

Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Brokoli (*Brassica oleracea*) terhadap Kadar SGOT dan SGPT Tikus Wistar yang Diinduksi DMBA

(*The Effect of Ethanolic Extract of Broccoli (Brassica oleracea) on SGOT and SGPT of Wistar Rats Induced by DMBA*)

Rizka Nuzula Wardani, Elly Nurus Sakinah, Yudha Nurdian
Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Jln. Kalimantan 37 Jember 68121
e-mail: rizkanuzula.rnw@gmail.com

Abstract

DMBA is a product of incomplete burning which can cause free radicals in human. The metabolism of DMBA by Cytochrome P450 in liver causes hepatocyte DNA damage and decrease endogenous antioxidant. Broccoli contains flavonoid which can act as an antioxidant by inhibiting formation of free radicals through hydrogen atom donation to free radicals. This research aimed to analyze the effect of ethanolic extract of broccoli on SGOT and SGPT of wistar rats induced by DMBA. This research used 24 rats divided into six groups: control group, negative control group, and four treatment groups with broccoli ethanolic extract of 250 mg/kgBW, 500 mg/kgBW, 1000 mg/kgBW, and 2000 mg/kgBW for 7 days. The SGOT and SGPT levels of control group were 70,36 U/L and 33,97 U/L; negative control group 107,16 U/L and 56,21 U/L; the first treatment 101,50 U/L and 49,33 U/L; the second treatment 85,32 U/L and 43,67 U/L; the third treatment 84,11 U/L and 40,84 U/L; and the fourth treatment 81,28 U/L and 35,18 U/L. The result of One Way Anova test for SGOT was $p=0,012$ while SGPT was $p=0,003$. In this study, ethanolic extract of broccoli could protect hepatocyte by decreasing SGOT and SGPT levels.

Keywords: ethanolic extract of broccoli, SGOT and SGPT levels, DMBA

Abstrak

DMBA merupakan hasil pembakaran tidak sempurna yang dapat menimbulkan radikal bebas dalam tubuh manusia. Metabolisme DMBA melalui Sitokrom P450 di hati yang menyebabkan kerusakan DNA sel hati dan menurunkan aktivitas antioksidan endogen. Brokoli memiliki flavonoid yang berperan sebagai antioksidan kuat. Flavonoid ini berpotensi menghambat terbentuknya radikal bebas dengan menyumbangkan atom hidrogen pada radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol brokoli terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus wistar yang diinduksi DMBA. Penelitian ini menggunakan 24 tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok kontrol, kelompok kontrol negatif, dan empat kelompok perlakuan ekstrak etanol brokoli dengan dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB, dan 2000 mg/kgBB selama tujuh hari. Hasil penelitian kadar rata-rata SGOT dan SGPT kelompok kontrol 70,36 U/L dan 33,97 U/L; kelompok kontrol negatif 107,16 U/L dan 56,21 U/L; perlakuan 1 sebesar 101,50 U/L dan 49,33 U/L; perlakuan 2 sebesar 85,32 U/L dan 43,67 U/L; perlakuan 3 sebesar 84,11 U/L dan 40,84 U/L; dan perlakuan 4 sebesar 81,28 U/L dan 35,18 U/L. Hasil uji *One Way Anova* pada SGOT $p=0,012$ sedangkan SGPT $p=0,003$. Pada penelitian ini ekstrak etanol brokoli mampu memproteksi sel hepatosit dengan menurunkan kadar SGOT dan SGPT tikus.

Kata kunci: Ekstrak etanol brokoli, SGOT dan SGPT, DMBA

Pendahuluan

Peningkatan jumlah kendaraan bermotor sebesar 11% tiap tahunnya dan prevalensi orang merokok di Indonesia yang mencapai 36,1% dapat menyebabkan meningkatnya hasil pembakaran tidak sempurna, hal tersebut dapat menjadi radikal bebas dalam tubuh manusia. 7,12-dimetilbenz(a)anthracene (DMBA) merupakan radikal bebas hasil dari pembakaran tidak sempurna asap kendaraan bermotor dan asap rokok [1].

Metabolisme DMBA melalui Sitokrom P450 di hati yang dapat merusak DNA sel hepatosit [2]. Proses metabolisme tersebut akan mengubah DMBA menjadi senyawa yang lebih reaktif yaitu DMBA-3,4-diol-1,2-epoksida (DMBA-DE) yang bersifat destruktif, imunotoksik, dan hepatotoksik [3]. Efek hepatotoksik DMBA ditunjukkan dengan peningkatan dari enzim transaminase [2].

