

Pengaruh pemberian akar pasak bumi (*Eurycoma longifolia* Jack.) pada fungsi hepar

The effect of the extract of pasak bumi roots (*Eurycoma longifolia* Jack.) on liver function

Ruqiah Ganda Putri Panjaitan^{1*}, Wasmen Manalu², Ekowati Handharyani³ dan Chairul⁴

¹ Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Tanjungpura, Pontianak

² Dept. Anatomi, Fisiologi, dan Farmakologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor, Kampus IPB Darmaga, Bogor 16680

³ Dept. Klinik, Reproduksi, dan Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor, Kampus IPB Darmaga, Bogor 16680

⁴ Bidang Botani, Puslit. Biologi Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia, Cibinong

Abstrak

Penelitian ini bertujuan mengkaji pengaruh pemberian ekstrak metanol akar pasak bumi dan fraksi-fraksi turunannya (fraksi *n*-heksan, kloroform, etil asetat, dan metanol-air) pada fungsi hepar tikus jantan dengan uji dosis 500 mg/kg bobot badan selama tujuh hari berturut-turut. Perbandingan positif yang digunakan adalah silymarin dosis 25 mg/kg bobot badan, sedangkan air suling 2 mL/kg bobot badan digunakan sebagai perbandingan negatif. Penilaian terhadap fungsi hepar diukur dari kadar enzim alanin transaminase (ALT), aspartat transaminase (AST), protein total, alkaline fosfatase (ALP), bilirubin total, bilirubin direk, dan bilirubin indirek dalam serum. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dibandingkan dengan kontrol positif dan kontrol negatif, pemberian sediaan akar pasak bumi (ekstrak metanol dan fraksi-fraksi turunannya) tidak mempengaruhi fungsi hepar ($p > 0,05$). Sediaan akar pasak bumi paling mendekati silymarin adalah fraksi metanol-air.

Kata kunci: *Eurycoma longifolia* Jack., fungsi hepar, biokimiawi darah

Abstract

The aim of this research is to study the effects of the methanol extract and its derived fraction (*n*-hexane, chloroform, ethyl acetate, and methanol-water) on liver function of male rats. The treatment groups were administered 500 mg/kg body weight of methanol extract and its derived fractions (*n*-hexane, chloroform, ethyl acetate, *n*-butanol, methanol-water) of *E. longifolia* for 7 consecutive days. Positive control group received 25 mg silymarin/kg body weight and negative control group received 2 mL aquadest/kg body weight daily for 7 consecutive days. Liver function was monitored by measuring alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), total protein, alkaline phosphatase (ALP), total bilirubin, direct bilirubin, and indirect bilirubin concentrations in the serum. Compared with control, oral administration of methanol extract and derived fractions of methanol extract of *E. longifolia* root had no significant effects on liver function ($p > 0.05$). Methanol-water fraction gave similar results to silymarin.

Key words: *Eurycoma longifolia* Jack., liver function, biochemical blood Histopathologi

Pendahuluan

Pasak bumi (*Eurycoma longifolia* Jack., famili Simaroubaceae) adalah salah satu jenis tumbuhan obat (Siregar *et al.*, 2003). Hasil studi fitokimia menggambarkan bahwa akar pasak

bumi mengandung beragam senyawa termasuk di dalamnya golongan quassinoid, canthin-6-one alkaloid, β -carboline alkaloid, *tirucallane-type* triterpen, squalene derivatif, *squalene-type* triterpen, dan biphenylneolignan (Kuo *et al.*,

2004). Secara tradisional, kegunaan tumbuhan ini dalam pengobatan meliputi semua bagian tumbuhan. Namun demikian, masyarakat lebih mengenal akar pasak bumi sebagai aprodisiaka, dan khasiat ini telah diuji secara ilmiah (Ang dan Lee, 2002; Ang dan Lee, 2003; Ang *et al.*, 2003).

