



Pengaruh Pemberian Meniran pada Hati Mencit yang Diberi CCl_4

Siti Sundari Yuwono

Laboratorium Hewan Percobaan, Pusat Penelitian Pemberantasan Penyakit
Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan RI, Jakarta

ABSTRAK

Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn) sudah lazim dikenal dan digunakan untuk melancarkan sekresi urine. Tetapi penelitian efek farmakologinya terutama untuk khasiat antihepatotoksiknya belum banyak dilakukan. Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan data tambahan terhadap informasi tersebut.

Percobaan menggunakan 63 ekor mencit dibagi dalam 3 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 21 ekor. Semua mencit diberi karbon tetraklorida dengan dosis 1 ml/kg bb. oral, untuk menginduksi keadaan hepatotoksik. Kelompok 1 kelompok kontrol hanya mendapat perlakuan karbon tetraklorida. Setelah 24 jam pemberian karbon tetraklorida mencit kelompok II diberi rebusan meniran kadar 20% b/v oral dengan dosis 40 ml/kg bb./hari selama 7 hari, kelompok III diberi rebusan meniran kadar 40% b/v oral dengan dosis 40 ml/kg bb/hari selama 7 hari.

Hasil percobaan menunjukkan rebusan meniran kadar 40% b/v dengan dosis 40 ml/kg bb/hari memiliki efek anti hepatotoksik yang bermakna.

PENDAHULUAN

Masyarakat telah lama menggunakan obat - obat tradisional untuk berbagai penyakit, tetapi khasiatnya belum diketahui pasti sehingga perlu diteliti lebih lanjut.

Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn) digunakan untuk penyakit hati; sehubungan dengan hal tersebut dilakukan penelitian apakah rebusan meniran dapat digunakan sebagai anti hepatotoksik melalui kemampuannya mempercepat regenerasi sel hati mencit yang rusak akibat karbon tetraklorida.

Hasil penelitian diharapkan sebagai tambahan data dan informasi bagi penelitian selanjutnya, terutama berkenaan dengan upaya penyembuhan penyakit hati.

METODOLOGI

Hewan percobaan: mencit sejumlah 63 ekor dibagi menjadi 3 kelompok.

Bahan: Simplisia meniran (*Phyllanthus niruri* Linn). Karbon tetraklorida dalam minyak jagung kadar 20% b/v.

Cara kerja:

Pengenceran karbon tetraklorid:

Campuran 2 ml karbonditetraklorida (CCl_4) dengan 8 ml minyak jagung diaduk homogen dengan *magnetic stirrer*.

Pembuatan rebusan meniran 20% b/v dan 40% b/v:

Meniran dicuci bersih dan dikeringkan di sinar matahari sampai kering dan rapuh, kemudian dimasukkan ke dalam oven dengan suhu 40°C selama 2 hari, lalu dihaluskan dengan Alpin Mill. Diambil 10 gram simplisia yang diperoleh, tambahkan 100 ml air suling, panaskan di atas penangas air selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90°C, sambil sekali-kali diaduk. Saring selagi masih panas memakai kain flanel, tambahkan air panas secukupnya hingga diperoleh volume 100 ml. Selanjutnya filtrat yang diperoleh dipekatkan sehingga diperoleh kadar 20% b/v dan 40% b/v.

Pembuatan preparat dengan metode parafin :

Fiksasi: preparat dimasukkan dalam

larutan formalin 10%.

Dehidrasi: masukkan ke dalam etanol 70%, 80%, 90% dan 100% masing-masing selama 45 menit.

Penjernihan: Xilen absolut selama 45 menit.

Impregnasi: wax dioven 50-60 selama 30 menit 3x.

Blok Parafin: dibenamkan dalam parafin cair dan simpan di tempat dingin.

Penyayatan: dengan mikrotom ketebalan 4-6 mikron, lalu tempatkan sayatan pada suhu 40°C di atas penangas air.

Penempelan: dengan perekat albumin dan gliserin (1:1).

