



MEDICINA

Published By
Medicina, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

Aktivitas hepatoprotektif *Moringa oleifera* pada tikus yang diinduksi streptozotocin

DOAJ
DIRECTORY OF
OPEN ACCESS
JOURNALS



CrossMark

Dini Cynthia Dewi Tanuwijaya¹, Ali Santosa^{2*}, Suryono Suryono³

ABSTRACT

Introduction: Recent lifestyle changes are driving a shift from infectious-diseases to non-communicable diseases. Diabetes mellitus is a disease with a high morbidity, which caused by its ability to trigger some complications to other organs, such as liver. This study aims to determine the hepatoprotective activity of *Moringa oleifera* leaf extract on SGOT and SGPT levels of diabetes-induced rats.

Method: The study design was a post-test only control group design. A total of 28 adult Wistar rats weighing 200-250 g were divided into 7 groups. Animals in group A were orally treated daily with 2 ml of normal saline (NS), while B-G were rendered diabetic by single intraperitoneal injections of 45 mg/kg/BW of streptozotocin. They were then treated with 2 ml of NS, as well as 62,5, 125, 250, 500, and 1.000 mg/kg/BW of MoLE, respectively for 28 days. Then, rats were taken blood samples to be checked for serum SGOT and SGPT levels.

Results: From the examination results, serum SGOT and SGPT levels in the MoLE-given groups were lower than the non-MoLE-given group.

Conclusion: We conclude that *Moringa oleifera* leaf extract hepatoprotective activity can reduce the SGOT and SGPT levels on diabetes-induced rats.

Keywords: Diabetes Mellitus, *Moringa oleifera*, SGOT, SGPT.

Cite This Article: Tanuwijaya, D.C.D., Santosa, A., Suryono, S. 2021. Aktivitas hepatoprotektif *Moringa oleifera* pada tikus yang diinduksi streptozotocin. *Medicina* 52(1): 27-29. DOI: 10.15562/medicina.v52i1.1042

ABSTRAK

Latar Belakang: Perubahan gaya hidup yang marak terjadi akhir-akhir ini mendorong terjadinya pergeseran pola penyakit dari penyakit infeksi menjadi penyakit tidak menular. Diabetes melitus menjadi salah satu penyakit dengan angka morbiditas yang cukup tinggi, yang disebabkan karena kemampuannya untuk mampu memicu komplikasi ke organ lain, seperti hepar. Penelitian ini berfungsi untuk mengetahui aktivitas hepatoprotektif ekstrak daun *Moringa oleifera* pada tikus yang diinduksi diabetes.

Metode: Penelitian ini menggunakan *post-test only control group design*. Sebanyak 28 ekor tikus wistar dengan berat 200-250 g dibagi ke dalam 7 kelompok. Tikus kelompok A diberi 2 ml normal saline (NS) sementara kelompok B-G diinjeksi dengan streptozotocin 45 mg/kgBB. Selanjutnya, kelompok B diberi 2 ml NS dan kelompok C-G diberi ekstrak daun kelor dosis 62,5, 125, 250, 500, dan 1.000 mg/kgBB selama 28 hari. Selanjutnya, masing-masing tikus diambil sampel darahnya dan dilakukan pemeriksaan kadar SGOT dan SGPT serum.

Hasil: Dari hasil pemeriksaan, kadar SGOT dan SGPT serum pada kelompok yang diberi ekstrak daun kelor lebih rendah ($p < 0,05$) dibanding kelompok yang tidak diberi ekstrak.

Kesimpulan: Aktivitas hepatoprotektif ekstrak daun kelor mampu menurunkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus yang diinduksi diabetes.

Kata kunci: Diabetes Melitus, *Moringa oleifera*, SGOT, SGPT.

Sitasi Artikel ini: Tanuwijaya, D.C.D., Santosa, A., Suryono, S. 2021. Aktivitas hepatoprotektif *Moringa oleifera* pada tikus yang diinduksi streptozotocin. *Medicina* 52(1): 27-29. DOI: 10.15562/medicina.v52i1.1042

¹Fakultas Kedokteran Universitas Jember, Jember, Indonesia

²Departemen/KSM Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember-RSD dr. Soebandi Jember, Jember, Indonesia

³Departemen/KSM Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember-RSD dr. Soebandi Jember, Jember, Indonesia

*Korespondensi:

Ali Santosa;
Departemen/KSM Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember-RSD dr. Soebandi Jember, Jember, Indonesia;
green_forest0459@yahoo.com

