Pengaruh Ekstrak Propolis terhadap Kadar SGOT (*Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase*) dan SGPT (*Serum Glutamic Pyruvic Transaminase*) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar dengan Diet Tinggi Lemak

Ade Yahya Nasution*, Prasetyo Adi**, Putu Adi Santosa***

ABSTRAK

Propolis merupakan substansi bersifat resin yang dikumpulkan oleh lebah *Apis mellifera* dari pucuk daun pada berbagai jenis tanaman yang berbeda. Salah satu manfaat propolis yang belum banyak digali adalah sebagai antihiperlipidemia. Propolis mengandung beberapa bahan aktif seperti flavonoid dan quercetin yang diduga dapat mencegah perlemakan hati, sehingga kadar SGOT dan SGPT dalam darah menurun. Oleh karena itu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak propolis dengan dosis bertingkat terhadap kadar SGOT dan SGPT serum pada tikus hiperlipidemia. Penelitian ini menggunakan studi *true experimental* yang dilakukan pada 25 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi secara acak menjadi 5 kelompok. Kelompok 1 adalah tikus diberi diet normal selama 59 hari. Kelompok 2 adalah tikus diberi diet tinggi lemak saja selama 59 hari. Kelompok 3 sampai 5 diberi diet tinggi lemak dan diberi ekstrak propolis dengan dosis berbeda (15 mg/kgBB, 30 mg/kgBB, 45 mg/kgBB) secara per oral setiap hari sekali selama 59 hari. Parameter yang diukur adalah kadar SGOT dan SGPT. Analisis data menggunakan metode *one way* ANOVA menunjukkan bahwa pemberian ekstrak propolis dengan berbagai dosis tidak berpengaruh secara signifikan terhadap penurunan kadar SGOT, namun berbeda dengan kadar SGPT yang menurun secara signifikan. Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak propolis berpengaruh dalam penurunan kadar SGOT dan SGPT pada dosis 45 mg/kgBB pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan diet tinggi lemak.

Kata kunci: Diet tinggi lemak, Ekstrak propolis, Kadar SGOT dan SGPT.

Effect of Propolis Extract on SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase) and SGPT (Serum Glutamic Pyruvic Transaminase) Level of Wistar Rats (*Rattus norvegicus*) with High Fat Diet

ABSTRACT

Propolis is a resin substance collected by *Apis mellifera* bees from the leaf buds on a variety of different plant species. One of propolis benefits, have not much been explored is antihiperlipidemia. Propolis contains several active regiments such as flavonoid and quercetin may prevent fatty liver condition that considered to be able to decrease SGOT and SGPT in blood. Because of that, this study was conducted to determine the effect of stratified dose of propolis extract on SGOT and SGPT level in hiperlipidemic rats. This experiment design was true experimental on 25 Wistar rats that were randomly divided into 5 groups. Group 1 was fed by standard diet for 59 days. Groups 2 was fed by high fat diet for 59 days. Groups 3 to 5 were fed by high fat diet and were given orally in different doses of propolis extract (15 mg/kgBW, 30 mg/kgBW, 45 mg/kgBW), once a day for 59 days. The level of SGOT and SGPT were then measured. The data were analyzed by using one-way ANOVA method. The result showed that propolis extract had no effect on SGOT levels significantly, but the level of SGPT was decrese signifacantly. This study concluded that propolis extract can decrease the level of SGOT and SGPT at a dose of 45 mg/kgBW in Wistar rats (*Rattus norvegicus*) with a high-fat diet.

Keywords: High fat diet, Propolis extract, SGOT and SGPT.