Pewarnaan Haematoksilin Eosin

Dilarutkan wax: dengan xilen absolut selama 5 menit; dilakukan 3 kali.

Dehidrasi: Alkohol absolut selama 5 menit 3 x.

Melarutkan alkohol: dengan air suling selama 1-2 menit dilakukan 3 kali.

Pewarnaan: rendam selama 5-10 menit haematoksilin.



Pencucian: dengan air mengalir selama 30 menit.

Perendam: dalam air suling selama beberapa menit.

Pewarnaan: rendam kaca obyek selama 30-60 menit dalam eosin.

Dehidrasi: alkohol 100%, 90%, 80% dan 70% sesaat.

Penjernihan: Xilen panas 3 x

Oleskan 1-2 tetes kanada balsem tepat di atas preparat lalu tutup dengan kaca penutup, keringkan pada suhu kamar kemudian diperiksa dengan mikroskop.

PERCOBAAN

Sejumlah 63 ekor mencit dibagi dalam 3 kelompok, tiap kelompok 21 ekor. Semua mencit diberi karbon tetraklorida dengan dosis 1 ml/kg bb. oral, untuk menginduksi keadaan hepatotoksik.

Kelompok 1 kelompok kontrol hanya mendapat perlakuan karbon tetraklorida. Setelah 24 jam pemberian karbon tetraklorida mencit kelompok II diberi rebusan meniran kadar 20% b/v oral dengan dosis 40 ml/kg bb./hari selama 7 hari, kelompok III diberi rebusan meniran kadar 40% b/v oral dengan dosis 40 ml/kg bb./hari selama 7 hari.

HASIL

Dari foto mikroskopis sel hati mencit kelompok 1 setelah pemberian $CC1_4$ dosis 1 ml/kg.bb terlihat sel hati mengalami penimbunan lemak mulai hari ke 2 sampai ke-7 setelah pemberian $CC1_4$ (Gb.1-6) penimbunan lemak berkurang mulai hari ke-5 sampai ke-8 setelah pemberian $CC1_4$ (Gb.4-7). Terdapat pula sel nekrosis (Gb.1-6) di sekitar vena sentralis menempati zona sentrilobuler.

Sel nekrosis tampak berwarna lebih kemerahan dan batas antar sel tidak jelas. Inti terlihat banyak lisis dan piknotis (inti sel mengecil dan kehitaman) sitoplasma bersifat lebih basa akibat kekurangan protein. Pada hari ke-8 sel mulai normal kembali dan batas antar sel jelas (Gb.4-7) Pembend-

ungan terjadi karena mencit dibunuh dengan cara memutus sumsum belakang, sehingga aliran darah terputus secara tiba-tiba. Pembendungan terbanyak terlihat pada gambar 3, 7, 10, 11, 15, 16, 20.

Adanya penimbunan lemak dapat dilihat di sitoplasma sel hati, lemak sitoplasma terlihat sebagai butiran lemak (rongga bulat jernih) cukup besar dan tidak berwarna. Daerah yang mulai terkena toksin adalah daerah periporta (daerah yang lebih dahulu dialiri darah dibandingkan oleh dengan yang di tengah lobulus), sehingga penimbunan lemak akan mengikuti sirkulasi darah, bila darah sampai ke vena sentral biasanya sudah kehabisan oksigen dan zat-zat makanan, maka di daerah sentrilobuler sel-selnya akan mati, sehingga terbentuk daerah nekrosis sentrilobuler.

Mekanisme terbentuknya sel nekrosis dan yang mengalami penimbunan lemak setelah pemberian $CC1_4$ berkaitan erat dengan fungsi hati. $CC1_4$ (Gambar 22) membentuk suatu gugus radikal bebas yang mempengaruhi lipid membran retikulum endoplasma sehingga menyebabkan perubahan morfologi dari membran retikulum endoplasma. Enzim-enzim retikulum endoplasma akan kehilangan aktivitas katalitiknya. Tidak dapat mensintesis protein dan selanjutnya konjugasi lipid dengan protein (lipoprotein) tidak dapat dikeluarkan dari hati ke dalam darah.

