdapat pengaruh yang signifikan ekstrak etanol daun kembang bulan terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus yang diinduksi diabetes melitus.

Keywords : Diabetes Melitus, Daun Kembang Bulan, SGOT dan SGPT

ABSTRACT

Diabetes melitus is a metabolic disease characterized by chronic hyperglycemia with the increase of people affected every year. In the case of chronic hyperglycemia the body trying to compensate the condition that will cause many organs damage include the liver. The purpose of this study is to know the effect of ethanol extract of kembang bulan leaf on SGOT and SGPT levels in rats induced by diabetes melitus. This is an experimental study with post test with controlled group design. The number of samples used in this study was 25 experimental animals which were divided into Negative control (KN), Positive control with metformin 50mg/kgBB (KP), treatment of 50mg/kgBB kembang bulan leaf extract (P1), treatment with 250mg/kgBB kembang bulan leaf extract (P2), and treatment of 500mg/kgBB kembang bulan leaf extract (P3). The average result of SGOT levels in five treatments was KN (72.73 ± 0.80 U / L), KP (23.40 ± 0.18 U / L), P1 (44.08 ± 0.86 U / L), P2 (38.84 ± 0.40 U / L), and P3 (29.61 ± 0.34 U / L). The average of SGPT level in KN group ($39.50 + 0.19$ U / L), KP ($17.77 + 0.19$ U / L), P1 ($30.58 + 0.34$ U / L), P2 (27.60 ± 0.31 U / L), P3 ($23.49 + 0.24$ U / L). Using the ANOVA test on SGOT level pvalue was 0.00 ($p < 0.05$) and p value for SGPT level was 0.00 ($p < 0.005$) which means there were significant differences.

Keywords : Diabetes Melitus, Kembang Bulan leaf, SGOT and SGPT

PENDAHULUAN

Diabetes merupakan penyakit metabolik heterogen yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia kronis dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (Mohan, 2013). Kondisi hiperglikemia pada penderita diabetes melitus disebabkan karena adanya defek pada sekresi insulin, kerja insulin, atau dapat pula gabungan antara keduanya. Keadaan hiperglikemia menyebabkan kerusakan pada beberapa organ tubuh seperti ginjal, mata, jantung, sistem pembuluh darah, sistem persarafan, dan hepar (Garcia-compean, dkk, 2009). Kondisi tersebut menyebabkan diabetes melitus menjadi salah satu penyebab kematian dan kecacatan terbesar di dunia (Cho, 2018).

Kadar glukosa darah yang tinggi menyebabkan kondisi kekurangan gula darah pada sel sehingga memicu proses glukoneogenesis pada hepar. Pada kondisi tersebut dapat dibentuk *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat menyebabkan kerusakan pada hepar melalui berbagai mekanisme (Mohamed, 2016). Salah satu indikator untuk menilai kerusakan pada hepar yaitu *Serum Glutamic-oxaloacetic Transaminase* (SGOT) dan *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) (Mohamed, 2016). SGOT dan SGPT menjadi salah satu indikator pemeriksaan kerusakan fungsi hepar yang spesifik. Enzim tersebut terletak pada sitosol dan mitokondria pada sel hepatosit yang akan dikeluarkan apabila terjadi kerusakan pada hepatosit (Shibabaw, dkk, 2019).

Menurut penelitian yang telah banyak dilakukan, flavonoid pada ekstrak daun kembang bulan telah terbukti dapat menurunkan kadar gula darah dan juga dapat meningkatkan sensitifitas insulin (Yuneldi, 2018). Flavonoid juga terbukti merupakan antioksidan yang cukup baik. Sifat antioksidan flavonoid selain melindungi efek ROS pada sel juga dapat menghambat pembentukan ROS dan dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT (Gama, 2014). Selain mempunyai efek antioksidan, flavonoid dapat merangsang regenerasi sel beta-pankreas (Yuneldi, 2018).