Enzim transaminase hati yaitu SGOT dan SGPT dimana kedua enzim tersebut merupakan enzim intraseluler hati. Kerusakan sel hepatosit karena radikal bebas menyebabkan enzim tersebut keluar ke ruang ekstraseluler sehingga dapat digunakan sebagai sarana diagnosis kerusakan sel hepatosit [4].

Pajanan radikal bebas secara berulang dapat mengakibatkan antioksidan endogen menurun, sehingga perlu tambahan dari antioksidan eksogen seperti flavonoid. Flavonoid memiliki potensi antioksidan lebih besar dari vitamin C dan E [5]. Brokoli (*Brassica oleracea L. var. italica*) memiliki kadar flavonoid tinggi dengan aktivitas antioksidan tinggi pula yang ditunjukkan dengan IC_{50} sebesar 8,36 $\mu\text{g/ml}$ [6]. Kandungan flavonoid dari brokoli mampu mencegah oksidasi sel, lipid, dan DNA oleh radikal bebas, serta mampu menghambat Sitokrom P450 dan meningkatkan kadar glutathion [7;8].

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol brokoli terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus wistar yang diinduksi DMBA.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental laboratories* menggunakan *post test-only control group design*. Pengelompokan sampel penelitian menggunakan metode *simple random sampling* dengan jumlah 24 ekor tikus

Wistar jantan dengan berat rata-rata 100-200 gram dan umur 2-3 bulan.

Penelitian ini terbagi dalam enam kelompok penelitian yang terdiri dari kontrol, kontrol negatif, dan empat kelompok perlakuan (P1, P2, P3, dan P4) dimana P1 adalah kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol brokoli dosis 250 mg/kgBB, P2 dengan dosis 500 mg/kgBB, P3 dengan dosis 1000 mg/kgBB, dan P4 dengan dosis 2000 mg/kgBB.

Selama 7 hari kelompok kontrol dan kontrol negatif diberikan aquades, kelompok perlakuan diberikan ekstrak etanol brokoli dengan dosis yaitu 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB, dan 2000 mg/kgBB. Pada hari kedelapan dilakukan penginduksian DMBA 15 mg/kgBB untuk semua kelompok kecuali kelompok kontrol. Pengambilan serum darah tikus dilakukan 96 jam setelah induksi DMBA diambil melalui jantung menggunakan spuit.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik penelitian dari komisi etik penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Analisis data menggunakan analisis *One Way Anova*. Data hasil analisis disajikan dalam bentuk mean \pm SD.

Hasil Penelitian

Hasil penelitian rata-rata kadar SGOT dan SGPT terlihat seperti pada tabel berikut.

Tabel 1. Rata-rata kadar SGOT

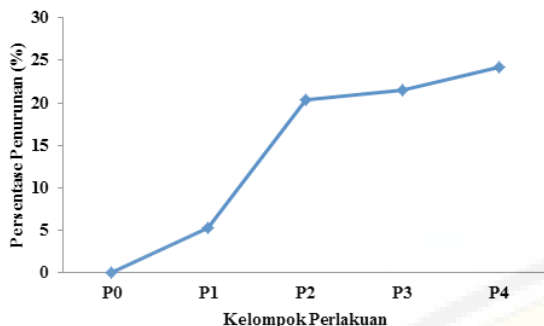
Kelompok	SGOT (U/L \pm SD)
K	70,36 \pm 10,93
K (-)	107,16 \pm 14,48
P1	101,50 \pm 5,00
P2	85,32 \pm 14,18
P3	84,11 \pm 19,45
P4	81,28 \pm 12,62

Tabel 2. Rata-rata kadar SGPT

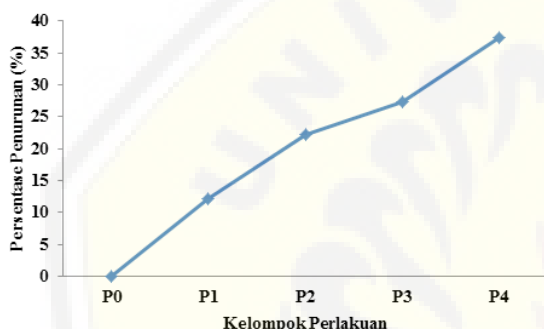
Kelompok	SGPT (U/L \pm SD)
K	33,97 \pm 11,43
K (-)	56,21 \pm 4,64
P1	49,33 \pm 5,36
P2	43,67 \pm 10,48
P3	40,84 \pm 3,58
P4	35,18 \pm 4,45