Mekanisme terjadinya penimbunan lemak (degenerasi lemak). $CC1_4$ akan mengganggu sintesis lipoprotein hati karena interaksi antara metabolit $CC1_4$ berupa radikal bebas dan elemen lipidal retikulum endoplasma sebagai tempat sintesis protein. Akibatnya terjadi perubahan morfologi retikulum endoplasma, sehingga aktivitas enzim yang bertanggung jawab terhadap biotransformasi obat berkurang atau bahkan hilang. Mekanisme nekrosis dapat dilihat pada gambar 23, nekrosis akibat interaksi antara radikal bebas hasil biotransformasi $CC1_4$ dan

asam lemak tidak jenuh penyusun membran sel membentuk peroksida organik yang tidak stabil. Peroksida ini selanjutnya akan mudah pecah menjadi radikal bebas baru yang dapat memecah penyusunan membran sel selanjutnya.

Foto mikroskopis sel hati mencit kelompok II setelah pemberian rebusan meniran kadar 20% b/v dosis 40 ml/kg BB/hari, memperlihatkan sel hati mengalami penimbunan lemak mulai hari pertama sampai ke enam setelah pemberian rebusan meniran (Gambar 8-13), tetapi penimbunan lemak makin berkurang pada hari ke empat sampai ke tujuh setelah pemberian rebusan meniran. Terdapat pula sel nekrosis di sekitar vena sentral yang menempati zona sentrilobuler sampai hari ke lima setelah pemberian rebusan meniran (Gambar 8-12). Sel hati mulai normal, batas antar sel jelas pada hari ke lima sampai ke tujuh setelah pemberian rebusan meniran (Gambar 12-14).

Pada mencit kelompok III setelah pemberian rebusan meniran kadar 40% b/v dosis 40 ml/kgbb./hari, terlihat sel hati mengalami sedikit penimbunan lemak pada hari pertama dan ke tiga setelah pemberian rebusan meniran (Gambar 15, 17). Luasnya nekrosis lebih kecil bila dibandingkan dengan kelompok II (Gambar 9, 10). Sel hati normal kembali dan batas antar sel jelas pada hari ke lima dan ke tujuh setelah pemberian rebusan meniran (Gambar 11, 12).

Lama dan luasnya sel yang mengalami penimbunan lemak dan nekrosis antara kelompok I yang diberi $CC1_4$ berbeda dengan kelompok II dan III yang diberi rebusan meniran kadar 20% b/v dan 40% b/v.

Diduga meniran dapat mencegah terjadinya peroksida asam lemak tidak jenuh penyusun membran sel. Padahal efek hepatotoksik $CC1_4$ dengan cara oksidasi asam lemak tidak jenuh penyusun membran sel. Dengan demikian meniran mungkin dapat mencegah efek hepatotoksik $CC1_4$.



SIMPULAN

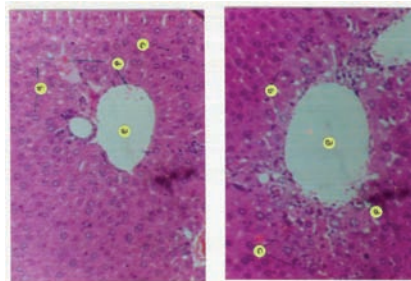
Rebusan meniran kadar 40% b/v dengan dosis 40 ml/kgbb./hari, dapat mempercepat regenerasi sel hati mencit yang rusak (hepatotoksik) akibat CC1₄ dosis 1 ml/kgbb.

SARAN

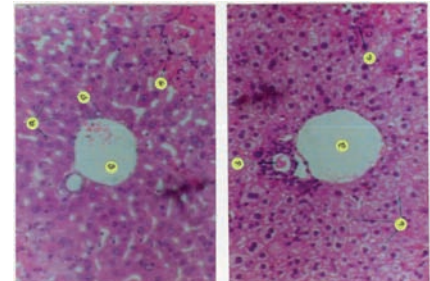
Untuk memperjelas efek antihepatotoksik meniran, perlu penelitian lebih lanjut dengan dosis lebih bervariasi.

