

**Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fsb.) pada Mencit Balb/C yang Diinduksi Vaksin Hepatitis B**  
**Hepatoprotective Effect of *Sukun* Leaf Extract (*Artocarpus altilis* (Park.) Fsb.) on Balb/C Mice Induced by Hepatitis B Vaccine**

TRI WIJAYANTI\*, VIVIN NOPIYANTI, IKA PURWIDYANINGRUM

Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi  
Jln. Letjen Sutoyo-Mojosongo Surakarta-57127 Telp. 0271-852518  
\* Korespondensi: [jeng\\_yantie\\_apt@yahoo.com](mailto:jeng_yantie_apt@yahoo.com)

(Diterima 27 Agustus 2013, disetujui 22 Oktober 2013)

---

**ABSTRAK**

Daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fsb.) merupakan salah satu tanaman obat yang diduga memiliki potensi sebagai hepatoprotektor. Tanaman ini di masyarakat sudah banyak digunakan dan dilaporkan memiliki banyak kegunaan karena kandungan senyawa-senyawa berkhasiat dalam tanaman tersebut seperti saponin, polifenol, tanin, asam hidrosianat, asetilkolin, riboflavin dan flavonoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek hepatoprotektif ekstrak daun sukun pada mencit yang diinduksi vaksin hepatitis B dengan parameter persentase nekrosis sel hati. Ekstrak daun sukun dibuat dengan metode perkolasi dengan etanol 70%. Hewan uji mencit diinduksi vaksin hepatitis B, lalu dikelompokkan dalam lima kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol negatif diberi CMC 1%, kelompok kontrol positif diberi Echinacea (Imboost®) dan kelompok perlakuan diberi ekstrak daun sukun dengan dosis I 750 mg/kgBB, dosis II 1200 mg/kgBB, dosis III 1650 mg/kgBB yang diberikan setiap hari per oral. Efek hepatoprotektor diamati dengan perhitungan nekrosis hati pada preparat histopatologis organ hati pada hari ke-35 setelah perlakuan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun sukun dapat memberikan efek hepatoprotektif dengan cara penurunan jumlah nekrosis hati. Penurunan persentase nekrosis hati perlakuan ekstrak etanol 70% daun sukun dosis 1200 mg/kgBB memberikan efek hepatoprotektif paling efektif terhadap mencit jantan yang diinduksi vaksin hepatitis B.

**Kata kunci :** Hepatoprotektif, ekstrak daun sukun, hepatitis B.

---

**ABSTRACT**

Breadfruit leaves (*Artocarpus altilis* (Park.) Fsb.) is a medicinal plant that is thought to have potential as a hepatoprotective. In the community itself has been widely used and is reported to have many uses since it contains efficacious compounds in plants such as saponins, polyphenols, tannins, hydrocyanic acid, acetylcholine, riboflavin and flavonoids. This study aimed to determine the hepatoprotective effect of breadfruit leaves extract in mice induced by hepatitis B vaccine with the percentage of liver cell necrosis as parameter. Breadfruit leaves extract was made by percolation method with ethanol 70% as the solvent. The animal test was induced by hepatitis B vaccine, then they was grouped into 5 groups of negative control group were given CMC 1%, the positive control group were given Echinacea (Imboost®) and the treatment group of test animals were given breadfruit leaf extract at a dose 750 mg/kgBW, 1200 mg/kgBW, 1650 mg/kgBW. Hepatoprotective effect was observed by liver necrosis parameter on histopathologic liver mice preparations at day 35 after treatment. The results showed that the breadfruit leaf extract can provide hepatoprotective effect by reduction the liver necrosis. The percentage of reduction

necrosis of the liver in the treatment of 70% ethanol extract of breadfruit leaves dose of 1200 mg/kgBW provides the most effective hepatoprotective effect on male mice induced hepatitis B vaccine

