



Pengaruh Ekstrak Daun Singkong (*Manihot utilissima*) terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Tikus Putih yang Diinduksi Karsinogen Nitrosamin

Cornelis Adimunca, Olwin Nainggolan

Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Farmasi,
Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan RI

ABSTRAK

Penelitian ekstrak daun singkong terhadap tikus putih bertujuan untuk mengetahui daya hambat ekstrak tersebut gangguan fungsi hati dan ginjal pada tikus coba. Gangguan fungsi ditinjau dari parameter bilirubin, SGOT, SGPT yang merupakan fungsi hati serta kreatinin untuk fungsi ginjal. Hasil menunjukkan bahwa berat badan tikus coba yang diberi perlakuan dimetilnitrosamin, kemudian diberi ekstrak daun singkong dengan dosis 200, 400, 600, 800 dan 1000 mg/kgbb. tidak berbeda bermakna dibandingkan kelompok kontrol ($p > 0.05$). Kadar bilirubin, SGOT dan SGPT di kelompok dosis 800 dan 1000 mg/kgbb. tidak berbeda bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p > 0.05$) sedangkan kadar kreatinin kelompok dosis 200, 400, 600, 800 dan 1000 mg/kgbb. tidak berbeda bermakna dibandingkan kelompok kontrol ($p > 0.05$). Disimpulkan bahwa perlakuan dosis 800 dan 1000 mg/kgbb. ekstrak daun singkong menunjukkan kemampuan menghambat kerusakan sel hati.

PENDAHULUAN

Di Indonesia, insidens penyakit kanker diperkirakan 100 orang per 100.000 penduduk⁽¹⁾. Saat ini penyakit kanker telah digolongkan dalam penyebab kematian utama pada usia produktif. Proporsi kematian akibat penyakit kanker telah meningkat dari 4.8% pada tahun 1992⁽²⁾ menjadi 10.6% pada tahun 1995⁽³⁾. Untuk itu perlu dilakukan usaha-usaha pencegahan terhadap penyakit tersebut.

Telah diketahui bahwa beberapa vitamin berpotensi sebagai penghambat terjadinya tumor/kanker. Salah satu di antaranya adalah vitamin A yang juga bersifat anti oksidan⁽⁴⁾. Vitamin ini dapat dijumpai dalam sayuran hijau, dikenal sebagai betakaroten, misalnya daun singkong (ketela pohon) mengandung 3300 µgram/100 gram⁽⁵⁾. Satu molekul beta karoten akan menjadi dua molekul vitamin A di dalam tubuh⁽⁶⁾.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui daya hambat ekstrak daun singkong terhadap pertumbuhan kanker pada tikus percoaan yang diinduksi nitrosamin.

METODA DAN CARA KERJA

Rancangan Penelitian

Penelitian ini dirancang menggunakan Rancangan Acak Lengkap Variable Independen adalah Ekstrak Daun Singkong (EDS) terdiri dari dosis perlakuan

- Kel 1: Kelompok tikus diberi makanan baku (MB)
- Kel 2: Kelompok tikus diberi MB + DMN (Dimethyl Nitrosamine)
- Kel 3: Kelompok tikus diberi MB + DMN + Beta karoten standard 600 mg/kgbb.
- Kel 4: Kelompok tikus diberi MB + DMN + EDS 200 mg/kgbb.
- Kel 5: Kelompok tikus diberi MB + DMN + EDS 400 mg/kgbb.
- Kel 6: Kelompok tikus diberi MB + DMN + EDS 600 mg/kgbb.
- Kel 7: Kelompok tikus diberi MB + DMN + EDS 800 mg/kgbb.
- Kel 8: Kelompok tikus diberi MB + DMN + EDS 1000 mg/kgbb.

Variabel dependen terdiri dari: Berat badan, kadar bilirubin total, kadar SGPT kadar SGOT dan kadar kreatinin serum.

Jumlah sampel :

Ditentukan menurut rumus Federer:

$$T(n-1) \geq 15$$

T = Jumlah perlakuan

n = Jumlah ulangan

Dalam penelitian ini digunakan ulangan 5 ekor tiap dosis perlakuan. Jadi banyaknya tikus yang digunakan adalah 8×5 ekor = 40 ekor.

