

The Protective Effect of Binahong Leaves (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) to Histopathologic Appearance of Gastric in White Rats Variants *Sprague dawley* Induced by Ethanol

Wibhisono H, Busman H, Susantiningsih T
Medical Faculty Lampung University

Abstract

Ethanol contains free radicals that cause oxidative stress in cell. Binahong contains flavonoids which are antioxidants that act as protection against a chain reaction of free radicals. The aim of this research was to know the protective effect of ethanol extract of binahong leaves to histopathologic appearance of gastric in white rats variants *Sprague dawley* induced by ethanol. A total of 25 rats were divided into five groups. Negative control group with standard diet, positive control group were induced by ethanol, and handling groups were induced by ethanol + binahong leaf pericarp extract at dosages of 50 mg/kgBB/day; 100 mg/kgBB/day; and 200 mg/kgBB/day. *Post Hoc LSD Test* showed that extract *Anredera cordifolia* leaves have effect to histopathologic appearance of gastric significantly starting at 50 mg/kgBB ($p < 0,05$) and the best result at 200 mg/kgBB that nearly to value of negative/ normal control ($p > 0,05$).

Key word: *Anredera cordifolia*, histopathologic appearance of gastric, ethanol

Efek Protektif Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap Gambaran Histopatologi Lambung Tikus Putih Galur *Sprague dawley* yang Diinduksi Etanol

Wibhisono H, Busman H, Susantiningsih T
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Etanol memiliki kandungan radikal bebas yang menyebabkan stress oksidatif sel. Tanaman binahong memiliki kandungan flavanoid yang merupakan antioksidan yang berperan sebagai proteksi terhadap reaksi berantai dari radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek protektif ekstrak daun binahong terhadap gambaran histopatologi epitel lambung tikus putih galur *Sprague dawley* yang telah diinduksi oleh etanol dengan pemberian dosis ekstrak yang berbeda selama 10 hari. Dua puluh lima ekor tikus terbagi menjadi lima kelompok meliputi kontrol negatif dengan diet pakan standar, kontrol positif dengan induksi etanol 50%, dan kelompok perlakuan dengan etanol + ekstrak daun binahong dosis 50 mg/kgBB/hari; 100 mg/kgBB/hari; dan 200 mg/kgBB/hari. Berdasarkan hasil uji *Post Hoc LSD* menunjukkan ekstrak daun mempunyai efek terhadap gambaran histopatologi mukosa lambung secara bermakna mulai dari dosis 50 mg/kgBB ($p < 0,05$) dan didapatkan hasil terbaik pada dosis 200 mg/kgBB dimana mendekati nilai kelompok kontrol negatif ($p > 0,05$).

Kata kunci: *Anredera cordifolia*, mukosa lambung, etanol

Pendahuluan

Minuman beralkohol telah banyak dikenal oleh masyarakat di dunia, salah satunya Indonesia. Indonesia merupakan salah satu negara yang cukup tinggi angka konsumsi minuman ini. Secara nasional, prevalensi penduduk laki-laki yang minum alkohol relatif rendah, namun sejumlah provinsi diluar pulau Jawa ternyata merupakan kluster spasial. Beberapa provinsi diluar Jawa justru memiliki prevalensi yang sama dengan negara-negara yang memiliki masalah minuman beralkohol (Suhardi, 2011). Sedangkan angka kematian akibat keracunan alkohol di Indonesia memang belum ada, namun kematian akibat alkohol cukup banyak dilaporkan secara sporadis di media masa. Jenis alkohol yang biasa digunakan oleh masyarakat adalah etanol. Etanol/etil alkohol merupakan cairan tidak berwarna, jernih, berbau khas dan merupakan komponen minuman keras dengan berbagai konsentrasi. Zat ini banyak dipakai di bidang kesehatan sebagai desinfektans (Wibisono, 2012).