**Keywords :** hepatoprotective, breadfruit leaves extract, hepatitis B

---

## PENDAHULUAN

Infeksi hepatitis virus B (HVB) merupakan masalah kesehatan global termasuk di Indonesia. Saat ini diperkirakan 350 juta penduduk dunia terinfeksi dengan HVB, sekitar 75% berada di Asia dan 24–40% akan menjadi hepatitis virus B kronik (Liu & Hou 2006). Diperkirakan 78% dari seluruh penderita hepatitis virus B kronik di seluruh dunia terdapat di Asia. Prevalensi hepatitis virus B di Indonesia bervariasi antara 2,5–36,1% (rata-rata 20% atau sekitar 40 juta) dan menempati urutan ketiga di Asia, yaitu 11,6% yang berarti bahwa secara epidemiologis Indonesia tergolong kelompok negara dengan risiko endemisitas tinggi (Amiruddin 2002).

Hepatitis adalah suatu proses peradangan di jaringan hati yang memberikan gejala lemah badan, mual, urin seperti air teh disusul dengan mata dan badan menjadi kuning. Hepatitis dapat disebabkan oleh virus sebagai penyebab terbanyak, bakteri *Salmonella typhi*, obat beracun (hepatotoksik) dan alkohol (Hardjoeno 2003). Dengan kemajuan ilmu dan teknologi, saat ini telah berhasil diidentifikasi sejumlah virus penyebab hepatitis yaitu virus

hepatitis A (HVA), virus hepatitis B (HVB), virus hepatitis C (HVC), virus hepatitis D (HVD), virus hepatitis E (HVE) dan virus hepatitis G (HVG). Dari sejumlah virus hepatitis tersebut yang menjadi problem serius adalah virus hepatitis B karena dapat berkembang menjadi penyakit hati kronik dengan segala komplikasinya (Amiruddin 1998). Infeksi dengan virus hepatitis B (HBV) menunjukkan beberapa macam manifestasi klinik : *fulminant*, akut, kronis dan tidak nyata. Bentuk *fulminant* dan akut merupakan penyebab kematian yang tinggi. Hepatitis kronis adalah bentuk yang bertanggung jawab terhadap penyebaran virus dan berpotensi berkembang biak menjadi sirosis dan *hepatocellular carcinoma* (Ishimoto *et al.* 1999).

Hanya sebagian kecil penderita hepatitis B di Indonesia yang bisa menjalani pengobatan karena biaya pengobatan yang tidak terjangkau dan ketatnya syarat pengobatan (Akbar 2003). Penatalaksanaan terapi hepatitis terutama yang kronis, sampai saat ini belum ada pengobatan yang memuaskan. Penggunaan interferon sebagai terapi standar untuk hepatitis B pun masih banyak kendala, karena tidak

semua pasien dapat memenuhi syarat mendapatkan terapi interferon. Pengobatan hepatitis kronis dengan tanaman obat sangat bermanfaat untuk pasien yang tidak berhasil diterapi dengan interferon. Sebagai terapi, tanaman obat dapat dikombinasikan dengan interferon untuk pasien yang menderita efek samping akibat penggunaan interferon. Selain itu, bisa dipakai oleh pasien yang tidak terindikasi untuk mendapatkan terapi interferon dan pasien yang tidak dapat menjangkau biaya interferon (Afifah 2004).

Salah satu tanaman herbal di Indonesia adalah tanaman sukun (*Artocarpus altilis* (Park)Fsb). Daun sukun dapat dimanfaatkan untuk keperluan kehidupan manusia. Daun sukun efektif mengobati penyakit seperti liver, hepatitis, pembesaran limpa, jantung, ginjal, tekanan darah tinggi dan kencing manis, karena mengandung fenol, quercetin, dan champorol dan juga dapat digunakan sebagai bahan ramuan obat penyembuh kulit yang bengkak atau gatal-gatal. Daun sukun terbukti dapat mengurangi edema karena mengandung flavonoid yang sangat efektif sebagai antiinflamasi. Hal ini didukung dengan penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya bahwa aktivitas antiinflamasi dari flavonoid yang berhasil diisolasi dari *Artocarpus communis* dan *Artocarpus heterophyllus*

