

Uji Toksisitas Sub Akut Pemberian Kombinasi Ekstrak Air Daun Kacang Pagar (*Phaseolus lunatus L.*) Dan Daun Paria (*Momordica charantia L.*) Terhadap Fungsi Hati Dan Bobot Badan Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

^{1*}Aminullah, ²Sukanto S. Mamada, ³Rosany Tayeb, ⁴Wa Nilanian Sari Ilhas

^{1,2,3,4}Fakultas Farmasi, Universitas Hasanuddin
Corresponding Author : aminullahygeia@yahoo.co.id

Abstrak

Penggunaan obat tradisional semakin banyak digunakan oleh masyarakat diantaranya daun kacang pagar dan daun pare. Namun data ini belum ditunjang dengan tersedianya data keamanan penggunaan kombinasi ekstrak tersebut terhadap organ hati. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui toksisitas kombinasi ekstrak air daun kacang pagar (*Phaseolus lunatus L.*) dan daun paria (*Momordica charantia L.*) terhadap bobot badan, kadar SGOT, SGPT dan histologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*). Hewan coba dibagi dalam 7 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor tikus, kelompok 1 (kontrol negatif) tanpa diberi perlakuan, kelompok 2 diberi larutan Na CMC 1%, kelompok 3 diberi larutan obat profertil, kelompok 4 diberi suspensi ekstrak kacang pagar 100 mg/kgBB, kelompok 5 diberi suspensi ekstrak paria 100 mg/kgBB, kelompok 6 diberi suspensi kombinasi ekstrak 50 mg/kgBB, dan kelompok 7 diberi kombinasi ekstrak 100 mg/kgBB secara oral selama 21 hari. Bobot badan tikus diukur hingga hari ke-21. Pada hari ke-22 dilakukan pengambilan darah dan pembedahan untuk diambil organ hatinya. Sampel darah kemudian dibuat serum dan diukur kadar SGOT/SGPT menggunakan Humalyzer. Organ hati selanjutnya dibuat preparat dengan pewarnaan HE (Hematoxylin eosin) dan diamati dibawah mikroskop. Hasil penelitian menunjukkan bahwa bobot badan tikus tidak mengalami perubahan yang signifikan dan kadar SGOT/SGPT masih dalam batas nilai normal. Hasil pewarnaan HE menunjukkan tidak terjadinya gangguan pada fungsi hati. Disimpulkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak air daun kacang pagar (*Phaseolus lunatus L.*) dan daun paria (*Momordica charantia L.*) aman digunakan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Kata Kunci: Bobot Badan, Daun Kacang Pagar, Daun Paria, Histologi, SGOT, SGPT, Uji Toksisitas Sub Akut.

PENDAHULUAN

Perhatian dunia terhadap obat-obatan tradisional mengalami peningkatan. Menurut World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa persentase jumlah penduduk di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah yang telah menggunakan pengobatan tradisional yakni sebesar 80% dan negara-negara berpenghasilan tinggi yang telah menggunakan pengobatan tradisional yakni sebesar 65% (World Health Organization, 2004). Akan tetapi, peningkatan

penggunaan obat tradisional ini tidak diikuti dengan pemahaman yang baik tentang obat tradisional. Masyarakat menganggap bahwa obat tradisional selalu aman dan tidak ada resiko bahaya bagi kesehatan dan keselamatan konsumen. Banyak studi telah menunjukkan bahwa beberapa jenis obat tradisional dan atau bahannya diketahui toksik baik sifat bawaannya maupun akibat kandungan bahan yang tidak diizinkan atau bahan asing berbahaya (Kemenkes RI, 2007).

Menurut Kemenkes RI (1994), syarat obat tradisional adalah harus aman, berkhasiat dan bermutu. Dalam menjamin keamanan tanaman obat tradisional dilakukan uji toksisitas nonklinik secara *in vivo*, salah satunya adalah uji toksisitas subakut yang umumnya dilakukan selama 14-21 hari (Rahardjo, 2008).

Mengingat pentingnya penggunaan obat tradisional dalam masyarakat Indonesia, maka Kemenkes RI mengeluarkan berbagai kebijakan untuk menghadirkan obat tradisPerhatian dunia terhadap obat-obatan tradisional mengalami peningkatan. Menurut World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa persentase jumlah penduduk di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah yang telah menggunakan pengobatan tradisional yakni sebesar 80% dan negara-negara berpenghasilan tinggi yang telah menggunakan pengobatan tradisional yakni sebesar 65% (World Health Organization, 2004). Akan tetapi, peningkatan penggunaan obat tradisional ini tidak diikuti dengan pemahaman yang baik tentang obat tradisional. Masyarakat menganggap bahwa obat tradisional selalu aman dan tidak ada resiko bahaya bagi kesehatan dan keselamatan konsumen. Banyak studi telah menunjukkan bahwa beberapa jenis obat tradisional dan atau bahannya diketahui toksik baik sifat bawaannya maupun akibat kandungan bahan yang tidak diizinkan atau bahan asing berbahaya (Kemenkes RI, 2007).

Menurut Kemenkes RI (1994), syarat obat tradisional adalah harus aman, berkhasiat dan bermutu. Dalam menjamin keamanan tanaman obat tradisional dilakukan uji toksisitas nonklinik secara *in vivo*, salah satunya adalah uji toksisitas subakut yang umumnya dilakukan selama 14-21 hari (Rahardjo, 2008).

