

## Efek Ekstrak Buah Ciplukan (*Physalis peruviana*) Pada Kadar T4 Tikus Putih

Nita Parisa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang

[nitaparisa@unsri.ac.id](mailto:nitaparisa@unsri.ac.id)

---

### ABSTRAK

Hipertiroid adalah suatu kondisi dimana terjadi peningkatan sintesis dan sekresi hormon tiroid sehingga kadar hormon tiroid dalam darah meningkat. Pada tahun 2013 didapatkan data 0,4% penduduk Indonesia mengalami hipertiroid. Buah ciplukan (*Physalis peruviana*) merupakan herba Indonesia yang diduga memiliki efek terhadap hormon tiroid. Jenis penelitian adalah eksperimental in vivo dengan subyek penelitian berupa tikus putih galur Wistar berjumlah 30 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol negatif (Akuades), kontrol positif (PTU 100 mg/kgBB), kelompok 3, 4, dan 5 ekstrak buah Ciplukan dengan dosis 250 mg, 500 mg, dan 1000 mg per kilogram berat badan. Hasil pemeriksaan menunjukkan terjadi penurunan kadar T4 pada perlakuan dengan kontrol positif dan pemberian ekstrak buah ciplukan. Terdapat perbedaan penurunan kadar T4 untuk kelompok pemberian ekstrak buah ciplukan dosis 1, 2, dan 3 ( $p < 0,05$ ). Dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah Ciplukan dengan dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 1000 mg/kgBB memiliki potensi sebagai anti hipertiroid.

**Kata kunci:** ciplukan, hipertiroid, tiroid, T4, PTU

### ABSTRACT

**Effects of Ciplukan Fruit Extract (*Physalis peruviana*) on T4 levels in White Rats.** Hyperthyroidism is a condition where there is an increase in thyroid hormone synthesis and secretion so that the level of thyroid hormone in the blood increases. In 2013, data showed 0.4% of Indonesia's population experienced hyperthyroidism. Ciplukan fruit (*Physalis peruviana*) is an Indonesian herb that is thought to have an effect on thyroid hormone. This research is an in vivo experimental study. The research subjects were 30 Wistar strain white rats divided into 5 groups: negative control (distilled water), positive control (PTU 100 mg / kgBW), groups 3, 4, and 5 Ciplukan fruit extracts at a dose of 250 mg/kgBW, 500 mg/kgBW, and 1000 mg/kgBW. The results of the examination showed a decrease in T4 levels in the treatment with positive control and administration of ciplukan fruit extracts. There was a difference in the reduction in T4 levels for the group giving ciplukan extract doses of 1, 2, and 3 ( $p < 0.05$ ). It can be concluded that Ciplukan fruit extract with a dose of 250 mg/kgBW, 500 mg/kgBW, and 1000 mg/kgBW has potential as an anti-hyperthyroidism.

**Keywords:** ciplukan, hyperthyroidism, thyroid, T4, PTU

## PENDAHULUAN

Hipertiroid adalah suatu kondisi dimana terjadi peningkatan sintesis dan sekresi hormon tiroid ditandai dengan peningkatan kadar hormon tiroid dalam darah.<sup>1</sup> Gejala-gejala yang ditimbulkan akibat kelebihan hormon tiroid dalam darah antara lain jantung berdebar-debar, intoleransi panas, kelelahan, berkeringat, tremor, ansietas, gangguan tidur, penurunan berat badan, dan sering buang air kecil.<sup>2</sup> Hormon tiroid merupakan hormon yang penting dalam regulasi metabolisme energi, proses per-kembangan sel saraf, pertumbuhan, dan reproduksi.<sup>3</sup>

Prevalensi hipertiroid di Eropa sebesar 0,8% dan *United States* sebesar 1,3% populasi, klinis 0,5% dan subklinis 0,7%.<sup>2,4</sup> Prevalensi kasus untuk Indonesia belum diketahui secara pasti tapi pada tahun 2013 didapatkan data 0,4% penduduk mengalami hipertiroid. Hipertiroid merupakan kasus yang umum ditemui terutama pada perempuan.<sup>2</sup> Pada pemeriksaan TSH, didapatkan suspek hipertiroid perempuan 14,7% dan laki-laki 12,8%.<sup>5</sup>

Obat antitiroid yang beredar di pasaran adalah Propiltiourasil (PTU) dan Metimazol. Obat yang menjadi pilihan saat ini adalah obat antitiroid propiltiourasil (PTU) karena obat ini relatif aman untuk pasien dengan kehamilan, efektif untuk pasien badai tiroid, alergi obat antitiroid, menolak terapi radioaktif dan pembedahan.<sup>1</sup> Namun, obat ini harus diberikan dengan sangat hati-hati karena dapat menimbulkan efek samping seperti agranulositosis, hepatitis, *vasculitis* dan *drug-induced lupus*.<sup>2</sup>

Buah ciplukan merupakan salah satu tanaman herbal yang ada di Indonesia yang diduga memiliki efek terhadap kelenjar tiroid.<sup>6</sup> Penelitian ini bertujuan untuk melihat efek ekstrak buah Ciplukan terhadap kadar T4 tikus putih. Pembeda dengan penelitian sebelumnya adalah spesies buah Ciplukan yang digunakan yaitu *Physalis peruviana*.

