

Efek Hepatoprotektif *Mimosa pudica* terhadap Serum *Alkaline Phosphatase* (ALP) pada Tikus (*Rattus norvegicus*)

The Hepatoprotective Effect of Mimosa pudica to Serum Alkaline Phosphatase (ALP) in Rats (Rattus norvegicus)

Rahmawati Adhiutami¹, Ardi Pramono²

¹Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta,

²Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Email: ardi Pramono@ymail.com

Abstract

This research used experimental research that had purposed to prove the hepatoprotective effect of *Mimosa pudica* from ALP level. Subject research were Wistar male rats, 2 month age, weight were 180 – 250 gr. Subject were divided into 2 group, each group included 5 rats. The first group as control group were given food and drink during 10 days and then at 11nd day induced by CCl₄ with toxic doses 1 cc/kg BW. The second group as experiment group were given food, drink, and boiled of *Mimosa pudica* with 1,890 gr/kg BM doses during 10 days. At 11nd day iduced by CCl₄. ALP level were measured in twice, before and after the research. ALP level were exanimat by use monoreagent IFCC. The result of this research showed that the mean of ALP level in control group pre-test was 69,37 µ/l and post-test was 117,89 µ/l ($p < 0,05$). Whereas, the mean of ALP level in experiment group pre-test was 71,13 µ/l and post-test was 72,38 µ/l ($p < 0,05$). The result from *t*-test showed that the changed ALP level in control group was significant. It proved that *Mimosa pudica* boiled decrease ALP level.

Key words : Alkaline phosphatase, Antioxidant, Flavonoid, Hepatoprotective, *Mimosa pudica*.

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek daun putri malu (*Mimosa pudica*) sebagai hepatoprotektif. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental, objek penelitian adalah tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) berusia 2 bulan dengan berat badan 180 – 250 gram. Tikus dibagi dua kelompok masing-masing terdiri dari 5 ekor. Kelompok pertama sebagai kelompok kontrol, hanya diberi makan dan minum selama 10 hari dan pada hari ke-11 diberikan induksi CCl₄ dengan dosis toksik 1 cc/kg BB. Kelompok perlakuan diberikan rebusan daun putri malu (*Mimosa pudica*) dengan dosis 1,890 gram/kg BB selama 10 hari, diberikan juga makan dan minum seperti pada kelompok kontrol, kemudian pada hari ke-11 diinduksi dengan CCl₄. Pemeriksaan kadar ALP dilakukan dua kali, sebelum dan sesudah penelitian dilakukan. Pemeriksaan kadar ALP menggunakan monoreagen prosedur IFCC dengan tiga kali pembacaan absorbansi. Hasil penelitian menunjukkan kadar rata-rata ALP sebelum (*pre-test*) dan sesudah (*post-test*) penelitian pada kelompok kontrol berturut-turut adalah 69,37 µ/l dan 117,89 µ/l ($p < 0,05$), sedangkan kadar rata-rata ALP *pre-test* dan *post-test* kelompok perlakuan berturut-turut adalah 71,13 µ/l dan 72,38 µ/l ($p < 0,05$). Disimpulkan bahwa rebusan daun putri malu (*Mimosa pudica*) bersifat hepatoprotektif.

Kata kunci : Alkalin fosfatase, Antioksidan, Flavonoid, Hepatoprotektif, *Mimosa pudika*

Pendahuluan

Hepar merupakan organ dalam yang memegang peranan sangat penting dalam fungsi fisiologis tubuh.¹ Salah satu peranannya adalah detoksifikasi senyawa yang berbahaya / bersifat toksik.²

Senyawa toksik tubuh biasa disebut juga hepatotoksin. Secara patofisiologik, hepatotoksin terbagi atas 2 golongan, yaitu (1) Hepatotoksin intrinsik (*predictable*), mempunyai dosis tertentu untuk menimbulkan kerusakan hepar, (2) Hepatotoksin *unpredictable*, tidak mempunyai dosis tertentu untuk menimbulkan kerusakan hepar.³