DAFTAR PUSTAKA

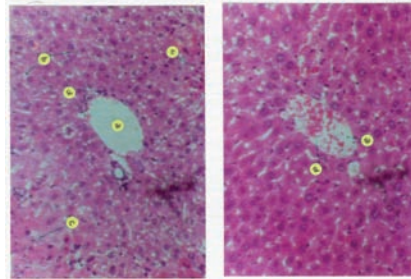
1. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Materia Medika Indonesia*, jilid II, 1976; 77-82
2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. *Pemanfaatan Tanaman Obat*, 1980; 16 dan 68.
3. Disbrey BDJH. *Rack. Histological Laboratory Methods*, ES Livingstone, Edinburgh and London, 1970; 15-43, 93-106.
4. Gupta DR, Bahar A. Nirurin a New Prenylated Flavanone Glycoside from *Phyllanthus niruri*, *J. Nat. Prod.* 1984; 47 (6): 958-63.
5. Hapsiati. *Kemampuan Regenerasi Sel Hati Mencit dengan Pemberian Karbon Tetraklorida*. Tugas Sarjana Biologi, Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, IPB. 1990; 33-52.
6. Heyne K. *Tumbuhan Berguna Indonesia*. Terjemahan Badan Litbang Kehutanan. Penerbit Yayasan Sarana Wana Jaya. Jakarta 1987; 1138-40.
7. Jawahir. *Isolasi dan Analisa Phyllanthin dan Hypophyllanthin dari Phyllanthus niruri*. Tugas Sarjana Kimia, Jurusan Kimia, Fakultas MIPA, UNPAD. 1987; 1-5, 10-12.
8. Ressang AA. *Patologi khusus Veteriner*. Penerbit Departemen Urusan Research Nasional Republik Indonesia, Bogor. 1963; 59-91.
9. Satyanarayana P et al. *New Seco and Hydroxylignans from Phyllanthus niruri*, *J. Nat. Prod.* 51 (1), 1998; 44-9.
10. Sidik. *Tumbuhan yang Berkhasiat sebagai Hepatoprotektor*. Simposium dan Diskusi Panel Hepatitis: Penanggulangan serta Pemanfaatan Tumbuhan Obat sebagai Hepatoprotektor. Jurusan Farmasi, FMIPA, UNPAD 1988; 1-12.
11. Syamansundar KV et al. *Antihepatotoxic Principles of Phyllanthus niruri Herbs*. *J. Ethnopharmacol* 1985; 14: 41-4.
12. Wahjoedi B. *Data Toksisitas Akut Tanaman Obat Indonesia*. *Medika* 1987; 13 (10): 1004-7.



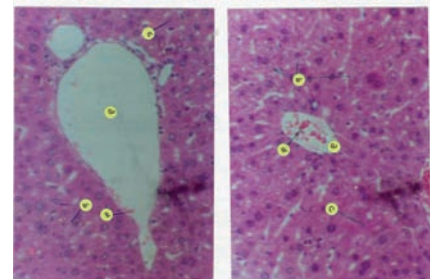
GB. 1-4



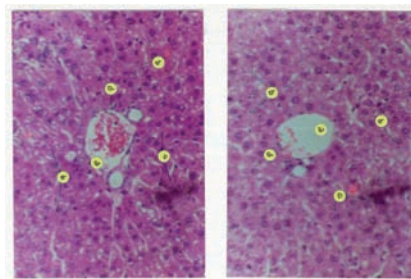
GB.5-8



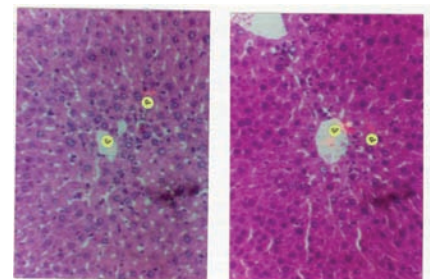
GB.9-12



GB. 13-16



GB. 17-20



GB. 21