

PENGARUH PERLINDUNGAN EKSTRAK RIMPANG BANGLE (*Zingiber cassumunar* ROXB) TERHADAP KERUSAKAN HATI TIKUS YANG DIINDUKSI CCl₄

[Protective Effect of Bangle (*Zingiber cassumunar* ROXB) Rhizome Extract on CCl₄-Induced Liver Damage of Rats]

Elmezy Arafah¹⁾, Deddy Muchtadi²⁾, Fransiska R. Zakaria²⁾, Tutik Wresdiyati³⁾, dan Sidik⁴⁾

¹⁾ Mahasiswa S3 Ilmu Pangan, Institut Pertanian Bogor, Bogor

²⁾ Departemen Teknologi Pangan dan Gizi, Fateta-IPB

³⁾ Bagian Histologi, FKH-IPB, Jl. Agatis Kampus IPB Darmaga -Bogor

⁴⁾ Jurusan Farmasi, FMIPA-UNPAD

Diterima 11 November 2004 / Disetujui 20 Januari 2005

ABSTRACT

Zingiber cassumunar Roxb known as Bangle, has antioxidative and antiinflammatory activities. It has been used for medicinal purposes traditionally. The aim of this study was to investigate whether administration of *Z. cassumunar* extracts orally may prevent acute liver damage induced by carbon tetrachloride (CCl₄) in rats. The study was carried out on 5 groups of male Sprague-Dawley rats (n=5). Group 1 was given ethyl acetate fraction of Bangle rhizome extract (30 mg/kg bw) (KS), group 2 was given dry juice of Bangle rhizome (30 mg/kg bw) (SK), group 3 was given curcuminoid (30 mg/kg bw) (KUR), group 4 as negative control (KN) given 5% Tween 80 solution (10 ml/kg bw) and Group 5 as control (K). Carbon tetrachloride 0,1 ml/kg bw was given orally after 7 days to group KS, SK, KUR and KN. Rats were terminated 24 hours after CCl₄-induction. Liver injury was evaluated by analyzed SGPT and SGOT activities from the serum and histopathological examination was conducted on the liver. The results clearly indicated that extracts of *Z. cassumunar* could reduced significantly the degree of liver damage induced by CCl₄. It may be concluded that *Z. cassumunar* rhizome could be used as substance for hepatoprotector.

Key words : *Zingiber cassumunar*, hepatoprotector, Liver damage

PENDAHULUAN

Peradangan hati yang diinduksi senyawa kimia merupakan masalah toksikologi yang perlu mendapat perhatian. Mekanisme hepatotoksitas tersebut secara pasti belum diketahui jelas. Namun, kemungkinan utama sebagai akibat terbentuknya senyawa toksik perantara yang berikatan secara kovalen dengan hepatosit dan menyebabkan nekrosis sentrilobular hepatis. Penjelasan lain tentang nekrosis hati adalah sebagai akibat peroksidasi lipid dan oksidasi gugus tiol protein atau asam amino (Ellenhorn, 1997).

Karbontetraklorida (CCl₄) merupakan zat kimia yang sering digunakan untuk menginduksi peradangan hati pada hewan percobaan, karena gambaran histopatologi yang ditimbulkannya sangat mirip dengan gambaran hepatitis yang terjadi pada manusia. Menurut McPhree (2003) bahwa beberapa jam hingga 24 jam setelah pemberian CCl₄ akan terjadi peningkatan lesi hepatis.

Sudah banyak dilakukan penelitian untuk mendapatkan suatu senyawa yang dapat melawan toksisitas hati, khususnya dari sumber alami (tanaman obat). Liu et al., (1994) mengekstrak beberapa komponen yang bersifat hepatoprotektif pada tanaman obat yang telah digunakan secara tradisional untuk

kelainan fungsi hati. Studi yang dilakukan oleh Suparto et al., (2000) menunjukkan bahwa ekstrak air dan ekstrak etanol *Zingiber purpureum*, Roxb mempunyai potensi sebagai hepatoprotektor.

