

## Efek Ekstrak Daun Jati Belanda terhadap Kadar Myeloperoksidase Jaringan Paru Tikus Putih Wistar Model Kontusio Pulmonum

Nia Savitri Tamzil<sup>1</sup>, Evi Lusiana<sup>1</sup>, Desi Oktariana<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

<sup>2</sup>Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

---

### Abstrak

Kontusio pulmonum adalah cedera pada parenkim paru yang sering terjadi akibat trauma tumpul pada dinding dada. Cedera ini akan mengaktivasi respon inflamasi yang dapat menghasilkan efek stres oksidatif sehingga akhirnya terjadi kerusakan jaringan paru. Beberapa studi mengidentifikasi efek ekstrak daun jati belanda terkait proses inflamasi dan efeknya sebagai antioksidan. Penelitian ini merupakan studi eksperimental secara in vivo dengan pendekatan prepost-test with control group design yang bertujuan mengetahui efektivitas ekstrak daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia*) dalam proteksinya terhadap sel alveolar paru dengan praperlakuan kontusio pulmonum. Subyek penelitian ini ialah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang terbagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol positif, kontrol negatif, ekstrak daun jati belanda 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB. Tikus diinduksi dengan menjatuhkan beban seberat 400 gram setinggi 50 cm. Hasil penelitian Ekstrak Daun jati belanda (EDJB) semua dosis dan kontrol positif dapat menurunkan kadar ekspresi myeloperoksidase secara signifikan ( $p < 0.05$ ). Oleh karena itu, dapat disimpulkan ekstrak daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia*) semua dosis efektif dalam menurunkan ekspresi myeloperoksidase pada jaringan pulmo tikus putih Wistar yang diinduksi kontusio pulmonum.

**Kata kunci:** kontusio pulmonum, jati belanda, myeloperoksidase, in vivo

### Abstract

#### The Effects of Jati Belanda Leaves Extracts on Myeloperoksidase Expression Of Wistar Albino Rat Lung Tissue with Pulmonary contusion

Lung contusion is an injury to the lung parenchyma that results from blunt chest trauma. This injury will activated an inflammatory response which could cause an oxidative stress and eventually lung tissue damage. A number of studies have identified the effects of Jati Belanda leaf extract on the inflammatory process and its effects as antioxidants. This research is an in vivo experimental study with pre post-test control group design was to determine the efficacy of Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia*) leaf extract in its protection against pulmonary alveolar cells by pre-treatment of lung contusions. The subjects of this study were albino rats (*Rattus norvegicus*), Wistar strain, divided into 5 groups are negative control, positive control, Leaf Jati Belanda Extract (LJBE) 125 mg/kgBW, 250 mg/kgBW and 500 mg/kgBW. Rat was induced by dropping weights of 400 gram from heights of 50 cm. The results shown that all doses of UBE and positive controls significantly decreased the expression of Myeloperoksidase ( $p < 0.05$ ). So it can be concluded that all doses of LJBE (*Guazuma ulmifolia*) was effective in lowering expression of Myeloperoksidase on pulmonal tissue of Wistar albino rat that induced pulmonary contusion.

**Keywords:** Pulmonary contusion, jati belanda, myeloperoksidase, in vivo

## Pendahuluan

Kontusio pulmonum adalah “memar” pada parenkim paru akibat trauma tumpul pada dinding dada. Sebanyak 17-25% pasien yang menderita trauma tumpul thoraks mengalami cedera intratorakal berupa kontusio pulmonum. Cedera ini menyebabkan jejas pada kapiler alveoli, serta akumulasi cairan pada jaringan paru (Miller, 2001; Tarladacalisir dkk, 2014). Kontusio pulmonum sendiri merupakan faktor risiko yang dapat menyebabkan terjadinya Acute Lung Injury (ALI), Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), dan Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) (Raghavendran dkk, 2009; Ayan dkk, 2013).

Tatalaksana kontusio pulmonum biasanya menggunakan terapi suportif dan bukan definitif. Terapi yang diberikan sebagian besar berdasarkan simptom. Banyak hipotesis yang menyebutkan bahwa kerusakan jaringan paru diinduksi oleh toksisitas akut dimana terjadi akumulasi neutrofil yang merupakan sumber potensial dari radikal bebas (Hawkey, 2000). Neutrofil juga berhubungan dengan derajat keparahan inflamasi pada kontusio pulmonum (Liener dkk, 2003). Aktivasi dari neutrofil ini juga akan meningkatkan aktivitas total Myeloperoksidase (MPO) paru yang merupakan marker aktivasi neutrofil. Stress oksidatif diketahui dapat menginduksi terjadinya apoptosis pada cedera paru.

