



Artikel Penelitian

Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Spons *Sinularia* sp. Pada Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl_4)

(Hepatoprotective Activity of Ethanol Extract of *Sinularia* sp. Sponge on Mice (*Mus musculus*) Induced by Carbon Tetrachloride (CCl_4))

La Ode Muhammad Fitrawan^{1*}, Adryan Fristiohady¹, Fadhliyah Malik¹, Wahyuni¹, Loly Subhiati Idrus¹, Muh. Aqsal Azriel Fajar Saranani¹, Baru Sadarun², Laode Kardin³, Sahidin¹

¹ Fakultas Farmasi, Universitas Halu Oleo, Kendari, Sulawesi Tenggara, 93232, Indonesia

² Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Universitas Halu Oleo, Kendari, Sulawesi Tenggara, 93232, Indonesia

³ Fakultas Kedokteran, Universitas Halu Oleo, Kendari, Sulawesi Tenggara, 93232, Indonesia

Info Artikel

Abstrak

Submitted : 08/04/ 2024
Revised : 19/04/ 2024
Accepted : 27/04/ 2024
Published : 30/04/ 2024

Corresponding author*):
fitraapt@gmail.com

Spons *Sinularia* sp merupakan salah satu karang lunak yang memiliki kandungan senyawa terpenoid, alkaloid, dan flavonoid. Kandungan tersebut berfungsi sebagai antioksidan dalam menghambat atau mencegah oksidasi suatu bahan alam. *Sinularia* sp mampu menangkal radikal bebas dan diharapkan berpotensi sebagai hepatoprotektor. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek hepatoprotektor ekstrak etanol spons *Sinularia* sp berdasarkan kadar enzim SGOT (*Serum Glutamic Oxal-acetic Transaminase*), SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*), dan ALP (Alkalin Fosfatase) pada mencit yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl_4). Kelompok perlakuan dibagi menjadi enam kelompok yaitu kontrol normal (tidak diberikan perlakuan), kontrol positif (pemberian obat curcuma dosis 2,5 mg), kontrol negatif (pemberian NaCMC 0,5%), dan kelompok sediaan uji ekstrak etanol *Sinularia* sp dengan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB yang diberikan secara oral selama tujuh hari berturut-turut. Pada hari ke delapan semua kelompok diberikan induksi CCl_4 1 mL/kgBB kecuali kelompok normal. Kemudian dilakukan pengambilan darah secara intrakardial yang kemudian disentrifugasi. Selanjutnya diukur kadar SGOT, SGPT, dan ALP dari plasma darah. Analisis data menggunakan one way ANOVA. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol spons *Sinularia* sp pada dosis 50 mg/kgBB dan dosis 100 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan kelompok positif yang menggunakan obat curcuma. Kesimpulan pada penelitian ini ekstrak etanol spons *Sinularia* sp memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektor ditandai dengan perbaikan nilai SGOT, SGPT dan ALP.

Kata Kunci: spons, *Sinularia* sp, hepatoprotektor

1. PENDAHULUAN

Hati merupakan bagian struktural dan biologis utama pada mamalia, yang melakukan berbagai tugas seperti sekresi empedu, metabolisme bilirubin, metabolisme nutrisi, produksi agen kekebalan untuk mengendalikan infeksi, dan metabolisme xenobiotik. Xenobiotik seperti virus, obat-obatan, alkohol, dan bahan kimia memiliki potensi untuk menyebabkan cedera hati. Cedera hati yang disebabkan oleh tetra-kloro metana (CCl₄) menyebabkan hepatotoksitas karena menghasilkan radikal bebas (trichloromethyl peroxy) dan membentuk spesies oksigen reaktif (ROS), yang akhirnya menyebabkan kerusakan hati (Iqbal et al., 2022).

Hati memiliki peran penting dalam mengubah bentuk obat-obatan dan bahan kimia. Paparan tinggi pada hati dari bahan kimia beracun dan zat hasil metabolismenya dapat menyebabkan stres oksidatif dan peradangan yang akhirnya dapat menyebabkan cedera hati. Cedera hati dianggap sebagai salah satu masalah kesehatan global utama, dan pencegahan serta pengobatannya masih terbatas. CCl₄ merupakan salah satu komponen utama dari polutan lingkungan yang menyebabkan penyakit hati yang disebabkan oleh zat asing. Baru-baru ini, penggunaan senyawa kimia alami dari tumbuhan sebagai penangkal radikal bebas terhadap stres oksidatif dan peradangan semakin meningkat. Dalam bidang toksikologi lingkungan, produk alami yang berasal dari tanaman dapat mengurangi radikal bebas dengan meningkatkan enzim antioksidan seluler dan sitokin anti-inflamasi (Dwivedi et al., 2022).

