

UJI TOKSISITAS DAN MEKANISME HEPATOPROTEK EKSTRAK BUAH MAHKOTA DEWA (*PHALERIA MACROCARPA* (SCHEFF.) BOERI).

Sulistiyani¹⁾
Evrizal A.M.Zuhud²⁾, Hasim²⁾

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boeri.) secara empiris telah digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit dan dijual di pasaran dalam bentuk bahan seduhan teh. Banyak di antara para pembeli memanfaatkan teh mahkota dewa ini sebagai obat alternatif bagi gangguan fungsi hati (hepatitis atau sakit kuning). Meskipun demikian, penelitian ilmiah yang mendukung khasiat dan efektivitas pengobatan terhadap gangguan fungsi hati sangatlah sedikit, khususnya mengenai mekanisme hepatoproteksi ekstrak buahnya masih minim. Di samping itu, masih langkanya informasi mengenai dosis yang aman bagi pengobatan umumnya dan terhadap gangguan fungsi hati khususnya, adalah masalah tersendiri mengingat mahkota dewa juga diduga termasuk tumbuhan obat yang dapat menimbulkan bahaya keracunan apabila dikonsumsi melebihi takaran.

Penelitian ini bertujuan mempelajari tingkat keamanan ekstrak air dan ekstrak etanol buah mahkota dewa melalui uji toksisitas akut dan subakut pada mencit percobaan. Tujuan selanjutnya ialah mengkaji khasiat hepatoproteksi ekstrak buah mahkota dewa tersebut secara *in vivo* pada tikus dan menelaah salah satu mekanismenya, yaitu melalui pencegahan oksidasi oleh radikal bebas.

Uji toksisitas akut dilakukan terhadap 38 ekor mencit yang terbagi ke dalam 10 kelompok percobaan (3-5 ekor/kelompok), 1 kelompok kontrol dan 9 kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan ialah kelompok yang menerima cekok ekstrak etanol, ekstrak air, dan ekstrak mentah (tanpa pemanasan) dari buah mahkota dewa; masing-masing kelompok ini terdiri dari atas tiga peringkat dosis tunggal yaitu 2500 mg/kg BB, 12500 mg/kg BB, dan 25000 mg/kg BB. Sedangkan pengujian toksisitas subakut dilakukan terhadap 21 ekor mencit yang dibagi menjadi 7 kelompok (3 ekor/kelompok) : 1 kelompok kontrol dan 6 kelompok perlakuan yang dicekok ekstrak air dan ekstrak etanol buah mahkota dewa 1 kali setiap hari, masing-masing sebanyak 50 mg/kg BB/hari yang ekuivalen dengan dosis konsumsi masyarakat, 100 mg/kg BB/hari, dan 200 mg/kg BB/hari. Dari kedua uji toksisitas tersebut dievaluasi tingkat kematian yang terjadi selama kurun waktu percobaan, yaitu 14 hari untuk toksisitas akut dan 28 hari untuk toksisitas subakut; hasil nekropsis (patologi anatomi), dan gambaran hisopatologi organ-organ tubuh penting dari hewan coba.

Khasiat hepatoproteksi ekstrak buah mahkota dewa dan mekanismenya diujikan terhadap 30 ekor tikus galur Spague Dawley yang dibagi

¹⁾Ketua Peneliti (Staf Pengajar Departemen Kimia, FMIPA-IPB); ²⁾Anggota Peneliti

menjadi 6 kelompok percobaan, masing-masing terdiri atas 5 ekor tikus. Pada minggu pertama masa percobaan, kelompok kontrol negatif dan kontrol parasetamol menerima cekok air minum biasa setiap hari. Sedangkan keempat kelompok lainnya adalah sebagai berikut: kelompok I menerima ekstrak air sebanyak 50 mg/kg BB/hari, kelompok II menerima ekstrak etanol 50 mg/kg BB/hari, kelompok III menerima ekstrak etanol 100 mg/kg BB/hari, kelompok IV adalah kelompok pembanding menerima ekstrak temulawak sebanyak 100 mg/kg BB/hari. Pada hari ke-8 keempat kelompok perlakuan ini dicekok parasetamol 500 mg/kg BB setiap hari bersama dengan ekstrak buah mahkota dewa dengan dosis yang telah ditetapkan hingga hari ke 21. Hewan diambil darahnya pada hari ke-0, hari ke-7, hari ke-14, dan hari ke-21 guna analisis fungsi hati dengan mengukur aktivitas enzim aspartat aminotransferase (AST) dan alanina aminotransferase (ALT) secara spektrofotometri. Konsentrasi lipid peroksida plasma ditentukan dengan uji asam tiobarbiturat (TBA assay) secara spektrofotometri untuk mengkaji secara tak langsung mekanisme antioksidasi ekstrak secara *in vivo*.

Berdasarkan hasil uji toksisitas akut yang memperlihatkan bahwa ekstrak air dan ekstrak etanol dari buah mahkota dewa yang diberikan pada dosis tunggal 2500 mg/kg BB, 12500 mg/kg BB, dan 25000 mg/kg BB tidak menimbulkan kematian hewan, maka LD₅₀ tidak dapat ditetapkan secara pasti melalui penelitian ini. Meskipun demikian, dari dosis yang dicobakan, dapat diperkirakan bahwa LD₅₀ ekstrak mahkota dewa jauh di atas 15000 mg/kg BB. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa ekstrak tersebut tergolong nontoksik. Demikian pula pada pemakaian berulang selama 28 hari, ekstrak air maupun ekstrak etanol buah mahkota dewa sebanyak 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB juga tidak menimbulkan kematian hewan coba. Hasil pemeriksaan histopatologi menunjukkan terjadinya perubahan ringan yang bersifat dapat balik dan bukan merupakan akibat dari ekstrak yang diberikan. Gambaran histopatologi pada pemakaian berulang selama 28 hari (uji toksisitas subakut) menunjukkan ada mekanisme pertahanan tubuh yang ditimbulkan dari senyawa yang dicobakan.

Ekstrak buah mahkota dewa (100mg/kg BB/hari) memiliki khasiat hepatoproteksi terhadap kerusakan akibat parasetamol yang besarnya sebanding dengan ekstrak temulawak, yakni mampu menghambat kenaikan aktivitas enzim AST dan ALT sekitar 50 % lebih rendah dari kelompok yang tidak menerima ekstrak apapun. Khasiat tersebut baru tampak dua minggu setelah fungsi hati mulai terganggu. Ekstrak temulawak 100 mg/kg BB dalam penelitian ini juga menghambat pembentukan lipid peroksida dalam darah, yaitu sebesar ~36%. Sedangkan ekstrak etanol buah mahkota dewa dalam dosis yang sama juga menekan terbentuknya lipid peroksida darah dalam persentase yang hampir sama besarnya. Oleh karena itu, salah satu mekanisme hepatoproteksi buah mahkota dewa besar kemungkinan adalah melalui mekanisme antioksidan yang dimiliki oleh senyawa metabolit sekunder yang dikandungnya.