Tanaman Jati Belanda (*Gauzuma ulmifolia*) merupakan tanaman tropis yang banyak terdapat di Indonesia yang sering digunakan sebagai bahan baku tanaman obat dan herbal. Daun jati belanda mengandung senyawa aktif berupa fenol dan flavonoid yang bersifat antioksidan dan antiinflamasi yang tinggi (Tombolangi, 2001). Menurut Berenguer (2006), ekstrak daun jati belanda secara *dose-dependent* dapat menghambat pelepasan MPO akibat stimulasi neutrofil sehingga menurunkan kadar MPO di jaringan.

Penelitian ini bertujuan mengetahui efektivitas ekstrak daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia*) dalam proteksinya terhadap sel alveolar paru tikus putih jantan *Wistar* model kontusio pulmonum sehingga kelak ekstrak

daun jati belanda ini dapat terus dikembangkan menjadi Obat Herbal Terstandar (OHT) bahkan hingga ke Fitofarmaka dan bisa digunakan oleh manusia sebagai terapi tambahan dalam tatalaksana Kontusio pulmonum.

## Metode

Penelitian ini merupakan studi eksperimental secara *in vivo* dengan pendekatan pre dan post-test with control group design bertempat di laboratorium *animal house* dan laboratorium biomolekular FK Unsri selama 2 bulan.

Subyek penelitian ini ialah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar, usia 2-3 bulan, berat badan antara 150-200 gram, dengan kondisi sehat sejumlah 30 ekor yang terbagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol positif, kontrol negatif, ekstrak daun jati belanda 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB dan telah lulus uji etik dari Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Simplisia daun jati belanda diperoleh dari pabrik tanaman obat di daerah Yogyakarta. Kemudian simplisia dimaserasi dengan pelarut etanol 90% selama 72 jam dengan disertai pengadukan. Maserat kemudian disaring dan filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan rotary evaporator untuk mendapatkan ekstrak kental daun salam.

Induksi tikus kontusio pulmonum dilakukan dengan menjatuhkan beban silinder seberat 400 gram dengan ketinggian 50 cm melalui tabung stainless steel vertikal yang diposisikan pada platform.

Parameter yang diperiksa antara lain adalah ekspresi myeloperoksidase pada jaringan pulmo tikus putih wistar (ELISA). Perlakuan diberikan selama 3 hari post induksi, setelahnya dilakukan evakuasi jaringan paru.

## HASIL

Setelah dinduksi dengan menjatuhkan beban dari ketinggian tertentu dilakukan perlakuan selama 3 hari. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan ekspresi

myeloperoksidase dengan cara pengambilan jaringan pulmo untuk pemeriksaan ELISA.

Penilaian ekspresi myeloperoksidase dari 30 jumlah sampel yang terbagi dalam 5 kelompok yang telah dilakukan pemeriksaan ELISA. Dari hasil pemeriksaan ekspresi MPO diatas, didapatkan pada penurunan level aktivitas MPO pada semua kelompok. Selanjutnya dilakukan perbandingan efektivitas ekstrak ethanol daun jati belanda terhadap kadar MPO antar kelompok, dimana tidak terdapat perbedaan level aktivitas MPO antara ekstrak daun jati belanda 250 mg/kgBB dan aquadest. Namun, terdapat perbedaan level aktivitas MPO antara kelompok ekstrak ethanol daun jati belanda semua dosis dengan kelompok metilprednisolon.

Selanjutnya dilakukan penilaian kadar Myeloperoksidase yang dibandingkan rerata hasilnya dalam kelompok dan ditunjukkan pada tabel 1.

**Tabel 1. Rerata kadar Myeloperoksidase pada jaringan pulmo tikus putih wistar**

Variabel	Kadar MPO Sebelum Perlakuan	Kadar MPO Setelah Perlakuan
Kontrol (+)	5.022 ± 0,084	1,956 ± 0,025
Kontrol (-)	5.022 ± 0,084	2,306 ± 0,042
EDJB 125	5.022 ± 0,084	2,126 ± 0,025
EDJB 250	5.022 ± 0,084	2,356 ± 0,054
EDJB 500	5.022 ± 0,084	3,186 ± 0,042

Ket: EDJB = ekstrak daun jati belanda

Setelahnya dilakukan uji kesesuaian dosis dengan menggunakan Tukey Test yang didapatkan hasil bahwa control positif lebih efektif dalam menurunkan level aktivitas Myeloperoksidase jaringan paru tikus putih wistar dibandingkan ekstrak ethanol daun jati belanda semua dosis.

