

Kadar Creatine Kinase Myocardial Band Pada Tikus Wistar Betina Yang Dipapar Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* Subkronik 28 Hari

*Creatine Kinase Myocardial Band Level in Female Wistar Rats Exposed to Metanolic Extract *Scurrula atropurpurea* on Subchronic 28 Days*

Devi Qurroti A'yun^{1*)}, Nour Athiroh^{2**)}, Hasan Zayadi³

¹²³Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Malang, Indonesia

ABSTRAK

Scurrula atropurpurea (Bl.) Dans merupakan tanaman parasit yang hidup menumpang pada tanaman teh (*Tea sinensis* L.) dan sangat berpotensi sebagai obat-obatan. Tujuan Penelitian ini adalah untuk mengetahui kadar *Creatine Kinase Myocardial Band* (CK-MB) pada tikus wistar betina setelah pemberian Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (EMSA) selama 28 hari (paparan subkronik). Jenis penelitian ini merupakan *True Experimental Design* dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Jumlah hewan uji adalah 20 ekor tikus wistar betina dengan berat badan berkisar 100-200 g, kemudian dibagi menjadi 4 perlakuan yaitu kontrol, EMSA dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB, 1000 mg/KgBB. EMSA diberikan 5 kali dalam seminggu selama 28 hari secara *oral*. Setelah 28 hari tikus di bedah dan dilakukan pemeriksaan kadar CK-MB dari serum darah, hasil kadar CK-MB pada perlakuan dibandingkan dengan kontrol. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar CK-MB pada serum tikus perlakuan 250, 500, 1000 mg/KgBB mengalami penurunan jika dibandingkan dengan kontrol, dan setelah di uji One-way ANOVA menunjukkan bahwa pada perlakuan tidak berbeda nyata jika dibandingkan dengan kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa dengan pemberian EMSA pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) wistar betina adalah tidak toksik sehingga EMSA aman secara uji subkronik.

Kata Kunci : EMSA, CK-MB, Subkronik

ABSTRAK

Scurrula atropurpurea (Bl.) Dans is a parasitic plant that lives on the tea plant (*Tea sinensis* L.) and it is very potential as medicine. The purpose of this study was to determine the level *Creatine Kinase Myocardial Band* (CK-MB) in female wistar rats after giving *Metanolic extract Scurrula atropurpurea* (MESA) for 28 days (subchronic exposure). The type of this research is *True Experimental Design* with *Completely Randomized Design* (CRD). The number of animals research was 20 female wistar rats weighing 100-200 g. Then divide into 4 treatments; control, MESA dose 250 mg/KgBW, 500 mg/KgBW, 1000 mg/KgBW. MESA is given 5 times a week for 28 days orally. After 28 days the rats were dissected and done the examination of CK-MB levels from the blood serum, the result of CK-MB levels of the treatments were compared with the controls. The result showed that the CK-MB levels in the rats treated serum 250, 500, 1000 mg/KgBW was decreased when compared with controls, and after the One-way ANOVA test showed that the treatments were not significantly different then compared with controls. In this case showed that giving MESA to with female wistar rats (*Rattus norvegicus*) is not toxic, so MESA is safe by subchronic test.

Keyword: MESA, CK-MB, Subkronik

^{1*)} Devi Qurroti A'yun, Jurusan Biologi FMIPA UNISMA. Jl. MT. Haryono 193, Malang 65144
Tlp. 085755493410 email: deviquroti@gmail.com

^{2**)} Dr. Nour Athiroh AS S.Si., M.Kes, Jurusan Biologi FMIPA UNISMA. Jl. MT. Haryono 193, Malang 65144 Tlp. 081330017206 email: nur_athiroh_mlg@yahoo.co.id

Tanggal Diterima 14 Februari 2017 – Publikasi Tanggal 1 Januari 2019

Pendahuluan

Benalu teh merupakan tanaman parasit dan sangat berpotensi sebagai obat-obatan. Benalu teh telah dilaporkan baik secara empiris, invitro, maupun invivo. melaporkan bahwa tanaman benalu teh *Scurrula oortiana* (family Loranthaceae) mampu menurunkan kontraktilitas pembuluh darah arteri ekor tikus terpisah karena peran endotel pembuluh darah [1][2][3]. Penelitian invitro ini dilanjutkan secara invivo pada tikus hipertensi paparan DOCA-garam [4][5]. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa benalu teh *Scurrula atropurpurea* melalui perbaikan stress oksidatif dan disfungsi endotel dapat menurunkan tekanan darah [6], menurunkan kadar MDA paru [7][8][9].

Penelitian dilanjutkan dengan uji toksisitas subkronik, hasil penelitian menyatakan ekstrak metanolik benalu teh yang telah dipapar secara oral selama 28 hari (subkronik) terhadap tikus jantan tidak menunjukkan abnormalitas pada pemeriksaan histopatologi dan tidak ada efek yang ditimbulkan dibanding dengan tikus kontrol pada level serum AST, Serum ALT, level serum albumin, globulin, dan total protein ($p>0,05$) [10]

Hasil penelitian dua tahun terakhir membuktikan bahwa benalu teh tidak menunjukkan efek toksik pada hewan coba uji akut dan subkronis 28 hari yang menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan yang signifikan antara tikus kontrol dengan tikus perlakuan terhadap SGPT [11], SGOT [12], trigliserida [13], kadar protein total dan albumin [14], kreatinin [15], dan kolesterol [16]. Benalu teh tidak menunjukkan efek yang berbahaya berdasarkan uji biokimia darah dan gambaran histopatologi pada tikus jantan dan betina paparan subkronis 90 hari terhadap nekrosis otak [17], kadar kolesterol [18], nekrosis jantung [19], nekrosis jaringan pulmo [20], kadar lipid trigliserida [21].

Dalam serum darah Suatu sediaan juga harus dilakukan uji toksisitas subkronik dengan pemeriksaan biokimia klinis salah satunya pemeriksaan terhadap enzim yang ada dalam organ tubuh [22]. Sehingga untuk mengetahui keamanan dan studi lanjutan maka perlu dilakukan penelitian mengenai kadar enzim CK-MB pada tikus wistar betina setelah pemberian Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (EMSA) selama 28 hari (paparan subkronik).

Material Dan Metode

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan yaitu daun benalu teh (*Scurrulla atropurpurea* (Bl.) Dans), metanol 90%, Tikus betina (*Rattus norvegicus*), anastesi eter, susu pap (makanan kelinci), akuades, sonde, sekam, serum darah tikus.

Alat yang digunakan yaitu blender, botol plastik, corong pisah, oven, timbangan analitik, gelasbeaker, kulkas, cawan petri, botol selai, *rotary vacuum evaporator*, timbangan analitik, buras, masker, spidol/cat, sarung tangan, kandang tikus, botol minum tikus, akuades, sekam dan alat sonde, alat seccio, spuit injeksi, papan bedah, handscone, face mask, termos, dan mikrosentrifuge, serta ERBA Menheim untuk uji enzim CK-MB.

Metode

Penelitian ini mendapatkan komisi etik dari FK UB (*Ethical Clearance*) Nomor: 369/EC/KEPK/06/2015.

Penelitian ini merupakan *True Experimental Design* dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Hewan coba tikus digunakan berjumlah 20 ekor dan dibagi menjadi 4 perlakuan. Tiga perlakuan dengan dosis EMSA yang berbeda (dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB, 1000 mg/KgBB), dan satu perlakuan sebagai kontrol. EMSA diberikan minimal 5 kali dalam seminggu

selama 28 hari (subkronik). Setelah sampai diakhiri masa percobaan, semua tikus harus dikorbankan untuk dilakukan pemeriksaan terhadap kadar enzim CK-MB.

Data yang dihasilkan dianalisis menggunakan aplikasi SPSS 14.0 dengan uji *Analysis of Variance* (ANOVA). Perlakuan yang dilakukan secara langsung dibandingkan dengan kontrol dan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan antara perlakuan dengan kontrol dengan taraf kepercayaan 95% ($p>0,05$).

Cara Kerja

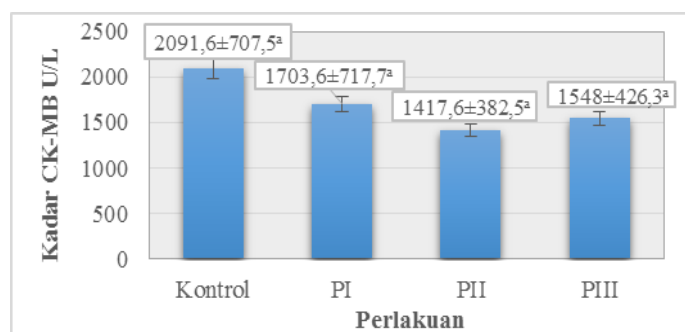
Ekstraksi Benalu Teh: Benalu teh spesies *Scurrula atropururea* (Bl.) di ekstraksi menggunakan metode maserasi. Pertama daun benalu teh dicuci lalu di oven suhu 70°C hingga daun kering, kemudian diblender untuk didapatkan simplisia. 100 gram simplisia dilarutkan sampai 1 liter dengan methanol 90% lalu dilakukan pengocokan selama 30-60 menit agar larutan menjadi homogen dan larutan diendapkan atau dibiarkan selama semalam tujuannya agar dinding sel daun benalu teh pecah dan zat aktif dalam daun bisa ditarik oleh metanol. Setelah itu akan terbentuk 2 endapan yaitu *supernatant* dan *pelet*, *supernatant* yang kandungannya merupakan zat aktif dalam pelarut methanol diambil lalu kemudian dilakukan ekstraksi menggunakan *Rotary Evaporatory* [7][5][6][10].

Pemeliharaan Hewan Coba: Tikus yang digunakan adalah tikus wistar betina berumur 3 bulan dan sehat dengan berat badan 100-200 g. Sebelum diberi perlakuan tikus terlebih dahulu diaklimatisasi di ruang percobaan ± 7 hari. Jumlah tikus yang digunakan adalah 20 ekor dan dibagi menjadi 4 perlakuan, 1 perlakuan sebagai kontrol dan 3 perlakuan dengan pemberian EMSA dosis 250 mg/KgBB, 500 mg/KgBB, dan 1000 mg/KgBB. EMSA diberikan per *oral*, volume sonde disesuaikan dengan berat badan tikus. EMSA diberikan pada tikus selama 28 hari 5x dalam satu minggu. Setelah 28 hari tikus dibedah lalu dilakukan pengambilan darah dan dilakukan pemeriksaan kadar enzim CK-MB melalui serum tikus.

Pemeriksaan Kadar Enzim CK-MB: Darah diambil dengan perlahan pada bagian jantung (*cor*) menggunakan *Spluit injectio* steril 5 mL diletakkan dalam tabung ependorf, untuk dilakukan uji kadar CK-MB dalam serum [22]. Pengukuran kadar CK-MB dilakukan di Laboratorium Klinik Bromo Malang dengan menggunakan alat atau instrumen autoanalyse yaitu Erba Mannheim XL-600. Serum darah dari 4 perlakuan yaitu Kontrol, P1, P2, dan P3 yang baru diambil dimasukkan ke instrumen ERBA Mannheim, secara otomatis melalui program komputer akan muncul kadar CK-MB yang diinginkan untuk semua perlakuan [23].

Hasil Dan Diskusi

Hasil Penelitian



Gambar 1. Rata-rata Kadar CK-MB Serum Tikus Wistar Betina terhadap Perlakuan Pemberian EMSA

Keterangan:

K (Kontrol) : Tikus tidak di beri EMSA
 P1(Perlakuan 1) : Tikus perlakuan diberi EMSA dengan dosis 250 mg/KgBB

P2 (Perlakuan 2) : Tikus perlakuan diberi EMSA dengan dosis 500 mg/KgBB
 P3 (Perlakuan 3) : Tikus perlakuan diberi EMSA dengan dosis 1000 mg/KgBB

^a secara signifikan semua perlakuan PI, PII, dan PIII tidak berbeda nyata dengan kontrol.

Pengaruh pemberian EMSA, terhadap aktivitas enzim *Creatine Kinase Myocardial Band* (CK-MB) dianalisa secara statistik dengan SPSS 14.0 selanjutnya dilakukan uji *one way analysis of variance* (ANOVA). Nilai yang diperoleh untuk semua perlakuan tidak berbeda nyata dengan kontrol, ditandai dengan nilai signifikan yang lebih besar dari $P_{\text{value}} 0,05$ ($P > 0,05$). Hasilnya rerata disajikan dalam bentuk histogram pada Gambar 1.

Pembahasan

Benalu teh (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans) merupakan tanaman parasit yang memiliki banyak manfaat dalam bidang kesehatan. Benalu teh mengandung senyawa aktif salah satunya *flavonoid* dalam hal ini *quersetin* yang dapat berperan sebagai antioksidan alami yang melindungi sistem biologis dan menghambat oksidasi sel dengan cara mereduksi, menangkap oksigen aktif dan radikal bebas [2].

Pada gambar 1. kadar CK-MB yang dipapar ekstrak metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans selama 28 hari diperoleh dari rerata setiap perlakuan didapat bahwa kadar CK-MB pada kontrol adalah 2091,6 U/L, pada P1 adalah 1703,6 U/L, pada P3 adalah 1417,6 U/L, sedangkan P3 didapatkan rerata kadar CK-MB adalah 1548 U/L. Dari hasil tersebut menunjukkan bahwa tidak terjadi kenaikan dalam setiap perlakuan jika dibandingkan dengan kontrol. Berdasarkan uji ANOVA dengan SPSS 14.0 didapatkan bahwa perlakuan yang di papar EMSA selama 28 subkronik tidak berbeda nyata dengan kontrol yang ditandai dengan nilai sig sebesar 0,318 artinya nilai sig lebih besar dari $P_{\text{value}} 0,05$ ($P > 0,05$). Sehingga EMSA bisa dikatakan aman dan tidak bersifat toksik.

Enzim CK-MB merupakan biomarker jantung terdiri dari molekul protein yang dilepaskan ke sirkulasi darah dari sel otot jantung yang rusak diakibatkan sumbatan arteri. Enzim ini diukur untuk mengetahui seberapa besar kerusakan otot jantung atau nekrosis otot jantung, dan merupakan isoenzim dari *Creatine Kinase* (CK) [24]. EMSA dalam penelitian ini dapat menurunkan kadar enzim CK-MB dalam serum darah tikus wistar betina hal tersebut diakibatkan oleh EMSA yang berfungsi dalam meningkatkan relaksasi dan mensintesis NO pada otot polos dan sel endotel yang merangsang guanylate cyclase untuk membentuk cGMP sehingga terjadi vasodilatasi. EMSA akan menghambat kanal Ca^{2+} sehingga tidak terjadi peningkatan Ca^{2+} intrasel dan terjadi defosfolirasi MLC akhirnya menghambat kontraksi otot yang ditandai dengan kadar enzim CK-MB dalam perlakuan yang lebih rendah daripada kontrol.

Pada penelitian ini, menggunakan tikus wistar betina dikarenakan sifat tikus yang lebih sensitif jika dibandingkan tikus jantan [25]. Sehingga penggunaan hewan tikus sebagai manfaat nanti dari penelitian sebagai pertimbangan dosis untuk obat terstandar yang bisa dikonsumsi oleh semua kalangan salah satunya pasien dengan jenis kelamin perempuan. Penggunaan dosis 250 mg/kgBB merupakan dosis yang efektif untuk direkomendasikan pada manusia, karena dosis tersebut kadar CK-MB mendekati kontrol.

Kesimpulan

Pengaruh pemberian Ekstrak Metanolik Benalu Teh (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans) (EMSA) yang disonde melalui oral pada tikus wistar betina dengan perlakuan P1 dosis 250 mg/kgBB, P2 500 mg/kgBB, dan P3 1000 mg/kgBB paparan subkronik 28 hari diperoleh hasil tidak berbeda nyata dengan perlakuan K (kontrol). Artinya pemberian EMSA secara subkronik 28 hari tidak menimbulkan toksik pada tikus betina.

Ucapan Terima Kasih

Kementrian Riset dan Teknologi Pendidikan Tinggi (Kemenristek DIKTI) dengan surat perjanjian nomor 022/SP2H/K2/KM/2017, tanggal 04 Mei 2017. Judul penelitian : Sediaan Herbal Benalu Teh Sebagai Kandidat Alternatif Obat Antihipertensi Alami Tradisional Indonesia yang telah membiayai penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1] Athiroh, N., Widodo, M.A., dan Widjajanto, E. 2000. Efek *Scurulla oortiana* (Benalu Teh) dan *Macrosolen javanus* (Benalu Jambu Mawar) terhadap Kontraktilitas Pembuluh Darah Arteri Ekor Tikus Terpisah dengan atau tanpa Endotel. *Thesis*. Universitas Brawijaya, Malang.
- [2] Athiroh, N dan Permatasari, N. 2012. Mekanisme Kerja Benalu Teh pada Pembuluh Darah. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 27 (1) : 1-4.
- [3] Athiroh, N. 2009. Kontraktilitas Pembuluh Darah Arteri Ekor Tikus Terpisah dengan atau Tanpa Endotel setelah Pemberian Ekstrak *Scurulla oortiana* (Benalu Teh). *Jurnal Berkala Hayati* Edisi Khusus 3D: 31-34.
- [4] Athiroh, N dan Permatasari, N. 2011. Mekanisme Deoxycorticosterone acetate (DOCA)-garam terhadap Peningkatan Tekanan Darah pada Hewan Coba. *Jurnal Biologi el-Hayah*. 1 (4) : 1-4.
- [5] Athiroh, N., Permatasari, N., Sargowo, D., and Widodo, M.A. 2014. Antioxidative and Blood Pressure-Lowering Effects from *Scurulla atropurpurea* on DOCA-salt Hypertensive Rats. *Biomarkers and Genomic Medicine*. 6 (1) : 32-36
- [6] Athiroh, N., Permatasari, N., Sargowo, D., and Widodo, M.A. 2014. Effect of *Scurulla atropurpurea* on Nitric Oxide, Endothelial Damage, and Endothelial Progenitor Cells of DOCA-salt Hypertensive Rats. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 17(8):622-625.
- [7] Athiroh, N & Sulistyowati, E. 2013. *Scurulla atropurpurea* Increases Nitric Oxide and Decrease Malondialdehyde in Hypertensive Rats. *Jurnal Universa Medicina*. 32 (1): 44-50.
- [8] Athiroh, N., and Wahyuningsih, D. 2017. Study of Superoxide Dismutase and Malondialdehyde Concentrations in Mice After Administration of Methanolic Extract of *Scurulla atropurpurea* (Bl.) Dans. *Jurnal Kedokteran Hewan*, March 2017. 11 (1): 19-22.
- [9] Athiroh, N.A.S. 2017. *Monograf Benalu Teh dan Hipertensi*. Edisi 01. Intelegensia Media. Malang.
- [10] Athiroh, N., Sulistyowati. 2015. Evaluation of Methanolic Extract of *Scurulla Atropurpurea* (Bl.) Dans Sub-Chronic Exposure On Wistar Rat Liver. *Advances in Environmental Biology*, 9(23) October 2015, Pages: 245-250
- [11] Argus, Athiroh, N., dan Santoso, H. 2016. Paparan 28 Hari Ekstrak Metanolik *Scurulla atropurpurea* (Bl.) Dans. Terhadap Kadar SGPT Tikus Betina. *e-Jurnal Ilmiah BIOSAIN TROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC)*. Vol. 2. No:1. Hal: 53-58.
- [12] Hikmah, U. Athiroh, N., dan Santoso, H. 2017. Kajian Ekstrak Metanolik *Scurulla atropurpurea* (Bl.) Dans. Terhadap Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase Tikus Betina. *e-Jurnal Ilmiah BIOSAIN TROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC)*. Vol. 2. No:2. Hal: 30-35.

- [13] Munawaroh, N.S. Athiroh, N., dan Santoso, H. 2016. Kajian Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans. Terhadap Kadar Trigliserida Tikus Betina. *e-Jurnal Ilmiah BIOSAINTROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC)*. Vol. 2. No:1. Hal: 59-64.
- [14] Sammad, F.H.A., Athiroh, N., dan Santoso, H. 2017. Pemberin Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans. Secara Subkronik Terhadap Protein Total dan Albumin Tikus Betina. *e-Jurnal Ilmiah BIOSAINTROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC)*. Vol. 2. No:2 Hal: 49-54.
- [15] Prastika, N.I, Athiroh, N., dan Santoso, H. 2017. Pengaruh pemberian Subkronik Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans. Terhadap Kadar Kreatinin Tikus Wistar. *e-Jurnal Ilmiah BIOSAINTROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC)*. Vol. 2. No:2. Hal: 42-48.
- [16] Zahroh, D. F., Athiroh, N., dan Santoso, H. 2017. Efek Pemberin Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans. Terhadap kadar Kolesterol Tikus Wistar Secara Subkronik. *e-Jurnal Ilmiah BIOSAINTROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC)*. Vol. 3. No:1 Hal: 8-14.
- [17] Mihmidatin, L. Athiroh, N., dan Santoso, H. 2017. Metanolic Extraction of (*Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans) Effect which is given 90-Days Sub-chronic on Female Rats (*Rattus norvegicus*) toward Necrosis of Brain. *e-Jurnal Ilmiah BIOSAINTROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC)*. Vol. 3. No. 2. Hal. 16 – 23.
- [18] Zakia, J. F. Athiroh, N., dan Santoso, H. 2017. Study of Sub Chronic during 90 Days: Effect of *Scurrula atropurpurea* Extract toward Cholesterol Level in Rat (*Rattus norvegicus*). *e-Jurnal Ilmiah BIOSAINTROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC)*. Vol. 3. No. 2. Hal. 37 – 43.
- [19] Hidayati, D. M. N. Athiroh, N., dan Santoso, H. 2017. Histopathologic Profile in the Heart Tissue of 90-Days Sub-Chronic Rats Using Metanolic Extract of *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans. *e-Jurnal Ilmiah BIOSAINTROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC)*. Vol. 3. No. 2. Hal. 30 – 36.
- [20] Fahmiy, R. Athiroh, N., dan Santoso, H. 2017. Study of 90 Days Sub Chronic: The Histopathology Profile in The Pulmo Tissue Rats Exposed *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans. Extraction. *e-Jurnal Ilmiah BIOSAINTROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC)*. Vol. 3. No. 1. Hal. 39 – 45.
- [21] Fajrin, S. A. Athiroh, N., dan Santoso, H. 2017. Study of Triglyceride Lipid Level in Rats after Sub-chronic Exposure within 90-Days of Methanolic Extract of *Scurrula atropurpurea* (Bl.) Dans. *e-Jurnal Ilmiah BIOSAINTROPIS (BIOSCIENCE-TROPIC)*. Vol. 3. No. 2. Hal. 24 – 29.
- [22] BPOM, 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*. Jakarta, BPOM
- [23] DiaSys. 2009. Diagnostic Systems GmbH Alte Strasse 9 65558 Holzheim Germany.
- [24] Ladesman, R. 2012. Pola Biomarker Kreatin Kinase dan CK-MB pada Pasien Infark Miokard Akut diBagian Penyakit Dalam Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.
- [25] Zakia, J. F. 2017. Study of Sub Chronic during 90 Days: Effect of *Scurrula atropurpurea* Extract toward Cholesterol Level in Rat (*Rattus norvegicus*). *Skripsi*. Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Malang.