

HEPATOTOKSISITAS DAN AKTIVITAS HEPATOPROTEKTIF TANAMAN MALVAVISCUS

Dina Sembiring, Jutti Levita

Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363

Diserahkan 29/06/2019, diterima 23/01/2020

ABSTRAK

Hati mengatur beberapa fungsi penting termasuk sintesis protein, metabolisme lemak dan karbohidrat, detoksifikasi obat dan racun lainnya, metabolisme hormon dan ekskresi bilirubin. Ketika membran sel hepatosit rusak, berbagai enzim seperti *serum glutamic-oxaloacetic transaminase* (SGOT), *serum glutamic pyruvic transaminase* (SGPT) dan *gamma-glutamyl transferase* (GGT) dilepaskan ke dalam darah dan peningkatan kadarnya di dalam darah dapat dijadikan penanda terjadinya hepatotoksik. Ekstrak tanaman, karena mengandung metabolit sekunder, misalnya flavonoid, dapat digunakan sebagai hepatoprotektor atau pelindung kerusakan hati. Salah satu contoh tanaman yang terbukti memiliki aktivitas hepatoprotektif adalah *Malvaviscus arboreus* Cav.

Kata kunci: Malvaviscus, hepatoprotektif, SGOT, SGPT

ABSTRACT

The liver plays important role in the synthesis of protein, lipid and carbohydrate metabolism, drug and other xenobiotics detoxification, hormone metabolism, and bilirubin excretion. When the membrane of hepatocyte cells is damaged, serum glutamic-oxaloacetic transaminase (SGOT), serum glutamic pyruvic transaminase (SGPT) and gamma-glutamyl transferase (GGT) were released into the blood, hence their level in the blood is increased. Various plants, due to their secondary metabolites content, could be used as hepatoprotector. Malvaviscus arboreus Cav. has been proven in exhibiting hepatoprotective activity.

Keywords: Malvaviscus, hepatoprotective, SGOT, SGPT

Pendahuluan

Hati, organ terbesar dengan berat sekitar 1200-1500 g, adalah organ kunci dalam mengatur homeostasis di dalam tubuh. Hati mengatur beberapa fungsi penting termasuk sintesis protein, penyimpanan dan metabolisme lemak dan karbohidrat, detoksifikasi obat dan racun lainnya, metabolisme hormon dan ekskresi bilirubin. Hati melindungi tubuh dari jenis efek racun yang tidak diinginkan. Meskipun demikian, hati merupakan target pertama yang diserang oleh xenobiotik yang akan mengubah fungsi fisiologis normal dan menghasilkan efek berbahaya. Dua peristiwa hepatotoksik utama yang menyebabkan

kematian adalah penyakit kuning dan hepatitis (Mamatha, 2014; Kolakota, 2017).

Penggunaan tanaman sebagai terapi tradisional telah berlangsung puluhan tahun, di antaranya adalah *Malvaviscus arboreus* Cav. yang termasuk ke dalam famili Malcaceae. Tanaman ini memiliki aktivitas hepatoprotektif yang dapat melindungi organ hati dari zat hepatotoksik (Obouayeba, 2014; Abdelhafez, 2018).

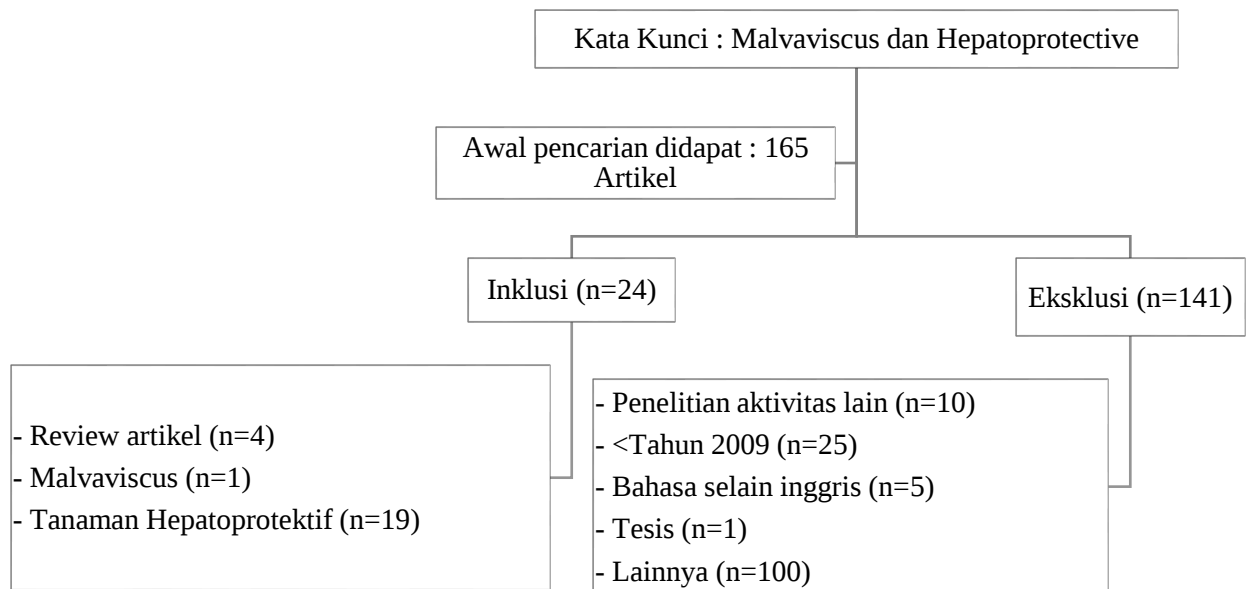
Review artikel ini bertujuan untuk memberikan informasi mengenai parameter biokimia hepatotoksik, mekanisme hepatoprotektif tanaman, aktivitas