## METODE

Penelitian ini merupakan rancangan penelitian eksperimental *in vivo* dengan *pre-post test with control group design*. Penelitian ini dikerjakan di laboratorium *animal house* dan laboratorium biomolekuler Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.

Subyek penelitian adalah tikus putih galur Wistar berjumlah 30 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok 1, menggunakan kontrol negatif dengan akuades; kelompok 2 kontrol positif menggunakan Propiltiourasil (PTU) 100 mg/kgBB; kelompok 3, 4, dan 5 berturut-turut menggunakan ekstrak buah Ciplukan dengan dosis 250 mg, 500 mg, dan 1000 mg per kg berat badan (BB). Sebelum dilakukan perlakuan, tikus putih diinduksi hipertiroid menggunakan obat *levothyroxine* dosis 40 mg/kgBB selama 21 hari.<sup>7</sup> Hewan coba didapatkan dari Laboratorium Uji Pra-Klinik FK Unsri, dikandangkan, diberi makan dan minum secukupnya. Kemudian, diletakkan dalam ruang bersuhu 20-24°C dengan siklus gelap terang 12 jam.

Simplisia buah Ciplukan (*Physalis peruviana*) diperoleh dari B2P2TOOT Tawangmangu. Ekstraksi simplisia dilakukan dengan cara pemanasan dengan suhu 40°C – 60°C, dilanjutkan dengan penyaringan menggunakan kertas saring, dan pengentalan dengan menggunakan alat *rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak Aqueos kental.

Selanjutnya dilakukan pengukuran kadar T4. Pengukuran kadar T4 dilakukan sebanyak 3 kali yaitu sebelum dilakukan induksi hipertiroid dengan levotiroksin 40 mg/kgBB, sesudah induksi hipertiroid, dan setelah perlakuan kontrol negatif (akuades), kontrol positif (PTU) dan ekstrak 3 dosis (250, 500, dan 1000 mg/kgBB). Pengukuran kadar T4 dilakukan dengan cara pengambilan sampel darah melalui vena supraorbitalis tikus putih galur Wistar. Metode pemeriksaan yang digunakan adalah Sandwich ELISA. Setelah didapatkan hasil pemeriksaan, data yang

diperoleh dianalisis dengan menggunakan *software* SPSS 22.

## HASIL

Penelitian eksperimental *in vivo* hewan coba tikus putih galur Wistar berat 200-300 gram dengan jenis kelamin jantan. Jumlah sampel dihitung dengan menggunakan rumus Federer dimana didapatkan sampel minimal 25 ekor ditambah 1 ekor per kelompok dengan mempertimbangkan kriteria drop out sehingga total sampel menjadi 30 ekor.

Sebelum diinduksi hipertiroid dengan menggunakan obat *levothyroxine* 40 mg/kgBB selama 21 hari, tikus putih diaklimatisasi terlebih dahulu selama 1 minggu dan diperiksa kadar T4 awalnya. Rerata kadar T4 awal sebelum induksi dapat dilihat pada tabel 1 di bawah ini. Data-data yang ditampilkan adalah nilai rata-rata dan standar deviasi dari tiap kelompok.

**Tabel 1. Uji normalitas kadar T4 tikus sebelum induksi hipertiroid**

Kelompok Tikus	Kadar T4	P value
Kontrol (-)	8,967 ng/ml ± 0,869 (n=6)	0,476
Kontrol (+)	8,961 ng/ml ± 0,732 (n=6)	0,677
D1	8,981 ng/ml ± 0,876 (n=6)	0,401
D2	8,973 ng/ml ± 0,886 (n=6)	0,413
D3	8,963 ng/ml ± 0,989 (n=6)	0,104

*Shapiro-Wilk, p=0,05*

Data rerata kadar T4 sebelum induksi berdistribusi normal ( $p=0,05$ ), selanjutnya dilakukan uji homogenitas (Tabel 2) untuk menilai bahwa data tersebut memiliki varians yang sama ( $p>0,05$ ).