Diterima: 08-06-2020

Disetujui: 11-10-2020

Diterbitkan: 01-04-2021

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyakit tidak menular dengan angka kejadian yang tinggi. World Health Organization memperkirakan pada tahun 2030, Indonesia akan menempati posisi ke-4 negara dengan penderita DM terbanyak (sebesar 21,3% per juta penduduk).¹ Diabetes melitus adalah penyakit kronis serius yang terjadi karena pankreas tidak menghasilkan insulin dalam jumlah yang cukup atau ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkan secara efektif, atau keduanya.² Kondisi hiperglikemia yang tidak terkontrol akan menyebabkan komplikasi ke berbagai organ tubuh, salah satunya hepar.³ Hiperglikemia akan meningkatkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) akibat adanya peningkatan faktor-faktor transkripsi, seperti NF- κ B dan EGR-1.⁴ ROS menyebabkan peroksidasi lipid membran sel dan mitokondria. Aldehid yang terbentuk akan mengurangi jumlah glutathion hepar dan meningkatkan produksi sitokin proinflamasi, yaitu TNF- α . Akibatnya, terjadilah kematian hepatosit.⁵

Salah satu indikator yang biasa digunakan untuk penegakan diagnosis gangguan fungsi hepar adalah pemeriksaan *Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase* (SGOT) dan *Serum Glutamic Piruvic Transaminase* (SGPT). Enzim SGOT dan SGPT terkandung di dalam hepatosit. Ketika terjadi kerusakan hepar, hepatosit akan mengeluarkan kedua enzim ini ke dalam plasma sehingga terjadi peningkatan kadar enzim dalam darah.⁶

Pengobatan penyakit tidak menular dengan tanaman herbal banyak digunakan di Indonesia, salah satunya dengan tanaman kelor (*Moringa oleifera*). Kelor memiliki potensi sebagai sumber antioksidan karena kandungan flavonoidnya yang tinggi. Flavonoid merupakan antioksidan yang kuat dan berperan penting dalam pencegahan serta pengobatan stres oksidatif dan inflamasi. Secara khusus, flavonoid menunjukkan efek hepatoprotektif dengan meningkatkan oksidasi asam lemak dan modulasi resistensi insulin, stres oksidatif, serta inflamasi.⁷ Sampai saat ini, diyakini bahwa kelor dapat digunakan dalam

Tabel 1. Rata-rata kadar SGOT dan SGPT

Parameter	A	B	C	D	E	F	G
SGOT	36,43*	149,09	109,40*	114,07*	86,67*	87,01*	65,02*
SGPT	41,35*	78,53	74,01	69,36	59,72*	53,76*	46,53*

* p<0,05 signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif

terapi DM dan komplikasinya, termasuk komplikasi ke hepar. Namun, belum banyak penelitian yang membuktikan secara ilmiah mengenai manfaat daun kelor dalam memperbaiki gangguan fungsi hepar. Tujuan dari penelitian ini ialah mengetahui efek hepatoprotektif daun kelor pada gangguan fungsi hepar yang diakibatkan oleh komplikasi DM, melalui hewan coba tikus yang diinduksi streptozotocin.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan *post-test only control group design*. Sampel penelitian ini ialah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar berjumlah 28 ekor yang dibagi ke dalam tujuh kelompok. Setelah dilakukan aklimatisasi, kelompok kontrol normal (A) diinjeksi dengan 0,5 ml normal saline, sementara kelompok kontrol negatif (B), kelompok dosis 62,5 mg/kgBB (C), kelompok dosis 125 mg/kgBB (D), kelompok dosis 250 mg/kgBB (E), kelompok dosis 500 mg/kgBB (F), dan kelompok dosis 1.000 mg/kgBB (G) diinjeksi dengan streptozotocin 45 mg/kgBB secara intraperitoneal. Tiga hari kemudian, kadar glukosa darah puasa masing-masing tikus diukur menggunakan glukometer. Setelah itu, kelompok A dan B diberi normal saline sementara C-G diberi ekstrak daun kelor sesuai kelompok dosisnya melalui sonde lambung selama 28 hari. Pada hari ke-39, seluruh sampel diterminasi dan diambil darahnya melalui pungsi jantung. Sampel darah di-*sentrifuge* hingga didapatkan serum kemudian dilakukan pengukuran kadar SGOT dan SGPT. Data dianalisis dengan uji *One way ANOVA* dan *Post hoc LSD* untuk mengetahui perbedaan kadar SGOT dan SGPT antara kelompok yang diberi ekstrak daun kelor dan yang tidak diberi ekstrak daun kelor. Penelitian ini dilakukan di laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada bulan November 2019 hingga Januari 2020. Penelitian ini dilaksanakan

setelah mendapat sertifikasi kelayakan etik dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember dengan nomor sertifikat 1.373/H25.1.11/KE/2020.