Alkohol jika dikonsumsi mempunyai efek toksik terhadap tubuh baik secara langsung maupun tidak langsung. Hal ini dikarenakan alkohol memiliki kandungan radikal bebas di dalamnya. Radikal bebas adalah sekelompok bahan kimia berupa atom maupun molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan pada lapisan luarnya. Radikal bebas merupakan suatu kelompok bahan kimia dengan reaksi jangka pendek yang memiliki satu atau lebih elektron bebas, sehingga radikal bebas mencari reaksi-reaksi agar dapat memperoleh kembali elektron berpasangannya. Dalam rangka mendapatkan stabilitas kimia, radikal bebas tidak dapat mempertahankan bentuk asli dalam waktu lama dan segera berikatan dengan bahan sekitarnya. Radikal bebas akan menyerang molekul stabil yang terdekat dan mengambil electron. Zat yang terambil elektronnya akan menjadi radikal bebas juga sehingga akan memulai suatu reaksi berantai yang akhirnya akan terjadi kerusakan pada sel tersebut (Droge, 2002).

Keracunan alkohol dapat mengakibatkan gangguan sistem saraf pusat yang berat, gangguan abdomen, dan ginjal bahkan kematian (Wibisono, 2012). Salah satu gangguan abdomen akibat dari konsumsi alkohol adalah tukak lambung. Saat ini, tukak lambung menjadi suatu penyakit yang banyak diderita masyarakat dan dalam kondisi yang parah dapat menjadi penyebab kematian. Di Indonesia,

khususnya di Makassar, ditemukan prevalensi ulkus duodenum sebanyak 14% dan ulkus duodenum disertai dengan ulkus gaster sebanyak 5%. Umur terbanyak yaitu antara umur 45-65 tahun dengan kecenderungan semakin tua umur, prevalensi semakin meningkat dengan didominasi pria lebih banyak dibandingkan dengan wanita (Akil, 2009).

Untuk mencegah terjadinya kerusakan tersebut, perlu adanya peran antioksidan dalam proses tersebut. Binahong memiliki kandungan kimiawi yang sangat berkhasiat untuk perbaikan sel dan antioksidan. Antioksidan mempunyai aktivitas menetralkan senyawa radikal bebas. Antioksidan dapat membantu tubuh dalam mengontrol proses oksidasi dan mempunyai kemampuan untuk mencegah atau menurunkan resiko terjadinya berbagai penyakit diantaranya kerusakan lambung (Yuliasuti, 2011).

Berdasarkan khasiat yang dimiliki binahong, peneliti bermaksud melakukan penelitian “efek ekstrak binahong terhadap mukosa lambung tikus putih jantan yang diinduksi dengan etanol” dengan dosis 100 ml/gBB, 150 ml/gBB, dan 200 ml/gBB.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium yang menggunakan metode rancangan acak terkontrol dengan pola *Post Test-Only Control Group Design*. Sampel dalam penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih galur *Sprague dawley* jantan berumur 8-12 minggu yang dipilih secara *random* dan dibagi menjadi 5 kelompok dan ditambah 5 ekor sebagai antisipasi hilangnya unit eksperimen yang diacak ke dalam 5 kelompok dengan 5 kali pengulangan. Waktu penelitian adalah 17 hari yang terdiri dari 7 hari masa adaptasi dan 10 hari masa perlakuan. Satu minggu pertama masing-masing kelompok diberikan diet standar, 10 hari berikutnya, kelompok K(-) (kontrol negatif/ normal) diberikan diet standar; kelompok K(+) (kontrol positif) diberikan induksi etanol 50 mg/kgBB/hari melalui *nasogastric tube*; kelompok P1, P2, P3 (perlakuan) diberikan induksi etanol 50 mg/kgBB/hari kemudian 2 jam berikutnya diberikan ekstrak etanol daun binahong dengan dosis masing-masing 50, 100 dan 200 mg/kgBB/hari melalui sonde lambung.

Pada akhir perlakuan, tikus dibebaskan dari segala perlakuan. Setelah itu, tikus dianestesi dengan Ketamine-xylazine 75 – 100 mg/Kg + 5 – 10 mg/Kg secara IP kemudian tikus di *euthanasia* berdasarkan *Institutional Animal Care and Use Committee* (IACUC) menggunakan metode *cervical dislocation* dengan cara ibu jari dan jari telunjuk ditempatkan dikedua sisi leher di dasar tengkorak atau batang ditekan ke dasar tengkorak. Dengan tangan lainnya, pada pangkal ekor atau kaki belakang dengan cepat ditarik sehingga menyebabkan pemisahan antara tulang leher dan tengkorak (AVMA, 2013).