* Program Studi Pendidikan Dokter FKUB
** Lab Biokimia-Biomolekuler FKUB
*** Lab Patologi Klinik RSSA-FKUB

PENDAHULUAN

Kemajuan teknologi informasi dan ekonomi menyebabkan terjadinya perubahan gaya hidup masyarakat, perubahan tersebut, juga terjadi pada pola makan. Kecenderungan mengkonsumsi makanan berkolesterol tinggi dan berlemak beresiko menyebabkan peningkatan kadar lipid dalam darah yang kita kenal dengan istilah hiperlipidemia. Gambaran yang paling sering didapatkan berupa peningkatan kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL, serta penurunan kadar HDL.[1]

Perlemakan hati (*fatty liver*) dibagi menjadi dua kategori utama. Tipe pertama berkaitan dengan peningkatan kadar asam lemak bebas plasma akibat mobilisasi lemak dari jaringan adiposa atau hidrolisis triasilgliserol lipoprotein oleh lipoprotein lipase di jaringan ekstra hepatik. Pembentukan VLDL tidak dapat mengimbangi meningkatnya influks dan esterifikasi asam lemak bebas sehingga terjadi penumpukan triasilgliserol dan menyebabkan perlemakan hati. Hal ini terjadi selama kelaparan dan mengonsumsi diet tinggi lemak. Tipe kedua perlemakan hati biasanya disebabkan oleh blok metabolik dalam produksi lipoprotein plasma sehingga terjadi penimbunan triasilgliserol. Secara teoritis, lesi dapat disebabkan oleh: (1) blok pada sintesis apolipoprotein, (2) blok pada sintesis lipoprotein dari lipid dan apolipoprotein, (3) kegagalan penyediaan fosfolipid yang ditemukan pada lipoprotein, atau, (4) kegagalan mekanisme sekretorik itu sendiri.[2]

SGOT atau juga dinamakan AST merupakan enzim yang dijumpai dalam otot jantung dan hati, sementara dalam konsentrasi sedang dijumpai pada otot rangka, ginjal dan pankreas. Konsentrasi rendah dijumpai dalam darah, kecuali jika terjadi cedera seluler, kemudian dalam jumlah banyak dilepaskan ke dalam sirkulasi. SGPT adalah singkatan dari *serum glutamic pyruvic transaminase,* sering juga disebut dengan istilah ALT merupakan enzim yang banyak ditemukan pada sel hati serta efektif untuk mendiagnosis destruksi hepatoseluler. Enzim ini dalam jumlah yang kecil dijumpai pada otot jantung, ginjal dan otot rangka. SGPT jauh dianggap lebih spesifik untuk menilai kerusakan hati dibandingkan SGOT.[3]

Propolis merupakan substansi bersifat resin yang dikumpulkan oleh lebah *Apis Mellifera* dari pucuk daun pada berbagai jenis tanaman yang berbeda. Lebah mencampur resin tersebut dengan substansi dari polen dan jenis-jenis enzim saliva aktif yang berbeda-beda.[4,5]

Propolis mengandung senyawa aromatik, flavonoid, quercetin, terpenoid, dan gula. Selain itu, terdapat juga mineral Fe, Ca, Mg, K, Na, dan Zn.[6] Propolis alami mengandung sejumlah asam amino seperti valin, isoleusin, leusin, prolin, alanin, dan glisin yang berperan dalam pembentukan sel-sel tubuh. Propolis juga kaya akan kandungan vitamin B1, vitamin B2, vitamin B3, dan vitamin B6.[7]

Manfaat flavonoid dalam tubuh manusia berfungsi sebagai antioksidan sehingga sangat baik untuk pencegahan kanker. Manfaat flavonoid antara lain anti inflamasi, mencegah tulang keropos, dan sebagai antibiotik (anti bakteri dan anti virus). Manfaat quercetin dipercaya dapat melindungi tubuh dari beberapa jenis penyakit degeneratif dengan cara mencegah terjadinya peroksidasi lemak. Quercetin memperlihatkan kemampuan mencegah proses oksidasi dari LDL kolesterol dengan cara menangkap radikal bebas dan menghelat ion logam transisi.[8] Turunan polifenol sebagai antioksidan dapat menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas, dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas. Polifenol merupakan

komponen yang bertanggung jawab terhadap aktivitas antioksidan dalam buah dan sayuran.[9]