Hepar merupakan organ tubuh yang berkaitan erat dengan metabolisme nutrisi dan xenobiotik sehingga sering terpapar beragam senyawa yang masuk ke dalam tubuh. Jika hepar mengalami kerusakan sudah tentu akan mengganggu fungsi hepar (Cotran *et al.*, 1999). Hepatoprotektor adalah senyawa atau zat yang berkhasiat melindungi sel sekaligus memperbaiki jaringan hepar yang rusak akibat pengaruh zat toksik.

Terkait dengan beragam senyawa aktif yang dikandung akar pasak bumi tidak tertutup kemungkinan tumbuhan ini juga mempunyai potensi lainnya, di antaranya sebagai hepatoprotektor. Namun, sebelum sampai pada pengujian daya hepatoprotektor, langkah awal yang perlu dilakukan adalah melakukan pengujian pengaruh pemberian ragam sediaan akar pasak bumi pada fungsi hepar. Menurut Baron (1992) uji biokimiawi yang dapat dilakukan untuk menganalisis fungsi hepar antara lain kadar enzim alanin transaminase (ALT), aspartat transaminase (AST), dan alkalin fosfatase (ALP), bilirubin serum, serta protein serum. Hasil penelitian Shanmugasundaram dan Venkataraman (2006) menunjukkan bahwa peningkatan kadar enzim ALT, AST, dan ALP, serta bilirubin serum merupakan penanda terjadinya kerusakan pada sel-sel hepar, sebaliknya rendahnya kadar protein serum merupakan penanda kerusakan sel-sel hepar.

Metodologi

Bahan

Akar pasak bumi diambil dari kawasan hutan di provinsi Kalimantan Barat. Keakuratan spesies tumbuhan dilaporkan dalam surat keterangan bernomor 348/IPH.1.02/If.8/2004.

Hewan coba yang digunakan adalah tikus jantan strain Sprague Dawley umur 2,5-3 bulan, yang berasal dari Laboratorium Non Ruminansia dan Satwa Harapan, Fakultas Peternakan IPB. Sebelum percobaan dimulai semua hewan coba diaklimatisasi selama kurang lebih tujuh hari untuk beradaptasi dengan lingkungan yang baru.

Ekstraksi dan partisi

Akar pasak bumi dipotong-potong, lalu dikeringanginkan, dan diserbuk. Serbuk akar pasak bumi dimaserasi dengan metanol 80% pada suhu kamar. Proses ekstraksi dilakukan sampai filtrat yang dihasilkan jernih. Seluruh filtrat dipekatkan dengan *vacuum rotavapor*.

Sebanyak 95% ekstrak metanol kering dilarutkan dalam metanol 50% kemudian dipartisi dengan *n*-heksan. Partisi dilakukan berulang-ulang sampai filtrat dari fraksi *n*-heksan jernih. Ekstrak metanol sisa kemudian dipartisi lagi dengan cara yang sama menggunakan pelarut kloroform dan etil asetat, adapun sisa hasil partisi dengan etil asetat dinyatakan sebagai fraksi metanol-air. Selanjutnya, semua sediaan dipekatkan dengan *vacuum rotavapor*.

Pemberian sediaan akar pasak bumi pada organ hepar

Metode kerja yang digunakan untuk mengetahui pengaruh pemberian sediaan akar pasak bumi terhadap fungsi hepar mengacu pada prosedur Kelompok Kerja Ilmiah Phyto Medica (1993) yang dimodifikasi. Hewan coba dibagi menjadi tujuh kelompok, dan tiap kelompok terdiri atas tiga ekor. Kelompok pertama (kontrol negatif) diberi air suling 2 ml/kg BB, kelompok kedua (kontrol positif) diberi silymarin (Sigma) 25 mg/kg BB (Ahmad *et al.*, 1999), dan kelompok ketiga sampai dengan ketujuh berturut-turut diberi sediaan ekstrak metanol dan fraksi-fraksi turunannya (*n*-heksan, kloroform, etil asetat, dan metanol-air) sebanyak 500 mg/kg BB. Air suling, silymarin, serta ekstrak dan fraksi-fraksi akar pasak bumi diberikan *per oral* dengan menggunakan sonde.