Bangle (*Zingiber cassumunar*) adalah tanaman obat yang juga digunakan sebagai bumbu seperti halnya kunyit. Ekstrak *Z. cassumunar* telah banyak dilaporkan mempunyai aktifitas antioksidan dan antiinflamasi (Jitoe et al., 1992; Masuda and Jitoe, 1994; Panthong et al., 1997; Dyatniko et al., 2000). Masuda dan Jitoe (1994) melaporkan bahwa fraksi etil asetat Bangle mempunyai aktivitas antioksidan dan anti inflamasi yang lebih tinggi dibandingkan fraksi heksana-heksana, fraksi heksana-metanol dan fraksi airnya. Sejauh ini, laporan mengenai kemampuan rimpang *Z. cassumunar* dalam melindungi hati dari kerusakan akibat paparan bahan kimia masih sangat sedikit.

Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari kemampuan sari (*juice*) Bangle kering dan fraksi etil asetat Bangle dalam melindungi hati tikus percobaan dari kerusakan akibat diinduksi oleh CCl₄.

METODOLOGI

Bahan dan alat

Rimpang bangle *Z. cassumunar* diperoleh dari petani tanaman rimpah di desa Cijahe Kotamadya Bogor dan telah dideterminasi pada Herbarium Bogoriensis. Bahan kimia untuk ekstraksi dan fraksinasi bangle adalah aseton, heksana, etil asetat, metanol dari PT. Bratako Kimia, air destilata diperoleh dari laboratorium kimia analitik Pusat Studi Ilmu Hayati. IPB. Kurkuminoid diperoleh dari PT. Fitochemo Agung. Kit untuk analisis serum glutamat oksaloasetat transaminase (SGOT) dan serum glutamat piruvat transaminase (SGPT) dibeli dari Randox, Inc. Kanada, paraffin, hematoksin, eosin, dan xylol, NaCl fisiologis.

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus jantan galur Sprague Dawley berumur 8 minggu yang diperoleh dari Laboratorium Hewan Pusat Pengujian Obat dan Makanan Nasional, Badan Pengawas Obat dan Makanan RI, Jakarta.

Alat utama yang digunakan yaitu penguap vakum berputar, sentrifuse, spektrofotometer Beckman DU-7., beberapa peralatan gelas lain, peralatan pemeliharaan tikus, sonde, peralatan bedah, mikrofon, mikroskopfotografi merk olymplus.

Metode

Persiapan sari bangle kering

Sari bangle kering (SK) dibuat dari hasil perasan rimpang bangle segar yang kemudian dikering-bekukan, dihaluskan lalu diayak dengan saringan 100 mesh.

Persiapan ekstrak etil asetat bangle

Ekstrak etil asetat bangle (EA) diperoleh dengan mengekstrak bangle segar secara maserasi menggunakan pelarut aseton (1:2) b/v. Ekstrak aseton yang telah diuapkan pelarutnya kemudian difraksinasi bertingkat menggunakan heksana-air destilata (1:1). V/v Fraksi air destilata kemudian disuspensikan dengan etil asetat (2 X 1 l). Ekstrak etil asetat bangle yang diperoleh kemudian diuapkan pelarutnya dengan penguap vakum berputar, dan dilanjutkan dengan penguapan residu pelarut menggunakan gas N₂.

Pembuatan pakan tikus

Komposisi pakan tikus percobaan dibuat menurut metode AOAC (1999). Komposisi pakan tikus percobaan tersebut dapat dilihat pada Tabel 1.

Penggunaan hewan percobaan

Sebelum digunakan untuk penelitian, tikus percobaan terlebih dahulu diadaptasikan di dalam kandang selama lebih kurang satu minggu dan diberi pakan secara *ad libitum*. Setelah masa adaptasi tikus dikelompokkan menjadi 5 kelompok (n=5) secara acak,

yaitu EA=fraksi etil asetat 30 mg/kg BB, SK=sari bangle kering 30 mg/kg BB, KUR=kurkuminoid 30 mg/kg BB, KN=kelompok yang mendapat pelarut sediaan uji, dan K=kontrol, kelompok yang mendapat pakan standar saja. Setiap kelompok, kecuali kelompok KN dan K, diberi sediaan uji selama 7 hari, secara oral menggunakan sonde. Pada hari ke-7 semua kelompok kecuali K, mendapatkan CCl₄ 0,1 ml/kg BB per oraf. Duapuluh empat jam setelah pemaparan CCl₄ semua tikus diterminasi untuk diambil darah dan organ hatinya. Setelah diterminasi setiap kelompok tikus dianalisis kadar SGOT dan SGPT menggunakan kit dari Randox, Inc, dan pengamatan histologi hati untuk melihat infiltrasi sel radang dan sel hati yang mengalami nekrosis.