HASIL

Dari hasil pemeriksaan, didapatkan rata-rata kadar SGOT masing-masing kelompok dapat dilihat pada Tabel 1.

DISKUSI

Berdasarkan penelitian ini, didapatkan bahwa rata-rata kadar SGOT dan SGPT tertinggi terdapat pada kelompok yang diinduksi diabetes dan tidak diberi ekstrak daun kelor (kontrol negatif). Rata-rata nilai SGOT dan SGPT terendah dari seluruh kelompok dosis terdapat pada kelompok dosis 1.000 mg/kgBB. Hal ini membuktikan kemampuan aktivitas hepatoprotektif ekstrak daun kelor dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT serum tikus. Penurunan ini disebabkan karena ekstrak daun kelor mengandung sejumlah besar flavonoid. Salah satu flavonoid yang berperan sebagai agen hepatoprotektor dalam ekstrak daun kelor adalah kuersetin. Kuersetin dapat menginduksi aktivasi biogenesis mitokondria melalui PGC-1 α , yang merupakan suatu koaktivator transkripsi gen yang terkait dengan fosforilasi oksidatif dan replikasi DNA mitokondria.⁸ Kuersetin juga dapat memodulasi enzim dan faktor-faktor transkripsi dalam kaskade persinyalan inflamasi. Peningkatan biogenesis mitokondria dikaitkan dengan peningkatan ekspresi sitokrom oksidase subunit IV dan protein mitokondria lain dari rantai transpor elektron, siklus Krebs, serta jalur β -oksidasi asam lemak, yang mengarah pada peningkatan kapasitas mitokondria secara keseluruhan.⁹

Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian sebelumnya menyatakan bahwa dosis 250 mg/kgBB mampu menurunkan kadar SGOT dan SGPT tikus secara signifikan. Namun ternyata, dosis ini

belum mampu menurunkan kadar SGOT dan SGPT tikus hingga nilai normalnya.¹⁰ Dalam penelitian ini, kadar SGPT menurun seiring dengan peningkatan dosis ekstrak, bahkan pada dosis 1.000 mg/kgBB, kadarnya hampir menyamai nilai normal SGPT tikus, yaitu 18-45 U/L. Hal ini menunjukkan bahwa aktivitas hepatoprotektif ekstrak daun kelor bisa bergantung pada dosis (*dose-dependant*). Sementara pada SGOT, meskipun penurunan kadarnya tidak selalu berbanding lurus dengan peningkatan dosis ekstrak, namun pemberian dosis 1.000 mg/kgBB memberikan efek penurunan yang paling besar dibanding dengan kelompok dosis lain.

Kerusakan hepar pada kondisi hiperglikemia juga telah dibuktikan pada penelitian sebelumnya.^{11,12} Kerusakan ini disebabkan oleh produksi ROS berlebihan di dalam hepatosit. Pada kondisi hiperglikemia, glukosa melalui jalur polyol diubah menjadi sorbitol. Hal ini akan mengurangi konsentrasi agen antioksidan glutathione dan menginduksi produksi berlebihan O₂⁻. Overproduksi ROS juga disebabkan oleh ikatan AGE/RAGE yang akan mengaktifkan faktor-faktor transkripsi, seperti NF-κB yang memodulasi ekspresi berbagai gen yang terkait dengan inflamasi, yaitu IL-6 dan TNF-α.¹³ Peningkatan ROS secara langsung menyebabkan kerusakan DNA, protein, dan lemak serta menyebabkan kematian sel melalui aktivasi jalur pensinyalan terkait stres seperti JNK atau protein kinase p38 teraktivasi mitogen.¹⁴