CCl_4 sendiri merupakan hepatotoksin yang *predictable*.⁴ Model kerusakan hepar yang ditimbulkan oleh CCl_4 disebabkan oleh radikal bebas. Metabolisme CCl_4 ini memerlukan enzim sitokrom P450 di hepar yang akan mengubah CCl_4 menjadi lebih reaktif dan menjadi metabolit yang lebih toksik.⁵

Parameter biokimiawi untuk kerusakan hepar meliputi perubahan aktivitas *glutamat piruvat transaminase* (GPT), aktivitas *glutamat oksaloasetat transaminase* (GOT), *alkaline phosphatase* (ALP), albumin, dan juga metabolit-metabolit lainnya yang dibentuk di hepar.⁶

Penelitian ini memfokuskan pada kadar ALP. Aktivitas enzim ini dalam serum berguna untuk diagnosis klinis banyak penyakit.⁷ Kadar total ALP berkisar antara 30 – 85 IU/ml (SI, 42 – 128 U/L). Peningkatan kadar ALP bisa menunjukkan bahwa di dalam tubuh terjadi obstruksi bilier akut akibat inflamasi hepatoseluler, sirosis inaktif, *mononucleosis*, hepatitis viral, atau toksisitas obat.⁸

Upaya preventif kerusakan hepar meliputi pencegahan komplikasi, kekambuhan, dan perlindungan hepar dari aneka hepatotoksin (hepatoprotektif). Pada pengobatan tradisional telah diketahui bahwa rebusan daun putri malu dapat mencegah kerusakan hepar.⁹

Menurut penelitian Jayani pada tahun 2007 dan Wimpy pada tahun 2008, daun putri malu mengandung berbagai kandungan kimia, yang salah satunya adalah *flavonoid*.

Berdasarkan penelitian Buhler & Miranda pada tahun 2000, *flavonoid* merupakan molekul yang mempunyai efek antioksidan yang berperan dalam membersihkan radikal bebas, hepatoprotektif, dan lain sebagainya.

Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan efek daun putri malu (*Mimosa pudica*) sebagai hepatoprotektif.

Bahan dan Cara

Penelitian ini merupakan studi eksperimental atau intervensional di laboratorium. Metode yang digunakan adalah *pre- dan post-test control group design*.

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biokimia Universitas Muhammadiyah Yogyakarta dan Laboratorium LPPT-PAU Pascasarjana UGM, Yogyakarta. Adapun waktu penelitian adalah bulan Juni - Juli 2008.

Objek yang diteliti adalah tikus putih jantan galur Wistar sebanyak 10 ekor yang dibagi dalam 2 kelompok. Kelompok kontrol yang hanya diberi makan dan minum sebelum induksi CCl_4 , kelompok perlakuan diberi rebusan *M. pudica*, makan, dan minum sebelum induksi CCl_4 .

Objek penelitian pada penelitian ini adalah tikus putih jenis Wistar sebanyak 10 ekor berjenis kelamin jantan. Usia tikus putih sekitar 2 bulan dan memiliki berat badan antara 150 – 250 gram.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah *M. pudica*, sedangkan variabel terikat adalah ALP. Variabel pengganggu terkendali meliputi ras, berat badan, diet, dan jenis kelamin. Variabel pengganggu tak terkendali meliputi kesehatan ginjal dan hepar tikus serta faktor genetik.

Pembuatan rebusan *M. pudica* dilakukan dengan dosis *M. pudica* 1,890 gram/kg BB, maka didapatkan masing-masing kelompok sampel dosis *M. pudica* sebanyak 2,1 gram. Direbus dengan air sampai mendidih dalam waktu 15 menit sehingga didapatkan dosis akhir rebusan *M. pudica* sebanyak 5 ml untuk masing-masing kelompok sampel. Disaring dalam keadaan masih panas.

Pengelompokkan dan perlakuan Hewan Uji dilakukan dengan cara 10 ekor tikus putih jantan galur Wistar, dibagi atas 2 kelompok yaitu 5 ekor kelompok kontrol, diberi pakan dan minum lalu diinduksi dengan CCl_4 dan 5 ekor kelompok perlakuan, diberi rebusan *M. pudica*, pakan, dan minum lalu diinduksi dengan CCl_4 .