hepatoprotektif berbagai tanaman, serta zat penginduksi hepatotoksik pada hewan uji.

Bahan dan Metode

Bagan dari pencarian sumber literatur terdapat pada **Gambar 1**. Pencarian dimulai

Schoolar, PubMed, dan ScopeMed, dengan kata kunci “Malvaviscus”, dan “Hepatoprotective”, menghasilkan penemuan 70 Artikel, 34 diantaranya merupakan kriteria inklusi yang digunakan pada review artikel ini



tanggal 5 Mei 2019, menggunakan Google

Gambar 1. Bagan dari Pencarian Sumber Literatur (n= jumlah artikel)

Parameter Biokimia Hepatotoksik dan Mekanisme Hepatoprotektif Tanaman

Ketika membran sel hepatosit rusak, berbagai enzim seperti serum *glutamic-oxaloacetic transaminase* (SGOT), serum *glutamic pyruvic transaminase* (SGPT) dan *gamma-glutamyl transferase* (GGT) dilepaskan ke dalam darah dari sitosol. Peningkatan kadar enzim serum ini merupakan indikasi kebocoran seluler dan hilangnya integritas fungsional membran sel hati.

Estimasi enzim ini adalah penanda kuantitatif yang berguna untuk menilai tingkat dan jenis kerusakan sel hati. Kemampuan untuk beregenerasi adalah fitur unik dari jaringan hati. Namun, pemulihan hepatosit dihambat oleh dosis berulang CCl₄ sebagai penginduksi (Murali, 2012; Nwozo, 2012).

Ekstrak tanaman dapat digunakan sebagai hepatoprotektor atau pelindung kerusakan hati. Ekstrak tanaman akan meningkatkan sintesis total protein dan

albumin sehingga mempercepat proses regenerasi dan memberikan perlindungan pada sel-sel hati. Oleh karena itu, peningkatan kadar total protein dan albumin dalam serum hewan yang diberi ekstrak menunjukkan aktivitas hepatoprotektif (Murali, 2012). Sebagian besar tanaman mungkin memiliki aktivitas antioksidan karena adanya diterpen, alkaloid dan flavanoid karena sejumlah laporan ilmiah menunjukkan bahwa flavanoid tertentu, triterpenoid dan steroid memiliki efek perlindungan pada hati karena sifat antioksidannya. Ekstrak tanaman menunjukkan sifat hepatoprotektif yang sangat baik seperti yang ditunjukkan oleh pencegahan maksimum peningkatan parameter biokimia serum pada CCl_4 yang diinduksi toksisitas. (Mamatha, 2014).

Zat Penginduksi Hepatotoksik pada Hewan Uji

Hewan tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi hepatotoksik dengan CCl_4 secara metabolik diaktifkan oleh sitokrom P-450 yang beroksidasi dalam retikulum endoplasma untuk membentuk radikal bebas triklorometil (CCl_3), selanjutnya mengakibatkan hilangnya aktivasi enzim metabolik, pengurangan sintesis protein

dan hilangnya aktivasi glukosa-6-fosfatase, yang menyebabkan cedera hati. Ini mengarah pada pembentukan peroksida lipid yang pada gilirannya menghasilkan produk seperti malondialdehid (MDA) yang menyebabkan kerusakan membran (Sharma, 2014; Beedimani, 2015).