METODE PENELITIAN

Penelitian menggunakan metode eksperimental dengan rancangan penelitian *post test control group* design. Penelitian menggunakan 25 hewan coba yang dibagi menjadi 5 ekor kelompok kontrol negatif (KN), 5 ekor kontrol positif yang diberi metformin 50mg/kgBB (KP), 5 ekor kelompok perlakuan ekstrak daun kembang bulan 100mg/kgBB (P1), 5 ekor kelompok perlakuan 250mg/kgBB (P2), dan kelompok perlakuan 500mg/kgBB (P3) . Pengukuran kadar

SGOT dan SGPT dilakukan setelah dilakukan perlakuan 7 hari pada hewan coba. Kadar SGOT dan SGPT yang telah didapatkan dari hewan coba dianalisis menggunakan uji *One Way-ANOVA*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kadar SGOT dan SGPT diuji menggunakan metode spektrofotometer terhadap 25 sampel serum darah yang telah disentrifus sebelumnya. Dari data yang telah didapatkan rata-rata kadar SGOT dan SGPT pada hewan coba yaitu:

Tabel 1. Rata-rata kadar SGOT dan SGPT hewan coba

Variabel	Perlakuan				
	KN	KP	P1	P2	P3
SGOT (U/L)	72,73 ± 0,80	23,40 ± 0,18	44,08 ± 0,86	38,84 ± 0,40	29,61 ± 0,34
SGPT (U/L)	39,50 ± 0,19	17,77 ± 0,19	30,58 ± 0,34	27,60 ± 0,31	23,49 ± 0,24

Tabel 1 menunjukkan perbedaan hasil rata-rata SGOT dan SGPT hewan coba.

Nilai rata-rata SGOT paling tinggi yaitu $72,73 \pm 0,80$ U/L yang terdapat pada kelompok KN, kemudian diikuti oleh P1 sebesar $44,08 \pm 0,86$ U/L, kelompok P2 sebesar $38,84 \pm 0,40$ U/L, kelompok P3 sebesar $29,61 \pm 0,34$ U/L, dan yang paling rendah yaitu kelompok KP sebesar $23,40 \pm 0,18$ U/L. Sedangkan nilai SGPT paling tinggi pada kelompok KN yaitu sebesar $39,50 \pm 0,19$ U/L, kemudian kelompok P1 sebesar $30,58 \pm 0,34$ U/L, kelompok P2 $27,60 \pm 0,31$ U/L, kelompok P3 $23,49 \pm 0,24$ U/L, dan kelompok KP sebesar $17,77 \pm 0,19$ U/L.

Menggunakan uji *One Way-ANOVA* pada kadar SGOT hewan coba didapatkan hasil $p=0,0001$ ($p<0,005$). Setelah dilakukan analisis *post hoc Bonferroni* untuk menilai perbedaan antar kelompok, didapatkan hasil $p=0,0001$ pada seluruh kelompok atau seluruh kelompok memiliki perbedaan yang signifikan. Analisis pada kadar SGPT menggunakan uji *Kruskal-Wallis* didapatkan hasil $p=0,0001$ ($p<0,005$). Seluruh kelompok hewan uji memiliki perbedaan yang signifikan pada kadar SGPT dengan hasil $p<0,005$

Pada tabel 1 didapatkan peningkatan kadar SGOT hewan coba pada beberapa kelompok. Hal tersebut membuktikan bahwa induksi diabetes melitus oleh STZ dapat mengakibatkan hiperglikemia dan adanya gangguan pada sel-sel hepar. Gangguan pada sel hepar ditandai dengan meningkatnya kadar SGOT diatas nilai normal yaitu 17,5-30,2 U/L (Gad, 2016). Kondisi hiperglikemia menyebabkan glukoneogenesis, glikogenolisis, dan lipolisis yang tidak terkendali untuk mempertahankan kadar glukosa di dalam sel (Mohamed, 2016). Proses-proses tersebut meningkatkan proses metabolisme seluler sehingga menyebabkan peningkatan

hasil akhir metabolisme berupa ROS (*Reactive Oxygen Species*). Semakin banyak ROS yang dihasilkan akan menginduksi apoptosis hepatosit dan pelepasan sitokin pro inflamasi yang akan menyebabkan peningkatan molekul adesi dan infiltrasi leukosit. Gabungan dari hal-hal tersebut mengakibatkan kerusakan jaringan yang semakin luas. Apoptosis hepatosit menyebabkan enzim-enzim yang terdapat di dalam sel memenuhi ruang ekstraseluler dan dapat terdeteksi di dalam darah (Karina, dan Dwi, 2016)

