

Aktivitas Hepatoprotektor Cuka Apel 'A' terhadap Kadar SGOT dan SGPT Serum Tikus Wistar yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik

(Hepatoprotector Activities of 'A' Apple Vinegar to SGOT and SGPT Serum in Wistar Rats Induced by Toxic Dose of Paracetamol)

Fawziyah Putri Maulida, Hairrudin, Elly Nurus Sakinah
Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Jl. Kalimantan 37, Jember 68121
e-mail: hairrudin.fk@unej.ac.id

Abstract

The use of a toxic dose of paracetamol is able to generate free radicals in the form of N-acetyl-p-benzoquinoneimine (NAPQI) resulting in increased levels of hepatic transaminase enzymes, Serum glutamate oksaloasetat transaminase (SGOT) and serum glutamate pyruvate transaminase (SGPT). 'A' apple vinegar contains antioxidants such as polyphenols, and vitamin C as well as acetic acid that were thought to have hepatoprotector effect which expected to prevent liver damage caused by NAPQI. The purpose of this study was to determine hepatoprotective activity of 'A' apple vinegar to SGOT and SGPT serum levels in wistar that induced by toxic dose of paracetamol. This study used 27 wistars wich were divided into three groups. The results of this study showed that average values of SGOT/SGPT in the normal control group were 79.00/113.89, negative control group were 289.67/296.22, treatment group were 180/194.44. Statistical test performed by using One Way Anova test for SGOT data and Kruskal Wallis test for SGPT. From the results it can be concluded that the administration of 'A' apple vinegar has hepatoprotective activity to SGOT and SGPT serum levels in wistar rats induced by toxic dose of paracetamol.

Keywords: *Apple vinegar, hepatoprotector, antioxidant, Paracetamol, Transaminase*

Abstrak

Penggunaan parasetamol dosis toksik mampu menghasilkan radikal bebas *N-acetyl-pbenzoquinoneimine* (NAPQI) yang dapat mengakibatkan peningkatan kadar enzim transaminase hepar yaitu Serum Glutamat oksaloasetat transaminase (SGOT) dan serum glutamat piruvat transaminase (SGPT). Cuka apel 'A' mengandung antioksidan berupa polifenol dan vitamin C, serta asam asetat diduga berperan sebagai hepatoprotektor diharapkan dapat mencegah kerusakan hepar yang diakibatkan NAPQI. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas hepatoprotektor cuka apel 'A' terhadap kadar SGOT dan SGPT serum tikus wistar yang diinduksi parasetamol dosis toksik. Penelitian ini menggunakan 27 ekor wistar yang dibagi menjadi tiga kelompok. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai rata-rata SGOT/SGPT pada kelompok kontrol normal 79,00/113,89, kontrol negatif 289,67/296,22, perlakuan 180/194,44. Uji statistik dilakukan dengan menggunakan uji *One Way Anova* untuk kadar SGOT dan didapatkan $p < 0,001$ sedangkan untuk kadar SGPT dianalisis dengan uji Kruskal Wallis dengan nilai $p < 0,001$. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian cuka apel 'A' memiliki aktivitas hepatoprotektor terhadap kadar SGOT dan SGPT serum tikus wistar yang diinduksi parasetamol dosis toksik.

Kata kunci: cuka apel, hepatoprotektor, antioksidan, Parasetamol, transaminase

Pendahuluan

Parasetamol merupakan salah satu obat golongan *Non-Steroid Anti Inflammatory Drug* (NSAID) yang dapat diperoleh masyarakat secara bebas [1]. Parasetamol dimetabolisme oleh enzim sitokrom P450 di hepar dan menghasilkan radikal bebas yaitu *N-acetyl-pbenzoquinoneimine* (NAPQI). Radikal bebas ini dapat dinetralkan oleh antioksidan alami tubuh, yaitu *Glutathione* (GSH). Apabila parasetamol diberikan dalam dosis toksik, maka akan terjadi penurunan GSH dan mengakibatkan kerusakan hepar sehingga bisa meningkatkan kadar serum transaminase yaitu Serum Glutamat oksaloasetat transaminase (SGOT) dan serum glutamat piruvat transaminase (SGPT) [2].