Hewan coba diberi sediaan uji selama tujuh hari berturut-turut, dan pada hari kedelapan dilakukan pengambilan sampel darah dari jantung. Sampel darah yang diperoleh kemudian disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 10-15 menit. Kemudian serum dipisahkan ke dalam tabung ependorf. Selanjutnya dilakukan pengukuran terhadap kadar enzim ALT (ST. Reagensia), AST (ST. Reagensia), ALP (Human), serta bilirubin direk (Human) dan bilirubin indirek (Human) dalam serum dengan menggunakan kit, sedangkan pengukuran protein total dengan menggunakan metode Biuret. Adapun bilirubin total diperoleh dengan menjumlahkan antara bilirubin direk dengan bilirubin indirek.

Histopatologi

Hewan dikorbankan dengan cara dislokasi *cervical*, kemudian dilakukan nekropsi untuk evaluasi organ secara makroskopik, dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologi. Organ hepar yang diambil diproses secara rutin kemudian diwarnai

Tabel I Rataan kadar enzim ALT, AST, protein total, dan ALP dalam serum tikus jantan strain Sprague Dawley ($n = 3$) ($p > 0,05$)

Parameter	ALT (U/L)	AST (U/L)	Protein Total (mg/mL)	ALP (U/L)
I	80,84 ±10,55	328,93 ±133,44	124,29± 18,19	733,33 ±283,65
II	106,68 ±29,72	302,93 ±83,27	138,45± 26,43	828,33 ±219,75
III	93,49 ±12,06	292,47 ±96,43	113,56± 11,45	612,67 ±199,61
IV	79,80 ±9,25	315,23 ±52,27	134,24± 6,52	993,33 ±370,53
V	86,37 ±14,48	354,57 ±145,84	119,12± 11,01	831,67 ±386,34
VI	93,59 ±18,54	373,80 ±155,20	132,85± 12,03	813,00 ±209,59
VII	108,10 ±17,34	304,67 ±85,33	126,25± 2,45	713,33 ±169,50

Keterangan:

I = Air suling (Kontrol negatif) 2 ml/kg BB, II = Silymarin 25 mg/kg BB (Kontrol positif), III = Ekstrak Metanol, IV = Fraksi *n*-Heksan, V = Fraksi Kloroform, VI = Fraksi Etil Asetat, VII = Fraksi Metanol-Air 500 mg/kg BB

dengan hematoksin-eosin (HE) (Kiernan, 1990). Hasil pewarnaan histopatologi diamati di bawah mikroskop cahaya.

Analisis data

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap. Secara menyeluruh perolehan data kadar enzim ALT, AST, dan ALP, bilirubin serum, serta protein serum dianalisis statistika dengan menggunakan program *SPSS 11.5 for Windows* dan dilanjutkan dengan uji Tukey jika berbeda nyata ($p < 0,05$). Gambaran histopatologi dianalisis secara deskriptif.