Pemberian ekstrak etanol daun kembang bulan pada dosis 500mg/kgBB dapat menurunkan kadar SGOT pada tikus hingga pada rentan normal yaitu dengan rata-rata $29,61 \pm 0,34$ U/L. Ekstrak etanol mempunyai efek antidiabetes atau efek hipoglikemik yang berarti dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah. Apabila kadar glukosa dalam darah telah mengalami penurunan, maka proses glukoneogenesis, glikogenolisis, dan lipolisis dapat dihentikan dan pembentukan ROS akan berkurang sehingga proses kerusakan di hepar akan dapat dihentikan dan kadar SGOT dapat mengalami penurunan (Yuneldi, dkk, 2016)

Pemberian metformin dapat menghambat proses glukoneogenesis pada hepar. Pada saat memasuki mitokondria sel hepar, metformin dapat menghambat *Complex I* pada proses pembentukan ATP untuk bahan bakar proses glukoneogenesis. Selain itu, metformin dapat pula menghambat enzim FBPase dalam proses glukoneogenesis sehingga dapat menghambat gluconeogenesis secara akut (Hall dan Cash, 2012). Dalam penelitian ini, kadar SGOT pada hewan coba yang diberi metformin menunjukkan nilai $23,40 \pm 0,18$ U/L yang menunjukkan dibawah rentan nilai normal.

Terdapat peningkatan pada rata-rata SGOT kelompok kontrol negatif melebihi nilai ambang normal SGOT pada tikus akan tetapi peningkatan kadar SGPT pada kelompok yang sama masih dalam ambang nilai normal SGPT pada tikus. Peningkatan kadar SGOT dan diikuti peningkatan kadar SGPT mengindikasikan adanya kerusakan sel-sel hepar. Kadar SGPT yang meningkat akan mengkonfirmasi kerusakan adalah berasal dari sel hepar dikarenakan SGOT dapat dikeluarkan oleh organ lain seperti jantung, otot, dan otak. Pada kondisi diabetes melitus peningkatan kadar SGOT umumnya akan sangat tinggi tetapi peningkatan SGOT akan sangat rendah sehingga masih dalam ambang nilai normal. Hal tersebut berbeda apabila dibandingkan dengan penyakit-penyakit intrahepatik. Pada penyakit intrahepatik peningkatan SGOT akan diikuti oleh peningkatan SGPT (Kumar, dkk, 2015).

Peningkatan kadar SGPT terjadi apabila terjadi kerusakan pada membran plasma sel sehingga enzim dapat keluar memasuki ruangan ekstraseluler dan terdeteksi dalam serum. Nilai SGPT pada semua kelompok uji yang menunjukkan hasil dalam batas normal dapat terjadi karena adanya beberapa faktor. Seperti pada penelitian yang telah dilakukan, nilai SGPT dalam

rentan normal diakibatkan karena adanya proses regenerasi sel hepar yang cepat⁴. Hepar merupakan salah satu organ yang memiliki kemampuan untuk melakukan regenerasi apabila penyebab kerusakan telah hilang. Faktor berikutnya adalah akibat penyakit metabolik, kerusakan yang terjadi tidak meluas dan hanya pada bagian kecil hepatosit sehingga peningkatan kadar SGPT masih dalam rentan nilai yang normal (Kumar dan Pandet, 2013)