secara *in vitro* dapat menghambat pelepasan mediator-mediator kimia dari sel mast, neutrofil dan makrofag (Wei *et al.* 2005). Flavonoid sendiri telah diketahui memiliki aktivitas biologis sebagai antiinflamasi, antioksidan, antivirus, hepatoprotektor, antikanker, dan lain sebagainya (Middelton *et al.* 2009). Aktivitas hepatoprotektif infus daun sukun telah dibuktikan pada tikus yang diinduksi karbon tetraklorida (Atmaja *et al.* 2010).

## METODE PENELITIAN

### Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sukun yang diperoleh secara acak dari dusun klebet, Gondangrejo, Wonorejo, Karanganyar, Jawa Tengah; vaksin hepatitis B merk Engerix-B, etanol 70 %, akuades, HCl 2%, reagen Dragendrof, reagen Mayer, serbuk Mg, HCl 2N, amil alkohol.

### Alat

Alat yang digunakan adalah perkolator, *vacuum rotary* evaporator, batang pengaduk, gelas ukur, blender, ayakan no 40, penangas air, *Beaker glass*, pipa kapiler, mikrosentrifuge, tabung reaksi dan alat bedah.

### Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sukun

Tahap pertama adalah memastikan kebenaran sampel tanaman sukun berkaitan dengan ciri-ciri morfologi

yang ada pada tanaman sukun terhadap kepustakaan dan dibuktikan di Laboratorium Morfologi dan Sistematika Tumbuhan, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta

Daun sukun dikeringkan dalam oven suhu 40°C. Kemudian diblender dan diayak dengan nomor ayakan 40, dan disimpan dalam tempat kering dan tertutup rapat

Serbuk daun sukun sebanyak 500 gram direndam dengan pelarut etanol 70% selama 3 jam. Kemudian dimasukkan ke dalam alat perkolator dan diatur dengan ketentuan tetesan 1 ml/menit. Lalu ditambahkan etanol 70% sampai perkolatnya jernih. Perkolat diuapkan dengan evaporator sampai diperoleh ekstrak kental.

#### **Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia Ekstrak Daun Sukun**

Alkaloid diidentifikasi dengan cara sebanyak 20 ml ekstrak etanol daun sukun diuapkan dengan pemanas air, larutan disaring dengan kertas saring kemudian filtrat yang diperoleh ditambah 5-10 ml asam klorida 10%. Larutan dibasakan dengan amonia dan diekstraksi dengan 20 ml kloroform. Kloroform kemudian diuapkan dan ditambah 1,5 ml asam klorida 2%. Larutan ditambahkan 2 tetes pereaksi Mayer.

Flavonoid diidentifikasi dengan cara sebanyak 1 ml ekstrak etanol daun sukun ditambah 2ml etanol 95%, 0,5 gram serbuk seng dan 2 ml asam klorida 2 N.

Didiamkan larutan selama 1 menit dan kemudian ditambahkan 2 ml asam klorida pekat. Reaksi positif ditunjukkan dengan warna merah atau kuning atau jingga.

Identifikasi saponin dengan cara sebanyak 2 ml ekstrak etanol daun sukun dalam tabung reaksi dikocok selama 15 menit. Uji positif ditunjukkan dengan terbentuknya buih yang stabil.

Tanin diidentifikasi dengan cara sebanyak 1 ml ekstrak daun sukun ditambah 2 ml air dan kemudian ditambahkan besi (III) klorida.

#### **Pengujian Aktivitas Hepatoprotektif**

Lima puluh ekor mencit didaptasikan terlebih dahulu selama satu minggu. Selama proses adaptasi makanan dan minuman yang diberikan tidak dilakukan perlakuan apapun. Kemudian mencit dibagi menjadi lima kelompok. Kelima kelompok terbagi dengan perlakuan kontrol negatif dengan pemberian CMC 1%, kelompok kontrol positif dengan pemberian Echinacea (Imboost®), dan tiga kelompok perlakuan ekstrak daun sukun dengan dosis 750 mg/kgBB, dosis 1200 mg/kgBB, dan dosis 1650 mg/kgBB.