Pembuatan serum dilakukan dengan cara darah diambil dari vena orbital dan didiamkan 15 menit. Darah disentrifuse dengan kecepatan 3500 rpm selama 10 menit setelah itu diambil serumnya.

Penetapan Kadar ALP dilakukan dengan alat yang digunakan untuk menganalisis ALP-serum yaitu vitalab-mikro. Prosedur *assay* fotometri-nya dengan panjang gelombang 405 nmHg (400 – 420 nm), suhu 30 – 37°C, dan menggunakan reagen yang monoreagen. Absorbansi dilakukan sebanyak 3 kali pembacaan.

Peneliti menyajikan data hasil penelitian yang diperoleh dalam bentuk tabel dan grafik agar lebih mudah dipahami.

Data-data hasil penelitian diolah dengan langkah-langkah sebagai berikut (1) *Editing* yaitu memeriksa data, memperjelas, serta melakukan pengecekan terhadap data yang telah dikumpulkan, (2) *Coding* yaitu memberikan kode jawaban menggunakan angka untuk memudahkan dalam analisis, dan (3) *Tabulasi* yaitu proses tabulasi dilakukan dengan komputerisasi, sehingga

data tersusun dengan baik dan dengan mudah dapat dijumlah, disusun dan ditata untuk disajikan dan dianalisis.

Hasil

Rerata berat badan dan kadar ALP dari masing-masing kelompok objek penelitian pada awal penelitian adalah sebagai berikut pada Tabel 1.

Hasil *Test of Normality* dengan uji analisis “*explore*” menunjukkan bahwa data rerata berat badan dan kadar ALP dari kedua kelompok sampel terdistribusi normal ($p > 0,05$).

Untuk mengetahui apakah rebusan *M. pudica* cukup efektif sebagai hepatoprotektif, diperlukan analisis kadar ALP pada awal dan akhir penelitian masing-masing kelompok sampel. Analisis tersebut menggunakan uji analisis “*paired t-test*”, dari uji analisis tersebut didapatkan hasil sebagai berikut:

Hasil pada Tabel 2 menunjukkan bahwa nilai p dari kedua kelompok adalah $p < 0,05$ yang berarti bahwa kedua rerata kelompok sampel tersebut berbeda signifikan.

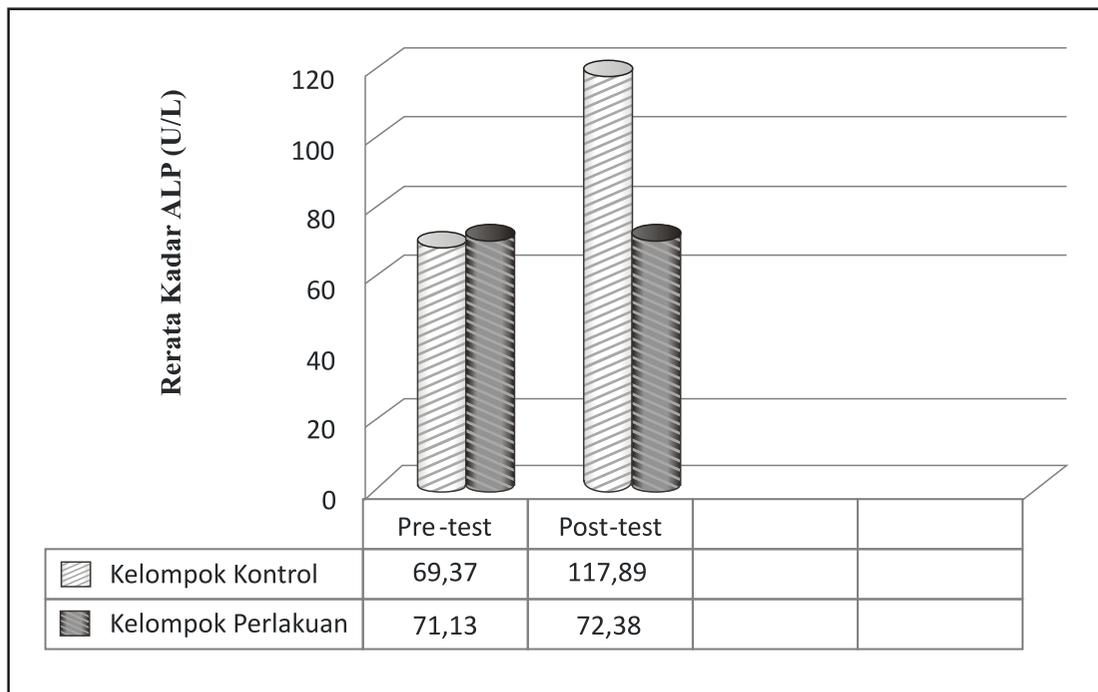
Berikut grafik kadar ALP masing-masing kelompok sampel pada awal dan akhir penelitian seperti terlihat pada Gambar 1.