Tabel 1. Komposisi ransum tikus percobaan

Bahan Penyusun	Persentase (%) terhadap Berat Total
Protein Kasein	10
Minyak Jagung	8
Serat	1
Vitamin Mix ¹	1
Mineral Mix ²	5
Tepung Jagung	75
Air	secukupnya

Sumber AOAC (1999)

- ¹ Menggunakan multi-vitamin merk Bekamin dengan komposisi (mg/100 g) : 2000 IU Vit A; 200 IU Vit D; 10 IU Vit E; 0,5 Menadion; 200 choline; 10 asam paraamino benzoat; 10 inositol; niacin; 4 Ca-D-pantotenat; 0,8 riboflavin; 0,5 tiamin-HCl; 0,5 pyridoxine HCl; 0,2 asam folat; 0,04 biotin; 0,003 Vit B-12; 1000 glukosa, piridoksin.
- ² Komposisi mineral mix (g/kg) terdiri dari : 139,9 g NaCl; 0,79 g KI; 389 g KH₂PO₄; 57,3 g MgSO₄ anhidrat; 381,4 g CaCO₃; 27 g FeSO₄.7 H₂O; 4,01 g MnSO₄.H₂O; 0,548 g ZnSO₄.7 H₂O; 0,477 g CuSO₄.5 H₂O; 0,023 g CaCl₂.6 H₂O.

Pengukuran kadar SGOT dan SGPT serum darah tikus

Pengambilan sampel darah dilakukan dengan metode vena abdominal. Selanjutnya diperoleh serum dengan cara darah didiamkan selama 1 jam pada suhu ruang, kemudian disentrifus pada 3500,00 g, 25°C selama 15 menit. Untuk pengukuran SGOT, pada serum ditambahkan substrat asam aspartat dan asam λ-oksoglutarat yang akan terurai menjadi asam glutamat dan asam oksaloasetat jika ada enzim glutamat piruvat transaminase (GOT). Untuk pengukuran SGPT, pada serum ditambahkan substrat alanin dan asam λ-oksoglutarat yang akan terurai menjadi asam glutamat dan piruvat jika ada enzim glutamat piruvat transaminase (Wallace, 1989). Penentuan kadar SGOT dan SGPT serum dilakukan dengan menggunakan kit dari perusahaan Randox, Inc.

Pemrosesan jaringan hati

Sampel jaringan hati dari lobus kanan dan lobus kiri dibuat sediaan histologi. Hati yang telah dicuci dengan larutan NaCl fisiologis 0,9 %, lalu difiksasi dengan larutan bouin selama 12 sampai 24 jam.

Kemudian diblok dengan parafin, setelah didehidrasi dengan serial alkohol (70, 80, 90%, 100%) dan *clearing* dengan xyol (I, II, III). Blok parafin disayat dengan mikrotom setebal 5 mikron. Sayatan yang baik diletakan pada gelas objek, kemudian dilakukan pewarnaan Hematoksin Eosin (HE). Pewarnaan ini dilakukan untuk mengevaluasi leukosit (sel limfosit, sel Kuppfer/makrofag, sel neutrofil) dan sel yang nekrosis.

Perhitungan jumlah sel radang dan sel nekrosis

Sel radang yang diamati meliputi leukosit, limfosit, neutrofil dan makrofag. Area perhitungan: sampel sebanyak 15 area diambil dari setiap kelompok yang terdiri dari 3 ekor tikus berarti untuk setiap tikus diambil 5 area dari lobus hati pada lokasi yang sama. Objek diamati menggunakan mikrofotografi Olymplus menggunakan filter DICM dengan pembesaran 200 kali. Area perhitungan terletak di tepi vena sentralis dan diambil secara acak pada tiap sayatan. Jumlah sel yang diamati merupakan nilai rerata dari kelima lapang pandang sayatan dibawah mikrofotografi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kadar SGOT

Glutamat oksaloasetat transaminase (GOT) adalah enzim yang lazim digunakan untuk mengevaluasi fungsi hati. Enzim ini akan keluar dari sitoplasma sel hati, ginjal dan jantung menuju saluran darah jika sel-sel pada organ tersebut mengalami kerusakan atau nekrosis. Tingginya kadar enzim ini dalam serum darah menunjukkan terganggunya fungsi hati (Wallace, 1989).