Mengingat pentingnya penggunaan obat tradisional dalam masyarakat Indonesia, maka Kemenkes RI mengeluarkan berbagai kebijakan untuk menghadirkan obat tradisional yang memiliki efikasi terbaik sekaligus aman dikonsumsi. Salah satu obat tradisional yang digunakan terbatas adalah kacang pagar (*Phaseolus lunatus* L.) dan paria (*Momordica charantia* L.), kedua tanaman ini digunakan oleh Bapak YR Tibian yang merupakan battra di Luwu Utara. Bapak YR

Tibian telah memanfaatkan tanaman tradisional untuk membantu pasutri yang susah mendapatkan keturunan. Tanaman yang digunakan yaitu daun kacang pagar (*Phaseolus lunatus* L.) dikombinasikan daun paria (*Momordica charantia* L.). Tanaman ini diolah sendiri oleh batranya dan diberikan kepada pasutri untuk diminum dalam jangka waktu tertentu. Olehnya itu, sangat penting untuk menguji keamanan dosis obat tradisional tersebut sehingga tidak menimbulkan efek samping yang membahayakan pasiennya.

Penelitian toksisitas terhadap ekstrak paria (*Momordica charantia* L.) dan kacang pagar (*Phaseolus lunatus* L.) secara tunggal telah dilakukan sebelumnya. Paria mengandung alpha-momorchorin, beta-momorchorin dan MAP30 (momordica antiviral protein 30) yang bermanfaat sebagai anti HIV/AIDS (Zheng dkk., 1999; Grover dan Yadav, 2004). Konsumsi paria dalam jangka panjang, baik dalam bentuk jus, lalap atau sayur, dapat mematikan sperma, memicu impotensi, merusak buah zakar dan hormon pria, bahkan berpotensi merusak hati (Basch dkk., 2003; Lord dkk., 2003). Penelitian uji toksisitas akut terhadap ekstrak air dan etanol daun paria (*Momordica charantia* L.) yang telah dilakukan oleh Lalèyè, dkk (2015), dengan dosis 2000 mg/kg, ekstrak etanol dan air tidak menunjukkan efek toksisitas pada tikus. Penelitian lain juga melaporkan bahwa ekstrak metanol daun paria (*Momordica charantia*) relatif aman (Ataman, 2007).

Pada tanaman kacang pagar (*Phaseolus lunatus* L.), berdasarkan penelitian dari Ballhorn, dkk (2009), tanaman ini memiliki potensial sianogenik. Tubuh masih dapat mentoleransi sianida dalam jumlah kecil. Jumlah sianida yang masuk ke tubuh tidak boleh melebihi 1 mg per kilogram berat badan per hari. Gejala akibat dari keracunan sianida antara lain meliputi mual, muntah, sakit kepala, penyempitan kerongkongan, bahkan pada kasus berat dapat menimbulkan kematian (Departemen Kesehatan RI, 2006).

Sebelumnya pengujian keamanan dari kombinasi kedua ekstrak tersebut belum pernah dilakukan. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui toksisitas subakut dari kombinasi kedua ekstrak tersebut terhadap hewan coba secara *in vivo*. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menginformasikan tingkat keamanan dari kombinasi ekstrak air daun paria (*Momordica charantia* L.) dan kacang pagar (*Phaseolus lunatus* L.) dan dapat dijadikan dasar pada pengujian keamanan berikutnya yang memiliki efikasi terbaik sekaligus aman dikonsumsi. Salah satu obat tradisional yang digunakan terbatas adalah kacang pagar (*Phaseolus*

lunatus L.) dan paria (*Momordica charantia* L.), kedua tanaman ini digunakan oleh Bapak YR Tibian yang merupakan battra di Luwu Utara. Bapak YR Tibian telah memanfaatkan tanaman tradisional untuk membantu pasutri yang susah mendapatkan keturunan. Tanaman yang digunakan yaitu daun kacang pagar (*Phaseolus lunatus* L.) dikombinasikan daun paria (*Momordica charantia* L.). Tanaman ini diolah sendiri oleh battranya dan diberikan kepada pasutri untuk diminum dalam jangka waktu tertentu. Olehnya itu, sangat penting untuk menguji keamanan dosis obat tradisional tersebut sehingga tidak menimbulkan efek samping yang membahayakan pasiennya.

Penelitian toksisitas terhadap ekstrak paria (*Momordica charantia* L.) dan kacang pagar (*Phaseolus lunatus* L.) secara tunggal telah dilakukan sebelumnya. Paria mengandung alpha-momorchorin, beta-momorchorin dan MAP30 (momordica antiviral protein 30) yang bermanfaat sebagai anti HIV/AIDS (Zheng dkk., 1999; Grover dan Yadav, 2004). Konsumsi paria dalam jangka panjang, baik dalam bentuk jus, lalap atau sayur, dapat mematikan sperma, memicu impotensi, merusak buah zakar dan hormon pria, bahkan berpotensi merusak hati (Basch dkk., 2003; Lord dkk., 2003). Penelitian uji toksisitas akut terhadap ekstrak air dan etanol daun paria (*Momordica charantia* L.) yang telah dilakukan oleh Lalèyè, dkk (2015), dengan dosis 2000 mg/kg, ekstrak etanol dan air tidak menunjukkan efek toksisitas pada tikus. Penelitian lain juga melaporkan bahwa ekstrak metanol daun paria (*Momordica charantia*) relatif aman (Ataman, 2007).

Pada tanaman kacang pagar (*Phaseolus lunatus* L.), berdasarkan penelitian dari Ballhorn, dkk (2009), tanaman ini memiliki potensial sianogenik. Tubuh masih dapat mentoleransi sianida dalam jumlah kecil. Jumlah sianida yang masuk ke tubuh tidak boleh melebihi 1 mg per kilogram berat badan per hari. Gejala akibat dari keracunan sianida antara lain meliputi mual, muntah, sakit kepala, penyempitan kerongkongan, bahkan pada kasus berat dapat menimbulkan kematian (Departemen Kesehatan RI, 2006).