Pembuatan preparat histopatologi hati dilakukan pada hari ke-35. Pengamatan preparat jaringan hepar dengan perbesaran 100 kali di daerah sekitar vena sentralis dan perifer lobulus hepar. Dihitung jumlah total inti sel hati yang tampak lalu dihitung inti sel hati yang mengalami piknosis.

### **Analisis Statistik**

Analisis statistik yang digunakan dalam pengolahan data yaitu untuk persentase nekrosis menggunakan ANOVA satu jalan dilanjutkan uji SNK.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Hasil Pembuatan Ekstrak Daun Sukun**

Hasil perhitungan rendemen daun sukun kering terhadap bobot daun sukun basah adalah 7000 gram daun basah didapatkan 2400 gram daun kering, lalu dijadikan serbuk dengan perolehan bobot 1900 gram serbuk daun sukun. Dengan demikian rendemen serbuk kering terhadap daun basah sebesar 34,28 %.

Ekstrak daun sukun diperoleh dari ekstraksi perkolasi serbuk daun sukun dengan pelarut etanol 70%. Ekstrak yang diperoleh dipekatan selama dua hari hingga diperoleh ekstrak kental. Sebanyak 500 gram serbuk daun sukun menghasilkan 164 gram ekstrak, sehingga rendemen ekstrak sebesar 32,9%.

Ekstrak daun sukun yang diperoleh berbentuk kental, berwarna hijau kehitaman, berbau khas, dan berasa khas. Hasil identifikasi kandungan kimia yang terdapat dalam ekstrak daun sukun berdasarkan reaksi warna ditemukan adanya kandungan senyawa flavonoid, saponin, alkaloid dan tanin.

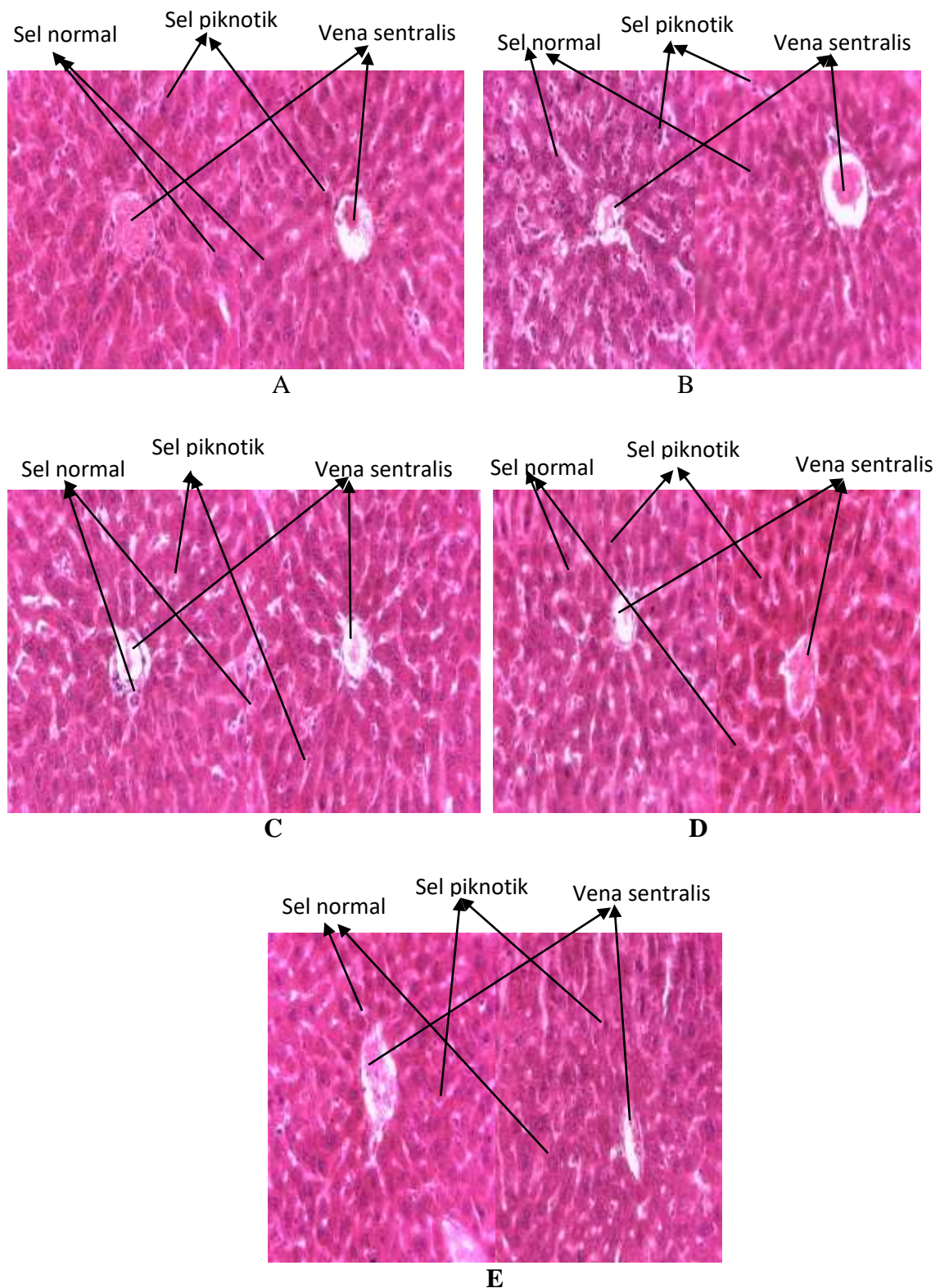
### **Hasil Uji Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Daun Sukun**