Pembuatan preparat dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan tahapan *Fixation, Trimming/sampling, Dehidration, Clearing, Impregnasi, Embedding, Cutting, Staining* (pewarnaan) dengan harris Hematoxylin Eosin, *Mounting*, dan tahap terakhir adalah melakukan pembacaan slide dengan mikroskop.

Data hasil pengamatan diolah menggunakan perangkat lunak pengolah data statistik. Langkah pertama adalah melakukan uji normalitas (uji *Shapiro-Wilk*) kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas (uji *Levene*). Apabila sebaran data normal ($p > 0,05$) dan homogen ($p > 0,05$), dilakukan uji *One Way ANOVA*. Tetapi bila sebaran data tidak normal atau tidak homogen, dilakukan uji alternatif yaitu uji *Kruskal-Wallis*. Uji ini bertujuan untuk mengetahui paling tidak terdapat perbedaan antara dua kelompok perlakuan. Apabila pada uji tersebut didapatkan hasil bermakna ($p < 0,05$) maka dilakukan uji post-hoc. Uji *post hoc* untuk *One Way ANOVA* adalah *Post Hoc LSD* sedangkan untuk uji *Kruskal-Wallis* adalah *Mann-Whitney* (Dahlan, 2012).

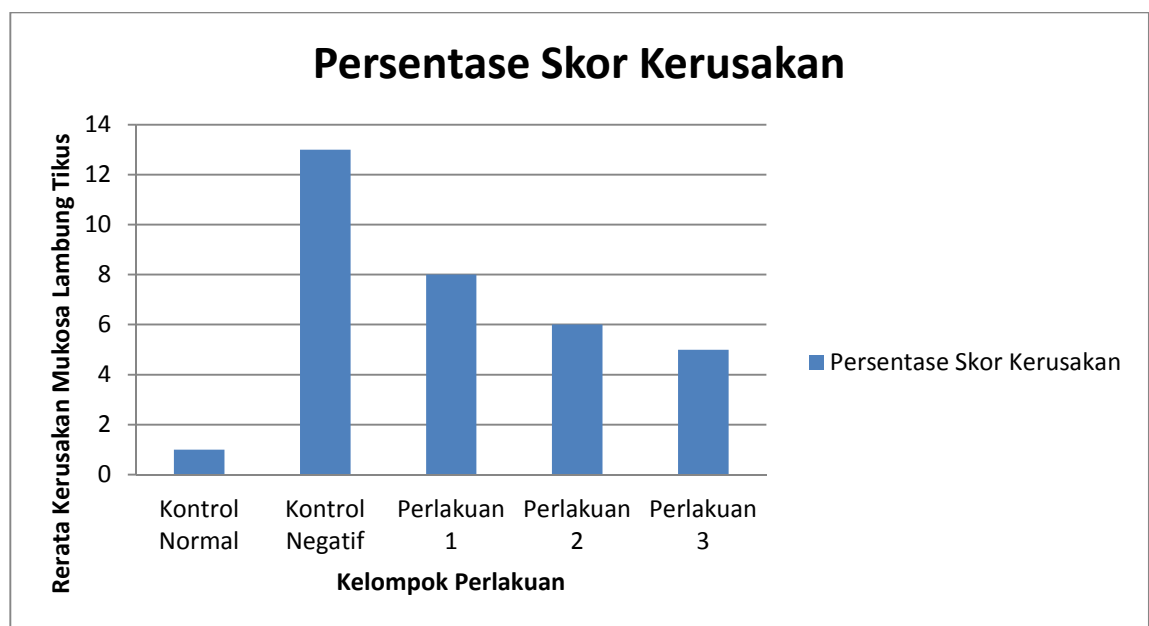
Hasil

Dari data hasil pengamatan gambaran kerusakan lambung tikus untuk masing-masing kelompok, didapatkan rerata skor yang tersaji dalam tabel di bawah ini :

Tabel 1. Hasil rerata gambaran mikroskopis kerusakan mukosa lambung yang diinduksi etanol

Kelompok Uji	Rerata skor gambaran kerusakan mukosa lambung ($X \pm SD$)
KN	$1,2 \pm 1,095$
K(-)	$13,2 \pm 0,837$
P1	$7,8 \pm 1,304$
P2	$6,4 \pm 1,517$
P3	$5,6 \pm 1,140$