Sebelumnya pengujian keamanan dari kombinasi kedua ekstrak tersebut belum pernah dilakukan. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui toksisitas subakut dari kombinasi kedua ekstrak tersebut terhadap hewan coba secara *in vivo*. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menginformasikan tingkat keamanan dari kombinasi ekstrak air daun paria (*Momordica charantia* L.) dan kacang pagar (*Phaseolus lunatus* L.) dan dapat dijadikan dasar pada pengujian keamanan berikutnya.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian adalah alat-alat bedah, embedding center (Sakura®), humalyzer (Human®), mikroskop cahaya (Olympus®), mikrotom (Sakura®).

Adapun bahan-bahan yang digunakan adalah alkohol 70%, ekstrak air daun paria (*Momordica charantia* L), ekstrak air kacang pagar (*Phaseolus lunatus* L.), Profertil®, reagen kit SGOT-SGPT.

Metode Kerja

Pembuatan ekstrak air daun kacang pagar (*Phaseolus lunatus* L.)

Sampel daun kacang pagar (*Phaseolus lunatus* L.) ditimbang sebanyak 1,8 kg dan dimasukkan ke dalam wadah blender, ditambah dengan air sebanyak 3,0 L. Setelah sampel diblender, selanjutnya disaring dan pelarutnya diuapkan menggunakan freeze dryer dan diperoleh ekstrak air daun kacang pagar.

Pembuatan ekstrak air daun paria (*Momordica charantia* L.)

Sampel daun paria (*Momordica charantia* L.) sebanyak 1,2 kg dan dimasukkan ke dalam wadah blender, ditambah dengan air sebanyak 2,0 L. Setelah sampel diblender, selanjutnya disaring dan pelarutnya diuapkan menggunakan freeze dryer dan diperoleh ekstrak air daun kacang pagar.

Pembuatan kombinasi ekstrak air daun kacang pagar (*Phaseolus lunatus* L.) dan daun paria (*Momordica charantia* L.)

Sampel daun paria (*Momordica charantia* L.) sebanyak 1,2 kg dan dan daun kacang pagar (*Phaseolus lunatus* L.) sebanyak 1,8 kg dimasukkan ke dalam wadah blender, ditambah dengan air sebanyak 4,0 L. Setelah sampel diblender, selanjutnya disaring dan pelarutnya diuapkan menggunakan freeze dryer dan diperoleh ekstrak air daun kacang pagar.

Penyiapan hewan coba

Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih betina (*Rattus norvegicus*) sebanyak 35 dengan bobot 100-170 g, dibagi menjadi 7 kelompok. Sebelum dilakukan perlakuan, hewan coba diadaptasikan terlebih dahulu selama 7 hari dengan diberikan pakan dan air secukupnya.

Pembuatan suspensi ekstrak air daun kacang pagar (*Phaseolus lunatus* L.)

Suspensi ekstrak air daun kacang pagar dibuat dengan larutan koloidal Na CMC 1% sebagai pensuspensi. Ekstrak air daun kacang pagar dibuat dengan dosis 100 mg/kgBB. Ekstrak ditimbang sesuai dengan dosis kemudian disuspensikan dengan NaCMC 1% hingga 50 mL kedalam labu ukur sehingga diperoleh dosis yang diinginkan. *Volume pemberian adalah 1 mL/ 100 g BB.*

Pembuatan suspensi ekstrak air daun paria (*Momordica charantia* L.)

Suspensi ekstrak air daun paria dibuat dengan larutan koloidal Na CMC 1% sebagai pensuspensi. Ekstrak air daun paria dibuat dengan dosis 100 mg/kgBB. Ekstrak ditimbang sesuai dengan dosis kemudian disuspensikan dengan NaCMC 1% hingga 50 mL kedalam labu ukur sehingga diperoleh dosis yang diinginkan. *Volume pemberian adalah 1 mL/ 100 g BB.*

Pembuatan suspensi ekstrak air daun kacang pagar-paria

Suspensi ekstrak air daun kacang pagar-paria dibuat dengan larutan koloidal Na CMC 1% sebagai pensuspensi. Ekstrak air daun kacang pagar-paria dibuat dengan dua variasi dosis yaitu 50 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB. Ekstrak ditimbang sesuai dengan variasi dosis kemudian disuspensikan dengan NaCMC 1% hingga 50 mL kedalam labu ukur sehingga diperoleh dosis yang diinginkan. *Volume pemberian adalah 1 mL/ 100 g BB.*

Prosedur Percobaan

Hewan coba dibagi menjadi 7 kelompok percobaan, yaitu:

- 1) Kelompok I sebagai kontrol negatif dan tanpa diberikan perlakuan.
- 2) Kelompok II sebagai kontrol pembawa hanya diberikan Na CMC 1%.
- 3) Kelompok III sebagai kontrol positif hanya diberikan larutan Profertil[®] dosis 5,4 mg/kgBB (0,9 mg/ 200 gBB).
- 4) Kelompok IV diberikan suspensi ekstrak air daun paria dosis 100 mg/kgBB (20 mg/ 200gBB).
- 5) Kelompok V diberikan suspensi ekstrak air daun kacang pagar dosis 100 mg/kgBB (20 mg/ 200 gBB).
- 6) Kelompok VI diberikan suspensi kombinasi ekstrak air daun kacang pagar-paria dosis 50 mg/kgBB (10 mg/200 gBB).
- 7) Kempok VII diberikan suspensi kombinasi ekstrak air daun kacang pagar-paria dosis 100 mg/kgBB (20 mg/ 200gBB).