Kondisi hati yang memburuk secara bertahap ke fibrosis merupakan konsekuensi dari kerusakan hati yang berkepanjangan. Fibrosis, yang berarti pembentukan jaringan parut sebagai reaksi terhadap luka pada hati, bisa dipicu oleh sejumlah faktor termasuk infeksi virus, konsumsi alkohol berlebih, steatosis hepatic, dan lain-lain (Yasin et al., 2015). Proses ini adalah akibat dari siklus berkelanjutan kerusakan dan perbaikan hati. Sel hati yang rusak oleh luka akut berusaha memperbaiki diri, namun apabila kerusakan terjadi tanpa henti, upaya regenerasi ini akhirnya kalah oleh formasi jaringan parut, terutama kolagen. Bila keadaan ini berlanjut tanpa dapat dihentikan, regenerasi sel hati tidak berhasil, dengan sel-sel hati yang sehat digantikan oleh jaringan parut, yang pada akhirnya dapat mengarah pada pengembangan sirosis (Nurkamal et al., 2021).

Hati membutuhkan suatu senyawa yang dapat melindunginya dari kerusakan atau disebut hepatoprotektor. Hepatoprotektor merupakan senyawa obat yang memiliki efek terapeutik, yaitu untuk memulihkan, memelihara, dan mengobati kerusakan dari fungsi hati. Hepatoprotektor bekerja dengan cara memberikan perlindungan pada hati dari kerusakan akibat virus, racun, obat-obatan, dan gangguan lainnya. Zat-zat beracun yang berasal dari luar tubuh seperti penggunaan obat-obatan kimia yang

berlebih dapat mempengaruhi metabolisme pada hati sehingga dibutuhkan alternatif dengan menggunakan obat herbal (Laia et al., 2019).

Tidak ada standar pengobatan obat tradisional yang bisa mengembalikan kondisi hati yang rusak, sehingga penting untuk mencari pengobatan alternatif bagi penyakit hati. Biota laut adalah sumber utama senyawa-senyawa baru sebagai alternatif pengobatan. Pengembangan obat tradisional menggunakan bahan dasar biota laut masih kurang, sedangkan laut Indonesia merupakan pusat keragaman terumbu karang dunia dan kaya akan sumber produk alami dengan struktur dan aktivitas biologis yang unik. Kandungan metabolit sekunder yang dimiliki oleh organisme laut menarik perhatian para banyak peneliti, karena senyawa-senyawa tersebut memiliki struktur kimia yang unik dan aktivitas farmakologis yang sangat menarik (Sumilat, 2017). Salah satu biota penghuni terumbu karang, yaitu karang lunak. Karang lunak merupakan kelompok hewan invertebrata yang melimpah dan sangat beragam pada ekosistem terumbu karang. *Sinularia sp* merupakan salah satu genus karang lunak dengan jumlah terbanyak di perairan (Salanggon et al., 2020). *Sinularia sp* merupakan salah satu karang lunak yang memiliki kandungan senyawa terpenoid, alkaloid, dan flavonoid (Apri et al., 2017) sehingga dapat berfungsi sebagai antioksidan dalam menghambat atau mencegah oksidasi suatu bahan alam dan mampu menangkal radikal bebas termasuk CCl_4 (Dewanto et al., 2019). Kerusakan akibat radikal bebas dalam tubuh tersebut dapat diatasi dengan antioksidan. Antioksidan didefinisikan sebagai suatu substansi yang dapat menunda, mencegah, atau menghilangkan kerusakan oksidatif pada molekul target, contoh protein, lipid dan DNA. Tujuan pada penelitian ini adalah untuk mengetahui efek hepatoprotektor ekstrak etanol spons *Sinularia sp* berdasarkan kadar enzim SGOT (*Serum Glutamic Oxal-acetic Transaminase*), SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*), dan ALP (Alkalin Fosfatase) pada mencit yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl_4).