Aktivitas hepatoprotektif daun sukun pada mencit yang diinduksi vaksin

hepatitis B dinilai dari rata-rata persentase nekrosis sel hati. Vaksin yang digunakan dalam penelitian ini adalah vaksin hepatitis B merk Engerix-B karena vaksin ini sudah memenuhi syarat dari WHO untuk vaksin hepatitis rekombinan. Engerix-B diindikasikan untuk imunisasi aktif melawan infeksi HBV yang disebabkan oleh semua subtipe yang diketahui pada subyek dalam semua jangkauan usia yang beresiko terkena HBV.

Pemeriksaan dan perhitungan jumlah sel hati yang mengalami kerusakan berpusat di vena sentralis. Menurut Mills (2007), kerusakan vena sentralis berkaitan dengan peranannya pada sirkulasi darah sinusoid. Vena sentralis banyak menampung nutrien dan zat-zat hasil metabolisme yang dapat bersifat toksik maupun nontoksik. Banyaknya darah yang ditampung oleh vena sentralis menyebabkan konsentrasi zat yang bersifat toksik jauh lebih besar sehingga hal ini memperjelas kerusakan vena sentralis.

Nekrosis sel hati dapat dilihat dari ada tidaknya inti piknotik. Inti piknotik adalah inti sel yang mati menyusut, batas tidak teratur, dan berwarna gelap. Berdasarkan gambaran histopatologi hati, semua kelompok memiliki inti piknotik (Gambar 1). Hal ini menunjukkan bahwa induksi vaksin hepatitis B pada semua kelompok menyebabkan nekrosis pada hati.



**Gambar 1.** Gambaran histopatologi hati mencit jantan yang diinduksi vaksin hepatitis B pada lima kelompok perlakuan: kelompok kontrol negatif (A), kelompok kontrol positif Imboost® (B), kelompok perlakuan ekstrak daun sukun dosis: 750 mg/kgBB (C), 1200 mg/kgBB (D), 1650 mg/kgBB (E).