Perlakuan dilakukan selama 21 hari berturut-turut. Pengambilan darah dilakukan sehari setelah perlakuan.

Perlakuan:

Penimbangan bobot badan

Sebelum pemberian dosis, berat badan tikus ditimbang kemudian ditimbang setiap hari selama 21 hari sebelum pemberian dosis dan setelah pemberian dosis.

Pengambilan darah

Setelah dilakukan perlakuan selama 21 hari, kemudian dilakukan pengambilan darah 24 jam melalui vena ekor sebanyak 2 mL dan ditampung ke dalam tabung vakutainer.

Pembedahan

Hewan yang telah dianastesi dengan eter kemudian dilakukan pembedahan. Hepar hewan uji diambil dan diawetkan dalam buffer formalin 10%.

Preparasi serum

Darah yang telah diambil disentrifuge selama 30 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Bagian serum dikumpulkan, kemudian dianalisis menggunakan reagen diagnostik SGOT dan SGPT menggunakan humalyzer.

Pengukuran menggunakan Humalyzer

Pengukuran kadar SGOT

Kadar SGOT dapat dianalisa dengan menggunakan 100 μ L sampel serum yang ditambahkan 1000 μ L dapar. Selanjutnya dihomogenkan dan diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C. Setelah itu dilakukan penambahan substrat sebanyak 250 μ L yang kemudian dihomogenkan dan diinkubasi selama 1 menit pada suhu 37°C. Kemudian dilakukan analisa kadar SGOT menggunakan alat humalyzer.

Pengukuran kadar SGPT

Kadar SGPT dapat dianalisa dengan menggunakan 100 μ L sampel serum yang ditambahkan 1000 μ L dapar. Selanjutnya dihomogenkan dan diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C. Setelah itu dilakukan penambahan substrat sebanyak 250 μ L yang kemudian dihomogenkan dan diinkubasi selama 1 menit pada suhu 37°C. Kemudian dilakukan analisa kadar SGPT menggunakan alat humalyzer.

Uji histologi hati

Pemeriksaan histologi hati dikerjakan di Balai Besar Veteriner Kabupaten Maros.

Pengamatan preparat histologi hati dilakukan di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 40x, 100x, dan 400x untuk melihat perubahan morfologis dari spesimen yang diperiksa (Wahyuni dkk, 2012). Pemberian skor pada masing-masing parameter tingkat kerusakan dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Parameter Tingkat Kerusakan Hati

Skor	Jaringan hati
1	Normal (N)
2	Degenerasi (parenkim, hidrofik, dan lemak), piknosis dan radang sangat sedikit (<<)
3	Degenerasi (parenkim, hidrofik, dan lemak sangat sedikit (<<)), piknosis dan radang sedang (<)
4	Degenerasi (parenkim, hidrofik, dan lemak), piknosis dan radang banyak (>)
5	Degenerasi (parenkim, hidrofik, dan lemak), nekrosis, piknosis dan radang banyak (>>)

Sumber : (Nurlina, dkk., 2014)

HASIL DAN PEMBAHASAN

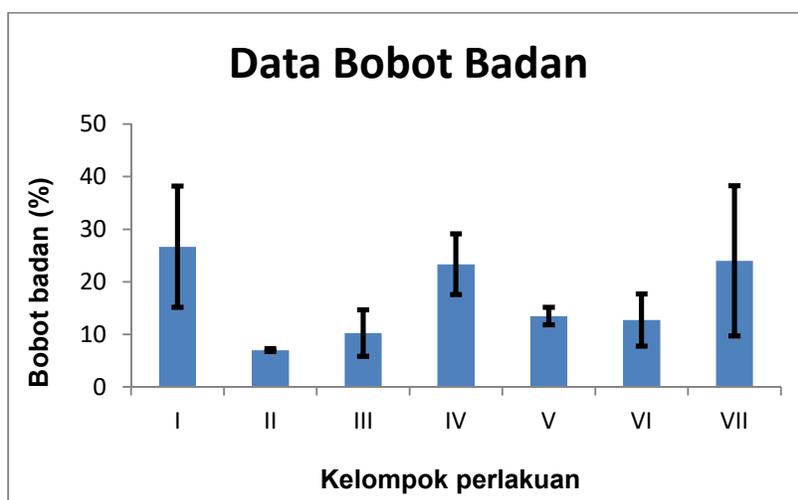
Ekstraksi tanaman kacang pagar dan paria dilakukan secara maserasi dengan menggunakan pelarut air. Ekstrak air diperoleh dengan menguapkan pelarut dengan freeze dryer. Hasil ekstraksi daun kacang pagar 1,2 kg dengan 2,0 liter air diperoleh 20,2400 gram; sedangkan hasil ekstraksi daun paria 1,8 kg dengan 3,0 liter air diperoleh 24,0845 gram. Berbeda dengan kombinasi daun kacang pagar dan daun paria sebanyak 3,0 kg dengan 4,0 liter air diperoleh ekstrak kering sebanyak 62,5696 gram.

Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) jenis kelamin betina galur Wistar. Jumlah sampel yang digunakan adalah 21 ekor. Hewan coba dibagi menjadi 7 kelompok percobaan, yaitu kelompok I (tidak diberikan perlakuan); kelompok II (diberikan Na CMC 1%); kelompok III (diberikan larutan Profertil® dosis 1 mL/100 g BB); kelompok IV (diberikan suspensi ekstrak air daun paria 100 mg/kgBB); kelompok V (diberikan suspensi ekstrak air daun kacang pagar 100 mg/kgBB); kelompok VI (diberikan suspensi kombinasi ekstrak air daun kacang pagar dan ekstrak air paria dosis 50 mg/kgBB); dan kelompok VII (diberikan suspensi kombinasi ekstrak air daun kacang pagar dan ekstrak air paria dosis 100 mg/kgBB). Hewan coba

diberikan perlakuan ekstrak sekali sehari selama 21 hari. Parameter uji toksisitas sub akut berdasarkan penimbangan bobot badan hewan coba setiap hari dan pemeriksaan fungsi hati berdasarkan parameter SGOT dan SGPT serta gambaran histologi hatinya. Kedua parameter ini memberikan gambaran mengenai aman tidaknya pemberian ekstrak sebelum dilakukan pengujian lanjutan sesuai efek terapinya.