Selain sebagai antioksidan, polifenol juga dapat menurunkan kadar kolesterol, LDL, dan trigliserida. Mekanisme penurunan tersebut adalah dengan cara meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase, sehingga katabolisme lipoprotein kaya trigliserida seperti VLDL dan IDL meningkat. Kadar kolesterol HDL meningkat secara tidak langsung akibat menurunnya kadar trigliserida VLDL atau karena meningkatnya produksi apo AI dan apo AII. Efek penurunan kolesterol LDL diduga berhubungan dengan meningkatnya bersihan VLDL dan IDL dalam hati sehingga produksi LDL menurun.[10]

BAHAN DAN METODE

Jenis dan Desain Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimental *in vivo* dengan menggunakan desain penelitian *control group post test design*. Pada penelitian ini, hewan coba dibagi dalam 5 kelompok, yakni satu kelompok kontrol negatif, satu kelompok kontrol positif, dan tiga kelompok perlakuan. Untuk mendapatkan model dislipidemia, hewan coba diberi pakan tinggi lemak. Kemudian akan dilakukan pemberian ekstrak propolis dengan 3 dosis berbeda pada kelompok perlakuan.

Pembuatan Ekstrak Propolis

Ekstrak dibuat dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70 %. Proses ekstraksi terdiri dari 2 tahap, yaitu tahap ekstraksi dan evaporasi. Pada tahap ekstraksi dilakukan perendaman propolis ke dalam pelarut selama 1 malam. Kemudian diambil maseratnya. Setelah itu, dilakukan proses evaporasi dengan evaporator set pada suhu 90 °C untuk menguapkan etanol. Tunggu sampai aliran etanol berhenti menetes pada labu penampung. Hasil ekstraksi dimasukkan ke dalam botol plastic/kaca.

Pembuatan pakan tinggi lemak

Pakan tinggi lemak yang diberikan berupa PARS 50 %, tepung terigu 25 %, kolesterol 1 %, asam cholat 0,05 %, minyak babi 2,5 % dan air sebesar.[11] Jumlah makanan rata-rata 40 g/hari untuk setiap tikus.

Perlakuan

Sebelum perlakuan, tikus diadaptasikan pada kondisi laboratorium selama 7 hari. Selama itu, tikus diberi diet standar. Pemberian pakan tikus (diet standar) dan minuman diberikan secara *ad libitum*. Pada penelitian ini kelima kelompok tikus mendapat perlakuan yang berbeda. Untuk kelompok kontrol negatif, tikus hanya diberi diet normal saja tanpa pemberian ekstrak propolis selama 59 hari. Diet normal diberikan secara *ad libitum*. Untuk kelompok II (kontrol positif), tikus diberi diet tinggi lemak saja tanpa pemberian ekstrak propolis selama 59 hari. Berdasarkan penelitian Zhang (2008) dengan modifikasi, pemberian pakan dilakukan secara *ad libitum* selama 59 hari. Ekstrak propolis diberikan setiap hari pada kelompok perlakuan I (15 mg/ kgBB/hari), II (30 mg/kgBB/hari), dan III (45 mg/ kgBB/hari) secara per oral selama 59 hari dengan sonde.

Pengukuran kadar SGOT dan SGPT serum dilakukan pada hari ke-60 setelah pembedahan. Pengukuran ini menggunakan serum tikus dengan metode CHOD-PAP.

Analisis Data

Analisis statistik dilakukan dengan signifikansi 0,05 (α=5 %). Metode analisis data menggunakan uji *one way* ANOVA, uji *post hoc* Tukey, dan uji korelasi Pearson.

HASIL

Tabel 1. Kadar SGOT dan SGPT pada tiap kelompok perlakuan

Kelompok perlakuan	Mean ± SD kadar SGOT	Mean ± SD kadar SGPT
K+:Propolis (-) diet TL (+)	76,4 ± 7,09	65,8 ± 7,92
K-:Propolis (-) diet TL (-)	81,0 ± 9,22	58,8 ± 6,46
P1:Propolis 15 mg+ diet TL	92,4 ± 12,62	51,8 ± 9,86
P2:Propolis 30 mg+ diet TL	79,6 ± 11,63	61,8 ± 5,72
P3:Propolis 45 mg+ diet TL	66,6 ± 4,615	51,0 ± 4,00

TL : tinggi lemak

Pada Tabel 1 diketahui hasil SGOT tertinggi adalah P1 yaitu 92,4 ± 12,62 mg/dL dan yang terendah adalah P3 yaitu 66,6 ± 4,615 mg/dL**.** Hasil SGPT tertinggi adalah K+ yaitu 65,8 ± 7,92 mg/dL dan yang terendah adalah P3 yaitu 51,0 ± 4,00 mg/dL.