Jumlah inti piknotik dan jumlah total inti masing-masing kelompok dihitung, kemudian dihitung persentase nekrosisnya. Semakin besar nilai persentase nekrosis artinya semakin parah kondisi kerusakan hatinya. Tabel 1 menunjukkan bahwa rata-rata total inti pada kelompok ekstrak daun sukun 1650 mg/kgBB paling banyak dari semua kelompok, namun jumlah total intinya juga paling banyak, sehingga persentase nekrosisnya tidak paling besar, sedangkan pada kelompok kontrol negatif jumlah rata-rata total intinya paling sedikit, dengan rata-rata inti piknotik yang cukup banyak, sehingga persentase nekrosisnya paling besar.

Perlakuan kelompok ekstrak daun sukun 1200 mg/kgBB terlihat bahwa

berbeda secara nyata dengan perlakuan lain sehingga dapat disimpulkan ekstrak daun sukun 1200 mg/kgBB yang terbaik dalam menimbulkan respon imun ditandai dengan persentase nekrosis terkecil.

Kontrol positif yang digunakan dalam penelitian ini adalah echinaceae yang sudah dalam bentuk sirup. digunakan echinaceae karena echinaceae sangat baik untuk memperkuat imunitas tubuh, mencegah penyebaran infeksi dan menghambat replikasi virus.

Setelah dilakukan analisis statistik terlihat bahwa ekstrak etanol 70% daun sukun dosis II 1200 mg/KgBB yang paling efektif dalam menurunkan kadar GPT yang ditandai dengan paling sedikit inti piknotiknya.

**Tabel 1. Hasil pengamatan rata-rata persentase nekrosis sel hati mencit jantan yang diinduksi vaksin hepatitis B pada lima kelompok perlakuan**

Kelompok	Rata-Rata Total Inti Piknotik	Rata-Rata Total Inti	Rata-Rata Persentase Nekrosis (%)
Kontrol negatif	24,0	98,4	24,38
Ekstrak daun sukun 750 mg/kgBB	19,4	121,8	15,92
Ekstrak daun sukun 1200 mg/kgBB	16,4	114,4	14,33
Kontrol positif	24,8	131,4	18,87
Ekstrak daun sukun 1650 mg/kgBB	26,6	153,2	17,36

### KESIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun sukun dapat memberikan efek hepatoprotektif dengan cara penurunan jumlah nekrosis hati. Penurunan persentase nekrosis hati perlakuan ekstrak etanol 70% daun sukun dosis 1200 mg/kgBB memberikan efek hepatoprotektif paling efektif terhadap mencit jantan yang diinduksi vaksin hepatitis B

### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada DP2M, Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, atas dana hibah Penelitian Dosen Pemula tahun anggaran 2013.

### DAFTAR PUSTAKA

- Afifah E. 2004. *Tanaman Obat Untuk Mengatasi Hepatitis*. PT Agromedia
- Akbar N. Hepatitis B. *Dexa Medika Jurnal Kedokteran Dan Farmasi*. 1992: 83–5.
- Akbar N. 2003. Hepasil Menurunkan Enzim Hati Dan Meningkatkan Respon Imun Pada Penderita Hepatitis Virus Kronik. *Cermin Dunia Kedokteran* No. 140: 55-56
- Amiruddin R. Peranan dan Pengobatan Interferon pada Hepatitis Virus Kronik. *Acta Medica Indonesiana*, 1998; 30: 53–65.
- Amiruddin R. Strategi Penatalaksanaan Hepatitis Kronik Virus B dan C. Forum Diagnostikum. *Prodia Diagnostics Educational Services*, 2002; (6): 1–7.
- Hardjoeno H, dkk. Tes Serologik Hepatitis. Interpretasi Hasil Tes Laboratorium

Diagnostik, Lembaga Penerbitan Universitas Hasanuddin, Makassar, 2003; 289–98

Lu, F.C., 1995, Toksikologi Dasar : Asas, Organ Sasaran, Dan Penilaian Resiko, Balai Penerbit FKUI, Jakarta : 206

Middleton et al. 2000. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharm Rev* 52:673-751