Ekstraksi Daun Singkong

Metoda ekstraksi daun singkong adalah metoda maserasi. Daun singkong (tidak dikeringkan) dilumatkan hingga halus kemudian direndam dengan larutan petroleum ether + aseton (5:1). Perbandingannya 1 bagian daun singkong dan 3 bagian larutan petroleum ether + eseton. Perendaman selama 24 jam, sewaktu-waktu diaduk. Setelah itu disaring; filtrat dimasukkan ke botol penampung sedangkan ampas direndam lagi seperti di atas. Filtrat selanjutnya dimasukkan ke kolom kromatografi yang telah diisi dengan campuran alumina dan Na-Sulfat Anhidrat (1:1). Setelah filtrat di atas permukaan kolom tepat habis, tambahkan petroleum ether di atas permukaan kolom tersebut. Cairan yang keluar dari kolom ditampung dan dimasukkan ke



untuk memisahkan ekstrak dari pelarut petroleum ether. Selanjutnya disemprotkan gas N2 sehingga ekstrak bebas dari sisa-sisa petroleum ether.

Perlakuan Tikus Percobaan

Sebanyak 40 ekor tikus jantan umur 3 bulan, rata-rata beratnya badan 97,65±12,78 gram, dibagi dalam 6 kelompok (sesuai dosis perlakuan) sehingga di setiap kelompok terdapat 5 ekor tikus percobaan. Dimethyl Nitrosamin (DMN), beta karoten dan ekstrak daun singkong diberikan secara oral (dicekok) setiap hari. Lama pemberian bahan-bahan tersebut 12 minggu. Setelah 12 minggu dilakukan pengukuran variabel dependen.

Pengolahan Data

Jika data berdistribusi normal dan bervariasi homogen maka dilakukan uji anova 1 arah dan dilanjutkan dengan uji berganda BNT. Jika data tidak normal dan atau tidak homogen maka data tersebut ditransformasi √x, atau √x + 0,5 (bila data terkecil, < 10). Jika data transformasi ternyata berdistribusi normal dan varian homogen dilakukan uji anova 1 arah seperti di atas. Namun jika data transformasi tidak berdistribusi normal dan atau tidak bervariasi homogen, dilakukan uji Kruskal Wallis dan dilanjutkan dengan uji berganda Daniel (7)

HASIL

Data parameter berat badan, bilirubin,

bin, SGPT, SGOT dan kreatinin berdistribusi normal dan homogen. Uji anova terhadap parameter berat badan pada semua kelompok perlakuan tidak menunjukkan pengaruh bermakna (P>0.05). Hal ini menunjukkan bahwa perlakuan belum mempengaruhi berat badan secara bermakna; namun berat badan pada kelompok yang tidak diberi ekstrak daun singkong (kel 2) paling rendah yaitu 115,5±10,5 gram. Berat badan kelompok yang diberi ekstrak daun singkong 1000 mg/kgbb. 156,5±15,7 gram dan kelompok betakaroten (kel 3) 162,5±13,0 gram. Grafik berat badan pada tiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada gambar 1.

Uji anova terhadap parameter bilirubin menunjukkan pemberian ekstrak daun singkong mempengaruhi konsentrasi bilirubin serum (P<0.05). Pemberian ekstrak daun singkong (EDS) mulai dari 800, 1000 mg/kgbb. tidak menghasilkan perbedaan dengan kelompok kontrol (Kel 1) yang hanya diberi makanan baku; juga bila dibandingkan terhadap kelompok yang diberi beta karoten (Kel 3). Dengan demikian dapat dikatakan bahwa pemberian ekstrak daun singkong dosis 800 dan 1000 mg/kgbb. dapat menekan peningkatan konsentrasi bilirubin yang merupakan efek negatif Di methyl Nitrosamine (DMN). (gambar 2).

Uji anova terhadap parameter SGPT

menunjukkan bahwa ekstrak daun singkong (EDS) mempengaruhi konsentrasi SGPT (P<0.05). Pemberian ekstrak daun singkong (EDS) mulai dari 800, 1000 mg/kgbb. tidak menghasilkan perbedaan dengan kelompok kontrol (Kel 1) yang hanya diberi makanan baku dan yang diberi beta karoten (Kel 3). Sehingga ekstrak daun singkong (EDS) dosis 800 dan 1000 mg/kg BB juga mempunyai daya hambat terhadap peningkatan konsentrasi SGPT sebagai efek negatif Dimethyl Nitrosamine (DMN).