Analisis Data

Uji beda ANOVA, (p = 0,007 untuk SGOT dan p = 0,014 untuk SGPT) atau dengan kata lain perbedaan dosis propolis mengakibatkan perbedaan kadar SGOT dan SGPT. Selanjutnya, dilakukan uji multi komparasi *pos hoc* Tukey. Tidak terdapat perbedaan kadar SGOT yang bermakna antara semua kelompok perlakuan jika dibandingkan dengan kontrol positif (K+ = tikus diet tinggi lemak tanpa propolis) (p > 0,05). Hal yang menarik adalah tidak terdapat perbedaan kadar SGOT yang bermakna antara semua kelompok perlakuan jika dibandingkan dengan kontrol negatif (K- = tikus normal) (p > 0,05), bahkan kadar SGOT pada kelompok kontrol positif juga tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif (p = 0,938). Terdapat perbedaan kadar SGPT yang bermakna antara kontrol positif dengan kelompok P1 (diet tinggi lemak + propolis 15 mg) dan P3 (diet tinggi lemak + propolis 45 mg) (p < 0,05; p = 0,038 untuk P1 vs K+ dan p = 0.026 untuk P3 vs K+), namun tidak terdapat perbedaan kadar SGPT yang bermakna antara K+ dengan P2 (diet tinggi lemak + propolis 30 mg) (p = 0.896).

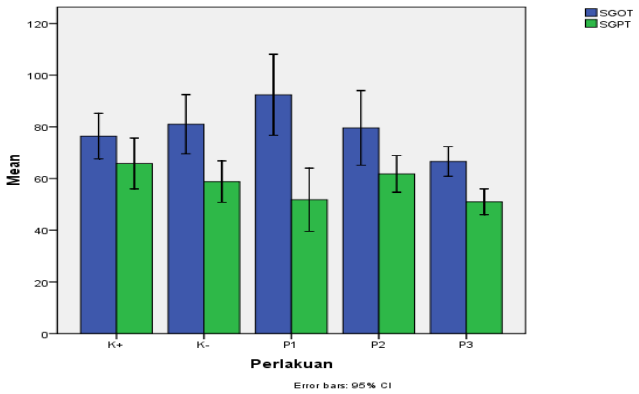
Uji korelasi parametrik Pearson menunjukkan nilai p = 0, 228 (p > 0,05) dan *correlation coefficient* -0.250 untuk korelasi antara perlakuan dengan SGOT, yang berarti tidak terdapat korelasi bermakna antara dua variabel (dosis propolis dengan kadar SGOT). Sementara untuk korelasi antara SGPT dengan perlakuan menunjukan nilai p = 0,027 dan nilai *correlation coefficient* ***(R)*** **=** -0,441, yang berarti terdapat korelasi yang bermakna antara propolis dengan kadar SGPT. *Pearson correlation coefficient* ~~*(r)*~~ bernilai negatif berarti korelasinya berbanding terbalik, yang artinya semakin tinggi dosis propolis, maka semakin rendah kadar SGPT, serta menunjukkan korelasi yang lemah (R < 0,500).

Selanjutnya dilakukan uji regresi linier. Nilai R^2 (R square) menunjukkan nilai 6,3 %, yang artinya hanya 6,3 % perubahan kadar SGOT dikarenakan oleh paparan propolis. Sementara itu, untuk variabel SGPT nilai R^2 sebesar 19,5 % atau sebanyak 19,5 % perubahan kadar SGPT disebabkan oleh paparan propolis.