2. METODE

2.1 Alat

Rotary vacuum evaporator (Stuart®), timbangan analitik (Precisa®), hotplate (Stuart®), oven (Gallenkamp Civilah-Australia®), gelas kimia (Pyrex®), labu takar (pyrex®), tabung vacutainer EDTA, tabung mikrosentrifuge, Mikrosentrifuge (DLAB D3024R®), Spektrofotometer UV-Vis (Glory 127®).

2.2 Bahan

Spons *Sinularia sp* yang diambil dari kelurahan Sawapudo, kecamatan Soropia, kabupaten Konawe, Sulawesi Tenggara. Pakan mencit, aquadest, karbon tetraklorida

(CCl₄), curcuma FCT[®], Na-CMC, reagen SGPT[®], reagen SGOT (Diasys[®]), reagen alkalin fosfatase, NaCl 0,9% (Otsuka[®]), kloroform (Merck[®]).

2.3 Pengelompokan Hewan Uji

Sebanyak 30 ekor mencit putih jantan dengan berat badan 20-30 gram dengan usia 2-3 bulan digunakan dalam penelitian ini yang dibagi ke dalam 6 kelompok meliputi kelompok kontrol normal (tanpa perlakuan), kelompok kontrol negatif yang diberi NaCMC 0,5% kemudian diinduksikan CCl₄ 1 mL/kg, kelompok kontrol positif yang diberi curcuma dosis 2,5 mg/KgBB kemudian diinduksikan CCl₄ 1 mL/kg, kelompok perlakuan I diberi suspensi ekstrak etanol *Sinularia sp* (EESS) dosis 50 mg/kgBB kemudian diinduksikan CCl₄ 1 mL/kg, kelompok perlakuan II diberi suspensi ekstrak etanol *Sinularia sp* (EESS) dosis 100 mg/kgBB kemudian diinduksikan CCl₄ 1 mL/kg, dan kelompok perlakuan III diberi suspensi ekstrak etanol *Sinularia sp* (EESS) dosis 200 mg/kgBB kemudian diinduksikan CCl₄ 1 mL/kg.

2.4 Perlakuan Hewan Uji

Pada hari pertama sampai hari ke tujuh, semua kelompok hewan uji menerima perlakuan kecuali kelompok kontrol normal. Induksi CCl₄ diberikan pada hari ke delapan. Setelah 24 jam dari pemberian CCl₄ (hari ke-9), hewan uji dibius menggunakan kloroform dan dilakukan pengambilan sampel darah mencit secara intrakardial pada semua kelompok dan diperiksa kadar SGPT, SGOT dan *Alkalin Fosfatase* (ALP) dalam serum mencit.

2.5 Uji Hepatoprotektor

a. Pengukuran Kadar SGOT

1000 µL reagen SGOT dicampur dengan 100 µL sampel pada suhu 37°C. Campuran tersebut kemudian diinkubasi dan absorbansinya diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 365 nm setelah satu menit.

b. Pengukuran Kadar SGPT

1000 µL reagen SGPT dicampur dengan 100 µL sampel pada suhu 37°C. Campuran tersebut kemudian diinkubasi dan absorbansinya diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 365 nm setelah satu menit.

c. Pengukuran Kadar Alkalin Fosfatase (ALP)

1000 µL reagen alkalin fosfatase (ALP) dicampur dengan 100 µL sampel pada suhu 37°C. Campuran tersebut kemudian diinkubasi dan absorbansinya diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 405 nm setelah satu menit.