Tabel 1. Rerata Berat Badan dan Kadar ALP Objek Penelitian Pre-test

Kelompok Sampel	Rerata Berat Badan (gr)	Nilai p	Rerata Kadar ALP (U/L)			
			Pre-test	Nilai p	Post-test	Nilai p
Kontrol	220,60	0,053	69,37	0,805	117,89	0,631
Perlakuan	214,60	0,582	71,13	0,315	72,38	0,630

Tabel 2. Analisis “Paired t-Test” Kadar ALP Kedua Kelompok Sampel

No.	Kelompok Sampel	Rerata Kadar ALP		Nilai p
		Pre – Test	Post – Test	
1.	Kontrol	69,37	117,89	0,000
2.	Perlakuan	71,13	72,38	0,024



Gambar 1. Grafik Rerata Kadar ALP Kedua Kelompok Sampel *Pre-test* dan *Post-test*

Untuk memastikan keefektifan rebusan *M. pudica* diperlukan uji analisis "*Independent t-Test*" yang membandingkan selisih kadar ALP kedua kelompok sampel. Hasil analisis memperlihatkan bahwa kedua kelompok sampel berbeda signifikan dengan nilai $p < 0,05$ ($p = 0,00$). Jadi efektifitas rebusan *M. pudica* sebagai agen hepatoprotektif cukup terbukti.

Diskusi

Analisis statistika, menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol terdapat selisih yang signifikan demikian pula secara persentase-pun cukup besar (69,94%). Pada kelompok perlakuan memang terlihat selisih yang signifikan secara statistik, tetapi secara persentasenya selisihnya sangat kecil selisih yang didapat pada kelompok sampel ini (1,76%). Hal itu dapat menunjukkan bahwa rebusan *M. Pudica*

efektif sebagai hepatoprotektif di induksi CCl_4 .

CCl_4 adalah hepatotoksik *halomethane* yang dapat menyebabkan degenerasi lemak hepatoseluler dan juga nekrosis sentrilobuler. Mekanisme terjadinya kerusakan hepar yang diinisiasi CCl_4 yang berkembang luas adalah bioaktivasi CCl_4 yang dimediasi sitokrom P450. CCl_4 tersebut akan bereaksi menjadi radikal bebas CCl_3 , yang kemudian dikonversikan menjadi radikal peroksida, CCl_3OI . Radikal bebas tersebut siap bereaksi lagi dengan asam lemak *polyunsaturated* menjadi lipid peroksidase inisiasi. Dalam pengadaan O_2 seluler, radikal peroksidase dapat kembali bereaksi dengan asam lemak *polyunsaturated* menjadi reaksi rantai *self-propagating* secara terus-menerus yang pada akhirnya memacu terjadinya jalur lipid peroksidase.