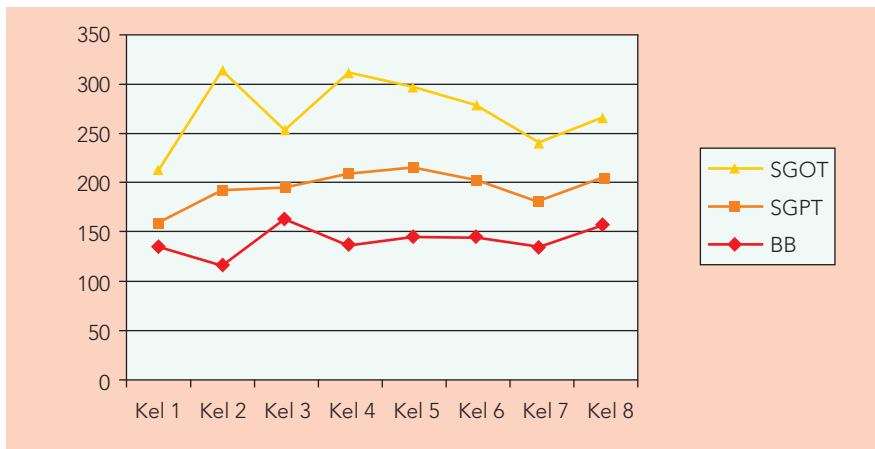
Uji anova terhadap parameter SGOT menunjukkan bahwa ekstrak daun singkong (EDS) memberikan pengaruh terhadap konsentrasi SGOT (P<0.05). Pemberian ekstrak daun singkong (EDS) mulai dari 800, 1000 mg/kgbb. tidak menghasilkan perbedaan dengan kelompok kontrol (Kel 1) yang hanya diberi makanan baku dan yang diberi beta karoten (Kel 3). Dosis ekstrak daun singkong (EDS) 800 dan 1000 mg/kg BB menunjukkan konsentrasi SGOT yang paling rendah yaitu 59,16±3,08 µ/L dan 61,68±35,53 µ/L.

Uji anova terhadap parameter kreatinin menunjukkan bahwa ekstrak daun singkong (EDS) tidak memberikan pengaruh bermakna (P>0.05). Kadar kreatinin paling rendah dijumpai di kelompok betakaroten (kel 3) yaitu 0,43±0,12 mg/dl disusul kelompok ekstrak daun singkong (EDS) 800 mg/kgbb. sebesar 0,47±0,05 mg/dl.

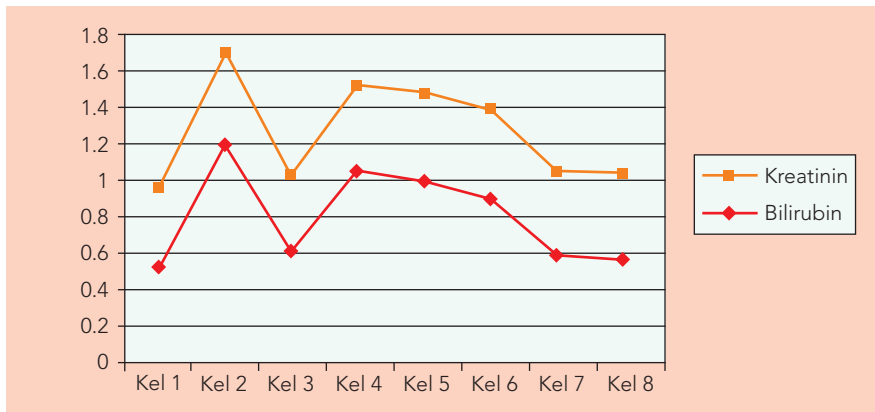
Tabel 1. Hasil pengamatan berat badan, bilirubin, SGPT, SGOT dan kreatinin.

Table with 6 columns: KELOMPOK PERLAKUAN, Berat Badan (gram), Bilirubin (mg/dl), SGPT (µ/L), SGOT (µ/L), Kreatinin (mg/dl). Rows include MB (Kel 1), MB + DMN (Kel 2), MB + DMN + beta-car, MB + DMN + EDS 200 mg/kg BB (Kel 4), MB + DMN + EDS 400 mg/kg BB (Kel 5), MB + DMN + EDS 600 mg/kg BB (kel 6), MB + DMN + EDS 800 mg/kg BB (kel 7), MB + DMN + EDS 1000 mg/kg BB (Kel 8).