2.6 Analisis Data

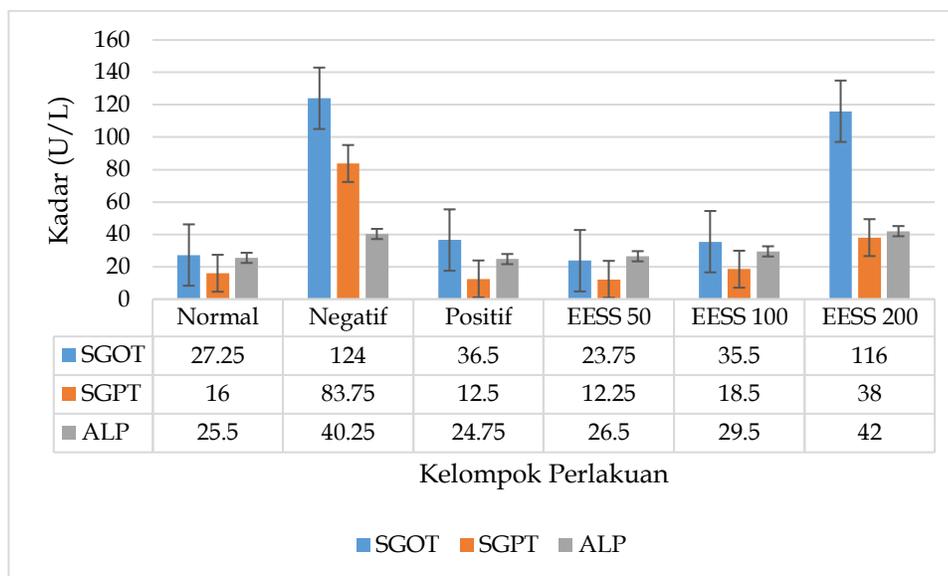
Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan SPSS dengan metode *One Way Anova* dengan tingkat kepercayaan 95% dan tingkat signifikansi 5% ($p=0,05$).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini, CCl_4 digunakan sebagai agen untuk menyebabkan kerusakan pada hati. Proses kerusakan hati yang disebabkan oleh CCl_4 telah didokumentasikan secara komprehensif. CCl_4 mengalami metabolisme oleh enzim sistem CYP450, menghasilkan pembentukan radikal trichlormethyl (CCl_3). Radikal ini kemudian berinteraksi dengan oksigen molekuler, membentuk radikal trichloromethyl peroksi. Radikal tersebut membentuk ikatan kovalen dengan gugus sulfhidril pada molekul membran seperti GSH, mengakibatkan perubahan struktural dan peroksidasi lipid. Proses peroksidasi lipid memicu serangkaian reaksi yang menyebabkan nekrosis jaringan hati (Bagali et al., 2020).

3.1 Efek Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Spons *Sinularia sp*

Aktivitas hepatoprotektif ekstrak etanol spons *Sinularia sp* dinilai berdasarkan aktivitas SGOT, SGPT, dan ALP dalam serum tikus yang diinduksi CCl_4 . SGOT, SGPT, dan ALP adalah enzim yang biasanya terdapat dalam sel hati, dan hanya dalam jumlah kecil terdapat dalam darah. Namun, jika membran sel hati rusak, enzim-enzim ini akan keluar dari sel hati dan masuk ke dalam darah. Ini akan meningkatkan aktivitas enzim dalam aliran darah dan dapat menjadi penanda kerusakan membran sel hati (Sinaga et al., 2021).



Gambar 1. Efek pemberian ekstrak etanol spons *Sinularia sp* terhadap nilai SGOT, SGPT dan ALP pada serum darah mencit yang diinduksi CCl_4 . EESS : Ekstrak Etanol *Sinularia sp*

Dari data penelitian yang diperoleh, hasil pengukuran kadar SGOT, SGPT dan ALP pada serum darah mencit yang diinduksi dengan CCl_4 1 mL/kg (kontrol negatif) terdapat peningkatan ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok normal (Gambar 1). Ini menunjukkan terdapat kerusakan hati yang luas akibat pemaparan CCl_4 .

Serum glutamate oxaloacetate transaminase (SGOT) adalah enzim hati yang berperan dalam sintesis protein. Meskipun terutama ditemukan di hati, SGOT juga hadir di organ lain seperti jantung, otot rangka, otak, dan ginjal. Peningkatan aktivitas SGOT dalam darah dapat terjadi akibat kerusakan pada organ-organ tersebut. Meskipun dapat mendeteksi nekrosis sel hati, SGOT dianggap kurang spesifik sebagai penanda kerusakan hati karena juga dapat menunjukkan kelainan pada organ lain. Kadar normal SGOT biasanya berada dalam rentang 7–40 U/L (Sinaga et al., 2021).