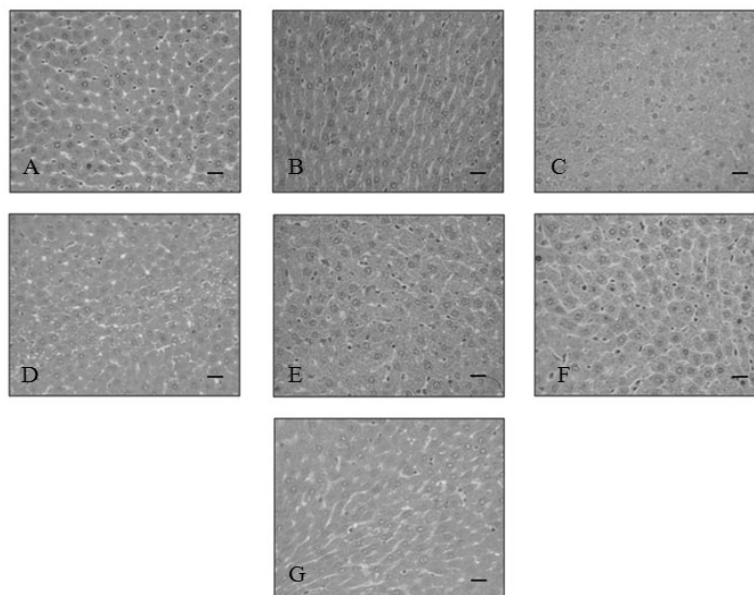
Hasil dan Pembahasan

Rataan hasil pengukuran biokimiawi darah dapat menunjukkan bahwa hasil pengukuran kadar enzim ALT dan AST yang paling mendekati silymarin adalah fraksi metanol-air, namun secara keseluruhan dinyatakan tidak berbeda ($p > 0,05$) (Tabel I). Sejalan dengan itu, gambaran umum histopatologi juga menunjukkan bahwa sel-sel hepar masih tampak normal (Gambar 1).

Menurut Trivedi dan Rawal (1998), terjadinya kerusakan sel-sel hepar selain akan menyebabkan meningkatnya kadar enzim ALT dan AST dalam serum juga akan mengganggu fungsi sel hepar dalam mensintesis protein serum yang ditandai dengan rendahnya kadar protein total. Hepar merupakan sumber utama protein serum. Sel-sel parenkim hepar melakukan sintesis albumin, fibrinogen, faktor-faktor koagulasi, plasminogen, transferin,

seruloplasmin, hepatoglobulin dan beta globulin (Baron, 1992). Terkait dengan fungsi hepar dalam mensintesa protein, jika sel-sel hepar mengalami kerusakan maka kemampuan hepar dalam mensintesis protein juga akan turun. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kadar protein total antar kelompok tidak berbeda ($p > 0,05$).

Alkalin fosfatase merupakan enzim yang terdapat dalam banyak jaringan, terutama di hepar, tulang, mukosa usus, dan plasenta. Peningkatan kadar enzim ALP disebabkan adanya kolestasis, dan ketika terjadi penyumbatan aliran empedu (obstruksi) intra maupun ekstrabilier maka kadar enzim ini di dalam darah akan meningkat 3-10 kali dari nilai normal sebelum timbul ikterus (Baron, 1992). Dari hasil penelitian ini, rataan kadar enzim ALP secara statistika tidak berbeda ($p > 0,05$), dan bila hasil pengukuran kadar enzim ALP dikaitkan dengan hasil pengukuran kadar bilirubin maka tidak mencerminkan terjadinya penyumbatan aliran empedu. Menurut Baron (1992) adanya penyumbatan dapat ditandai dengan peningkatan kadar bilirubin direk dalam darah. Namun, dari hasil ini dapat dilihat bahwa kelompok dengan rataan kadar enzim ALP yang lebih tinggi tidak menunjukkan kadar bilirubin direk yang tinggi pula, demikian pula pada kelompok dengan kadar enzim ALP-nya paling rendah juga tidak menunjukkan perbedaan dengan kadar bilirubin direk silymarin.