Besarnya persentase kadar myeloperoksidase jaringan paru dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2. Perbandingan kadar myeloperoksidase jaringan paru pada semua kelompok perlakuan.**

Kelompok	Rerata ± SD	Kelompok	Rerata ± SD	p value
Kontrol positif	1,956 ± 0,025	Kontrol negatif	2,306 ± 0,042	0,000
		EDJB 125 mg/kgBB	2,126 ± 0,025	0,000
		EDJB 250 mg/kgBB	2,356 ± 0,054	0,000
		EDJB 500 mg/kgBB	3,186 ± 0,042	0,000
Kontrol negatif	2,306 ± 0,042	EDJB 125 mg/kgBB	2,126 ± 0,025	0,000
		EDJB 250 mg/kgBB	2,356 ± 0,054	0,138
		EDJB 500 mg/kgBB	3,186 ± 0,042	0,000
EDJB 125mg/kgbb	2,126 ± 0,025	EDJB 250 mg/kgBB	2,356 ± 0,054	0,000
		EDJB 500 mg/kgBB	3,186 ± 0,042	0,000
EDJB 250mg/kgbb	2,356 ± 0,054	EDJB 500 mg/kgBB	3,186 ± 0,042	0,000

## PEMBAHASAN

Kontusio pulmonum merupakan suatu kondisi akibat adanya trauma tumpul pada dinding dada yang menyebabkan inflamasi pada jaringan paru. Cedera pada jaringan paru ini mengaktifasi respon inflamasi yang dapat menghasilkan efek stress oksidatif. Menurut Hawkey (2000), banyak hipotesis yang menyebutkan bahwa kerusakan jaringan paru diinduksi oleh toksisitas akut akibat akumulasi neutrophil. Aktivasi neutrophil akan meningkatkan aktivitas total myeloperoksidase (MPO) jaringan paru yang merupakan marker aktivasi neutrophil.

Myeloperoksidase banyak diekspresikan dari neutrophil yang teraktivasi. Banyak penelitian yang menyebutkan bahwa

MPO yang berlebih akan menyebabkan pembentukan asam hipoklorus berkontribusi dalam cedera jaringan melalui mekanisme stress oksidatif. Akumulasi radikal bebas selanjutnya dapat menyebabkan serangkaian reaksi hingga akhirnya terjadi apoptosis sel alveolar paru (Raghavendran, 2009).

Pada penelitian ini, kelompok tikus yang mendapat terapi ekstrak ethanol daun jati belanda 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB mengalami penurunan level aktivitas MPO yang signifikan ( $p < 0.05$ ). Penurunan tertinggi level aktivitas MPO terjadi pada dosis terapi ekstrak daun jati belanda 125 mg/kgBB. Penurunan level aktivitas MPO setelah pemberian ekstrak daun jati belanda mungkin disebabkan adanya kandungan quercetin pada ekstrak ethanol daun jati belanda. Senyawa quercetin ini dapat bertindak sebagai anti-inflamasi serta antioksidan (Berenguer, 2006). Quercetin menghambat sintesis MPO dengan jalan menghambat ekspresi gen NF- $\kappa$ B melalui penurunan aktivitas faktor transkripsi gen I $\kappa$ B. Penghambatan pada NF- $\kappa$ B ini akan menghambat sintesis dari sitokin pro inflamasi seperti IL-8, IL-6, IL-1 $\beta$ , dll. Hambatan pada produksi sitokin akan menurunkan pemanggilan dari leukosit dan neutrophil yang berefek menurunkan level aktivitas MPO. Akan tetapi, penurunan level aktivitas MPO pada kelompok terapi ekstrak daun jati belanda tidak lebih besar dibandingkan kelompok metilprednisolone 5 mg/kgBB, dimana pada kelompok metilprednisolon penurunan level aktivitas MPO mencapai 3,07 ng/mL. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak ethanol daun jati belanda memberikan efek penurunan level aktivitas MPO yang bersifat *dose dependent* pada dosis 125 mg/kgBB.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis data secara statistik dan diskusi diatas dapat disimpulkan Ekstrak daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia*) efektif dalam menurunkan kadar Myeloperoksidase pada jaringan paru tikus putih wistar yang diinduksi kontusio pulmonum, namun tidak lebih efektif dibandingkan Metilprednisolon. Agar dapat