Pemberian ekstrak etanol *Sinularia sp* dengan tiga variasi dosis berbeda yaitu 50, 100, dan 200 mg/kgBB menunjukkan hasil peningkatan perbaikan fungsi hati (Gambar 1). Dari data yang disajikan kelompok ekstrak dengan dosis 50 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB menunjukkan kadar SGOT 23,75 U/L dan 35,5 U/L. Nilai ini tidak menunjukkan perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol positif yang diberikan curcuma ($p > 0,05$). Dengan demikian ekstrak etanol *Sinularia sp* dosis 50 dan 100 mg/kgBB dapat memberikan efek protektif pada hati seperti pada pemberian curcuma. Beberapa penelitian telah menunjukkan aktivitas curcuma yang diperoleh dari tanaman mampu berkontribusi pada perbaikan fungsi hati atau memiliki aktivitas sebagai hepatoprotektif (Antiya et al., 2021; Devaraj et al., 2014).

Serum glutamate pyruvate transaminase (SGPT), sebagai penanda kerusakan hati yang sering digunakan, memainkan peran penting dalam metabolisme asam amino dan glukoneogenesis. Kadar normalnya berkisar antara 5-10 U/L, dengan peningkatan menunjukkan kerusakan hati. Meskipun ditemukan di otot jantung dan rangka, aktivitas SGPT lebih dominan di hati. Oleh karena itu, peningkatan SGPT adalah indikasi utama kerusakan hati, sementara pengukuran SGPT dianggap lebih spesifik dalam mendeteksi kelainan hati (Sinaga et al., 2021).

Alkaline phosphatase (ALP) adalah enzim hati yang juga diproduksi oleh tulang dan usus. Peningkatan ALP menandakan kerusakan hati atau tulang. Kolestasis dapat menyebabkan peningkatan ALP. Kerusakan hati ringan dapat meningkatkan ALP, tetapi lebih signifikan pada penyakit hati akut (Sinaga et al., 2021).

Pada pengujian kadar SGPT dan ALP pada serum mencit yang diinduksi CCl_4 , kadar SGPT yang diperoleh pada dosis 50 dan 100 mg/kgBB menunjukkan nilai 12,25 U/L dan 18,5 U/L. Nilai ini tidak berbeda signifikan jika dibandingkan dengan kelompok control positif ($p > 0,05$). Pada pengujian ALP kelompok dosis 50 dan 100 mg/kgBB menunjukkan nilai 26,5 U/L dan 29,5 U/L. Nilai ini juga tidak berbeda

signifikan dengan kelompok control positif ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan kelompok ekstrak etanol *Sinularia sp* memiliki potensi sebagai hepatoprotektor atau memberikan perlindungan pada hati. Efektivitas pada dosis 50 dan 100 mg/kgBB sebagai hepatoprotektor berbanding lurus dengan penelitian yang dilakukan oleh Muliadin et al., 2021 yang menyatakan bahwa *Sinularia sp* dengan dosis yang sama efektif sebagai antioksidan kuat. Sedangkan pada dosis 200mg/kgBB kurang efektif karena tergolong antioksidan lemah. Menurut Herlianto et al., 2014, senyawa antioksidan mampu memecah rantai lipid dalam mencegah kerusakan hepar akibat radikal bebas termasuk CCl_4 .

4. KESIMPULAN

Ekstrak etanol *Sinularia sp* memiliki efek hepatoprotektif yang dapat menghambat peningkatan aktivitas enzim SGOT, SGPT, dan ALP.