Grafik perbandingan persentasi rerata persentase kerusakan mukosa lambung tampak pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik perbandingan rerataerosi mukosa lambung yang mengalami perbaikan

Pada gambar 1, Rerata skor kerusakan mukosa lambung tikus di uji normalitasnya dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk ($P > 0,05$) dan didapatkan distribusi data normal. Hasil analisis data *Shapiro-Wilk* tersaji dalam tabel berikut:

Tabel 2. Analisis *Saphiro-Wilk* gambaran mukosa lambung tikus pada ekstrak daun binahong

Kelompok	<i>Saphiro-Wilk</i>	
	p	Keterangan
1	0.135	Distirbusi normal
2	0.314	Distirbusi normal
3	0.421	Distirbusi normal
4	0.492	Distirbusi normal
5	0.814	Distirbusi normal

Setelah dilakukan uji homogenitas dari data untuk mengetahui apakah data homogen atau tidak. Dari hasil uji homogentias didapatkan hasil $p=0,748$. Hal ini menunjukkan bahwa data homogen karena nilai ($p>0,05$) dan dilanjutkan dengan uji statistik parametrik (*one way annova*).

Pada uji statistik *One way annova*, diperoleh nilai 0,000 atau $p<0,05$ yang artinya terdapat perbedaan jumlah kerusakan mukosa lambung tikus yang bermakna antar kelompok. Analisis data dilanjutkan menggunakan analisis *Post Hoc* LSD menggunakan uji statistik *Mann Whitney* untuk menilai perbedaan masing–masing kelompok dan diperoleh hasil sebagai berikut, tampak pada tabel 4.

Tabel 3. Hasil uji statistik jumlah kerusakan mukosa lambung perbandingan antar kelompok (*Post Hoc* LSD)

Perbandingan antar Kelompok		p	Keterangan
KN	K(-)	.000	Bermakna
	P1	.000	Bermakna
	P2	.000	Bermakna
	P3	.000	Bermakna
K(-)	KN	.000	Bermakna
	P1	.000	Bermakna
	P2	.000	Bermakna
	P3	.000	Bermakna
P1	KN	.000	Bermakna
	K(-)	.000	Bermakna
	P2	.080	Tidak Bermakna
	P3	.009	Bermakna
P2	KN	.000	Bermakna
	K(-)	.000	Bermakna
	P1	.080	Tidak Bermakna
	P3	.304	Tidak Bermakna
P3	KN	.000	Bermakna
	K(-)	.000	Bermakna
	P1	.009	Bermakna
	P2	.304	Tidak Bermakna

Uji *post hoc* dengan analisa *LSD* digunakan untuk membandingkan rerata kerusakan mukosa lambung antar kelompok perlakuan. Dari data dapat dilihat bahwa pada tabel, perbandingan antara kelompok [KN dan K(-)], [KN dan P1], [KN dan P2], [KN dan P3], [K(-) dan P1], [K(-) dan P2], [K(-) dan P3], dan [P1 dan P3] terdapat perbedaan yang bermakna. Sedangkan perbedaan yang tidak bermakna terdapat pada kelompok [P1 dan P2] dan [P2 dan P3].

Pembahasan

Berdasarkan hasil analisis *Post Hoc LSD*, diperoleh data bahwa perbedaan yang bermakna terjadi pada semua pengukuran kecuali pada perbandingan antara kelompok P1 dengan P2 dan P2 dengan P3. Untuk kelompok kontrol normal didapatkan hasil bahwa pada kelompok kontrol normal (KN) memiliki skor rerata kerusakan mukosa lambung terendah dan memiliki perbedaan gambaran mikroskopis secara signifikan dengan kelompok lainnya yaitu sebesar $1,2 \pm 1,095$.