Gambar 1. Gambaran histopatologi hepar tikus pada kelompok akuades 2 mL/kg BB (A), silymarin (25 mg/kg BB) (B), serta ekstrak metanol (C), fraksi *n*-heksan (D), fraksi kloroform (E), fraksi etil asetat (F), dan fraksi metanol-air (G) masing-masing dosis 500 mg/kg. H&E. 40X (Bar = 20 μ m)

Tabel 2 Rataan kadar bilirubin total, bilirubin direk, dan bilirubin indirek dalam serum tikus jantan strain Sprague Dawley ($n = 3$) ($p > 0,05$)

Parameter	Bilirubin Total (mg/dl)	Bilirubin Direk (mg/dl)	Bilirubin Indirek (mg/dl)
I	4,02 \pm 0,96	1,34 \pm 0,24	2,67 \pm 1,16
II	2,67 \pm 1,39	1,40 \pm 0,46	1,26 \pm 1,76
III	3,48 \pm 1,37	1,47 \pm 0,48	2,01 \pm 1,17
IV	2,58 \pm 0,89	0,77 \pm 0,50	1,81 \pm 0,74
V	2,85 \pm 1,77	1,57 \pm 0,57	1,27 \pm 1,26
VI	3,62 \pm 1,25	1,14 \pm 0,47	2,48 \pm 1,24
VII	2,75 \pm 1,46	0,67 \pm 0,11	2,09 \pm 1,40

Keterangan:

I = Air suling (Kontrol negatif) 2 ml/kg BB, II = Silymarin 25 mg/kg BB (Kontrol positif), III = Ekstrak Metanol, IV = Fraksi *n*-Heksan, V = Fraksi Kloroform, VI = Fraksi Etil Asetat, VII = Fraksi Metanol-Air 500 mg/kg BB

Bilirubin merupakan pigmen empedu, peningkatan kadar bilirubin direk selain disebabkan obstruksi biliar intrahepatik dan ekstrahepatik, juga disebabkan oleh kerusakan sel-sel parenkim hepar. Bilirubin indirek adalah bilirubin yang belum mengalami konjugasi di

hepar. Bilirubin direk merupakan bilirubin indirek yang telah mengalami tiga tahap metabolisme (pengambilan, konjugasi, dan ekskresi), bersifat larut dalam air dan dapat diekskresikan ke dalam urin (Baron, 1992). Pada penelitian ini, rata-rata kadar bilirubin total,

bilirubin direk, dan indirek (Tabel 2) secara statistika dinyatakan tidak berbeda ($p > 0,05$). Baron (1992) menyatakan bahwa bilirubin total akan meningkat bila ada kebocoran bilirubin dari sel-sel hepar atau sel duktuli sehingga bilirubin bisa masuk ke dalam aliran darah dan dapat memasuki semua cairan tubuh, seperti cairan otak, cairan asites, atau mewarnai kulit, *sclera*, dan lain-lain.

Hasil penelitian ini secara menyeluruh menunjukkan bahwa pemberian ragam sediaan akar pasak bumi tidak mempengaruhi kadar enzim ALT, AST, ALP, protein total, bilirubin total, bilirubin direk, dan bilirubin indirek. Artinya, pengonsumsi sediaan akar pasak bumi dosis 500 mg/kg BB selama 7 hari berturut-turut relatif aman pada fungsi hepar. Telah diketahui bahwa daya aprodisiaka berkaitan dengan kemampuan dalam memperlancar aliran darah. Aliran darah yang lancar tentunya akan memperbaiki aktivitas jaringan tubuh sehingga secara tidak langsung akan memperbaiki fungsi organ tubuh. Namun, tentunya harus didukung oleh metabolisme tubuh yang baik pula, dan hepar merupakan organ tubuh yang berperan paling besar dalam metabolisme (Ganong, 1995). Dengan demikian, terbuka peluang untuk melakukan

penelitian lanjutan, yakni pengujian aktivitas hepatoprotektor sediaan akar pasak bumi. Menurut Scott (1998) sebagaimana halnya pada silymarin, zat aktif dari tumbuhan *Silybum marianum*, mekanisme hepatoprotektor antara lain dapat dilihat dari kemampuan sebagai antioksidan, antiperoksidasi lipid, meningkatkan daya detoksifikasi, meningkatkan sintesis protein sel-sel hepar, mengurangi aktivitas bahan-bahan yang menyebabkan tumor, memelihara keberadaan sel mast, memodulasi kekebalan tubuh, antiradang, dan antifibrosis dari berbagai jenis racun, parasetamol, alkohol, CCL₄, D-galaktosamin, radiasi, penyempitan/penyumbatan pembuluh darah yang disusul dengan nekrosis dan pengelupasan sel-sel hepar (*ischemic injury*), serta virus hepatitis.