Kadar SGOT kelompok tikus setelah 24 jam diinduksi CCl₄ mengalami peningkatan (Tabel 2). Peningkatan yang paling nyata terjadi pada kelompok tikus yang tidak diberi sediaan uji (KN). Besarnya peningkatan rerata pada kelompok KN adalah 42,57 U/L dibandingkan kelompok K. Kelompok tikus SK, KUR dan EA berturut turut memberikan peningkatan sebesar 15,80 U/L, 13,21 U/L, dan 9,98 U/L dibandingkan kelompok K.

Tabel 2. Rerata kadar SGOT serum darah tikus setelah 24 jam pemaparan CCl₄

Perlakuan	Kadar SGOT (U/L)
Kontrol negatif (KN)	82,84 ± 1,64 ^a
Sari bangle kering 30 mg/kg BB (SK)	56,07 ± 1,96 ^b
Kurkuminoid 30 mg/kg BB (KUR)	53,48 ± 1,61 ^c
Ekstrak etil asetat 30 mg/kg BB (EA)	50,25 ± 1,13 ^d
Kontrol (K)	40,27 ± 1,39 ^e

Angka yang diikuti huruf yang sama berbeda tidak nyata menurut Duncan's (α=0,05)

Berdasarkan data pada Tabel 2, sediaan fraksi etil asetat lebih mampu melindungi hati dari kerusakan lesi hepatik dibandingkan dengan sediaan sari Bangle kering. Fraksi etil asetat diduga mengandung senyawa

bioaktif yang dapat bersifat sebagai antioksidan yang lebih tinggi dibandingkan sari Bangle kering karena fraksi etil asetat lebih murni dibandingkan sari Bangle kering. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya bahwa kadar total fenol dan aktivitas penangkapan radikal oleh ekstrak etil asetat lebih tinggi dibandingkan dengan sari bangle kering (data tidak diperlihatkan). Perlakuan Pemberian sari bangle kering, ekstrak etil asetat dan kurkuminoid yang mengandung komponen bioaktif antioksidan ternyata mampu menekan kerusakan lesi hepatik. Senyawa antioksidan yang terdapat didalam sediaan uji diduga dapat menetralkan reaksi rantai peroksidasi lipida, sehingga dapat mengurangi terjadinya lesi hepatik dibandingkan kelompok yang tidak diberi sediaan uji.

Kadar SGPT

Glutamat piruvat transaminase (GPT) adalah jenis enzim yang hanya akan keluar dari sel hati yang mengalami kerusakan. Enzim ini sebagai petanda biokimia spesifik jika fungsi hati terganggu. Jika kadar enzim SGPT di dalam serum menurun bahkan mendekati normal, merupakan petanda bahwa fungsi hati kembali normal (Wallace, 1989).

Kadar SGPT kelompok tikus setelah 24 jam diinduksi CCl₄ mengalami peningkatan dan dapat dihambat oleh pemberian fraksi etil asetat (EA), sari Bangle kering (SK) dan kurkuminoid (KUR) (Tabel 3). Walaupun semua sediaan uji mampu menghambat peningkatan SGPT, namun hanya tikus kelompok yang diberi fraksi etil asetat (EA) dan kurkuminoid (KUR) yang kadar SGPTnya mendekati kadar SGPT normal (17,5 – 22,0 U/L).