Hal ini disebabkan kelompok kontrol hanya diberikan aquadest dan pakan dan tidak diinduksi etanol. Namun, tidak semua dari anggota kelompok kontrol mempunyai gambaran mikroskopik yang baik, melainkan terdapat beberapa anggota kelompok memiliki kerusakan lambung yang cukup berarti. Kerusakan ini mungkin disebabkan oleh kondisi individu dari masing-masing tikus, salah satunya adalah faktor stress. Menurut Guyton (2006), stres yang terjadi dapat menstimulasi saraf simpatis secara besar-besaran dengan salah satu efeknya adalah konstriksi pembuluh darah abdominal yang menyebabkan penurunan aliran darah ke sel mukosa lambung dan menimbulkan iskemia sehingga terjadi kerusakan lapisan mukosa. Selain faktor tersebut, terdapat faktor imunologi atau karena kondisi awal lambung tikus.

Hal ini membuktikan ekstrak etanol daun binahong berpengaruh terhadap kerusakan mukosa lambung, dan menunjukkan bahwa dosis pada kelompok P3 merupakan dosis terbaik dimana didapatkan nilai $p > 0,05$ yang berarti mendekati nilai KN, kemudian antara dosis pada kelompok P1 dan P2 tidak ada perbedaan bermakna $p > 0,05$ yang berarti peningkatan dosis dari 50 mg/kgBB ke 100 mg/kgBB tidak menimbulkan perubahan.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa daun binahong memiliki efek protektif terhadap lambung. Dalam daun binahong terkandung senyawa aktif berupa flavonoid, saponin, triterpenoid, dan minyak atsiri pada daun binahong yang diantaranya memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi (Manoi, 2009).

Antioksidan terbagi menjadi antioksidan enzim dan vitamin. Antioksidan enzim meliputi superoksida dismutase (SOD), katalase dan glutathion peroksidase (GSH.Prx). antioksidan vitamin lebih populer sebagai antioksidan dibanding enzim. Antioksidan vitamin mencakup alfa tokoferol (vitamin E), beta karoten dan asam askorbat (vitamin C) yang terbanyak didapatkan dari tanaman dan hewan (Sofia, 2006).

Simpulan

Berdasarkan hasil dari pengamatan dan uji statistik, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun binahong dapat mencegah kerusakan mukosa lambung tikus putih jantan dewasa galur *Sprague dawley* yang diinduksi etanol dengan penurunan nilai rerata kerusakan mukosa lambung . Selain itu,

Peningkatan dosis ekstrak daun binahong 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB dapat meningkatkan efek protektif terhadap kerusakan mukosa lambung dengan penurunan nilai rerata kerusakan lambung $7,8 \pm 1,304$, $6,4 \pm 1,517$, dan $5,6 \pm 1,140$ pada tikus putih jantan dewasa galur *Sprague dawley* yang diinduksi etanol.

Daftar Pustaka

- Akil H.A.M. 2009. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi ke-5. Jakarta : InternaPublishing.
- American Veterinary Medical Association. 2013. Guidelines for Euthanasia of Animals. pp. 30, 38, 48. <https://www.avma.org/KB/Policies/Documents/euthanasia.pdf>. (15 Desember 2013).
- Dahlan MS. 2012. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat, Dilengkapi Aplikasi dengan Menggunakan SPSS. Edisi 5. Jakarta: Salemba Medika. hlm. 87-8.
- Droge W. 2002. Free Radicals in the Physiological Control of Cell Function. NCBI. 82(1):47-95.
- Guyton AC and Hall. J.E. 2007. Buku ajar fisiologi Kedokteran edisi 11. EGC penerbit buku kedokteran. Jakarta. Hal 811-867.
- Manoi F. 2009. Binahong(*Anredera cordifolia*) sebagai Obat. Warta Penelitian dan Pengembangan Tanaman Industri. 15(1):3-5.
- Sofia, D. 2006. Antioksidan dan Radikal bebas. situs Web Kimia Indonesia. <http://www.chemistry.org>. Diakses 25 September 2013.
- Suhardi. 2011. Preferensi Peminum Alkohol Di Indonesia Menurut RISKESDES 2007. Bul.Penelit.Kesehat. 39(4):154-164.
- Wibisono A.S. 2012. *Keracunan Alkohol*. Majalah Kedokteran Terapi Intensif. 2(2):109-115.
- Yuliasuti. 2011, Uji Aktivitas Antibakteri Etil Asetat Batang Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) Terhadap *Salmonella thypi* Dan Skrining Fitokimianya. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan. Yogyakarta.