Penimbangan bobot badan hewan coba

Hewan uji yang dibagi dalam 7 kelompok, diberikan perlakuan setiap hari seperti pemberian ekstrak kedua tanaman dalam dosis 50 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB. Disamping itu, makanan hewan uji diperhatikan setiap hari.



Gambar 1. Data persentasi bobot badan tikus selama 21 hari perlakuan

Hasil penimbangan 7 kelompok hewan uji setelah perlakuan selama 19 hari khususnya kelompok pemberian ekstrak kedua tanaman, tidak menyebabkan penurunan bobot badan (Gambar 1). Tikus putih semua kelompok perlakuan mengalami peningkatan bobot badan 5-15 gram setiap tikus dari bobot badan awalnya. Selama perlakuan juga, tidak ada hewan coba yang mati dan semua hewan perlakuan dalam kondisi sehat hingga hari ke-21. Ini menjadi informasi awal bagi penelitian ini, bahwa pemberian ekstrak tanaman daun paria dan daun kacang pagar aman digunakan untuk pengujian praklinik dan klinik.

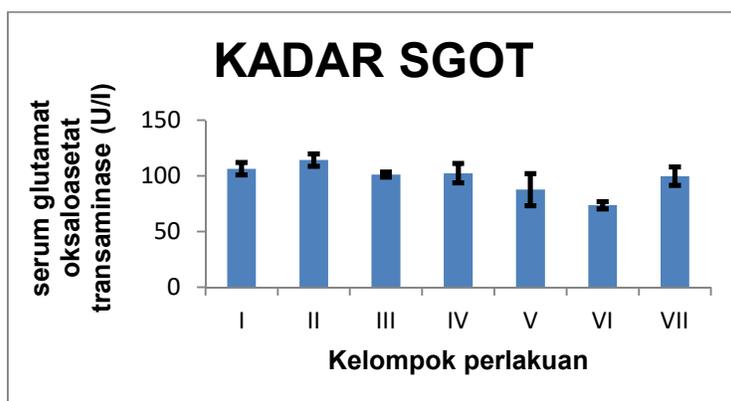
Pemeriksaan fungsi hati (SGOT dan SGPT)

Hati memiliki enzim aminotransferase yang akan disekresikan disaat sel-selnya mengalami gangguan. Kadar enzim aminotransferase yang tinggi biasanya menunjukkan kelainan pada fungsi hati yang ditemukan dalam peredaran darah dan merupakan indikator yang peka pada kerusakan

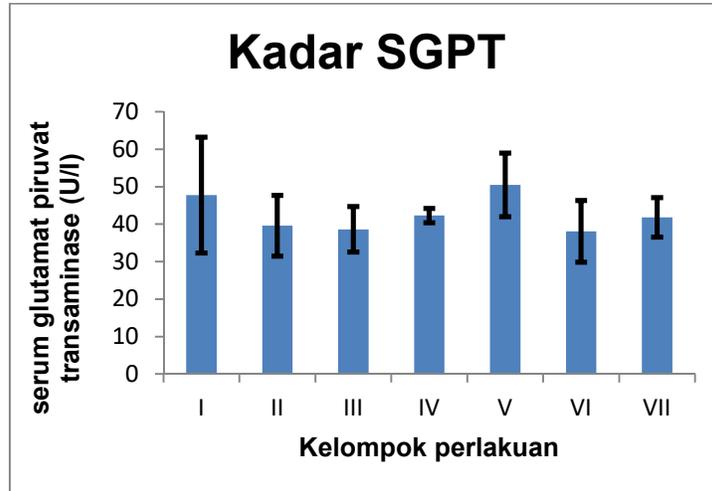
sel-sel hati. Enzim tersebut adalah Serum Glutamate Oksaloasetat Transaminase (SGOT) atau Aspartat Aminotransferase (AST) dan Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) atau Alanin Aminotransferase (ALT).

Serum Glutamate Oksaloasetat Transaminase (SGOT) atau Aspartat Aminotransferase (AST) adalah enzim yang mengkatalisis reaksi transaminasi antara asam aspartat dan asam alfaketoglutarat. AST ditemukan pada konsentrasi tertinggi di jantung dibandingkan dengan jaringan tubuh lainnya seperti hati, otot rangka dan ginjal. Nilai rujukan AST yaitu 6-30 U/I pada manusia dan 63-175 U/I pada tikus. Peningkatan kadar AST dapat mencapai 20 kali pada virus hepatitis akut, trauma otot, dan kerusakan hati karena obat, 10-20 kali pada miokardium akut dan sirosis karena alkohol, 5-10 kali pada dermatomiositis dan sirosis hepatic kronik, dan 2-5 kali pada anemia hemolitik dan pankreatitis akut (Mauro dkk., 2006; Gliknis dkk., 2008).