**Tabel 2. Uji homogenitas kadar T4 tikus sebelum induksi hipertiroid**

Kelompok Tikus	Kadar T4	P value
Kontrol (-)	8,967 ng/ml ± 0,869 (n=6)	
Kontrol (+)	8,961 ng/ml ± 0,732 (n=6)	
D1	8,981 ng/ml ± 0,876 (n=6)	0,999
D2	8,973 ng/ml ± 0,886 (n=6)	
D3	8,963 ng/ml ± 0,989 (n=6)	

*Lavene test, p=0,05*

Semua kelompok diinduksi hipertiroid menggunakan *levothyroxine* dengan dosis 40 mg/kgBB selama 3 minggu. Setelah induksi hipertiroid, dilakukan pemeriksaan ulang kadar T4 tikus.

**Tabel 3. Rerata kadar T4 tikus sebelum dan setelah induksi hipertiroid**

Kelompok Tikus	Kadar T4 (n=6)	Kadar T4 (n=6)
K (-)	8,97 ng/ml ± 0,87	10,64 ng/ml ± 0,40
K (+)	8,96 ng/ml ± 0,73	10,64 ng/ml ± 0,37
D1	8,98 ng/ml ± 0,88	10,66 ng/ml ± 0,40
D2	8,97 ng/ml ± 0,89	10,63 ng/ml ± 0,46
D3	8,96 ng/ml ± 0,99	10,63 ng/ml ± 0,37

Setelah pemberian *Levothyroxine* 40 mg/kgBB terjadi peningkatan kadar T4 tikus. Selanjutnya, dimulai perlakuan dengan pemberian kontrol negatif menggunakan akuades (2 ml), kontrol positif menggunakan Propiltiourasil (PTU) dengan dosis 100 mg/kgBB, ekstrak buah ciplukan dosis 1 (250 mg/kgBB), dosis 2 (500 mg/kgBB), dan dosis 3 (1000 mg/kgBB) selama 14 hari. Setelah perlakuan 14 hari, dilakukan pemeriksaan kadar T4 dan didapatkan terjadi penurunan kadar T4 pada perlakuan dengan kontrol positif dan pemberian ekstrak buah ciplukan. Untuk melihat signifikansi efek dilakukan uji *t* berpasangan (*paired t-test*).

**Tabel 4. Efek ekstrak buah ciplukan pada kadar T4 Tikus (14 hari)**

Kelompok Tikus	Kadar T4 (n=6)	Kadar T4 (n=6)	<i>p</i>
K (-)	10,64 ng/ml ± 0,40	10,63 ng/ml ± 0,46	0,949
K (+)	10,64 ng/ml ± 0,37	10,38 ng/ml ± 0,13	0,191
D1	10,66 ng/ml ± 0,40	9,56 ng/ml ± 0,37	0,002
D2	10,63 ng/ml ± 0,46	8,77 ng/ml ± 0,43	0,001
D3	10,63 ng/ml ± 0,37	8,28 ng/ml ± 0,37	0,000

*Paired t-test, p=0,05*

Tidak terdapat perbedaan penurunan kadar T4 yang pada kontrol positif dan kontrol

negatif setelah perlakuan selama 14 hari, sedangkan untuk kelompok pemberian ekstrak buah ciplukan dosis 1, 2, dan 3 terdapat perbedaan penurunan kadar T4 ( $p < 0,05$ ).

## PEMBAHASAN

Berdasarkan uraian hasil penelitian di atas, terjadi penurunan kadar T4 pada tikus yang diinduksi hipertiroid selama 21 hari dengan menggunakan obat levothyroxine dosis 40 mg/kgBB. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Vessal et al pada tahun 1996 dimana efek ekstrak etanol ciplukan yang diinjeksikan pada tikus betina serupa dengan pemberian beta estradiol 15 gram (5-8 hari) yaitu dapat meningkatkan aktivitas Baso Medial Hypothalamus (BMH) dan lysyl-aminopeptidase (lys-AP) pada pituitari. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian beta estradiol bersamaan dengan larutan ciplukan pada tikus dapat meningkatkan aktivitas enzim pituitari dan hipotalamus. Hal ini diharapkan dapat mengendalikan sekresi TSH.<sup>8</sup>

Berbeda halnya dengan penelitian yang dilakukan *Foroosh et al* pada tahun 2012 di Iran tentang efek ekstrak *Physalis alkekengi* pada hormon tiroid tikus normal. Dalam penelitian tersebut dinyatakan bahwa *Physalis alkekengi* dapat meningkatkan kadar hormon T3 dan T4, yang di stimulasi oleh *Thyroid Stimulating hormone* (TSH). Namun, meskipun kadar T3 dan T4 meningkat namun kadar TSH tidak berubah yaitu suatu keadaan yang menunjukkan hipertiroidism eutiroidism. Hal ini mungkin dikarenakan terjadi peningkatan protein di plasma termasuk albumin yang mungkin disebabkan oleh kandungan pseudo-steroid physalin dengan physalin A, B, D, F, glikosida dan alkaloid yang terdapat dalam ciplukan.<sup>9,10</sup>