Antioksidan adalah salah satu senyawa yang dibutuhkan tubuh untuk menetralkan radikal bebas. Antioksidan alami tubuh seperti GSH pada kasus ini tidak mencukupi dalam menetralkan NAPQI yang berjumlah banyak, sehingga tubuh memerlukan antioksidan dari luar untuk membantu GSH menetralkan NAPQI. Salah satu bahan makanan yang mengandung antioksidan yang dapat berperan untuk menetralkan radikal bebas di dalam tubuh adalah cuka apel.

Cuka apel sebagai antioksidan diduga mampu berperan sebagai hepatoprotektor. Kandungan polifenol dan vitamin c yang terdapat dalam cuka apel mampu mendonorkan atom hidrogennya sehingga dapat menetralkan radikal bebas dalam tubuh [3]. Selain itu asam asetat yang dikandungnya juga dapat meningkatkan kadar GSH sehingga bisa menjadi alternatif untuk melindungi hepar dari kerusakan yang diakibatkan oleh parasetamol dosis toksik. Penelitian pada cuka buah lainnya membuktikan bahwa cuka nanas dapat menurunkan enzim transaminase hepar dalam serum, mengembalikan tingkat antioksidan hepar, dan menurunkan ekspresi protein sitokrom P450 pada kerusakan hepar mencit yang diinduksi parasetamol [2]. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui aktivitas hepatoprotektor cuka apel 'A' terhadap kadar SGOT dan SGPT serum tikus wistar yang diinduksi parasetamol dosis toksik.

Metode Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah *true experimental laboratories* yang dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Jember dan sudah mendapat

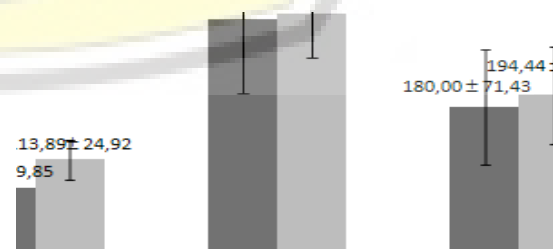
persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Sampel penelitian adalah tikus wistar jantan usia 2-3 bulan, dengan berat 150-200 gram. Jumlah kelompok penelitian ada 3 yaitu kelompok kontrol normal dengan pemberian Na CMC 1% selama 14 hari, kelompok kontrol negatif dengan pemberian Na CMC 1% selama 14 hari dan parasetamol dosis toksik 291,6 mg/200 gBB tikus pada hari ke 12, 13, 14, serta 1 kelompok perlakuan diberikan cuka apel 'A' dengan dosis 0,4 ml/150 gBB selama 14 hari dan parasetamol dosis toksik 291,6 mg/200 gBB tikus pada hari ke 12, 13, 14 satu jam setelah pemberian cuka apel. Terminasi menggunakan eter dilakukan pada hari ke 15. Darah diambil dari ventrikel kanan jantung tikus, kemudian diukur kadar SGOT dan SGPT dengan metode kinetik rekomendasi dari IFCC. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah cuka apel 'A'. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar SGOT dan SGPT serum darah tikus.

Analisis data yang digunakan adalah uji *One Way ANOVA* untuk data SGOT dilanjutkan uji *post hoc LSD* dan uji *Kruskal Wallis* untuk data SGPT dilanjutkan uji *post hoc Mann Whitney*.