Pola peningkatan kadar SGOT dan SGPT mampu mencerminkan tingkat kerusakan hepar yang terjadi melalui rasio De Ritis. Rasio ini merupakan perbandingan antara kadar SGOT dan SGPT. Rasio ini digunakan untuk membedakan kerusakan hepatoselular akut dan kronis. Pada kasus gangguan hepatoselular akut seperti hepatitis virus, rasio De Ritis adalah < 1, sementara pada penyakit kronis seperti penyakit hati alkoholik, sirosis, dan hepatitis kronis aktif, rasio De Ritis adalah > 1.¹⁵ Pada penelitian ini, rasio De Ritis menunjukkan angka 1,9 yang berarti kerusakan hepar yang terjadi bersifat kronis.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yaitu tidak dilakukannya pencarian dosis optimal. Penelitian ini

juga hanya menilai fungsi hepar melalui pemeriksaan enzim transaminase. Untuk itu diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui dosis optimal ekstrak yang dibutuhkan dalam mencegah peningkatan kadar SGOT dan SGPT pada pasien diabetes melitus.

KESIMPULAN

Diabetes melitus dapat meningkatkan kadar SGOT dan SGPT pada tikus. Namun, peningkatan ini dapat dicegah dengan pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*).

KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan terkait dengan artikel ini.

PERSETUJUAN ETIK

Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember dengan nomor sertifikat 1.373/H25.1.11/KE/2020.

PENDANAAN

Penelitian ini disusun dengan menggunakan biaya mandiri dari penulis.

KONTRIBUSI AUTHOR

Semua penulis memberikan kontribusi yang sama dalam penyusunan artikel penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar 2018 Provinsi Jawa Timur. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
2. World Health Organization. 2018. Diabetes. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>. [Diakses pada 30 September 2019].
3. Mohamed J, AHN Nafizah, AH Zariyantey, SB Budin. 2016. Mechanisms of diabetes-induced liver damage: the role of oxidative stress and inflammation. Sultan Qaboos University Medical Journal. 16(2):132-41.
4. Asadipooya K, KB Lankarani, R Raj, M Kalantarhormozi. 2019. RAGE is a potential cause of onset and progression of nonalcoholic fatty liver disease. International Journal of Endocrinology. 2019:1-11.

5. Ferramosca A, MD Giacomo, V Zara. 2017. Antioxidant dietary approach in treatment of fatty liver: new insights and updates. World Journal of Gastroenterology. 23(23):4146-57.
6. Reza A, B Rachmawati. 2017. Perbedaan kadar sgot dan sgpt antara subyek dengan dan tanpa diabetes mellitus. Jurnal Kedokteran Diponegoro. 6(2):158-66.
7. Abenavoli L, N Milic, F Lizza, L Boccutto, A De Lorenzo. 2017. Polyphenols treatment in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Journal of Translational Internal Medicine. 5(3):144-47.
8. Austin S, J. St-Pierre. 2012. PGC1 and mitochondrial metabolism - emerging concepts and relevance in ageing and neurodegenerative disorders. Journal of Cell Science. 125(21):4963-71.
9. Rayamajhi N, S Kim, H Go, Y Joe, Z Callaway, J Kang, SW Ryter, HT Chung. 2013. Quercetin induces mitochondrial biogenesis through activation of HO-1 in HepG2 cells. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 5(1):1-10.
10. Omodanisi EI, GY Aboua, OO Oguntibeju. 2017. Therapeutic potentials and pharmacological properties of moringa oleifera lam in the treatment of diabetes mellitus and related complications. Tropical Journal of Pharmaceutical Research. 16(7):1737-46.
11. Mandal A, B Bhattarai, P Kafle, M Khalid, SK Jonnadula, J Lamichhane, R Kanth, V Gayam. 2018. Elevated liver enzymes in patients with type 2 diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver disease. Cureus. 10(11):1-9.
12. Ni H, HHK Soe, A Htet. 2012. Determinants of abnormal liver function test in diabetes patient in myanmar. International Journal of Diabetes Research. 1(3):36-41.
13. Fiorentino TV, A Priolella, P Zuo, F Folli. 2013. Hyperglycemia-induced oxidative stress and its role in diabetes mellitus related cardiovascular diseases. Current Pharmaceutical Design. 19(32):5695-03.
14. Luedde T, N Kaplowitz, RF Schwabe. 2014. Cell death and cell death responses in liver disease: mechanisms and clinical relevance. Gastroenterology. 147(4):765-83.
15. Parmar KS, GK Singh, GP Gupta, T Pathak, S Nayak. 2016. Evaluation of De Ritis ratio in liver-associated diseases. International Journal of Medical Science and Public Health. 5(09):1783-88.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution