

Efek Toksik Ekstrak Etanol 96% Biji Jengkol (*Pithecollobium lobatum benth*) terhadap Gambaran Histopatologi Hepar dan Kadar SGPT (*Serum Glutamic Pyruvate Transaminase*) serta SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur *Sprague dawley*

Restu Pamanggih¹, Novita Carolia², TA Larasati³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Ilmu Kedokteran Komunitas dan Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Jengkol diduga memiliki efek samping yang buruk terhadap organ tubuh, salah satunya adalah hepar. Untuk mendiagnosis adanya kerusakan sel hepar, dilakukanlah pemeriksaan histopatologi hepar serta pemeriksaan enzim SGPT dan SGOT. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek toksik ekstrak etanol 96% biji jengkol terhadap gambaran histopatologi hepar dan kadar enzim SGPT serta SGOT. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design*. Sampel dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*, berjumlah 20 ekor yang dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (diberikan aquades), perlakuan 1 (diberikan dosis ekstrak jengkol 1200 mg/kgBB), perlakuan 2 (diberikan dosis ekstrak jengkol 2400 mg/kgBB), perlakuan 3 (diberikan dosis ekstrak jengkol 4800 mg/kgBB) selama 14 hari. Kemudian dilakukan pengambilan darah tikus dengan teknik pungsi transkardial untuk dilakukan pemeriksaan kadar enzim SGPT dan SGOT, dan dilakukan pembedahan untuk pengambilan organ hepar yang akan digunakan untuk pemeriksaan histopatologi. Berdasarkan hasil uji *One way ANOVA*, diperoleh nilai $p=0,001$ terhadap gambaran histopatologi hepar tikus, sedangkan terhadap kadar SGPT dan SGOT, diperoleh nilai $p=0,001$ dan $p=0,001$. Hal ini menyatakan bahwa pemberian ekstrak etanol biji jengkol berpengaruh terhadap gambaran histopatologi, SGPT, dan SGOT. Dosis 1200 mg/kgBB, 2400 mg/kgBB, dan 4800 mg/kgBB berpengaruh terhadap kerusakan histopatologi hepar dan kadar SGPT, sedangkan pada SGOT hanya dosis 2400 mg/kgBB dan 4800 mg/kgBB yang memiliki pengaruh. Kesimpulan dari penelitian ini adalah terdapat efek toksik pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol terhadap gambaran histopatologi hepar dan kadar enzim SGPT serta SGOT.

Kata kunci: hepar, histopatologi, jengkol, SGOT, SGPT

The Toxic Effects of Ethanol Extract 96% (*Pithecollobium lobatum benth*) toward Histopathology Liver and SGPT (*Serum Glutamic Pyruvate Transaminase*) also SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) Level of Male White Rat (*Rattus norvegicus*) *Sprague dawley* Strain

Abstract

There was an assumption that *Pithecollobium lobatum benth* have bad side effects to the body's organs, one of which is the liver. In order to diagnose the damage of liver cells, histopathological examination of the liver and test of SGPT and SGOT enzymes is needed. The objective of this research is to know the toxic effects of 96% ethanol extract of *Pithecollobium lobatum benth* toward liver histopathology overview and levels of SGPT and SGOT enzymes. This study is an experimental research with *Post Test Only Control Group Design*. The sample in this study was a male white rat (*Rattus norvegicus*) *Sprague dawley* strain, there are 20 rats that were divided into 4 groups, there are the negative control group, treatment 1 (given doses of extract *Pithecollobium* 1200 mg/kg), treatment 2 (given doses of extract *Pithecollobium* 2400 mg/kg), treatment 3 (given doses of extract *Pithecollobium* 4800 mg/kg) for 14 days. The rats' blood was taken from transcardial puncture to examine the SGPT and SGOT enzymes levels, after that the surgery was needed to take liver organ for histopathological examination. Based on the test results one way ANOVA, the result showed the value of $p=0.001$ for rat hepatic histopathology, whereas the levels of SGPT and SGOT, the result showed the value of $p=0.001$ and $p=0.001$. It is claimed that the 96% ethanol extract *Pithecollobium lobatum benth* have the toxic effects with histopathology liver, SGPT, and SGOT. The doses of 1200 mg/kgBB, 2400 mg/kgBB, and 4800 mg/kgBB affect the liver histopathological damage and SGPT, whereas doses of 2400 mg/kgBB and 4800 mg/kgBB in SGOT of *Sprague dawley* rats. There is the toxic effects 96% ethanol extract of *Pithecollobium lobatum benth* on liver histopathology and levels of SGPT also SGOT enzymes.

Keywords: histopathology, liver, *pithecollobium lobatum benth*, SGOT, SGPT

Korespondensi: Restu Pamanggih, alamat Jl. Soemantri Brodjonegoro No. 1, HP 08877107690, e-mail pamanggihrestu@yahoo.com

Pendahuluan

Indonesia merupakan daerah tropis yang memiliki beranekaragam tumbuhan. Di Indonesia banyak tumbuhan yang digunakan sebagai obat herbal, salah satu di antaranya adalah buah jengkol.¹ Jengkol memiliki beberapa manfaat, salah satunya dapat mencegah diabetes dan bersifat diuretik serta baik untuk kesehatan jantung. Kandungan senyawa kimia aktif pada biji, kulit batang, dan daun jengkol adalah *alkaloid, steroid/triterpenoid, glikosida, saponin, flavonoid, jenkolic acid* dan *tanin*.²

Asam jengkolat (*jenkolic acid*) adalah senyawa kimia yang terkandung dalam biji jengkol. Berdasarkan literatur, struktur pada asam jengkolat memiliki kemiripan dengan asam amino sistin yang memiliki kemampuan untuk menempati situs radikal atau mencegah terjadinya peroksidasi lipid dengan kata lain bersifat sebagai antioksidan.³ Selain bermanfaat sebagai antioksidan, asam jengkolat memiliki efek samping terhadap beberapa organ tubuh, yaitu lambung, ginjal, pankreas dan hepar. Asam jengkolat pada biji jengkol menyebabkan terjadinya hipertrofi pada sel hepatosit di hepar dan diperkuat dengan meningkatnya kadar enzim SGPT.⁴

Asam jengkolat adalah sejenis asam amino berunsur belerang yang terdapat dalam buah jengkol dalam bentuk bebas, tidak dalam bentuk unsur protein atau bentuk terikat lain.⁵ Asam jengkolat bersifat amfoter yang larut dalam suasana asam maupun basa. Berbentuk kristal warna putih dan tidak memiliki bau. Kristal asam jengkolat kurang larut dalam air dan pada pH isoelektrik 5,5 mengendap dalam bentuk kristal asam jengkolat. Asam jengkolat akan diabsorpsi oleh usus halus dan akan ditemukan dalam urin setelah 2-3 jam. Asam jengkolat dalam darah diikat oleh albumin karena bersifat tidak larut dalam air, dan bersifat larut dalam lemak. Asam jengkolat sering terbawa oleh darah sampai ke hati karena sifatnya yang larut oleh lemak.⁶

Penumpukan asam jengkolat pada sel hepatosit akan menyebabkan degenerasi parenkimatososa atau disebut juga degenerasi albuminosa atau degenerasi bengkak keruh ialah bentuk degenerasi yang paling ringan, berupa pembengkakan dan kekeruhan sitoplasma dengan munculnya granula-granula

dalam sitoplasma akibat endapan protein. Sel yang bengkak keruh tidak dapat mengeliminasi air sehingga tertimbun di dalam sel, hal tersebut menyebabkan sel mengalami pembengkakan.⁷

Tujuan

Tujuan penelitian efek toksik ekstrak etanol 96% biji jengkol terhadap gambaran histopatologi hepar dan kadar enzim SGPT serta SGOT adalah untuk memberi pengetahuan kepada konsumen jengkol bahwa mengonsumsi jengkol secara berlebihan dapat menimbulkan efek toksik pada organ tubuh. Oleh karena itu perlu untuk membatasi jumlah konsumsi dari biji jengkol.

Metode

Jenis penelitian ini adalah penelitian dengan rancangan eksperimental dengan *Post Test Only Control Group Design*. Desain ini melibatkan kelompok subyek yang diberi perlakuan eksperimental (kelompok eksperimen). Dari desain ini efek suatu perlakuan terhadap variabel dependen akan di uji dengan cara membandingkan keadaan variabel dependen pada kelompok eksperimen yang diberi perlakuan.

Sampel (tikus) dalam penelitian ini berjumlah 25 dan dibagi dalam 4 kelompok yang tidak berpasangan, yaitu satu kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan, setiap kelompok terdiri dari 5 sampel (tikus) dan 5 sampel (tikus) sebagai cadangan dalam penelitian. Kelompok kontrol mendapat pemberian aquades. Satu kelompok perlakuan mendapat pemberian ekstrak etanol biji jengkol 1200 mg/kgBB, satu kelompok perlakuan mendapat pemberian ekstrak biji jengkol 2400 mg/kgBB, dan satu kelompok perlakuan mendapat pemberian ekstrak etanol biji jengkol 4800 mg/kgBB.

Dalam penelitian ditentukan variabel bebas yaitu ekstrak etanol 96% biji jengkol yang dibagi menjadi 3 tingkatan dosis, 1200 mg/kgBB, 2400 mg/kgBB, 4800 mg/kgBB dan variabel terikat: gambaran histopatologi hepar, kadar SGPT, serta kadar SGOT tikus putih *Sprague dawley*.

Ekstrak etanol biji jengkol didapatkan dengan metode maserasi, yaitu metode ekstraksi dingin yang dilakukan dengan

melakukan perendaman simplisia jengkol dengan etanol 96% selama 24 jam. Simplisia jengkol dibutuhkan sebanyak 500 mg, didapatkan dari 1 kg biji jengkol. Biji jengkol pada awalnya dipilih yang sudah matang, berwarna coklat tua, kemudian dijemur selama 4 hari, dan diblender sampai halus (simplisia). Simplisia jengkol kemudian direndam dengan etanol selama 24 jam sampai terbentuk ekstrak kental biji jengkol, dan dilakukan pengenceran sesuai dosis yaitu 1200 mg/kgBB, 2400 mg/kgBB, 4800 mg/kgBB dengan menggunakan aquades.

Tikus putih diberikan perlakuan selama 2 minggu dengan pemberian ekstrak satu hari sekali sesuai dosis yang ditentukan. Pada hari ke-15 setelah tikus selesai diberikan perlakuan, dilakukanlah pengambilan darah tikus untuk pemeriksaan kadar enzim SGPT dan SGOT tikus, serta dilakukan laparotomi untuk melakukan pengamatan histopatologi hepar tikus putih. Tikus putih pada awalnya dihilangkan kesadarannya dengan kloroform 0,5%, kemudian diambil darahnya dengan metode punksi transkardial sebanyak 3 mL, lalu dilakukan sentrifugasi untuk mengambil serum darah tikus putih, serum darah tikus digunakan untuk melakukan pemeriksaan enzim SGPT dan SGOT dengan metode spektrofotometer.

Setelah diambil darahnya, dilakukan laparotomi untuk mengambil organ hepar tikus putih. Tikus putih diletakkan di meja bedah, difiksasi tangan dan kakinya, kemudian dilakukan pembedahan dimulai dari bagian bawah abomen tikus sampai ke atas, dan diambil organ hepar tikus. Organ hepar kemudian disiapkan untuk dibuat preparat, Organ hepar dipotong melintang dan difiksasi larutan pengawet formalin 10%, cuci di bawah air mengalir. Organ dibuat kecil kurang lebih 3 mm, selanjutnya organ hepar dimasukkan ke *embedding cassette*. Air dikeringkan dengan menggunakan kertas tisu pada *embedding cassette*.

Perendaman organ hepar dimulai berturut-turut dengan alkohol 70%, 96%, absolut I, II, III masing-masing selama satu jam. Alkohol dibersihkan dengan menggunakan xylol I, II, III masing-masing selama 30 menit. Parafin I dan II digunakan masing-masing selama satu jam dalam inkubator dengan suhu 65,1 °C. Tuang parafin

dalam pan, pindahkan satu per satu *embedding cassette* ke dasar pan. Lepaskan paraffin yang berisi hepar dari pan dengan memasukkan ke dalam suhu 4-6 °C selama beberapa saat. Potong parafin sesuai dengan letak jaringan dengan menggunakan *scalpel*/pisau hangat. Letakkan pada balok kayu, ratakan pinggirnya dan buat ujungnya sedikit meruncing. Blok parafin siap dipotong dengan mikrotom. Sebelum memotong, dinginkan blok terlebih dahulu. Lakukan potongan kasar lanjutkan potongan halus sebesar 4-5 mikron. Pilih lembaran potongan yang paling baik, apungkan pada air dan hilangkan kerutannya dengan cara menekan salah satu sisi lembaran jaringan tersebut dengan ujung jarum dan sisi yang lain ditarik menggunakan kuas runcing. Pindahkan lembaran jaringan ke dalam *water bath* selama beberapa detik sampai mengembang sempurna. Dengan gerakan menyendok, ambil lembaran jaringan tersebut dengan slide bersih dan tempatkan di tengah atau pada sepertiga atas atau bawah, cegah jangan sampai ada gelembung udara di bawah jaringan. Keringkan slide, jika slide sudah kering, panaskan untuk meratakan jaringan dan sisa parafin mencair sebelum pewarnaan.

Setelah jaringan melekat sempurna pada slide, pilih slide yang terbaik secara berurutan masukkan ke dalam zat kimia di bawah ini dengan waktu sebagai berikut: Untuk pewarnaan, zat kimia pertama yang digunakan adalah xylol I, II, III selama 5 menit. Kedua, zat kimia yang digunakan adalah alkohol absolut I, II, III masing-masing selama 5 menit. Zat kimia yang ketiga adalah akuades selama 1 menit. Keempat, potongan organ dimasukkan ke dalam zat warna *Harris Hematoxylin Eosin* selama 20 menit. Kemudian memasukkan potongan organ hepar dalam akuades selama 1 menit dengan sedikit menggoyang goyangkan organ. Keenam, mencelupkan organ dalam asam alkohol 2-3 celupan. Ketujuh, dibersihkan dalam aquadest bertingkat masing-masing 1 dan 15 menit. Kedelapan, memasukkan potongan organ dalam eosin selama 2 menit. Kesembilan, secara berurutan memasukkan potongan organ dalam alkohol 96% selama 2 menit, alkohol 96%, alkohol absolut III dan IV masing-masing selama 3 menit. Terakhir, memasukkan kedalam xylol IV dan V masing-

masing selama 5 menit. Setelah pewarnaan selesai tempatkan slide di atas kertas tisu pada tempat datar, menetes dengan bahan *mounting* yaitu *kanada balsam* dan ditutup dengan *cover glass*, cegah adanya gelembung udara. Slide dilihat di bawah mikroskop cahaya dengan 1 lapang pandang. Metode yang digunakan dalam melihat preparat adalah prosedur *double blinded*.

Pengumpulan data penelitian dilakukan dengan menghitung hasil rata-rata kerusakan histopatologi hepar yang dinyatakan dalam persen (%) pada masing-masing kelompok penelitian, hasil rata-rata kadar SGPT serum dinyatakan dalam UI/L pada masing-masing kelompok penelitian dan hasil rata-rata kadar SGOT serum dinyatakan dalam UI/L pada masing masing kelompok penelitian.

Data yang telah diperoleh dari proses pengumpulan data akan diubah ke dalam bentuk tabel-tabel, kemudian proses pengolahan data menggunakan *software* komputer yang terdiri beberapa langkah:

1. Koding, untuk mengkonversikan (menerjemahkan) data yang dikumpulkan selama penelitian ke dalam simbol yang cocok untuk keperluan analisis.
2. *Data entry*, memasukkan data ke dalam program *software*.
3. Verifikasi, memasukkan data pemeriksaan secara visual terhadap data yang telah dimasukkan ke dalam program *software*.
4. *Output*, hasil yang telah dianalisis oleh *software* komputer kemudian dicetak.

Analisis data penelitian diproses dengan aplikasi pengolahan data. Dengan tingkat signifikansi $p=0,05$. Hasil penelitian dianalisis secara statistik dengan uji normalitas data (*Saphiro-Wilk*). Setelah itu dilakukan uji homogenitas dengan uji *Levene*. Jika varian data distribusi normal serta homogen maka dilanjutkan dengan metode *One way ANOVA*. Jika varian data tidak berdistribusi normal maka alternatifnya dipilih uji *Kruskal-Wallis*. Hipotesis akan dianggap bermakna bila $p<0.05$. Jika pada uji *One way ANOVA* menghasilkan nilai $p<0,05$ maka dilanjutkan dengan analisis *post hoc test*.

Hasil

Dari hasil uji *One way anova* didapatkan $p=0,001$ atau $P < 0,05$ yang berarti terdapat hubungan antara pemberian dosis ekstrak jengkol terhadap gambaran histopatologi hepar tikus seperti terlihat pada Tabel 1. Kemudian untuk mengetahui hubungan antar tiap kelompok dilakukan uji *Post hoc bonferoni* dan hasilnya dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 1. Analisis Rerata Histopatologi Hepar Dengan Uji *One way Anova*

Kelompok	Rerata (%)	Nilai P
K-	6,92	0,001
P1	30,20	
P2	48,76	
P3	62,68	
Total	37,14	

Tabel 2. Analisis *PostHoc Bonferoni* Histopatologi Hepar

Kelompok	K-	P1	P2	P3
K-	-	0,158	0,003*	0,001*
P1	0,158	-	0,412	0,021*
P2	0,003*	0,412	-	0,976
P3	0,001*	0,021*	0,976	-

Dari analisis uji *Posthoc Bonferoni* didapatkan K- bermakna terhadap dosis P2 dan P3, P1 bermakna terhadap dosis P3, P2 bermakna terhadap K-, dan P3 bermakna terhadap K- dan P1.

Tabel 3. Analisis Rerata Kadar Enzim SGPT Dengan Uji *One way Anova*

Kelompok	Rerata (IU/L)	Nilai P
K-	45,57	0,001
P1	87,34	
P2	91,94	
P3	165,46	

Dari hasil uji *One way anova* didapatkan $p=0,001$ atau $p<0,05$ yang berarti terdapat hubungan antara pemberian dosis ekstrak jengkol terhadap kadar enzim SGPT hepar tikus seperti pada Tabel 3. Kemudian untuk mengetahui hubungan antar tiap kelompok

dilakukan uji *post hoc bonferoni* dengan hasil seperti pada Tabel 4.

Tabel 4. Analisis *Post Hoc Bonferoni* Kadar SGPT Hepar Tikus

Kelompok	K-	P1	P2	P3
K-	-	0,031*	0,017*	0,001*
P1	0,031*	-	1,001	0,121
P2	0,017*	1,001	-	0,209
P3	0,001*	0,121	0,209	-

Keterangan * : adalah adanya hubungan bermakna antar kelompok

Dari hasil analisis *Post Hoc* didapatkan K- bermakna terhadap P1, P2, dan P3, P1 bermakna terhadap K-, P2 bermakna terhadap K-, dan P3 bermakna terhadap K-.

Tabel 5. Analisis Rerata Kadar Enzim SGOT Dengan Uji *One way Anova*

Kelompok	Rerata (IU/L)	Nilai P
K-	63,17	
P1	134,05	
P2	233,59	0,001
P3	316,07	

Dari hasil uji *One way anova* didapatkan $p=0,001$ yang berarti terdapat hubungan antara pemberian dosis ekstrak jengkol terhadap kadar enzim SGOT hepar tikus. Kemudian untuk mengetahui hubungan antar tiap kelompok dilakukan uji *post hoc bonferoni*.

Tabel 6. Analisis *Post Hoc Bonferoni* Kadar Enzim SGOT Hepar Tikus

Kelompok	K-	P1	P2	P3
K-	-	0,137	0,001*	0,001*
P1	0,137	-	0,108	0,003*
P2	0,001*	0,108	-	0,693
P3	0,001*	0,003*	0,693	-

Keterangan : Tanda * : adalah adanya hubungan bermakna antar kelompok

Dari hasil analisis *Post Hoc Bonferoni* didapatkan K- bermakna terhadap P2 dan P3, P1 bermakna terhadap dosis P3, dosis P2 bermakna terhadap K-, dan P3 bermakna terhadap K- dan P1.

Pembahasan

Histopatologi Hepar

Pada kelompok kontrol diketahui terdapat bengkak keruh pada K1, K3, dan K4. Kelompok K- yang seharusnya memiliki sel

hepatosit yang normal, namun pada penelitian ini terdapat kerusakan di beberapa sampel. Menurut pengamatan peneliti, adanya kerusakan sel hepatosit pada kelompok kontrol dapat dikarenakan beberapa faktor, yaitu salah satunya adalah tingkat stres pada tikus tersebut, pakan yang diberikan, dan bawaan dari saat sebelum tikus dibeli.

Pada kelompok P1 dan P2 didapatkan bengkak keruh pada lapangan pandang, terdapat juga perubahan warna sitoplasma menjadi keruh serta melebarnya jarak antar sel hepatosit. Hal ini terjadi akibat akumulasi dari asam jengkolat di dalam sel hepar, asam jengkolat menginduksi adanya gangguan mitokondria dan terjadi gangguan oksidasi di dalam sel, sel yang sakit akan mengalami kesulitan di dalam mengakumulasi cairan di dalam sel sehingga terjadi hipertrofi sel hepar.⁷ Selain itu adanya perubahan pucat (keruh) pada sitoplasma disebabkan adanya kerusakan yang terjadi pada rRNA, hal ini disebabkan oleh terhambatnya proses oksidasi sel yang membuat adanya penumpukan dari ROS (*Reactive Oxygen Species*) dan gagalnya pembentukan ATP. Gagalnya pembentukan ATP menyebabkan DNA inti memadat sehingga sintesis RNA baru dan sintesis protein akan terhambat. Karena warna merah adalah berasal dari rRNA, oleh karena itu terjadiah perubahan warna dari merah menjadi pucat.⁸

Sedangkan pada P3 selain adanya bengkak keruh, didapatkan juga adanya bentuk sel hepatosit yang sudah tidak beraturan, bentuk sel hepatosit menjadi tidak bulat seperti biasanya. Hal ini disebabkan oleh adanya kerusakan yang sudah lanjut, yaitu adanya kerusakan membran sel hepatosit tersebut, sehingga sel hepatosit tidak bisa mempertahankan bentuknya dan menyebabkan adanya perubahan bentuk menjadi bentuk yang tidak beraturan.⁹

Dari hasil uji *One way Anova* yang telah dilakukan didapatkan nilai $p=0,001$ yang berarti terdapat hubungan pemberian dosis ekstrak etanol biji jengkol terhadap histopatologi hepar, dalam pengamatan peneliti ditemukan gambaran sel hepatosit yang membengkak (hipertrofi) dan perubahan warna sel hepatosit menjadi lebih pucat (keruh). Hal ini sejalan dengan apa yang dikatakan oleh Shukri *et al.*,⁴ bahwa asam

jengkolat pada biji jengkol dapat menyebabkan terjadinya hipertrofi dan kerusakan pada sel hepar.⁴

Pada uji *posthoc* didapatkan kelompok K memiliki perbedaan dengan kelompok P2 dan P3 sedangkan pada dosis P1 tidak ada perbedaan signifikan dalam derajat kerusakan histopatologi hepar, hal ini menunjukkan kerusakan histopatologi pada sel hepar terjadi pada P2 dan P3, yaitu pemberian dosis 2400 serta 4800. Berdasarkan penelitian ini, dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak jengkol pada tikus putih memiliki pengaruh terhadap gambaran histopatologi hepar, yaitu pada perlakuan 2 (P2) dan perlakuan 3 (P3).

Hal ini sejalan dengan penelitian Shukri⁴ yang mengatakan bahwa selain bermanfaat sebagai antioksidan, asam jengkolat memiliki efek samping terhadap beberapa organ tubuh, yaitu lambung, ginjal, pankreas dan hepar. Asam jengkolat pada biji jengkol menyebabkan terjadinya hipertrofi pada sel hepatosit di hepar, hal ini dapat diketahui dari adanya perubahan histopatologi hepar pada pemberian pakan jengkol sebanyak 5 mg/kgBB selama 15 minggu. Adapun mekanisme terjadinya kerusakan atau perubahan dari sel hepatosit adalah berawal dari kandungan dari asam jengkolat pada ekstrak jengkol tersebut.⁴

Sebagaimana kita tahu hepar merupakan organ yang berperan penting dalam tubuh manusia, metabolisme dari seluruh bahan makanan berlangsung di hepar. Hepar merupakan tempat utama untuk aktivitas sintesis, katabolik, dan detoksifikasi dalam tubuh, sehingga semua zat akan masuk ke dalam hepar, tidak terkecuali adalah asam jengkolat.¹⁰

Asam jengkolat bersifat amfoter yang larut dalam suasana asam maupun basa dan berbentuk kristal berwarna putih, serta asam jengkolat di dalam darah diikat oleh albumin karena bersifat tidak larut dalam air, dan bersifat larut dalam lemak, oleh karena itu asam jengkolat sering terbawa oleh darah sampai ke hati karena sifatnya yang larut oleh lemak.⁶ Dengan sifatnya yang larut dalam lemak dan dapat terdistribusi dengan mudah ke hati, asam jengkolat yang berbentuk kristal akan mengalami akumulasi di dalam sel hati dan dapat menyebabkan obstruksi yang akan berujung pada pembengkakan dari sel hepar.¹¹

Pada penelitian lain, yaitu Sinaga¹² diketahui bahwa pemberian ekstrak asam jengkolat pada marmut sebanyak 0,424 mg/kgBB ditemukan kristal asam jengkolat pada urin marmut setelah 2 jam diberikan ekstrak, dan terdapat hematuria pada 35 marmut dari 40 yang diberikan ekstrak selama 2 minggu. Hal ini menunjukkan bahwa benar bentuk asam jengkolat di dalam darah adalah kristal, dan kristal asam jengkolat di dalam organ manusia memiliki dampak negatif pada fungsional organ tubuh manusia.¹²

Berdasarkan *case report* dari Bunawan *et al.*¹³ dikatakan bahwa terdapat seorang pria berumur 32 tahun di daerah Kalimantan mengalami nyeri perut spasmodik disertai muntah setelah memakan 10 buah jengkol, gejala berlanjut hingga terjadi hematuria dan anuria. Setelah dilakukan observasi di rumah sakit, diketahui pasien memiliki riwayat yang sering dalam mengkonsumsi jengkol selama 2 minggu terakhir dan dalam pemeriksaan pasien didapatkan hasil adanya kandungan kristal berbentuk jarum, albumin, eritrosit dan pasien terdiagnosis mengalami gangguan fungsi ginjal.¹³

Pada kasus tersebut dapat diketahui bahwa, konsumsi jengkol dapat memberikan efek negatif pada organ-organ tubuh manusia. Walaupun pada kasus tersebut tidak dilakukan pemeriksaan hati, namun peneliti meyakini kasus ini dapat menguatkan penelitian yang dilakukan peneliti bahwa konsumsi jengkol memiliki efek samping pada organ tubuh manusia yaitu ginjal dan hepar.⁴

Enzim Aminotransferase SGPT dan SGOT

Pada analisis univariat SGPT diketahui bahwa pada kelompok P1, P2, dan P3 memiliki nilai abnormal atau terdapat kenaikan kadar SGPT pada tikus, yang memiliki nilai normal sebesar 17,5-30,2 IU/L. Pada uji *One way Anova* didapatkan nilai $P=0,001$ ($P < 0,05$), hal ini menunjukkan adanya hubungan pemberian ekstrak biji jengkol dengan kadar enzim SGPT. Kerusakan pada hepar yang timbul akibat senyawa toksik yaitu pemberian ekstrak jengkol, menyebabkan adanya respon oleh tubuh yaitu keluarnya enzim SGPT dan SGOT dari hepar ke dalam aliran darah. Keluarnya enzim tersebut dikarenakan kerusakan pada struktur dan fungsi membran sel hepar.¹⁴

Sebagaimana kita tahu enzim SGPT adalah enzim utama yang digunakan dalam penilaian kerusakan sel hepar, karena substansi utama pembentukannya adalah pada sel hepatosit.¹⁵ Dapat diketahui bahwa adanya kenaikan SGPT menunjukkan adanya kerusakan dari sel hepar tersebut.

Pada uji *posthoc* didapatkan kelompok kontrol bermakna terhadap kelompok P1, P2, dan P3. Dari data di atas dapat diketahui adanya perbedaan kadar SGPT antara dosis kontrol dengan kelompok P1, P2, dan P3. Namun tidak ada hubungan bermakna kadar SGPT di antara kelompok P1, P2, dan P3. Hal ini menunjukkan pemberian ekstrak jengkol dosis 1200 (P2) adalah dosis yang memiliki efek terhadap kenaikan kadar dari SGPT tikus.

Kadar SGPT pada K1 diketahui memiliki kadar SGPT yang tidak normal, hal ini bisa disebabkan karena kelompok ini yang hanya diberikan akuades dan makanan *ad libitum* yang bukan merupakan zat oksidan yang dapat merusak hepar, mendapat pengaruh lain dari luar penelitian ini, yaitu pemberian pakan hewan, tingkat stress saat perlakuan, ataupun adanya kelainan bawaan dari tikus itu sendiri. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Bhara¹⁶ penelitian ini menunjukkan pada kelompok I yang hanya diberikan akuades dan makanan *ad libitum* mempunyai rata-rata kerusakan hepar yang paling rendah walaupun memang tetap terdapat kerusakan yang minimal, ataupun abnormal.¹⁶

Berbeda halnya dengan P1, P2, dan P3, diketahui pada kelompok tersebut terjadi kenaikan dari kadar enzim SGPT tikus yang cukup signifikan. Asam jengkolat yang memiliki bentuk kristal pada darah, menyebabkan terjadinya kerusakan pada sel hepar tikus tersebut.⁴ Seperti pada penelitian Haki¹⁴ yang memiliki kelompok kontrol+, yaitu pemberian induksi CCL₄ sebagai kontrol+ kerusakan hepar, pada hasil analisisnya didapatkan hasil kenaikan dari enzim SGPT, begitu juga pada penelitian yang dilakukan oleh Saraswati,¹⁷ pada penelitian tersebut digunakan rifampisin sebagai perlakuan K+ kerusakan hepar penelitian tersebut, dan pada analisisnya juga didapatkan kenaikan kadar enzim SGPT.¹⁷

Oleh karena itu, dapat kita ketahui sifat hepatotoksik yang dimiliki oleh CCL₄ dan

rifampisin juga dimiliki oleh asam jengkolat pada biji jengkol yang menunjukkan adanya persamaan kenaikan dari kadar enzim SGPT setelah adanya kerusakan dari sel hepar itu sendiri. Adapun mekanisme kenaikan kadar enzim SGPT pada kerusakan sel hepar terjadi akibat rusaknya sel hepatosit khususnya membran sel, hal tersebut membuat enzim SGPT yang terdapat pada sel hepatosit keluar dan mengalir ke dalam darah.¹⁴

Pada analisis enzim SGOT diketahui bahwa kadar rata-rata enzim SGOT pada setiap kelompok K-, P1, P2, dan P3 mengalami kenaikan dari kadar normal, yaitu sebesar 17,5-30,2 IU/L serta pada uji *One way anova*, didapatkan nilai $p = 0,001$ ($P < 0,05$) yang berarti terdapat hubungan antara pemberian ekstrak jengkol terhadap kadar SGOT tikus. Kenaikan SGOT pada P1, P2, P3 sejalan dengan penelitian Jakatamas,¹⁸ dimana CCL₄ pada penelitian ini digunakan sebagai perlakuan yang bersifat hepatotoksik. Kontrol+ dilakukan pemberian CCL₄ sebagai indikator adanya kerusakan sel hepar karena sifatnya yang hepatotoksik, pada penelitian tersebut analisis data pada kelompok kontrol+ menunjukkan adanya kenaikan kadar SGOT, berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Pusphita,¹⁹ paparan gelombang elektromagnetik yang digunakan sebagai indikator adanya kerusakan hepar, pada analisis datanya tidak terdapat kenaikan kadar SGOT, melainkan hanya enzim SGPT yang mengalami kenaikan.

Pada K- terdapat kenaikan minimal kadar enzim SGOT, menurut peneliti hal itu disebabkan oleh beberapa faktor bias dalam penelitian, yaitu pakan dari tikus yang dibeli di pasar, tingkat stress tikus selama perlakuan dan di kandang, serta kemungkinan adanya kerusakan pada organ tikus dari sebelum peneliti membeli tikus tersebut.

Perbedaan adanya perubahan kenaikan naik atau turun enzim SGOT pada perlakuan yang diberikan zat hepatotoksik dikarenakan enzim SGOT adalah enzim transferase yang dimiliki oleh beberapa organ, salah satunya otot jantung, dan hati. Kenaikan kadar SGOT memang bukan menjadi indikasi utama adanya kerusakan di hati, namun bisa menjadi nilai rujukan lain selain enzim SGPT. Adapun kenaikan enzim SGOT memiliki mekanisme yang sama dengan kenaikan enzim SGPT, yaitu rusaknya sel hepatosit, khususnya membran

sel, hal ini membuat enzim SGPT yang terdapat pada sel hepatosit keluar dan mengalir ke dalam darah.¹⁴

Pada uji *post hoc* didapatkan nilai kelompok K- bermakna terhadap P2 dan P3, hal ini bermakna bahwa pemberian ekstrak jengkol berpengaruh terhadap kadar enzim SGOT pada perlakuan kelompok P2 dan P3, yaitu pemberian dosis 2400 dan 4800. Berdasarkan hasil penelitian ini diketahui bahwa pemberian ekstrak etanol biji jengkol menghasilkan adanya peningkatan kadar enzim SGPT dimulai dari perlakuan 1 (P1) dan enzim SGOT dimulai dari pemberian perlakuan 2 (P2).

Hal ini sejalan dengan penelitian Haki¹⁴ yang meneliti tentang efek ekstrak daun talok terhadap gambaran histopatologi hepar, kadar enzim SGPT dan SGOT. Dalam penelitian tersebut didapatkan hasil histopatologi berupa bengkak keruh dan adanya kenaikan dari enzim SGPT, tidak dengan enzim SGOT. Kerusakan pada hepar yang timbul akibat senyawa toksik, menyebabkan adanya respon oleh tubuh yaitu keluarnya enzim SGPT dari hepar ke dalam aliran darah. Keluarnya enzim tersebut dikarenakan kerusakan pada struktur dan fungsi membran sel hepar. Namun, jika kerusakan hepar tidak dalam cakupan yang luas, maka kadar enzim SGOT lebih cepat meningkat dibandingkan dengan kadar SGPT dikarenakan SGOT memiliki paruh waktu yang lebih cepat dibanding SGPT. Adapun waktu paruh untuk enzim SGPT adalah 47 jam dan waktu paruh untuk enzim SGOT adalah 17 jam. Pada kerusakan hepar akut, peningkatan kadar enzim SGOT akan lebih cepat pada awalnya, yang dikarenakan oleh aktivitas SGOT lebih besar pada hepatosit, namun 24-48 jam berikutnya jika kerusakan hepar terus berlangsung, maka kadar enzim SGPT akan lebih meningkat dibandingkan dengan kadar enzim SGOT. Hal tersebut dikarenakan waktu paruh enzim SGPT yang lebih lama dibandingkan dengan enzim SGOT.^{14,20}

Dalam penelitian lain, yaitu Shukri *et al.*,⁴ dikatakan bahwa pemberian pakan jengkol pada tikus putih sebanyak 5 gr/KgBB per hari selama 15 minggu memberikan pengaruh terhadap kerusakan sel hepar tikus serta kenaikan jumlah enzim SGPT sebesar 148%. Sedangkan pada enzim SGOT tidak terjadi kenaikan kadar secara signifikan. Hal ini

bertentangan dengan teori yang ada, bahwa SGPT dan SGOT adalah indikator adanya kerusakan sel-sel hati, walaupun memang dikatakan juga bahwa SGPT adalah indikator yang lebih sensitif terhadap kerusakan hati dibanding SGOT. Hal ini dikarenakan enzim SGPT sumber utama pembentukannya berada dihati, sedangkan enzim SGOT banyak terdapat pada jaringan terutama jantung, otot rangka, ginjal dan otak.^{4,21}

Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan hasil dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Terdapat efek toksik pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium lobatum*) dosis 1200, 2400, dan 4800 terhadap gambaran histopatologi jaringan hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*.
2. Terdapat efek toksik pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium lobatum*) dosis 1200, 2400, dan 4800 terhadap peningkatan kadar enzim SGPT tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*.
3. Terdapat efek toksik pemberian ekstrak etanol 96% biji jengkol (*Pithecollobium lobatum*) dosis 2400, dan 4800 terhadap peningkatan kadar enzim SGOT tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley*.

Daftar Pustaka

1. Herperian. Pengaruh pemberian ekstrak etanol biji jengkol (*Pithecollobium lobatum* benth.) terhadap kadar trigliserida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur sprague dawley yang diinduksi aloksan [skripsi]. Lampung: Universitas Lampung; 2014.
2. Afiyah LL, Medawati A. Efektifitas gel ekstrak kulit buah jengkol pada proses penyembuhan luka pasca pencabutan gigi marmut jantan [tesis]. Yogyakarta; Universitas Muhammadiyah Yogyakarta; 2010.
3. Oktrian, Sadikin M, Prijanti AR. Pengaruh ekstrak biji jengkol terhadap kadar MDA hati dari sprague dawley yang diberikan CCL₄ [skripsi]. Jakarta: Universitas Indonesia; 2013.

4. Shukri R, Mohamed S, Mustapha NM, Hamid AA. Evaluating the toxic and beneficial effects of jering beans (*Archidendron jiringa*) in normal and diabetic rats. *J Sci Food Agric*. 2011; 91(14): 2697-706.
5. Gandhi G. Keracunan jengkol pada anak [referat]. Purwokerto: Universitas Jendral Soedirman; 2013.
6. Wong JS, Ong TA, Chua HH. Acute anuric renal failure following jering bean ingestion asian. *Asian JSurg*. 2012; 30(1):80-1
7. Kasno, Prasetyo A. Patologi hati dan saluran empedu ekstra hepatic. Semarang: Balai Penerbit Universitas Diponegoro; 2015.
8. Lee WM. Drug-induced hepatotoxicity. *N Engl J Med* ; 349 : 474-85.2013.
9. Sarjadi. Patologi Umum Edisi ke-2. Semarang: Balai Penerbit Universitas Diponegoro. 2013; hlm. 6-22.
10. Huang KL, Wu CP, Chen YL, Kang BH, Lin YC. Heat stress attenuates air bubble-induced acute lung injury: a novel mechanism of diving acclimatization. *J Appl Physio*. 2013; 94(1): 1485-90
11. Jha AP, Krompinger J, Baime MJ. *Hepatotoxicity* due to antituberculosis drugs limits treatment in patients coinfectd with HIV and tuberculosis. 2010; Vol 7:109–119
12. Sinaga. Dampak pemberian berbagai dosis keracunan asam jengkolat pada sistim perkemihan marmut (*Cavia porcellus*) [disertasi]. Bogor: Institut Pertanian Bogor; 2012.
13. Bunawan NC, Rastegar A, White KP, Wang NE. Djengkolism: case report and literature review. *Int Med Case Rep J*. 2014; 7(6):79–84.
14. Haki M. Efek ekstrak daun talok (*Muntingia Calabura L.*) terhadap aktivitas enzim SGPT pada mencit yang diinduksi karbon tetraklorida. Skripsi. Universitas Sebelas Maret; 2009.
15. Amirudin R. Fisiologi dan biokimiawi hati. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid II. Edisi IV. Jakarta : Balai Penerbit FKUI. 2010; hlm. 1-5.
16. Bhara M. Pengaruh pemberian kopi dosis bertingkat peroral 30 hari terhadap gambaran histopatologi hepar tikus wistar. Laporan Akhir Karya Tulis Ilmiah. Universitas Diponegoro; 2009.
17. Saraswati I. Pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia mangostana* Linn) terhadap enzim alanin transeminase (ALT) tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur sprague dawley yang diinduksi Rifampisin. Lampung: Universitas Lampung; 2014.
18. Jakatamas W. Pengaruh ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) terhadap penurunan kadar SGOT hepar tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus L.*) yang diinduksi CCl4. Jakarta: Universitas Kristen Maranata; 2010.
19. Pusphita I. Pengaruh ekstrak etanol kulit manggis (*Garcinia Mangostana* Linn) terhadap kadar SGOT dan SGPT tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley yang diberi paparan gelombang elektromagnetik periode kronik [skripsi]. Lampung: Universitas Lampung; 2016.
20. Wardhani A. Pengaruh pemberian ekstrak valerian terhadap gambaran mikroskopis hepar dan kadar SGOT tikus wistar. Universitas Diponegoro; 2010.
21. Cahyono J.B.& Suharjo B. Hepatitis A. Edisi 1. Yogyakarta: Kanisius; 2009.