Hasil Penelitian

Hasil penelitian menunjukkan nilai rata-rata kadar SGOT serum kelompok kontrol normal sebesar 113,89 U/L, kelompok kontrol negatif sebesar 296 U/L, kelompok perlakuan yang diberikan cuka apel 'A' sebesar 194,44 U/L. Nilai rata-rata kadar SGPT serum kelompok kontrol normal 79 U/L, sedangkan pada kelompok kontrol negatif nilainya lebih besar yaitu 289,67 U/L, pada kelompok perlakuan yang diberikan cuka apel 'A' nilainya lebih besar dari kelompok normal dan lebih kecil dari kelompok kontrol negatif yaitu sebesar 180 U/L. Perbedaan nilai tersebut disajikan dalam bentuk grafik pada Gambar 1.



Gambar 1. Histogram hasil rata-rata kadar SGOT dan SGPT serum ± standar deviasi

Penelitian ini menggunakan Uji *One Way Anova* karena peneliti ingin mengetahui perbedaan rata-rata yang bermakna antar kelompok. Sebelum diuji dengan *One Way Anova*, data harus diuji distribusinya dan homogenitasnya. Uji normalitas yang digunakan pada analisis data penelitian ini adalah uji *Shapiro Wilk* karena sampel yang digunakan kurang dari 50. Hasil uji normalitas pada penelitian ini adalah $p > 0,05$. Pada kadar SGOT kelompok kontrol normal memiliki $p = 0,937$. Kelompok kontrol negatif memiliki $p = 0,089$. Kelompok perlakuan dengan dosis 0,4 ml/150 gBB tikus memiliki $p = 0,249$. Hasil uji normalitas $p > 0,05$ menunjukkan bahwa distribusi data semua kelompok adalah normal.

Hasil uji homogenitas pada penelitian ini adalah $p = 0,043$ pada SGOT. Nilai uji homogenitas dikatakan memiliki data dengan varians sama apabila memiliki nilai $p > 0,05$ sehingga dari hasil penelitian ini, data SGOT tersebut menunjukkan bahwa ada varians antara kelompok data yang dibandingkan atau varians data adalah tidak homogen. Sehingga dilakukan transformasi data untuk menghomogenkan data. Dari hasil transformasi data didapatkan $p = 0,211$ pada SGOT sehingga data tersebut dianggap memiliki varian data yang sama.

Hasil uji *One Way Anova* pada penelitian ini adalah $p < 0,001$ yang artinya terdapat perbedaan kadar SGOT serum yang bermakna pada ketiga kelompok perlakuan. Setelah diuji dengan uji *One Way Anova* kemudian dilanjutkan dengan analisis menggunakan Uji LSD untuk mengetahui adanya perbedaan secara signifikan antar kelompok perlakuan.

Berdasarkan data hasil uji LSD pada kadar SGOT menunjukkan bahwa kelompok kontrol normal berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif berbeda signifikan dengan kelompok kontrol normal maupun kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan berbeda signifikan dengan kelompok kontrol normal dan kontrol negatif

Uji normalitas yang digunakan pada analisis data kadar SGPT juga sama dengan

yang digunakan pada SGOT yaitu uji *Shapiro Wilk* karena sampel yang digunakan kurang dari 50. Hasil uji normalitas pada kelompok kontrol normal $p = 0,823$, kelompok kontrol negatif memiliki $p = 0,310$, kelompok perlakuan memiliki $p = 0,381$. Hasil uji normalitas $p > 0,05$ menunjukkan bahwa distribusi data semua kelompok adalah normal.

Hasil uji homogenitas pada penelitian ini $p = 0,002$, sehingga dari data tersebut menunjukkan bahwa ada varians antara kelompok data yang dibandingkan atau varians data adalah tidak homogen. Sehingga dilakukan transformasi data untuk menghomogenkan data. Dari hasil transformasi data didapatkan $p = 0,013$ sehingga data tersebut dianggap mempunyai varian data yang tidak homogen.