dikembangkan sebagai obat herbal terstandar (OHT) dan fitofarmaka perlu dilanjutkan penelitian tentang penegakan jalur pathway yang lain serta opsi pengombinasian dengan herbal lain yang memiliki efek antiinflamasi dan antioksidan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Miller PR, Croce MA, Bee TK, Qaisi WG, Smith CP, Collins GL, Fabian TC. 2001. ARDS after pulmonary contusion: Accurate measurement of contusion volume identifies high risk patient. *J Trauma*. 51: 223-228
2. Tarladacalisir YT, Tarladacalisir T, Sapmaz-Metim M, Karamustafaoglu A, Uz YH, Akpolat M, Cerkezayabekir A, Turan FN. 2014. N-acetylcysteine counteracts oxidative stress and protects alveolar epithelial cells from lung contusion-induced apoptosis in rats with blunt chest trauma. *J Mol Hist*.
3. Raghavendran K, Notter RH, Davidson BA, Helsinki JD, Kunkel SL, Knight PR. 2009. Lung Contusion: Inflammatory Mechanisms and Interaction with Other Injuries. *Shock*. 32(2): 122-130
4. Ayan E, Koksel O, Polat A, Tamer L, Ersoz G, Demir M, et al. The role of thoracic trauma in inflammatory responses, apoptosis and bacterial translocation following multiple traumas. *Ulus Travma Acil Cerr Derg* 2013; 19(6):491-9
5. Laudy S, Donabauer B, Busch T, Kerner T, Bercker S, Bail H, et al. Low incidence of multiple organ failure after major trauma. *Injury*. 2007;38:1052-8
6. Lazarus HM, Fox J, Burke JP, Lloyd JF, Snow GL, Mehta RR, et al. Trauma patient hospital-associated infections: risks and outcomes. *J Trauma*. 2005;59:188-94
7. Sies H. 1991. Oxidative Stress: From Basic Research to Clinical Application. *Am J Med*. 91(3C):31S-38S.
8. Hawkey CJ. 2000. Non steroidal anti-inflammatory drug gastropathy. *Gastroenterology* 119, 521-35.
9. Liener U, Knorfel M, Strater J, Barth T. 2003. Induction of apoptosis following blunt chest trauma. *Shock*. 20: 511-6

10. Sutyak JP, Wohltmann CD, Larson J. Pulmonary contusions and critical care management in thoracic trauma. *Thorac Surg Clin* 2007;17(1):11-23
11. Moloney JT, Fowler SJ, Chang W. Anesthetic management of thoracic trauma. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2008;21(1):41-6
12. Lucid WA, Taylor TB, Strang GR. *Pediatric Emergency Medicine: A Comprehensive study guide*. New York: McGraw-Hill:2002. Thoracic trauma; pp.92-100
13. Caballero-George C, Vanderheyden PM, Solis PN, Pieters L, Shaha AA, Gupta MP, Vauquelin G, Vlietinck AJ. 2001. Biological screening of selected medicinal Panamian plants by radioligand-binding-techniques. *Phytomedicine* 8:59-70.
14. Tombolangi AK. 2004. Khasiat ekstrak daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk) terhadap kadar lipid peroksidase darah kelinci yang hiperlipidemia (Skripsi). Bogor: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam; Institut Pertanian Bogor.
15. Andriani Y. 2004. Ekstrak daun jati belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk) mencegah hiperlipidemia dan perkembangan aterosklerosis pada kelinci (tesis). Bogor: Sekolah Pascasarjana: Institut Pertanian Bogor
16. Gonzales-Gomez JC, Ayala-Burgos A, Gutierrez-Vazquez E. 2006. Total Phenols and condensed tannins in tree species with potential as forage sources in the tropics. *Livestock Research for Rural Development*.
17. Berenguer B, Trabadelo S, Sanchez-Fidalgo A, Quilez, P.Mino, De La Puerta R, Martin-Calero MJ. 2007. The Aerial parts of *Guazuma ulmifolia* Lamk protect against NSAID-induced gastric lesion. *J Ethno*. 114: 153-160
18. Delporte C, Backhouse N, Erazo S, Negrete R, Vidal P, Silva X, Lopez-Perez JL, Feliciano AS, Munoz O. 2005. Analgesic-antiinflammatory properties of *Proustia pyrifolia*. *J Ethno*. 99: 119-124