Untuk mengetahui seberapa besar efek ekstrak etanol brokoli terhadap penurunan kadar

SGOT dan SGPT tikus yang diinduksi DMBA bisa terlihat pada gambar berikut



Gambar 1. Presentase penurunan kadar SGOT



Gambar 2. Presentase penurunan kadar SGPT

Berdasarkan uji normalitas *Shapiro Wilk* didapatkan nilai $p > 0,05$ untuk semua kelompok penelitian untuk kadar SGOT dan SGPT. Uji homogenitas *Levene's test* menunjukkan nilai $p = 0,164$ untuk SGOT dan $p = 0,069$ untuk SGPT ($p > 0,05$). Uji *One Way Anova* menunjukkan nilai $p = 0,012$ untuk SGOT dan $p = 0,003$ untuk SGPT ($p < 0,05$), yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan. Uji ini kemudian dilanjutkan dengan uji LSD. Hasil uji LSD untuk SGOT dan SGPT sama-sama menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol dengan kontrol negatif, sedangkan antara kelompok kontrol negatif dengan perlakuan 2, 3, dan 4 terdapat perbedaan signifikan namun tidak pada perlakuan 1.

Pembahasan

Hasil uji LSD kadar SGOT dan SGPT kelompok kontrol dengan kelompok kontrol negatif menunjukkan perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian DMBA 15 mg/kgBB dapat

meningkatkan kadar SGOT dan SGPT. Induksi 15 mg/kgBB DMBA selama 96 jam dapat menimbulkan kerusakan sel hepatosit karena produksi selama metabolisme aktif DMBA menghasilkan ROS yaitu DMBA-DE [9;10;3]. Pembentukan ROS yang berlebih dapat menyebabkan stres oksidatif yang berdampak pada antioksidan lebih rendah dari pada pengoksida [11;12].

Hasil uji LSD SGOT dan SGPT juga menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 2, perlakuan 3, dan perlakuan 4. Data tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol brokoli mampu memberikan efek hepatoprotektor terhadap kerusakan sel hati akibat radikal bebas [13]. Hal ini disebabkan kadar flavonoid pada brokoli tinggi dengan aktivitas antioksidan tinggi yang ditunjukkan dengan IC_{50} sebesar 8,36 $\mu\text{g/ml}$ [6]. Kandungan flavonoid dari brokoli mampu mencegah oksidasi sel, lipid, dan DNA oleh radikal bebas, serta mampu menghambat Sitokrom P450 dan meningkatkan kadar glutathion [7;8]. Flavonoid juga memiliki potensi dan selektivitas tinggi untuk menghambat CYP1A1 pada metabolisme fase I pada Sitokrom P450 [14].

Mekanisme flavonoid menangkal radikal bebas dengan mendonorkan satu atom hidrogen kepada radikal bebas sehingga radikal bebas menjadi molekul yang stabil [15]. Kerja flavonoid yang mampu menghambat metabolisme radikal bebas menyebabkan kerusakan DNA sel karena DMBA juga dapat dihambat dan DMBA menjadi senyawa yang lebih stabil.

Dosis 250 mg/kgBB tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol negatif namun dapat menurunkan SGOT dan SGPT. Hal ini menunjukkan bahwa dosis 250 mg/kgBB tidak mampu memproteksi sel hati oleh karena DMBA.

Hasil uji LSD kadar SGOT dan SGPT pada kelompok kontrol tidak memiliki perbedaan signifikan dengan kelompok perlakuan 2, perlakuan 3, dan perlakuan 4. Hal ini menunjukkan bahwa kemampuan hepatoprotektor dosis ekstrak etanol brokoli sebesar 500 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB, dan 2000 mg/kgBB mampu menurunkan kadar SGOT dan SGPT tikus wistar mendekati kadar SGOT dan SGPT pada kelompok kontrol.

Simpulan dan Saran

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh

pemberian ekstrak etanol brokoli terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus wistar yang diinduksi DMBA.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek antioksidan ekstrak etanol brokoli terhadap organ ginjal, mengenai efek hepatoprotektor ekstrak brokoli dengan induktor berbeda, mengenai isolat zat aktif brokoli sebagai hepatoprotektor, pemanfaatan ekstrak brokoli sebagai proteksi selain organ hati, dan mengenai sifat dari DMBA.