Hewan uji kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang diinduksi hepatotoksik dengan parasetamol dosis 600 mg/kg BB menunjukkan peningkatan SGOT, SGPT, dan ureum-N (Dinar et al., 2017).

Tabel 1. Tanaman yang memiliki aktivitas hepatoprotektif

Referensi	Tanaman yang diteliti	Induksi	Hasil	Aktivitas Hepatoprotektif
Al-sallami, Al-Bideri, dan Alsaaedi, 2018	<i>Punica granatum</i> L.	<i>Thioacetamide</i>	- Menurunkan serum ALT dan AST ($P < 0.05$) - Mengurangi kadar HGF pada tikus	Antiapaptotik dan Antioksidan
Nwozo, Ajagbe, dan Oyinloye, 2012	<i>Piper guineense</i>	Etanol	- Menurunkan serum ALT dan AST - Penurunan aktivitas SOD dan GST	Sistem pertahanan antioksidan, dan menipiskan peroksidasi lipid di hati tikus
Murali, Ashok, Madhavan, 2012	<i>Smilax zeylanica</i> L	CCl_4	- Mencegah peningkatan berat organ hati - Menurunkan serum ALT dan AST	Antioksidan dari alkaloid
Jain dan Singhai, 2012	<i>Chenopodium album</i> Linn	CCl_4	- Menurunkan serum AST, ALT, ALP dan LDH	Antioksidan dari fenol
Dash, Habibuddin, dan Baruah, 2013	<i>Raphanus sativus</i> L	CCl_4	- Menurunkan serum ALT, AST, dan ALP pada 72.29%, 51.19%, dan 43.89% - Menurunkan MDA dan kenaikan kadar GSH	Antioksidan dari alkaloid
Mohamed et al., 2016	<i>Lawsonia inermis</i> L.	CCl_4	Menurunkan serum AST, ALT, ALP	Antioksidan dari alkaloid
Anyasor, Odunsanya, dan Ibeneme, 2013	<i>Costus afer</i>	Parasetamol	Menurunkan serum ALT dan AST	Antioksidan dari fenol dan alkaloid
Naveen et al., 2016	<i>Ricinus communis</i>	CCl_4	Menurunkan serum AST dan ALT	meningkatkan kapasitas regeneratif dan

reparatif hati				
Purkayastha, Chakravarty, dan Dewan, 2016	<i>Mimosa pudica</i>	CCl ₄	Menurunkan serum GOT, GPT, ALP dan bilirubin (total dan langsung)	-
Syed <i>et al.</i> , 2014	<i>Valeriana wallichii</i>	CCl ₄	Menurunkan serum AST, ALT, ALP	Antioksidan dari herperidin
Ali, Hassan, dan Abdrabou, 2016	<i>Moringa oleifera</i>	<i>Alloxan</i>	Menurunkan serum ALP	Antioksidan asam klorogenik menurunkan stress oksidatif Kuersetin meningkatkan fungsi hati
Rojin, Shetty, dan Holla, 2015	<i>Mussaenda erythrophylla</i>	Parasetamol	Menurunkan serum AST dan ALT	Antioksidan dari fitosterol, triterpen, dan flavonoid
Abbas, Ahmed, dan Asl-Haroon, 2015	<i>Nigella sativa</i>	<i>Methotrexate</i>	Menurunkan serum ALT AST, dan bilirubin secara signifikan	Antioksidan
Ghadlinge <i>et al.</i> , 2014	<i>Nigella sativa oil</i>	Parasetamol	Menurunkan serum AST, ALT, alkaline phosphatase dan bilirubin.	antioksidan dan spesies pemulung oksigen reaktif (radikal bebas) dari senyawa aktif Thymoquinone
Obouayeba <i>et al.</i> , 2014	<i>Hibiscus sabdariffa</i>	2,4-dinitrophenylhydrazine (DNPH)	Pengurangan berat hati relatif, ALB, dan penghambatan biomarker hati serum (ALT, AST, dan LDH)	Antioksidan dari alkaloid dan kuersetin
Mamatha <i>et al.</i> , 2014	<i>Rostellularia procumbens</i>	CCl ₄	Menurunkan SGPT, SGOT, ALP and Total Bilirubin secara signifikan	Antioksidan oleh flavonoid dan diterpen
Funde <i>et al.</i> , 2013	<i>Lagenaria siceraria</i>	antitubercular drug: 1. Isoniazid (INH). 2. Rifampicin (RMP)	Menurunkan serum SGPT, SGOT dan ALP	Antioksidan oleh flavonoid, vitamin c, dan vitamin A