Kesimpulan

Pemberian sediaan akar pasak bumi tidak mempengaruhi fungsi hepar ditinjau dari hasil pengukuran kadar enzim ALT, AST, protein total, ALP, bilirubin total, bilirubin direk, bilirubin indirek, serta histopatologi hepar. Sediaan akar pasak bumi yang paling mendekati silymarin adalah fraksi metanol-air.

Daftar pustaka

- Ahmad A *et al.* 1999. Evaluation of the hepatoprotective potential of jigrine pre-treatment on thioacetamide induced liver damage in rats. *Indian Journal of Pharmacology* 31:416-421
- Ang HH, Lee KL. 2002. Effect of *Eurycoma longifolia* on libido in middle-aged male rats. Abstract. *Journal of Basic Clinical Physiology Pharmacology* 13(3):249-254
- Ang HH, Lee KL. 2003. *Eurycoma longifolia* Jack. Enhances sexual motivation in middle-aged male mice. Abstract. *Journal of Basic Clinical Physiology Pharmacology* 4(3):301-308
- Ang HH, Ngai TH, Tan TH. 2003. Effect of *Eurycoma longifolia* Jack on sexual qualities in middle aged male rats. *Phytomedicine* 10(6-7):590-593
- Baron DN. 1992. *Kapita Selekta Patologi Klinik*. Ed ke- 4. Andrianto P dan Gunawan J, penerjemah; Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *A Short Textbook of Chemical Pathology*. hlm. 113-231
- Cotran RS, Kumar V, Collins T. 1999. *Robbins Pathologic Basis of Disease*. 8th ed. W.B. Saunders Co Philadelphia. hlm. 846-852
- Ganong WF. 1995. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Ed 17. M Djauhari Widjajakusumah, editor. Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *Review of Medical Physiology*. hlm. 405-426
- Kelompok Kerja Ilmiah Phyto Medica. 1993. *Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitofarmaka, Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*. Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica. Jakarta. hlm. 69-71
- Kiernan, JA. 1990. *Histological & Histochemical Methods. Theory and Practice*. 2nd edition. Pergamon Press. Canada. hlm. 90-97

- Kuo PC, Damu AG, Lee KH, Wu TS. 2004. Cytotoxic and antimalarial constituents from the roots of *Eurycoma longifolia*. *Bioorganic and Medicinal Chemistry* 12:537-544
- Scott LND. 1998. A review of plant used in the treatment of liver disease: Part 1. *Alternative medicine review* 3(6):410-421
- Shanmugasundaram P, Venkataraman S. 2006. Hepatoprotective and antioxidant effects of *Hygrophila auriculata* (K. Schum) Heine Acanthaceae root extract. *Journal of Ethnopharmacology* 104:124-128
- Siregar LAM, Chan-Lai-Keng, Boey Peng-Lim. 2003. Selection of cell source and the effect of pH and MS macronutrients on biomass production in cell cultures of tongkat ali (*Eurycoma longifolia* Jack). *Journal of Plant Biotechnology* (2):131-135
- Trivedi N, UM.Rawal. 1998. Effect of aqueous extract of *Andrographis paniculata* on liver tumor. *Indian Journal of Pharmacology* 30:318-322.

*Korespondensi: Ruqiah Ganda Putri Panjaitan
Alamat: Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas
Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas
Tanjungpura, Pontianak
Email : ruqiah_gpp@yahoo.com