Pada analisis data kadar SGPT peneliti menggunakan uji *Kruskal Wallis* karena data yang didapatkan tidak homogen meskipun sudah di transformasi. Hasil uji *Kruskal Wallis* pada penelitian ini adalah $p < 0,001$ yang artinya terdapat perbedaan kadar SGPT serum yang bermakna pada ketiga kelompok perlakuan. Kemudian dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui adanya perbedaan secara signifikan antar kelompok perlakuan

Berdasarkan data hasil uji *Mann Whitney* pada kadar SGPT menunjukkan bahwa kelompok kontrol normal berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif berbeda signifikan dengan kelompok kontrol normal maupun kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan berbeda signifikan dengan kelompok kontrol normal dan kontrol negatif.

Pembahasan

Kelompok normal pada penelitian ini adalah kelompok yang tidak diberi parasetamol dan hanya diberi Na CMC 1% selama 14 hari. Hasil Penelitian pada kelompok normal didapatkan nilai kadar SGOT sebesar 64,05-163,73 U/L (mean \pm 2SD), sedangkan nilai SGPT sebesar 59,3-98,7 U/L. Nilai SGOT dan SGPT pada kelompok normal dianggap sebagai nilai normal kadar SGOT dan SGPT serum tikus dalam penelitian ini.

Kelompok kontrol negatif diberi induksi parasetamol dosis toksik sebesar 291,6 mg/200

gBB tikus pada hari ke-12,13,14 memperlihatkan adanya hasil rata-rata kadar SGOT dan SGPT serum lebih tinggi dari pada nilai normal yaitu 289,67 U/L dan 296,22 U/L. Secara statistik perbedaan antara kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol normal berbeda secara signifikan ($p < 0,001$). Peningkatan kadar SGOT dan SGPT pada kelompok kontrol negatif dikarenakan hasil metabolisme dari parasetamol yang berupa radikal bebas NAPQI [4].

Parasetamol secara normal dimetabolisme di hepar oleh enzim sitokrom P-450 menghasilkan radikal bebas NAPQI yang akan dinetralkan oleh antioksidan tubuh yaitu GSH. Pemberian parasetamol dengan dosis toksik akan menghasilkan radikal bebas NAPQI yang lebih banyak dan antioksidan tubuh yaitu GSH tidak mencukupi untuk menetralkan radikal bebas tersebut. Keadaan ini dinamakan stres oksidatif dimana radikal bebas yang terbentuk lebih banyak dari pada antioksidan yang ada sehingga terjadi ketidak seimbangan. Senyawa NAPQI yang tidak ternetralkan oleh GSH pada saat terjadi stres oksidatif ini akan bereaksi dengan asam lemak tak jenuh ganda penyusun membran sel [5]. Reaksi antara radikal bebas NAPQI dan membran sel ini membuat permeabilitas membran sel meningkat sampai terjadi kerusakan sel, sehingga mengakibatkan SGOT yang berada di sitosol dan mitokondria, serta SGPT yang berada di sitosol keluar dari sel menuju darah sehingga kadarnya di sirkulasi darah meningkat [6].

Kelompok perlakuan dengan pemberian cuka apel 'A' dosis 0,4 ml/150 gBB selama 14 hari dan diberi parasetamol pada hari 12,13,14 memperlihatkan adanya nilai rata-rata kadar SGOT dan SGPT yang lebih rendah dari kelompok kontrol negatif secara signifikan yaitu $p = 0,002$ dan $p = 0,031$. Nilai rata-rata kadar SGOT pada kelompok ini sebesar 180 U/L dan rata-rata kadar SGPT sebesar 194,44 U/L. Data tersebut menunjukkan bahwa cuka apel 'A' mampu mencegah peningkatan kadar SGOT dan SGPT serum tikus wistar yang diinduksi parasetamol dosis toksik secara signifikan. Hal ini disebabkan oleh karena cuka apel 'A' mengandung komponen antioksidan berupa polifenol dan vitamin C yang mampu menetralkan radikal bebas NAPQI dengan cara memberikan donor atom hidrogen atau proton [4]. Senyawa NAPQI yang dinetralkan oleh antioksidan cuka apel Anna berupa polifenol dan vitamin C akan menjadi senyawa stabil yang tidak reaktif. Kandungan lain dari cuka apel ini

adalah asam asetat yang diketahui dapat meningkatkan kadar GSH hepar [2]. Semua kandungan cuka apel tersebut mengakibatkan penurunan stres oksidatif yang ada, sehingga proses peroksidasi lipid dapat dikurangi dan terjadi peningkatan SGOT dan SGPT serum lebih rendah daripada kelompok kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian cuka apel 'A' dosis 0,4 ml/150 gBB memberikan efek hepatoprotektif.