3. Pyrazinamide (PZA)					
Sharma dan Agrawal, 2014	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	CCl ₄	Peningkatan diamati pada GSH dan CAT (<i>Estimation of Catalase</i>)	-	
Sabiu <i>et al.</i> , 2017	<i>Eucalyptus obliqua</i>	CCl ₄	Menurunkan serum AST, ALT, ALP	Antioksidan oleh triterpen, kuersetin, dan lain-lain	
Kolakota, Kumar, dan Patnaik	<i>Ceropegia spiralis</i>	Parasetamol	Mencegah naiknya berat dan volume organ hati AST, ALT, ALP, total protein dan total bilirubin mengalami penurunan	Antioksidan	
Nerdy dan Ritarwan, 2019	<i>Passiflora Sp.</i>	Parasetamol	AST dan ALT menurun secara signifikan	Antioksidan oleh alkaloid, flavonoid, dan saponin	
Beedimani dan Jeevangi, 2015	<i>Boerhaavia diffusa</i>	CCl ₄	Menurunkan serum ALT, AST, ALP, dan bilirubin total yang signifikan	Antioksidan	
Beedimani dan Shetkar, 2015	<i>Eclipta alba</i>	CCl ₄	Menurunkan serum ALT, AST, ALP, dan bilirubin total yang signifikan	Antioksidan	
Abdelhafez <i>et al.</i> , 2018	<i>Malvaviscus arboreus</i> Cav.	CCl ₄	Menurunkan serum ALT, AST, ALP, dan TB	Antioksidan oleh alkaloid, flavonoid, triterpen	

Simpulan

Ekstrak tanaman, karena mengandung metabolit sekunder, misalnya flavonoid, dapat digunakan sebagai hepatoprotektor atau pelindung kerusakan hati. Salah satu contoh tanaman yang terbukti memiliki aktivitas hepatoprotektif adalah *Malvaviscus arboreus* Cav. melalui penurunan kadar ALT, AST, ALP, dan bilirubin pada hewan uji yang diinduksi hepatotoksik.

Daftar Pustaka

- Abdelhafez OH, Fawzy MA, Fahim JR, Desoukey SY, Krischke M, Mueller MJ, et al. Hepatoprotective potential of *Malvaviscus arboreus* against carbon tetrachloride-induced liver injury in rats. *PLoS ONE* 2018; 13(8): 1-18.
- Ali F, Hassan N, Abdrabou R. Hepatoprotective and antiproliferative activity of moringinine, chlorogenic acid and quercetin. *International Journal of Research in Medical Sciences* 2016; 4(4): 1147-1153.
- Alsallami A, Albideri A, Alsaedi S. Hepatoprotective Effect of Pomegranate Peel (*Punica granatum* L.) against Thioacetamide-Induced Cirrhosis. *Egyptian Journal of Experimental Biology (Zoology)* 2018; 14(1): 41 – 47.
- Anyasor, G., Odunsanya, K., & Ibeneme, A. (2013). Hepatoprotective and In vivo Anti-oxidant Activity of Costus afer Leaf Extracts against Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity in Rats. *Journal of Investigational Biochemistry*, 2(1): 53-61.
- Beedimani RS, Jeevangi SK. (2015). Evaluation of hepatoprotective activity of *Boerhaavia diffusa* against carbon tetrachloride induced liver toxicity in albino rats. *Int J Basic Clin Pharmacol*, 4: 153-8.
- Beedimani RS, Shetkar S. (2015). Hepatoprotective activity of *Eclipta alba* against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in albino rats. *Int J Basic Clin Pharmacol*, 4: 404-9.
- Dash, R., Habibuddin, M., & Baruah, D. (2013). Anthocyanins fraction of red radish (*Raphanus sativus* L) protects hepatic damage induced by carbon tetrachloride in albino rats. *J Exp Integr Med*; 3(1): 43-50.
- Dinar NM, Pratiwi S, Kihara R, Paramita NG, Fathurrahman NR, Levita J. Hepato-Nephroprotective Activity of *Nigella sativa* Oil on Paracetamol-Induced New Zealand Rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 2017; 9(11): 225-228. DOI <https://doi.org/10.22159/ijpps.2017v9i11.21854>.
- Funde SK, Jaju JB, Dharmadhikari SC, Pawar GR. (2013). Effect of *Lagenaria siceraria* fruit extract (Bottle gourd) on hepatotoxicity induced by antitubercular drugs in albino rats. *Int J Basic Clin Pharmacol*, 2(6): 728-34.
- Ghadlinge MS, Jaju JB, Chandane RD, Jadhav RR, Bhosale RR. (2014). A Study of effect of *Nigella sativa* oil in paracetamol induced hepatotoxicity in albino rats. *Int J Basic Clin Pharmacol*, 3(3): 539-46.
- Jain, Nilesh Kumar & Singhai, Abhay Kumar. (2012). Hepatoprotective activity of *Chenopodium album* Linn: in vitro and in vivo studies. *Journal of Experimental and Integrative Medicine*, 2(4): 331-336.