Daftar Pustaka

- [1] Sobinoff AP, Mahony M, Nixon B, Roman SD, McLaughlin EA. Understanding The Villain: DMBA-Induced Preantral Ovotoxicity Involves Selective Follicular Destruction and Primordial Follicle Activation Through PI3K/Akt and mTOR Signaling. Australia: Australian Research Council Centre of Excellence in Biotechnology and Development University of Newcastle; 2011.
- [2] Rahardian MRR, Mulyadi, Nurkhasanah. Efek Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa L.*) pada Tikus *Sprague Dawley* yang Diinduksi 7,12-Dimetilbenz(a)antrasen: Kajian Aktivitas SGPT, SGOT, ALP, dan Gambaran Histopatologi Hepar. Yogyakarta: Fakultas Pascasarjana Farmasi Universitas Ahmad Dahlan; 2013.
- [3] Gao J, Lauer FT, Mitchaell LA, Burchiel SW. Microsomal Epoxide Hydralase is Required for 7,12-dimethylbenz(a)anthracene (DMBA) – Induced Immunotoxicity in Mice. *Journal Toxicol Sci.* 2007; 98(1): 37-44.
- [4] Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid I Edisi V. Jakarta: Internal Publishing; 2009.
- [5] Winarsi H. Antioksidan Alami dan Radical. Yogyakarta: Kanisius; 2007.
- [6] Lutfina DR. Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi Terhadap Kandungan Flavanoid Total dan Aktivitas Antioksidan Brokoli (*Brassica oleracea L. cv. Group Broccoli*). Bandung: Fakultas MIPA Universitas Islam Bandung; 2012.
- [7] Lapidot T, Walker MD, Kanner J. Antioxidant and prooxidant effects of phenolics on pancreatic beta-cells in vitro. *Journal Agric Food Chem.* 2002; 50: 7220-7225.
- [8] Flora S, Bhatt K. Oral co-administration of α -lipoic acid, quercetin and captopril prevents gallium arsenide toxicity in rats. India: Division of Pharmacology and Toxicology, Defence Research and Development Establishment; 2009.
- [9] Dakrory AI, Fahmy SR, Soliman AM, Mohamed AS, Amer SAM. Protective and Curative Effects of the Sea Cucumber *Holothuria atra* Extract against DMBA-Induced Hepatorenal Diseases in Rats. Saudi Arabia: Biology Department Faculty of Science Taif University; 2015.
- [10] Rengarajan T, Jagadeesan AJ, Balamurugan A, Balasubramanian MP. Chemotherapeutic Potential of D-Pinitol Against 7,12 Dimethylbenz(a)anthracene (DMBA) Induced Mammary Carcinoma In Sprague Dawley Rats. *International Journal of Pharma and Bio Sciences.* 2011; 2(4): 232-241.
- [11] Ariani D, Muhartono, Mustofa S. Pengaruh Pemberian Ekstrak *Phaleria macrocarpa* Terhadap Gambaran Histopatologis Hepar Tikus *Sprague dawley* Yang Diinduksi 7,12-Dymethylbenz(a)anthracene (DMBA). Lampung: Fakultas Kedokteran Universitas Lampung; 2013.
- [12] Wisnuaji LK. Identifikasi Efek Toksik Akut Jus Daun Katuk (*Sauropus androgynus*) Pada Hepar Tikus Galur Wistar. Surabaya: Fakultas Farmasi Universitas Surabaya; 2012.
- [13] Hashem FA, Motawea HM, El-Shabrawy AR, El-Sherbini SM, Shaker K, Farrag AR. Hepatoprotective activity of *Brassica oleracea L. var. Italica*. Kairo: Departments of Pharmacognosy, National Research Centre; 2013.
- [14] Hamid IS, Sugiyanto, Meiyanto E, Widyarani. Ekspresi CYP1A1 dan GST μ Hepatosit Terinduksi 7,12-dimetilbenz(a)antrasena dan Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanolik *Gynura procumbers*. *Majalah Farmasi Indonesia.* 2009; 20(4): 198-206.
- [15] Amic D, Davidovi S, Trinajsti N. Structure-Radical Scavenging Activity Relationship of Flavonoids. *Croatia Chemica Acta.* 2003; 76: 55-65.