Kelompok perlakuan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol normal berbeda signifikan (SGOT $p = 0,001$ dan SGPT $p = 0,017$). Rata-rata kadar SGOT kelompok kontrol normal 79 U/L sedangkan pada kelompok perlakuan adalah 180 U/L dan rata-rata kadar SGPT serum kelompok kontrol normal 113,89 U/L sedangkan pada kelompok dosis 0,4 ml/150 gBB adalah 194,44 U/L. Data diatas menunjukkan bahwa pemberian cuka apel 'A' dosis 0,4 ml/150 gBB memberikan efek hepatoprotektif yang kurang optimal. Kurangnya keoptimalan berupa pencegahan kenaikan kadar SGOT dan SGPT serum namun belum bisa mencapai nilai normal.

Nilai pada kelompok perlakuan belum bisa mencapai nilai normal dimungkinkan karena kandungan polifenol pada cuka apel 'A' kurang. Hal ini dikuatkan dengan penelitian yang menggunakan cuka nanas sebagai hepatoprotektor [2]. Kadar SGOT dan SGPT pada penelitian Mohamad *et al.* tahun 2015 yang menggunakan cuka nanas didapatkan hasil nilai perlakuan sama dengan kontrol normal. Hal ini mungkin disebabkan karena kadar fenolik pada cuka nanas lebih besar yaitu 169,67 mg/L dari pada cuka apel yaitu 132,55 mg/L dengan kadar asam setat yang sama yaitu 6-8%. Dari data-data di atas, diketahui bahwa cuka apel 'A' memiliki aktivitas hepatoprotektor berupa pencegahan peningkatan kadar SGOT dan SGPT serum tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol dosis toksik.

Simpulan dan Saran

Terdapat aktivitas hepatoprotektor cuka apel Anna terhadap kadar SGOT dan SGPT serum tikus wistar yang diinduksi parasetamol dosis toksik

Perlu penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas hepatoprotektor cuka apel 'A' dengan penambah komponen polifenol, selain itu perlu juga penelitian lebih lanjut mengenai dosis efektif cuka apel 'A' untuk mencegah kenaikan kadar SGOT dan SGPT serum akibat induksi

parasetamol dosis toksik dan efektivitasnya pada organ lain seperti ginjal dan paru-paru.

Daftar Pustaka

- [1] Gunawan SG. Farmakologi dan Terapi. Ed 5. Jakarta: Balai Penerbit FK UI; 2011.
- [2] Mohamad NE, Yeap SK, Lim KL, Yusof HM, Beh BK, Tan SW, et al. Antioxidant Effects of Pineapple Vinegar in Reversing of Paracetamol Induced Liver Damage in Mice. 2015: 1.
- [3] Zubaidah E. Pengaruh Pemberian Cuka Apel dan Cuka Salak Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar yang Diberi Diet Tinggi Gula. J Teknologi Pertanian. 2011. 2(13): 163-169.
- [4] Bunchorntavakul C, Reddy KR. Acetaminophen related Hepatotoxicity. J Clin Liver Dis. 2013 (17): 587-607.
- [5] Gajawat S, Sancheti G, Goyal PK. Protection Against Lead Induced Hepatic Lesion in Swiss Albino Mice by absorbis Acid. 2006. 1 : 140-149.
- [6] Talwar GP, Srivastava LM. Textbook of Biochemistry and Human Biology third edition. New Delhi: Prentice Hall of India Private Limited; 2006.