Karbontetraklorida (CCl₄) merupakan senyawa hepatotoksik yang mampu menyebabkan lesi hepatik setelah 24 jam pemaparan CCl₄ (McPhee, 2003). Lesi hepatik terjadi karena aktifitas senyawa radikal bebas triklorometil (CCl₃[•]) dan radikal triklorometilperoksi (CCl₃O₂[•]) yang terbentuk akibat aktivasi CCl₄ oleh sistem enzim P₄₅₀ didalam hati (Timbreil, 2002). Karena kandungan senyawa bioaktif antioksidannya, maka diduga tikus kelompok SK, EA, dan KUR mampu menetralkan senyawa radikal CCl₃O₂[•].

Tabel 3. Rerata kadar SGPT serum darah tikus setelah 24 jam pemaparan CCl₄

Perlakuan	Kadar SGPT (U/L)
Kontrol negatif (KN)	30,85 ± 0,96 ^a
Sari bangle kering 30 mg/kg BB (SK)	22,11 ± 4,74 ^b
Kurkuminoid 30 mg/kg BB (KUR)	21,98 ± 4,25 ^b
Ekstrak etil asetat 30 mg/kg BB (EA)	18,57 ± 5,34 ^{bc}
Kontrol (K)	16,16 ± 2,00 ^c

Angka yang diikuti huruf yang sama berbeda tidak nyata menurut Duncan's (α=0,05)

Pemberian sediaan uji yang mengandung komponen bioaktif antioksidan ternyata mampu menekan kerusakan lesi hepatik sehingga enzim SGPT yang

terukur menjadi lebih rendah dibandingkan kelompok yang tidak diberi perlakuan (KN). Senyawa antioksidan yang terdapat di dalam sediaan uji diduga dapat menetralkan reaksi rantai peroksidasi lipida, sehingga dapat mengurangi terjadinya lesi hepatik dibandingkan kelompok yang tidak diberi sediaan uji (KN).

Infiltrasi sel radang

Untuk melihat kelainan histopatologis pada penelitian ini dilakukan pengamatan pada organ hati. Organ hati sangat sensitif terhadap paparan CCl₄. Pemberian sediaan uji dan CCl₄ ternyata mempengaruhi keadaan histologis organ hati. Pada hati dapat diamati infiltrasi sel radang yang meliputi sel makrofag, limfosit, dan neutrofil

Jumlah sel radang per bidang pandang pada hati tikus semua kelompok setelah 24 jam diinduksi CCl₄ mengalami peningkatan (Tabel 4). Jumlah sel radang pada kelompok KN paling tinggi yaitu 144,20 ± 19,79 sel per bidang pandang. Tikus kelompok SK, EA, KUR dan K berturut-turut memiliki jumlah sel radang per bidang pandang semakin kecil 49,60 ± 7,99, 44,80 ± 8,17, 41,20 ± 3,27, dan 8,60 ± 1,14.

Kelompok tikus yang hanya diberi CCl₄ (KN) mempunyai jumlah sel radang pada hati yang lebih tinggi dibandingkan pada kelompok yang diberi perlakuan. Induksi CCl₄ mengakibatkan terbentuknya senyawa radikal CCl₃^{*} dan CCl₃O₂^{*} di hepatosit akibat reaksi yang melibatkan sistem enzim sitokrom P-450, yang dapat menimbulkan reaksi oksidasi berantai yang dapat merusak struktur sel hati (Levi, 2000; Timbrell, 2002). Reaksi oksidasi dapat mengakibatkan kerusakan struktur sel hati. Struktur sel yang rusak dapat meningkatkan migrasi dan fagositosis sel radang dan makrofag dari pembuluh darah menuju jaringan yang rusak. Sebaliknya, fagositosis meningkatkan kadar radikal bebas dalam sel dan jaringan sekitarnya karena pada fagositosis akan diproduksi radikal bebas oleh sel radang dan makrofag. Hal ini mengakibatkan terjadinya reaksi berantai radikal bebas yang dapat merusak sel sekitar yang masih sehat. Peradangan akan mengaktifkan proliferasi sel kupffer dan migrasi monosit dari peredaran darah dan berakibat pada peningkatan jumlah makrofag (Contran et al., 1994).