Serum Glutamat Piruvat Transaminase (SGPT) atau Alanin Aminotransferase (ALT) adalah enzim yang mengkatalisis pemindahan satu gugus amino antara lain alanin dan asam alfaketoglutarat. ALT ditemukan pada ginjal, jantung, otot dan konsentrasinya lebih besar di hati dibandingkan dengan jaringan tubuh lainnya. Kadar ALT di serum tinggi jika terdapat kerusakan (obstruksi) pada membran sel hati atau disebut kelainan intra-hepatik akibat peradangan. Nilai rujukan ALT pada manusia yaitu 7-32 U/I dan 19-48 U/I pada tikus. Peningkatan kadar ALT dapat mencapai 20 kali pada virus hepatitis karena obat, 10-20 kali pada hepatitis kronis, mononukleosis, dan kolestasis, kurang dari 10 kali pada sirosis hepatitis akut dan hepatitis karena alkohol, dan 1-2 kali pada infark miokardium akut dan kongesti hepatic. Setiap kerusakan sel hati dapat meningkatkan kadar ALT (Mauro dkk., 2006; Gliknis dkk., 2008).



Gambar 2. Hasil pengukuran kadar SGOT tikus setelah perlakuan 21 hari

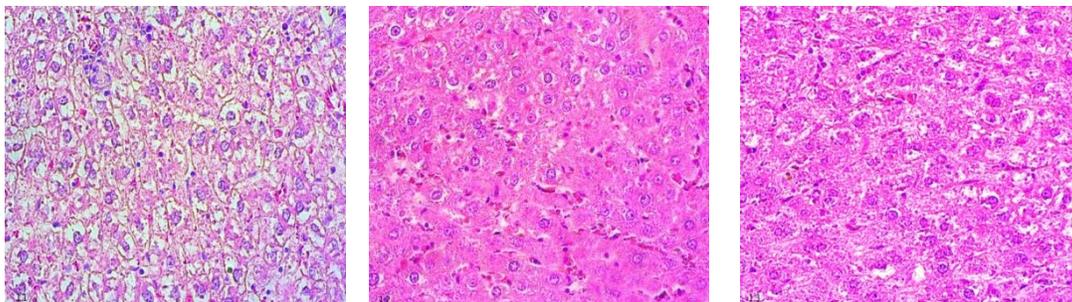


Gambar 3. Hasil pengukuran kadar SGT tikus setelah perlakuan 21 hari

Hasil pengukuran kadar SGOT (Gambar 2) semua kelompok perlakuan pada range 71,29-119,7 U/I (rujukan 63-175 U/I) dan pengukuran kadar SGPT (Gambar 3) pada range 31,6-64,79 U/I (rujukan 19-48 U/I). Hasil ini menandakan bahwa tidak ada peningkatan kadar SGOT dan SGPT selama perlakuan. Data ini menjadi indikasi bahwa pemberian ekstrak daun paria maupun ekstrak daun kacang pagar tidak memberikan gangguan pada organ hati selama pemberian baik praklinik maupun klinik.

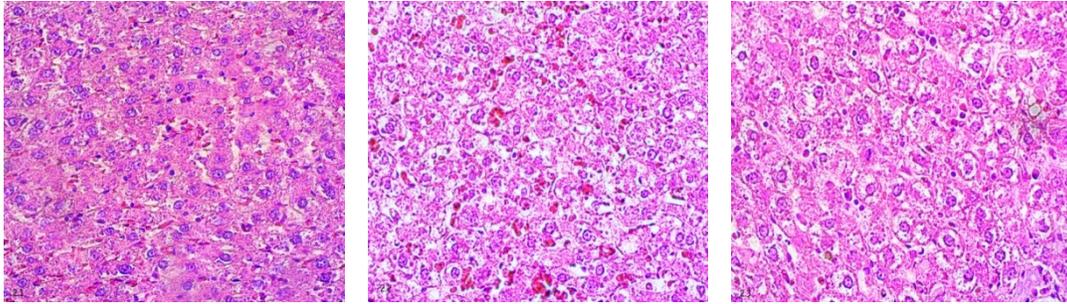
Hasil histologi hati

Penelitian ini juga bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak daun paria dan daun kacang pagar terhadap gambaran histopatologi hati tikus. Setelah dilakukan perlakuan selama 21 hari, dilakukan pembedahan untuk mengambil organ hati tikus. Hati tikus yang telah diambil kemudian dibuat preparat histopatologi, diamati dibawah mikroskop, dan diberi skor sesuai tingkat kerusakan pada setiap kelompok.



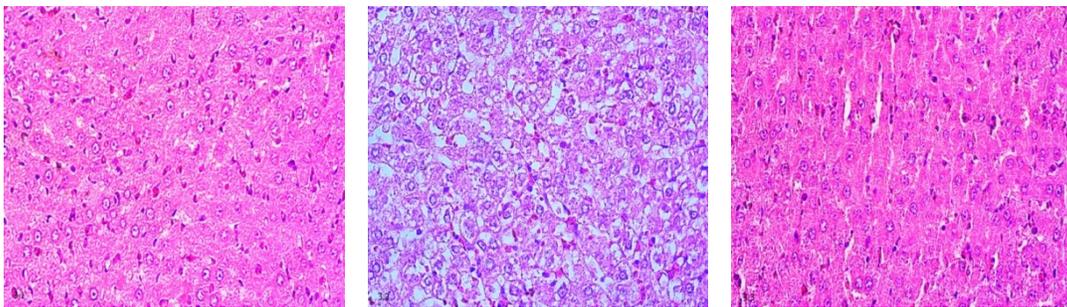
Keterangan: skor 0 = tidak ada perubahan

Gambar 4. Profil pengamatan jaringan hati tikus pada kelompok I kontrol, tanpa perlakuan