Keterangan: Huruf yang sama menunjukkan perbedaan tidak bermakna (p>0.05)



Gambar 1. Pengaruh ekstrak daun singkong terhadap berat badan (BB), kadar SGPT dan SGOT tikus putih yang diinduksi karsinogen nitrosamin



Gambar 2. Pengaruh ekstrak daun singkong terhadap kadar bilirubin, dan kreatinin tikus putih yang diinduksi karsinogen nitrosamin.

PEMBAHASAN

Senyawa nitrosamin terbentuk sebagai hasil reaksi nitrosasi antara nitrat/nitrit dan senyawa amin pada daging dan ikan (8). Pada tikus yang diberi dimethyl nitrosamin dalam makanannya (50 mg/kgbb.), setelah 16 minggu hati tikus mengalami nekrosis dan setelah 40 minggu terdapat tumor hati (9). Salah satu faktor penghambat terbentuknya senyawa nitrosamin adalah vitamin A,C,E dan K (10). Pada penelitian ini terlihat bahwa ekstrak daun singkong yang diduga kuat mengandung senyawa karotenoid mampu menghambat kerusakan sel hati. Kadar bilirubin, GPT dan GOT serum pada kelompok 800 dan 1000 mg/kgbb. tidak berbeda bermakna (P>0.05) dibandingkan dengan kelompok makanan baku (MB) dan kelompok beta karoten (MB + DMN + beta karoten). Beta karoten diubah menjadi vitamin A di usus; salah

satu perannya adalah pertahanan seluler yang meliputi sel fagosit, dan sel NK yang menghancurkan virus, sel neoplasma atau sel tumor (11). Vitamin A selain meningkatkan aktivitas fagositik juga meningkatkan aktivitas tumorisidal makrofag (12)

SIMPULAN

Berat badan kelompok tikus yang tidak diberi dibandingkan dengan yang diberi ekstrak daun singkong tidak berbeda bermakna (P>0.05).

Hal yang sama pada kadar kreatinin, sehingga dapat dikatakan bahwa organ ginjal masih aman.

Ekstrak daun singkong dosis 800 dan 1000 mg/kg BB menunjukkan kemampuan menghambat kerusakan sel hati akibat Dimethyl Nitrosamine.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gunawan S. Masalah kanker di Indonesia, dalam Kumpulan Naskah Seminar Nasional Manajemen Kanker. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta, 7-10 November 1988,.
2. Budiarmo RL. Laporan sementara Survei Kesehatan Rumah Tangga 1992 pola kematian. Dalam S. Sumantri, Gotama IBI, Prapti IY. Lokakarya Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) 1992, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan RI, hal 38
3. Sumantri S, Budiarmo RL, Suhardi, Sarimawal, Bachroen C, Survei Kesehatan Rumah Tangga 1995. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan RI, 1997, hal 109
4. Goldstein M. Biokimia suatu pendekatan fungsional, Airlangga University Press, Surabaya, 1996. hal 944
5. Oey KN. Daftar analisis bahan makanan, Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 1992. hal 25
6. Muliawan M. Ikhtisar ringkasan vitamin dan hormon terpenting, Penerbit Djambatan, Jakarta, 1983,hal 5.
7. Daniel WW. Statistik non parametrik terapan. Penerbit Gramedia Jakarta, 1989, hal 272 - 280
8. Mughtadi D. Nitrosamin dalam hubungan dengan penggunaan nitrit sebagai bahan pengawet makanan, diajukan kepada seminar bahan tambahan kimiawi, Jakarta.
9. Symington T, Carter RL. Scientific Foundations of Oncology, W.Heinemann Medical Books Ltd, London 1976. p 292.
10. Tannenbaum SR, Wisanok JS. Inhibition of nitrosamin formation by ascorbic acid, Ann Nat. Acad Sci, 1987.
11. Bratawidjaja KG. Imunologi dasar, Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, hal 1. 1988.
12. Moriguchi, Warner SL, Watson RR, High dietary vitamin A (Retinyl Palmitate) and cellular immune functions in mice. Immunology 1985; 56: 169-176