Tabel 4. Rerata jumlah sel radang pada hati tikus setelah 24 jam paparan CCl₄

Perlakuan	Jumlah sel radang (sel /bidang pandang)
Kontrol negatif (KN)	144,20 ± 19,79 ^a
Sari bangle kering 30 mg/kg BB (SK)	49,60 ± 7,99 ^b
Ekstrak etil asetat 30 mg/kg BB (EA)	44,80 ± 8,17 ^{bc}
Kurkuminoid 30 mg/kg BB (KUR)	41,20 ± 3,27 ^c
Kontrol (K)	8,60 ± 1,14 ^d

Angka yang diikuti huruf yang sama berbeda tidak nyata menurut Duncan's (α=0,05)

Sel hati tikus yang mengalami nekrosis

Karbontetraklorida (CCl₄) dapat menyebabkan nekrosis sentrilobular hepatik (Sipes, 1977). Nekrosis merupakan kematian suatu sel atau kelompok sel yang masih merupakan bagian dari organisme hidup dengan penyebab yang bervariasi dan mekanisme yang berkelanjutan. Racun kimiawi bisa mempengaruhi sel secara nonselektif dengan cara menyebabkan denaturasi protein atau dengan pemecahan fosfolipida membran plasma atau bereaksi terhadap target lainnya (MacSween dan Whaley, 1992). Pada proses nekrosis terjadi perubahan biokimiawi diantaranya pengikatan metabolit reaktif dengan protein dan lipida tak jenuh (induksi peroksidasi lipid dan kerusakan sebagian membran sel), terganggunya homeostatis Ca²⁺ seluler akan mempengaruhi jalur metabolisme, pergeseran keseimbangan Na⁺ dan K⁺, penghambatan sintesis protein (Levi, 2000).

Duapuluh empat jam setelah pemberian CCl₄, tikus kelompok KN mempunyai jumlah sel nekrosis hati per bidang pandang yang lebih banyak dibandingkan kelompok SK, EA, dan KUR (Tabel 5).

Tabel 5. Rerata jumlah sel nekrosis pada hati tikus setelah 24 jam paparan CCl₄

Perlakuan	Jumlah sel nekrosis/(sel bidang pandang)
Kontrol negatif (KN)	189,80 ± 6,42 ^a
Sari bangle kering 30 mg/kg BB (SK)	118,40 ± 4,88 ^b
Ekstrak etil asetat 30 mg/kg BB	115,00 ± 7,75 ^b
Kurkuminoid 30 mg/kg BB (KUR) (EA)	59,20 ± 3,35 ^c
Kontrol (K)	13,20 ± 3,03 ^d

Angka yang diikuti huruf yang sama berbeda tidak nyata menurut Duncan's (α=0,05)

Pemberian perlakuan sari dan ekstrak bangle serta kurkuminoid dapat menekan jumlah sel nekrosis, hal ini diduga karena sediaan sari dan ekstrak bangle serta kurkuminoid mempunyai kemampuan untuk menangkap radikal bebas. Jumlah sel nekrosis SK & EA tidak berbeda nyata hal ini berarti besar bahwa EA dan SK mempunyai kemampuan yang sama dalam melindungi hati dari nekrosis.

Kurkuminoid lebih mampu menekan jumlah sel yang nekrosis, hal ini diduga karena aktivitas antioksidan kurkuminoid sehingga dapat menghambat peroksidasi lipida yang lebih tinggi.

Gambaran histologis hati tikus

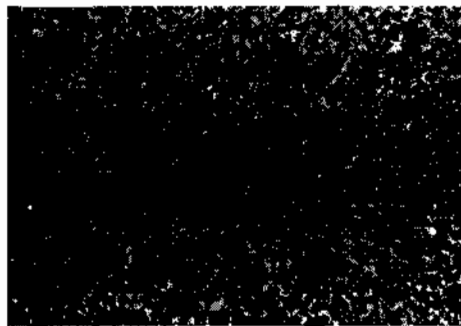
Hasil pengamatan keadaan histopatologis organ hati semua kelompok tikus dengan pembesaran 200 kali disajikan pada Gambar 4. Induksi CCl₄ terlihat menyebabkan rusaknya hepatosit dan tingginya sel radang yang berinfiltrasi ke hepatosit. Pemberian ekstrak etil asetat bangle dan kurkuminoid terlihat dapat

menekan jumlah sel hepatosit yang rusak dan jumlah sel radang yang berinfiltrasi.