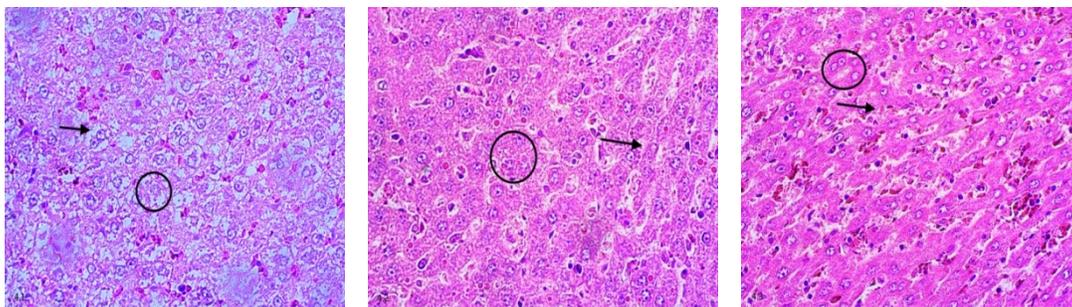
Keterangan: skor 0 = tidak ada perubahan

Gambar 5. Profil pengamatan jaringan hati tikus pada kelompok III diberikan Na-CMC 1%



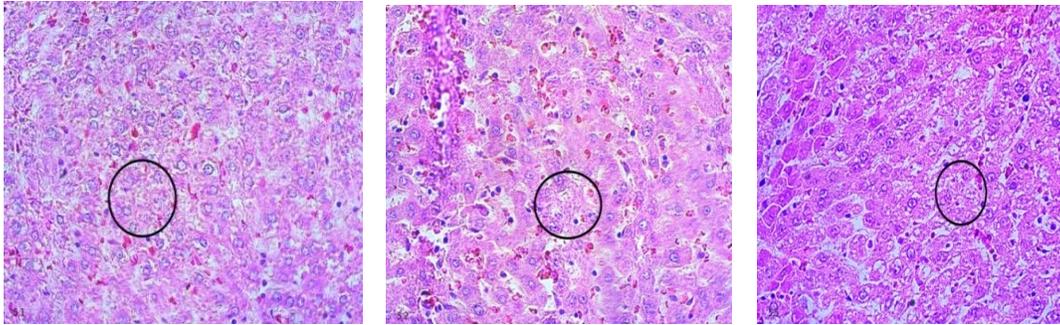
Keterangan: skor 0 = tidak ada perubahan

Gambar 6. Profil pengamatan jaringan hati tikus pada kelompok III sebagai kontrol positif hanya diberikan larutan *profertil*[®] dosis 5,4 mg/kgBB (0,9 mg/ 200 gBB).



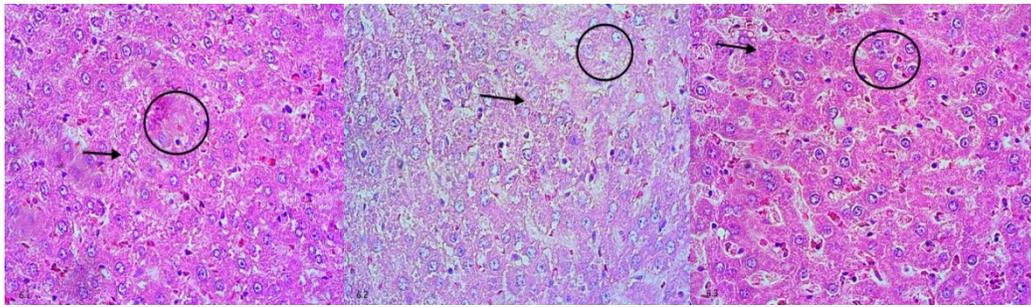
Keterangan: skor 1 = degenerasi (tanda panah) dan nekrotik pada sel hepatosit 1-20%

Gambar 7. Profil pengamatan jaringan hati tikus pada kelompok IV diberikan suspensi ekstrak air daun paria dosis 100 mg/kgBB (20 mg/ 200gBB).



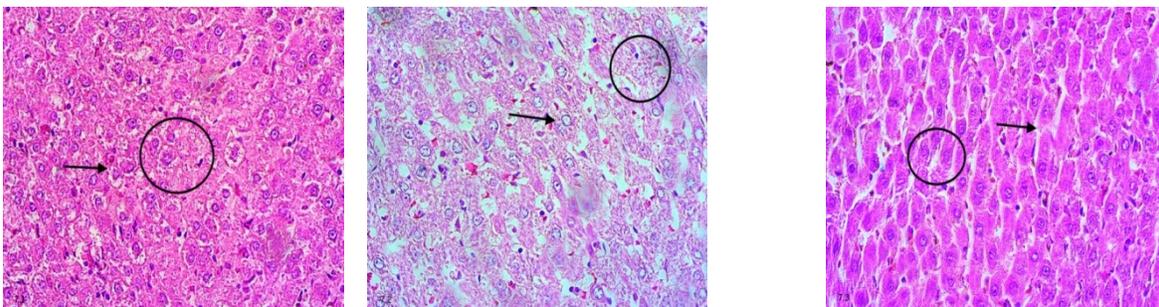
Keterangan: skor 1 = degenerasi (tanda lingkaran) pada sel hepatosid 1-20%

Gambar 8. Profil pengamatan jaringan hati tikus pada kelompok V diberikan suspensi ekstrak air daun kacang pagar dosis 100 mg/kgBB (20 mg/ 200 gBB).



Keterangan: skor 1 = degenerasi (tanda panah) dan nekrotik pada sel hepatosid 1-20%

Gambar 9. Profil pengamatan jaringan hati tikus pada kelompok VI diberikan suspensi kombinasi ekstrak air daun kacang pagar-paria dosis 50 mg/kgBB (10 mg/200 gBB).