PEMBAHASAN

Penelitian eksperimental ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak propolis terhadap kadar serum trigliserida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang

diberi perlakuan diet tinggi lemak. Penelitian ini menggunakan metode penelitian *control group post test design*. Selama 59 hari penelitian ini dilakukan, didapatkan rata-rata kadar trigliserida serum dan rata-rata berat badan tikus pada masing-masing kelompok.



Gambar 1. Kadar SGOT dan SGPT pada kelompok kontrol positif (K+), kontrol negatif (K-), P1 (propolis 15mg/kgBB), P2 (propolis 30 mg/kgBB), dan P3 (propolis 45 mg/kgBB)

Kadar serum SGOT, berdasarkan *post hoc test (*Tukey*)* didapatkan tidak adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol positif, kontrol negatif, P1, P2, dan P3. Kontrol negatif kadarnya lebih tinggi dibandingkan kontrol positif, P1 dan P2 meningkat kadarnya dari kontrol negatif, namun P3 mengalami penurunan. Banyak faktor yang dapat mempengaruhi kadar SGOT. Faktor pertama adalah tidak adanya korelasi antara propolis dengan kadar SGOT, meskipun kontrol negatif sebagai tolak ukur kadar yang normal, namun sulit untuk mengetahui bahwa tikus tersebut benar-benar normal, karena berbeda dengan manusia yang memiliki nilai normal. Faktor kedua adalah dosis yang kurang, yang menyebabkan efek propolis kurang maksimal. Faktor ketiga adalah jaringan hati mengandung lebih banyak SGPT daripada SGOT.[12] Sehingga SGOT tidak spesifik untuk tes fungsi hati. Faktor keempat adalah peningkatan SGOT pada perlakuan disebabkan karena stress. Berdasarkan teori dan hasil penelitian di atas yang sesuai hipotesis yaitu zat-zat di dalam propolis dapat menurunkan SGOT pada dosis optimal.

Hasil analisis *post hoc test (Tukey)* pada kadar serum SGPT menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif, namun kontrol positif lebih tinggi kontrol negatif. Hal ini menunjukkan adanya perbedaan perlakuan diet pada kedua kelompok kontrol tersebut.

Pada P1 kadarnya lebih tinggi dibandingkan P3, namun P2 lebih tinggi dari P1 dan P3, sedangkan P3 lebih rendah dari kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa propolis memberikan pengaruh walaupun tidak signifikan, yang mungkin disebabkan oleh beberapa faktor.

Faktor pertama adalah komposisi dari ekstrak propolis yang diduga mengandung beberapa zat aktif seperti flavonoid, tannin, quercetin, dan niasin. Mekanisme kerja yang diduga dari zat aktif tersebut antara lain; tannin dapat menghambat penyerapan lemak di usus, quarcetin dapat mengurangi akumulasi molekul lemak, flavonoid dan polifenol dapat meningkatkan aktivitas enzim

lipoprotein lipase.[13] Namun, propolis juga mengandung zat aktif lain yang perlu diteliti lebih lanjut yang memiliki aktifitas dalam menurunkan kadar SGPT dalam darah. Faktor kedua adalah banyaknya variasi jumlah zat aktif yang diperkirakan dapat menurunkan SGPT pada masing-masing propolis. Faktor ketiga adalah fungsi metabolisme pada masing-masing tikus. SGPT disintesis di hepar, adanya peningkatan kadar SGPT disebabkan oleh pelepasan enzim secara intraseluler ke dalam darah akibat nekrosis sel-sel hati atau kerusakan hati secara akut. Keadaan ini disebabkan oleh hiperlipidemia yang berakibat pada kelebihan hati, sehingga lebih rentan terhadap radikal bebas yang merusak sel-sel hati, maka fungsi normal hepar harus diperhatikan. Pada penelitian ini tidak dilakukan pengamatan terhadap fungsi metabolism, terutama pada hepar sebelum penelitian. Faktor keempat adalah metode pembuatan ekstrak propolis yang tidak selektif terhadap zat aktif yang diduga dapat menurunkan kadar SGPT, sehingga semua zat aktif yang larut dalam ethanol ikut terambil.