- Kolakota R, Kumar RS, Patnaik SK. (2017). In Vitro Antioxidant Activity and Hepatoprotective Potential of *Ceropegia spiralis* Against Paracetamol Induced liver injury. *J App Pharm Sci*, 7 (09): 199-206.
- Mamatha M, Manasa V, Vijusha M, Suthakaran R. (2014). Hepatoprotective activity of methanolic leaves extract of *Rostellularia procumbens* by using carbon tetrachloride intoxicated rats. *Int J Basic Clin Pharmacol*, 3: 964-9.
- Mohamed, M., Eldin, I., Mohammed, A., & Hassan, H. (2016). Effects of *Lawsonia inermis* L. (Henna) Leaves Methanolic Extract on CCl₄-induced Hepatotoxicity in Rats. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*, 5(1): 22-26.
- Murali, A., Ashok, P., & Madhavan, V. (2012). Screening of methanol extract of roots and rhizomes of *Smilax zeylanica* L for hepatoprotective effect against carbontetrachloride induced hepatic damage. *Journal of Experimental and Integrative Medicine*. 2(3): 237-244.
- Naveen, A., J., S., John, P., & Venkatanarayana, N. (2016). Evaluation of hepatoprotective activity of aqueous extract of *Ricinus communis* in Wistar rats. *International Journal of Basic and Clinical Pharmacology*, 358-361.
- Nerdy, N., & Ritarwan, K. (2019). Hepatoprotective Activity and Nephroprotective Activity of Peel Extract from Three Varieties of the Passion Fruit (*Passiflora* Sp.) in the Albino Rat. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 7(4): 536-541.
- Nwozo, S., Ajagbe, A., & Oyinloye, B. (2012). Hepatoprotective effect of *Piper guineense* aqueous extract against ethanol-induced toxicity in male rats. *Journal of Experimental and Integrative Medicine*. 2(1): 71-76.
- Obouayeba AP, Boyvin L, M'Boh GM, Diabaté S, Kouakou TH, Djaman AJ, N' Guessan JD. (2014). Hepatoprotective and antioxidant activities of *Hibiscus sabdariffa* petal extracts in Wistar rats. *Int J Basic Clin Pharmacol*, 3(5): 774-80.
- Purkayastha, A., Chakravarty, P., & Dewan, B. (2016). Evaluation of hepatoprotective activity of the ethanolic extract of leaves of *Mimosa pudica* Linn in carbon tetrachloride induced hepatic injury in albino rats. *International Journal of Basic and Clinical Pharmacology*, 5: 496-501.
- Rojin, T., Shetty, S., & Holla, R. (2015). Determination of hepatoprotective effect of *Mussaenda erythrophylla* in paracetamol induced hepatotoxicity. *International Journal of Basic and Clinical Pharmacology*, 4(6): 1124-1128.
- Sabiu S, Ajani EO, Sunmonu TO, Balogun FO, Ashafa AOT, Othman BR, Olowa KS. (2017). Mechanism of hepatoprotective potential of aqueous leaves extract of *Eucalyptus obliqua* (Myrtaceae) in carbon tetrachloride intoxicated Wistar rats. *J App Pharm Sci*, 7(8): 183-190.
- Sharma, V., & Agrawal, R. (2014). In vivo antioxidant and hepatoprotective potential of *Glycyrrhiza glabra* extract on carbon tetra chloride (CCl₄) induced oxidative-stress mediated hepatotoxicity.

International Journal of Research in Medical Sciences, 2(1): 314.

- Syed, S., Rizvi, W., Kumar, A., Khan, A., Moin, S., & Ahsan, A. (2014). A study to evaluate antioxidant and hepatoprotective activity of aqueous extract of roots of *Valeriana wallichii* in CCl₄ induced hepatotoxicity in rats. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 3(2): 354.
- Yasameen MA, Ahmed JH, Sawsan SA. (2015). A study of the effect of *Nigella sativa* (black seeds) on methotrexate induced hepatotoxicity in rabbits. *Int J Basic Clin Pharmacol*, 4: 230-5.