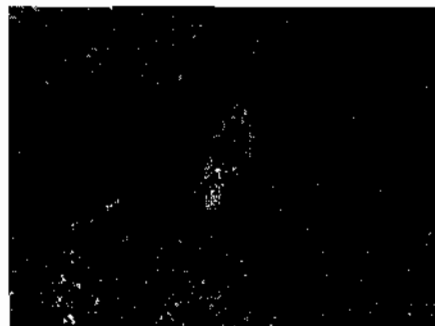
Berdasarkan gambar sayatan organ hati yang diwarnai dengan hematoxilin eosin (HE) terlihat bahwa pemberian kurkuminoid dosis 30 mg/kg bb dapat mengurangi jumlah sel nekrosis lebih banyak dibandingkan dengan fraksi etil asetat dan sari bangle kering pada dosis yang sama. Kurkumin mempunyai efek antihepatotoksik (Kiso et al., 1983; Donatus et al., 1990)

dan efek tersebut diduga karena aktifitasnya sebagai antioksidan (Sharma, 1976; Toda, 1985) dan kemampuan menginduksi enzim glutation-S-transferase (Susan dan Rao, 1992).

Pada histologi hati tikus yang diberi sediaan sari bangle kering dosis 30 mg/kg bb terlihat adanya infiltrasi sel radang yang cukup banyak. Hal ini diduga karena adanya senyawa yang mampu memacu sel radang untuk berinfiltrasi secara cepat.



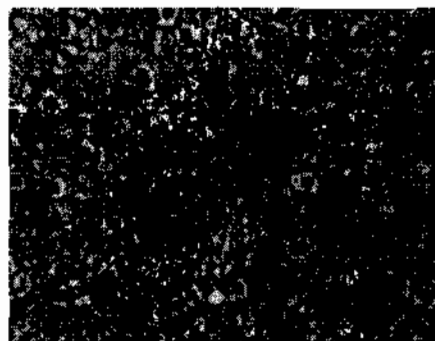
Kontrol



kurkumin 30,00 mg/kg



Sari bangle kering 30,00 mg/kg bb



Kontrol negatif



Fraksi etil asetat 30,00 mg/kg

Keterangan : C = Vena sentral; M = Makrofag, NK = sel nekrosis,
N = sel neutrofil; L= sel radang lain; FL = Fatty liver

Gambar 4. Histologi jaringan hati tikus dengan pewarnaan HE (skala=1: 200 x)

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Pemberian ekstrak etil asetat bangle dapat menekan kerusakan lesi hepatic yang ditunjukkan dengan rendahnya kadar SGOT dan SGPT dibandingkan dengan pemberian sari bangle kering dan kurkuminoid dengan dosis yang sama, yaitu 30 mg/kg BB. Pemberian ekstrak etil asetat, sari bangle kering dan kurkuminoid dapat menurunkan infiltrasi sel radang, dan jumlah sel yang mengalami nekrosis.

Saran

Perlu diidentifikasi 'senyawa bioaktifnya' apakah kurkumin atau kassumunin. Fraksi etil asetat dan sari bangle kering dapat dijadikan bahan baku suplemen hepatoprotektor, untuk itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dalam penerapannya terhadap manusia dan mempersiapkan bentuk suplemennya.