Dari pembahasan di atas diketahui bahwa propolis berfungsi sebagai antioksidan yang dapat melindungi serta mempertahankan struktur sel dan jaringan, ditambah dengan uji korelasi menunjukkan adanya korelasi antara propolis dengan kadar SGPT. Keterkaitan tersebut dapat mendukung hipotesis penelitian ini yaitu ekstrak propolis dapat menurunkan kadar SGPT pada dosis optimal. Pada penelitian ini diketahui bahwa propolis dapat mencegah terjadinya hiperlipidemia yang berakibat pada berbagai macam penyakit, salah satunya kerusakan pada hati. Jadi propolis dapat melindungi organ-organ di dalam tubuh, khususnya pada hati.

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah:

Ekstrak propolis menurunkan kadar SGOT, dan SGPT pada tikus (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diberi diet tinggi lemak, dengan dosis optimal 45 mg/kgBB per hari.

SARAN

1. Perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui persentase masing-masing bahan aktif yang terkandung di dalam ekstrak propolis serta peranannya dalam menurunkan kadar SGOT dan SGPT serum.
2. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai dosis yang tepat untuk dapat menurunkan kadar SGOT dan SGPT serum pada tikus (*Rattus norvegicus*) strain Wistar yang diberi diet tinggi lemak.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sopia S. Pengaruh Pemberian Minyak Jintan (*Nigella sativa*) terhadap Motilitas Spermatozoa Tikus Wistar Hiperlipidemia. (Online). 2009. Diakses 5 Desember 2011. (http://eprints.undip.ac.id/7846/1/siti_sopia.pdf).
2. Iche. Patogenesis dan Penatalaksanaan Fatty Liver. (Online). 2012. Diakses 20 November 2011. (http://www.scribd.com/doc/117009355/56775084-Makalah-Fatty-Liver-Edit).
3. Riswanto. SGPT (Serum Glutamic Pyruvic Transaminase) dan SGOT (Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase). (Online). 2009. Diakses 22 November 2011. (www.labkesehatan.blogspot.com).
4. Koo HPL, Rosalen JA, Cury YK, Park and WH Bowen. Effects of Compounds

Found in Propolis on *Streptococcus mutans* Growth and on Glucosyltransferase Activity. *Antimicrobial Agents and Chemotheraphy*. 2002; 46(5):1302-1309.

5. Kaal J. *Natural Medicine from Honey Bees (Apitherapy).* 1st Edition. Den Haag: Kaal's Printing House Amsterdam. 1991. p 9-64.
6. Ankova VSB, SL Caastro, dan MCM Arcucci. Propolis: Recent Advances in Chemistry and Plant Origin. *Journal of Apidologie*. 2000; (31):3-15.
7. Pereira ADS, B Bichalho, dan FRD Neto. Comparison of Propolis from *Apis mellifera* and *Tetragonisca angustula*. *Journal of Apidologie*. 2003; (34):291-298.
8. Andis S dan Resi AW. Makalah Kimia Organik Bahan Alam Flavonoid (Quercetin). Makasar: Fakultas MIPA Universitas Hasanuddin. 2009.
9. Hattenschwiller *S* dan Vitousek PM. The Role of Polyphenols Interrestrial Ecosystem Nutrient Cycling. *Review PII*. 2000*;* (15). S0169-5347(00)01861-9 TREE.
10. Suyatna FD dan Tony H. Hipolipidemik. Di dalam: *Farmakologi dan Terapi FK UI*. Jakarta: Fakultas Kedokteran UI. 1995.
11. Ali M dan Ketut M, Optimalisasi Diet Tinggi Lemak pada Tikus Model Atherogenik. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 2004; 3(2):15-21.
12. Meyer W. Propolis Bees and Their Activities. *Bee World*. 1956; 37:25–36.
13. Robinson GE, Page RE and Arensen N. Genotypic Differences in Brood Rearing in Honey Bee Colonies: Context-Specific?. *Behav Ecol Sociobiol.* 1994;*34:*125-137.