Keterangan: skor 2 = nekrotik (lingkaran) dan degenerasi (panah) 20-50%

Keterangan: skor 1 = degenerasi (tanda panah) dan Nekrotik pada sel hepatosid 1-20%

Gambar 10. Profil pengamatan jaringan hati tikus pada Kempok VII diberikan suspensi kombinasi ekstrak air daun kacang pagar-paria dosis 100 mg/kgBB (20 mg/ 200gBB).

Pada pengamatan hati tikus pada kelompok I, II, dan III menunjukkan kondisi normal ditandai dengan hepatosit dan nukleus dalam keadaan normal. Berbeda dengan kelompok IV, V dan VI dimana mulai sedikit terjadi kerusakan pada sel yang ditandai dengan terjadinya degenerasi sel dan terjadinya nekrotik pada sel hepatosit sekitar 1-20%. Kelompok VII menunjukkan terjadinya kerusakan nekrotik dan degenerasi pada sel sekitar 20-50%. Degenerasi merupakan suatu perubahan keadaan secara fisika dan kimia dalam sel, jaringan, atau organ yang bersifat menurunkan efisiensinya, sedangkan nekrotik merupakan salah satu bentuk gangguan pada sel yang dapat menyebabkan kematian prematur sel-sel pada jaringan hidup. Hasil penelitian ini memberikan gambaran bahwa pemberian ekstrak daun paria dan daun kacang pagar perlu diperhatikan keamanan penggunaannya khususnya dosisnya dibandingkan dengan manfaatnya sebagai salah satu tanaman yang prospektif sebagai profertilitas.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa pengujian efek toksisitas dari ekstrak daun kacang pagar (*Phaseolus lunatus* L.) lebih baik dibanding dengan pemberian kombinasi ekstrak air daun kacang pagar (*Phaseolus lunatus* L.) dan daun paria (*Momordica charantia* L.) pada hati tikus putih (*Rattus norvegicus*)

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih yang sebesar-besarnya kepada pihak Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LP2M) Universitas Hasanuddin atas dukungan dananya dalam pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- CABI. (2019). *Lima Bean (Phaseolus lunatus)*. (Online). (<https://www.cabi.org/isc>, diakses 15 Juli 2019).
- Ataman, J. E. dan M. I. (2007). *Histopathologic Effects of Methanolic Extract of Momordica charantia L. Leaves on the Liver of Wistar Rats*. 2(6). Hal. 176–184.
- Ballhorn, D. J., Stefanie Kautz, Martin Heil, Adrian D. Hegeman. (2009). *Cyanogenesis of Wild Lima Bean (Phaseolus lunatus L.) Is an Efficient Direct Defence in Nature*. Jilid 4 No. 5. Hal. 1–7. (Online). (doi: 10.1371/journal.pone.0005450, diakses 24 April 2019).
- Basch E, Gabardi S, Ulbricht C. (2003). *Bitter melon (Momordica charantia) : a review of efficacy and safety*. Am J Health Syst Pharm., 60(4). Hal. 9-356.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1986). *Sediaan Galenik*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia, (2000). Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat, Direktorat Pengawas Obat Tradisional: Jakarta. hal: 10-17.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2014). *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014 tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik secara In Vivo*. BPOM RI. Jakarta. Hal. 32.
- Grover JK, Yadav SP. (2004). *Pharmacological actions and potential uses of Momordica charantia : a review*, J Ethnopharmacol., 93(1). Hal. 32-123.
- Kemenkes RI. (2007). *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 381/MENKES/SK/III/2007 tentang Kebijakan Obat Tradisional Nasional*. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hal. 9.
- Lalèyè O. A. F., Ahissou H., Assogba M. F., Azando V. B. E., Olounladé A. P., Agbo'Saga K. F., dan Lalèyè A.. (2015). *Research Article In vivo hypoglycemic activity and acute oral toxicity of ethanolic and aqueous leaves extract of Momordica charantia Linn (Cucurbitaceae) from Benin*. 7(6). Hal. 376–385.
- Lord MJ, Jolliffe NA, Marsden CJ, Pateman CS, Smith DC, Spooner RA, Watson PD, Roberts LM. (2003). *Ricin. Mechanisms of cytotoxicity*, Toxicol Rev., 22(1). Hal. 53-64.
- Margi Sirois. (2005). *Laboratory Animal Medicine: Principle and Procedures*. Elsevier Mosby. United States of America. hal. 57
- Nurlina, Estuningsih, S. Sugito, Masyitha, D. (2014). *Stabilitas Mikorba Usus, Histopatologi Hati dan Ginjal Mencit Setelah Pemberian Ekstrak Pliiek untuk Bumbu Masak Tradisional Aceh*.
- Rahardjo, Rio. (2008). *Kumpulan Kuliah Farmakologi*. Edisi II. EGC. Jakarta. Hal. 71.
- Wahuni, Enggar, Kumorowati, Pitriani, Suardi, Sukri, Yunus M. (2012). *Buku Panduan Kerja Laboratorium Patologi*. Balai Besar Veteriner Maros. Ed.2. Hal. 1-21.
- World Health Organization (WHO). (2004). *WHO Guidelines on Developing Consumer Information on Proper Use of Traditional, Complementary and Alternative Medicine*. World Health Organization. Italia. Hal. 23.
- Zheng YT, Ben KL, Jin SW. (1999). *Alpha-momorcharin inhibits HIV-1 replication in acutely but not chronically infected T-lymphocytes.*, Zhongguo Yao Li Xue Bao, 20(3). Hal. 43-239.
- Zheng YT, Ben KL, Jin SW. (1999). *Alpha-momorcharin inhibits HIV-1 replication in acutely but not chronically infected T-lymphocytes.*, Zhongguo Yao Li Xue Bao, 20(3). Hal. 43-239.