DAFTAR PUSTAKA

- Antiya, M. C., Eteng, O. E., Alimi, M. A., Adeyi, O., Adeyi, E. O., Okolo, I., & Adeboye, O. (2021). Hepatoprotective effect of ethyl acetate extract of *Curcuma longa* on alcohol-induced liver damage in female Wistar rats. *Biokemistri*, 33(2), 123-133.
- Apri, R., Zamani, N. P., & Effendi, H. (2017). Eksplorasi Karang Lunak Sebagai Antioksidan Di Pulau Pongok, Bangka Selatan. *Jurnal Teknologi Perikanan Dan Kelautan*, 4(2), 211-217. <https://doi.org/10.24319/jtpk.4.211-217>
- Bagali, R. S., Jalalpure, S. S., & Patil, S. S. (2020). In-vitro antioxidant and in-vivo hepatoprotective activity of ethenolic extract of *Tectona grandis* bark against CCl_4 induced liver injury in rats. *Pharmacognosy Journal*, 12(3), 598-602. <https://doi.org/10.5530/pj.2020.12.89>
- Devaraj, S., Ismail, S., Ramanathan, S., & Yam, M. F. (2014). Investigation of antioxidant and hepatoprotective activity of standardized *curcuma xanthorrhiza* rhizome in carbon tetrachloride-induced hepatic damaged rats. *Scientific World Journal*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/353128>
- Dewanto, D. K., Finarti, F., Hermawan, R., Ndobe, S., Riyadi, P. H., & Tanod, W. A. (2019). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Karang Lunak Asal Teluk Palu, Sulawesi Tengah, Indonesia. *Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan*, 14(2), 163-178. <https://doi.org/10.15578/jpbkp.v14i2.583>
- Dwivedi, S., Kushalan, S., Paithankar, J. G., D'souza, L. C., Hegde, S., & Sharma, A. (2022). Environmental toxicants, oxidative stress and health adversities: interventions of phytochemicals. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 74(4), 516-536. <https://doi.org/10.1093/jpp/rgab044>
- Fauzan Nurkamal, M. R., Indriani, V., & Harini, I. M. (2021). Perbandingan Indeks Aspartate Aminotransferase to Platelet Ratio Index (Apri) Pada Pasien Sirosis

- Hepatis dan Karsinoma Hepatoseluler. *Mandala of Health*, 14(1), 1-10. <https://doi.org/10.20884/1.mandala.2021.14.1.3070>
- Herlianto, B., Mustika, S., Pratomo, B., & Achmad, H. (2014). Role of Phytopharmacy as Hepatoprotector in Chronic Hepatitis. *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Digestive Endoscopy*, 15(3), 157-160. <https://doi.org/10.24871/1532014157-160>
- Iqbal, N., Zubair, H. M., Almutairi, M. H., Abbas, M., Akhtar, M. F., Aleya, L., Kamel, M., Saleem, A., Jabeen, Q., Noreen, S., Baig, M. M. F. A., & Abdel-Daim, M. M. (2022). Hepatoprotective effect of *Cordia rothii* extract against CCl₄-induced oxidative stress via Nrf2-NFκB pathways. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 156. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113840>
- Laia, Y., Aulia, Y., Sahara, M., & Simanjuntak Masdalena, M. (2019). Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Daun Senggani (*Melastoma malabathricum* L.) Terhadap Tikus (*Rattus novergicus*) yang Diinduksi Parasetamol. *Biospecies*, 12(2), 1-8.
- Muliadin, Dewanto, D. K., Hermawan, R., Riyadi, P. H., & Tanod, W. A. (2021). Soft coral *Sinularia gibberosa* extracts origin Palu bay, Central Sulawesi with antibacterial and antioxidant activity. *Saintek Perikanan: Indonesian Journal of Fisheries Science and Technology*, 17(1), 47-57. <https://doi.org/10.14710/ijfst.17.1.%p>
- Salanggon, A. M., Aswani, S., Hasanuddin, A., Hermawan, R., Riyadi, P. H., Dewanto, D. K., & Tanod, W. A. (2020). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Karang Lunak *Sinularia* Sp. Dengan Metode Broth-Dilution. *Jurnal Kelautan Nasional*, 15(3). <https://doi.org/10.15578/jkn.v15i3.9057>
- Sinaga, E., Fitrayadi, A., Asrori, A., Rahayu, S. E., Suprihatin, S., & Prasasty, V. D. (2021). Hepatoprotective effect of *Pandanus odoratissimus* seed extracts on paracetamol-induced rats. *Pharmaceutical Biology*, 59(1), 31-39. <https://doi.org/10.1080/13880209.2020.1865408>
- Sumilat, D. A. (2017). Aktivitas Spons Laut *Lamellodysidea herbacea* dari Perairan Malalayang, Manado. *Jurnal LPPM Bidang Sains dan Teknologi*, 4(1). 1-7.
- Yasin, Y., Bahrun, U., & Samad, I. A. (2015). Analisis Feritin dan Ast To Platelet Ratio Index Sebagai Petanda Derajat Fibrosis Penyakit Hati Kronis. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 22(1), 72-76. <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v22i1.1226>