DAFTAR PUSTAKA

- AOAC (Association of Official Analytical Chemist). 1999. Official Methods of Analysis of the Association of Official Analytical Chemist, 14th ed. AOAC, Inc. Arlington, Virginia.
- Arafah, E., Muchtadi, D., Fransiska, R.Z., Wresdiyati, T., Sidik. 2005. Perlindungan dan Efek Penyembuhan Sediaan Bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb) terhadap Peradangan Hati Tikus Serta Mekanismenya pada Sel Makrofag dan Limfosit Disertasi PS Ilmu Pangan.
- Contran, R.S., Kumar, V., and Robbins, S.L., 1994. Robbins' Pathologic Basis of Disease, 5th ed. W.B. Saunders. Philadelphia
- Donatus, I.S., Sardjoko, Vermeulen, N.P.E. 1990. Cytotoxic and cytoprotective activities of curcumin. *Biochem Pharmacol* 39(12):1869-1875.
- Dyatmiko, W., Santosa, M.H. and Fuad, A. 2000. Anti-lipidperoxydation using t-butylhidroperoxide models on rat liver homogenate with "TBARS" parameters using spectrophotofluorometry methods of volatile oil and methanol extracts of rhizome of *Zingiber* spp. Buku Panduan Seminar Nasional XVII Tumbuhan Obat Indonesia. Puslitbang Kimia Terapan-LIPI, Fakultas Kedokteran UNPAD, Kelompok Kerja Nasional Tumbuhan Obat Indonesia, dan Departemen Kesehatan RI tanggal 28-30 Maret 2000, di Bandung.
- Ellenhorn, M.J. 1997. *Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning*. 2nd Eds. Williams and Wilkins Publication.
- Jitoe, A., Matsuda, T., Tengah, I.G.P., Suprpta, D.N., Gara, I.W. and Nakatani, N. 1992. Antioxidant activity of tropical ginger extracts and analysis of the contained curcuminoids. *J. Agric. Food Chem.* 40(8):1337.
- Kiso, Y., Suzuki, Y., Wanatabe, N., Oshima, Y., Hikino, H. 1983. Antihepatotoxic principle of *Curcuma longa* rhizomes. *Planta Medica* 49:185-187.
- Levi, P. E. 2000. Toxic action. In Hodgson, E and Levi, P. E. (Eds). *Modern toxicology* Elsevier, New York. P. 133-184.
- Liu, J., Yaping, L., and C urties, D.K. 1994. The effect of Chinese hepatoprotective medicine on experimental liver injury in mice. *J. Ethnopharmacol*, 42:183-196.
- McPhee, S. J, Lingappa, V R., and Ganong, W.F. 2003. *Pathophysiology of Disease Lange Medical Books/Mc Graw – Hill*. New York. 760F
- MacSween, N. M. R. And Whaley, K. 1992. *Muir's Text Book of Phatology*, 13th. Edward Arnold. London. p. 23-28.
- Masuda, T. and Jitoe, A. 1994. Antioxidative and anti-inflammatory compounds from tropical gingers: Isolation, structure determination, and activities of cassumunins A, B, and C, new complex curcuminoids from *Zingiber cassumunar*. *J. Agric. Food. Chem.* 42, 1850-2856.
- Panthong, A., Kanjanapothi, D., Niwatananant, W., Tuntiwachwuttikul, P. and Reutrakul, V. 1997. Anti-inflammatory activity of compound D ((E)-4-(3',4'-dimethoxyphenyl)but-3-en-2-ol) isolated from *Zingiber cussumunar* Roxb. *Phytomedicine* 4(3):207-212.
- Sharma, O.P. 1976. Antioxidant activity of curcumin and related compound. *Biochem Pharmacol.* 25:1811-1812.
- Sipes, I.G., Krishna, G., and Gillette, J.R. 1977. Bioactivation of carbon tetrachloride, chloroform and bromotrichloromethane: Role of Cytochrome p-450. *Life Sci.*, 20:151-1548.
- Suparto, I., E. Suradikusumah, R. Heryanto, dan L. Darusman. 1999. Kajian Awal Potensi Bangle (*Zingiber purpureum* Roxb) sebagai Hepatoprotektor. *Prosiding Seminar Nasional XVI Tumbuhan Obat Indonesia*. Semarang, 5 – 6 Oktober 1999. Hal. 116-117.

- Susan, M., and Rao, M.N.A. 1992.** Induction of glutathione-S-transferase activity by curcumin in mice. *Drug Res.*, 42(11-7):962-964.
- Timbrell, J. 2002.** Principles of Biochemical Toxicology. 3rd Ed. Taylor & Francis Inc. USA. 394 p.
- Toda, S., Miyase, T., Arichi, H., Tanizawa, H., and Takino, Y. 1985.** Natural antioxidant components. Isolated from rhizome of *Curcuma longa* L. *Chem Pharm Bull*, 33(4):1725-1728.
- Wallace, A.H. 1989.** Principles and methods of toxicology. 2nd Ed. Raven Press. New York. P. 599.
- Watson, C.J. 1956.** Diseases of the Liver. J.B. Lippincott Company, Philadelphia. p. 344-347.