Pada penelitian ini digunakan PTU sebagai kontrol positif. PTU digunakan sebagai terapi utama atau terapi persiapan sebelum radioterapi atau pembedahan. Mekanisme kerja obat antitiroid yang utama adalah menghambat sintesis hormon tiroid melalui inhibisi enzim peroksidase tiroid dari

kelenjar tiroid. PTU menghambat konversi perifer T4 menjadi T3. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui mekanisme kerja penurunan kadar T4 dengan pemberian ekstrak buah Ciplukan selain jalur TSH yaitu efek ekstrak buah ciplukan terhadap enzim peroksidase tiroid.<sup>11</sup>

Selain itu, dari penelitian ini juga didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan penurunan kadar T4 antara kontrol negatif dan kontrol positif. Hal ini perlu dievaluasi kembali apakah dosis PTU yang digunakan kurang atau perlu ditingkatkan lagi untuk mendapatkan bukti yang kuat akan potensi antitiroid ekstrak buah ciplukan.

## KESIMPULAN

Ekstrak buah Ciplukan (*Physalis peruviana*) dengan dosis 250 mg, 500 mg, dan 1000 mg per kg berat badan memiliki efek sebagai antihipertiroid yaitu dapat menurunkan kadar T4 tikus yang diinduksi menjadi hipertiroid. Ekstrak ini diharapkan menjadi pilihan terapi hipertiroid di masa mendatang.

## DAFTAR PUSTAKA

1. The Indonesian Society of Endocrinology. Indonesian Clinical Practice Guidelines for Hyperthyroidism. Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies; 2012; 27(1):34–39. Available from <https://asean-endocrinejournal.org/index.php/JAFES/article/view/10/403>.
2. Leo SD, Lee SY, and Braverman LE. Hyperthyroidism. Lancet; 2016 August 27; 388(10047): 906–918. doi:10.1016/S0140-6736(16)00278-6. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27038492>.
3. Peter N. Taylor, Diana Albrecht, Anna Scholz, Gala Gutierrez-Buey, John H. Lazarus, Colin M. Dayan, Onyebuchi E.

- Okosieme. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2018 Mar 23. Published online 2018 Mar 23. doi: 10.1038/nrendo.2018.18.  
Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29569622>.
4. Topliss DJ and Eastman CJ. 5: Diagnosis and management of hyperthyroidism and hypothyroidism. *MJA Practice Essentials*; 2004; 180:186-193.  
Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14960142>.
  5. Pusat Data dan Informasi (Pusdatin) Kementerian Kesehatan RI. Situasi dan Analisis Penyakit Tiroid. 2015; 1-7. Available from <https://www.depkes.go.id/download/infodatin-tiroid>.
  6. Hidayat T, Susbiantonny A, dan Yunitawati D. Pengaruh Ekstrak Etanol Ciplukan Terhadap Penurunan Kadar *Thyroid Stimulating Hormone (TSH)* Tikus Jantan Galur Wistar Induksi Propylthiouracil. *MGMI*; 2015; 7(1):1-10.  
Available from <http://ejournal.litbang.depkes.go.id/index.php/mgmi/article/view/6060/4687>
  7. Saleh MI dan Hidayat R. Panduan Penggunaan Hewan Coba & Model Hewan Coba dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan. Noer Fikri; 2017.
  8. Vessal M, Rasti M, and Kooshes F. Modulation of the pituitary and basomedial hypothalamic lysyl-amino-peptidase activities by  $\beta$ -estradiol and/or an aqueous extract of *Physalis Alkekengi* fruits. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*; Volume 115, Issue 2, October 1996, Pages 267-271. [https://doi.org/10.1016/0305-0491\(96\)00078-8](https://doi.org/10.1016/0305-0491(96)00078-8)  
Available from <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0305049196000788>
  9. Foroosh SS, Ashtiyani SC, Akbarpour B, Attari MM, Zarei A, and Ramazani M. The Effect of Alcoholic Extract of *Physalis alkekengi* on Serum Concentration of Thyroid Hormones in Rats. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*; 2012; 14(5): 7-11.  
Available from <https://pdfs.semanticscholar.org/3489/ed1890ca3aa0296bb289c781e78ae607a2af.pdf>
  10. Wu S, Ng L, Lin D, Huang S, Wang S, and Lin C. *Physalis peruviana* extract induces apoptosis in human Hep G2 cells through CD95/CD95L system and the mitochondrial signaling transduction pathway. *Cancer Lett* 2004; 215: 199-208.
  11. Juwita DA, Suhatri, & Hestia R. Evaluasi Penggunaan Obat Antitiroid Pada Pasien Hipertiroid di RSUP Dr. M. Djamil Padang, Indonesia. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*; 2018; 5(1): 49-54. Available from: <http://jsfk.ffarmasi.unand.ac.id/download/>