Nilai rata-rata kadar SGOT maupun SGPT paling rendah terdapat pada kelompok kontrol positif. Kelompok kontrol positif merupakan kelompok uji yang diberikan metformin dengan dosis 50mg/kgBB selama 7 hari. Metformin pada hepar akan menurunkan glukoneogenesis di hepar dengan cara menurunkan produksi ATP sehingga pembentukan ROS dapat berkurang. Pada usus metformin menurunkan absorpsi glukosa sehingga kadar glukosa dalam darah tidak bertambah. Selain itu metformin akan meningkatkan penggunaan glukosa melalui proses modifikasi mikroba pada saluran cerna. (Liu, dkk, 2014). Proses regenerasi pada hepar secara tidak langsung dibantu oleh pemberian ekstrak daun kembang bulan. Daun kembang bulan memiliki beberapa zat aktif yang dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT hewan coba yang diinduksi diabetes melitus. Zat aktif yang telah terbukti memiliki efek antidiabetes yaitu flavonoid. Flavonoid memiliki tiga mekanisme sebagai antioksidan, yaitu: 1) mengurangi produksi ROS, 2) mekanisme *scavenging*, dan 3) sebagai proteksi (Kumar, dkk, 2015). Untuk mengurangi produksi ROS, flavonoid akan menekan proses menekan glikogenolisis dan glukoneogenesis yang secara tidak langsung dapat mengurangi terbentuknya ROS atau dapat pula dengan cara menghambat enzim pada proses pembentukan ROS seperti NADH oksidase. Mekanisme *scavenging* yang dilakukan oleh flavonoid yaitu dengan cara donor atom hidrogen sehingga radikal bebas lebih stabil dan tidak dapat memiliki efek oksidasi. Pada sel beta pankreas, flavonoid akan memperbaiki kerusakan sel sehingga sel beta dapat mensekresi insulin. Flavonoid juga dapat meningkatkan sensitifitas reseptor insulin sehingga penggunaan insulin dalam tubuh akan lebih optimal dan dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah (Wardhana, 2018).

KESIMPULAN

Berdasarkan data hasil penelitian, ekstrak etanol daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) dengan dosis 50mg/kgBB, 250mg/kgBB, dan 500mg/kgBB efektif dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus galur wistar yang diinduksi diabetes melitus. Saran yang dapat diberikan oleh peneliti berdasarkan analisis hasil penelitian yang telah dilakukan antara lain: Perlu dilakukan pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT pada awal untuk

mengetahui fungsi organ hepar sebelum dilakukan perlakuan dan intervensi pada kelompok hewan coba, Perlu dilakukan pemeriksaan perubahan.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih dari penulis kami ucapkan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dan seluruh pihak yang telah membantu penelitian baik secara langsung maupun tidak langsung.

DAFTAR PUSTAKA

- Gad, S. (Ed.). 2016. *Animal Models in Toxicology*. Boca Raton: CRC Press, North California.
- Hall, P. dan Cash, J. 2012. *What is the Real Function of the Liver " Function " Tests ?*. Ulster Med J. Northen Ireland.
- Karina, dan Anggun Dwi. 2016. *Efek hepatoprotektif jangka pendek infusa daun insulin (Tithonia diversifolia (Hemsley) A. Gray) pada tikus jantan galur sprague dawley terinduksi karbon tetraklorida*. Skripsi thesis, Sanata Dharma University. Yogyakarta.
- Kumar, S., dan Pandey, A. 2013. *Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview*. The Scientific World Journal
- Kumar, V., Abbas, dan A. K., Aster, J. C. 2015. *Robbins and Cotran pathologic basis of disease (Ninth edition.)*. Elsevier. Philadelphia.
- Liu, Z., Que, S., Xu, J. dan Peng, T. 2014. *Alanine Aminotransferase- Old Biomarker and New Concept: A Review*. International Journal of Medical Sciences. pp.925-935.
- Mohamed, J. 2016. *Mechanism of Diabetes-Induced Liver Damage The Role of Oxidative Stress and Inflammation*. Sultan Qaboos University Med J. Muscat 16(May), pp. 132–141. doi: 10.18295/squmj.2016.16.02.002.
- Prasetro, A., Denashurya, T.G., Putri, W.S. dan Inam Ilmiawan. 2016. *Perbandingan efek Hipoglikemik Infusa Daun Kembang Bulan (Tithonia diversifoila (Hamsley) A. Gray) dan Metformin pada Tikus yang Diinduksi Aloksan*. Cermin Dunia Kedokteran. 43(2), pp.91-94.
- Yuneldi, R., Saraswati, T. dan Yuniwanti, E.2016. *Profile of SGPT and SGOT on Male Rats (Rattus norvegicus) Hyperglycemic After Giving Insulin Leaf Extract (Tithonia diversifolia)*. Biosaintifika: Journal of Biology & Biology Education
- Wardhana, PAF. 2018. *Efek ekstrak etanol daun kembang bulan (Tithonia diversifolia) terhadap kadar SGOT dan SGPT pada tikus wistar (Rattus norvegicus) model diabetes*. Skripsi, Jurusan Pendiidkan Dokter Fakultas Kodektorean Universitas Airlangga. Surabaya.