M. pudica sendiri bekerja sebagai agen hepatoprotektif pada fase metabolisme CCl_4 yang dimediasi oleh sitokrom P450. Kandungan *M. pudica* yang berperan langsung sebagai hepatoprotektif adalah *flavonoid C-glycoside*. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa *M. pudica* tidak hanya mengandung *flavonoid C-glycoside*, tapi juga mengandung alkaloid, mimos, sterol, terpenoid, tannin, dan asam lemak. *Flavonoid C-glycoside* ini bekerja sebagai antioksidan. Flavonoid jenis ini merupakan flavonoid yang mana unit flavonoid-nya terikat pada suatu gula, glikosidanya sendiri merupakan kombinasi antara suatu gula dan suatu alkohol (methanol) yang saling berikatan melalui ikatan glikosida. Gugusan methanol inilah yang menyolok sebagai antioksidan. *Flavonoid* sendiri mempunyai aktivitas biologis yang sangat bervariasi dalam tubuh manusia, diantaranya adalah memodifikasi aktivitas enzim, pemakan radikal bebas *intermediate*, antioksidan, antibakterial, antimutagenik, dan antiviral.

Salah satu mekanisme *flavonoid* untuk memainkan peranannya adalah melalui interaksi dengan sitokrom P450, metabolisme monooksigenase xenobiotik (seperti: obat-obatan, karsinogen). Dalam proses karsinogenesis, *flavonoid* dapat meningkatkan aktivasi karsinogen termediasi CYP dengan menginduksi CYPs atau dengan menstimulasi aktivitas-aktivitas enzimatisnya.

Kesimpulan

Pemberian rebusan *M. pudica* pada tikus Wistar dapat menurunkan kadar ALP serum. Efek penurunan kadar ALP serum dari *M. pudica* disebabkan oleh *flavonoid C-glycoside* yang terkandung di dalamnya.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Laboratorium LPPT PAU Pasca-sarjana UGM, Laboratorium Biokimia UMY, dan pihak-pihak yang telah ikut serta dalam menyelesaikan penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Guyton A. C. & Hall J. E. 2005. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 9*. Jakarta : EGC
2. Price, S. A. & Wilson, L. M. 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Edisi 6 Volume 1*. Jakarta : EGC
3. Jones, O. C. 2002. *Pathology Edisi II*. Mosby. Toronto : Spring House
4. Navarro, V. J. & Senior, J. R. 2006. *Drug-Related Hepatotoxicity Volume ; 354 : 731-9. The New England Journal of Medicine*. Diakses 19 April 2008, dari <http://content.nejm.org/content/vol354/issue7/index.shtml>
5. Dewi & Lestari. 2007. *Efek Protektif dari Lesitin terhadap Hepatotoksisitas akibat Induksi Karbon Tetraklorida pada Tikus Putih (Rattus norvegicus)*. Thesis Strata Dua, Universitas Airlangga Surabaya. Diakses 18 April 2008, dari <http://adln.lib.unair.ac.id/go.php?id=jiptunair-gdl-s2-2007-dewilestari-ssbl&PHPSESSID=eggecec43aeb91a73c0e368ce140cfsf>
6. Sudoyo A.W., Setiyohadi B., Alwi I., Simadibrata M., Setiati S., 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi 4 Jilid I*. Jakarta: FK-UI
7. Newman, D. W. A. 2002. *Kamus Kedokteran Dorland Edisi 29*. Jakarta : EGC
8. Kharpate S., Vadnerkar G., Jain D., Jain S. 2007. *Evaluation of Hepatoprotective Activity of Ethanol Extract of Pterospermum acerifolium Ster Leaves. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*. Diakses 19 April 2008, dari <http://www.ijpsonline.com/articel.asp?issn=0250-474X;year=2007;volume=69;issue=6;spage=850;epage=852;aulast=Kharpate;type=2>
9. Linawati Y., Apriyanto A., Susanti E., Wijayanti I., Djunarko I., Donatus I.A., 1999. *Efek Hepatoprotektif Rebusan Herba Putri Malu (Mimosa pigra, L) Pada Tikus Terangsang Parasetamol*. Diakses 18 April 2008, dari Jurnal Indonesia Pengobatan Herba <http://jurnal.dikti.go.id/jurnal/deti/id/24:103500/g/pengarang:%20Imelda%20Putri/offset/0/limit/4>.

10. Kumar, S.K. and Kumar S.K.L., 2010. Hepatoprotective effects of 50% ethanolic extract of *Mimosa pudica* against CCl₄ induced hepatotoxicity in Rats. *Der Pharmacia Lettre*. 2 (1): 261-264.
-