

Antifibrosis hati ekstrak mahkota dewa pada tikus yang diinduksi karbon tetraklorida : fokus pada penanda stress oksidatif regulasi TGF-1 dan MMP-13) = Antifibrotic activity of mahkota dewa in carbon tetrachloride induced rats : focused on oxidative stress markers TGF-1 and MMP-13 / Bantari Wisunu Kusuma Wardhani

Bantari Wisunu Kusuma Wardhani, author

Deskripsi Lengkap: <https://lib.ui.ac.id/detail?id=20390418&lokasi=lokal>

---

## Abstrak

Latar Belakang: Studi pendahuluan ekstrak mahkota dewa menunjukkan aktivitas hepatoprotektif melalui jalur NFkB-TNF dan penurunan peroksidasi lipid. Jalur tersebut terlibat dalam patogenesis fibrosis hati yang hingga saat ini belum memiliki terapi standar. Penelitian lanjutan ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antifibrosis dan mekanisme kerja ekstrak tersebut pada model fibrosis in vivo yang diinduksi dengan karbon tetraklorida (CCl4).

Metode: Tikus Sprague-Dawley diinduksi dengan CCl4 melalui injeksi intraperitoneal 2 mL/kgBB selama 2 minggu pertama dan dilanjutkan dengan dosis 1 mL/kgBB2 kali seminggu selama 6 minggu. Terapi silimarin 100 mg/kgBB/hari (Sil) dan ekstrak mahkota dewa pada dosis 75 mg/kgBB/hari (T75) dan 150 mg/kgBB/hari (T150) diberikan per oral mulai minggu ketiga. Hewan coba diterminasi setelah 8 minggu perlakuan untuk diambil darah dan organ hatinya. Pemeriksaan yang dilakukan adalah pemeriksaan aktivitas enzim penanda fungsi hati (aktivitas ALT, AST dan ALP plasma), kerusakan sel dan fibrosis (histopatologi), penanda stres oksidatif (kadar MDA dan rasio GSH/GSSG), aktivitas antifibrogenik (TGF-1) dan fibrolisis (MMP-13).

Hasil: Silimarin dan ekstrak mahkota dewa dapat memperbaiki penanda kerusakan hati melalui penurunan aktivitas ALT, AST dan ALP yang signifikan. Hasil ini diikuti perbaikan parameter stres oksidatif melalui penurunan kadar MDA sekaligus peningkatan rasio GSH/GSSG. Hasil tersebut menunjukkan bahwa ekstrak air buah mahkota dewa memiliki aktivitas antioksidan sehingga dapat mencegah kerusakan hepatosit akibat CCl4. Aktivitas tersebut akan menurunkan aktivasi HSC (hepatic stellate cells) sehingga sitokin profibrogenik (TGF-1) mengalami penurunan. Studi ini menunjukkan penurunan TGF-1 yang signifikan juga terjadi pada semua kelompok terapi. Seiring dengan penurunan aktivasi HSC, penurunan persentase area positif MMP-13 pun terjadi pada semua kelompok terapi dibandingkan CCl4. Hal ini menunjukkan adanya aktivitas fibrolisis ekstrak tersebut pada fibrosis hati. Perbaikan parameter biokimiawi tersebut didukung dengan tendensi penurunan persentase area fibrosis.

Kesimpulan: Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak air buah mahkota dewa dapat memperbaiki fibrosis hati yang disebabkan oleh CCl4 melalui jalur yang melibatkan TGF-1 dan MMP-13.

<hr>Background: Previous study of mahkota dewa extract showed its hepatoprotective activity through NFkB-TNF pathway and decreased lipid peroxidation. This pathway played a major role in the pathogenesis of liver fibrosis. Up to date, there has no known standard therapy in liver fibrosis. This study was aimed to determine the antifibrotic activity and the mechanism of mahkota dewa extract in CCl4-(carbon

tetrachloride) induced liver fibrosis in male rats.

**Methode:** Sprague-Dawley rats were injected intraperitoneally with 2 mL/kg CCl<sub>4</sub> in olive oil (1:1) twice weekly for 2 weeks, followed by 1 mL/kgBB injection for 6 weeks. Treatments given starting 3 weeks of CCl<sub>4</sub> induction were silymarin 100 mg/kgBB/day, mahkota dewa extract 75 mg/kgBB/day (T75) and 150 mg/kgBB/day (T150) orally. On the eighth week, rats were sacrificed. Blood and liver were for the analysis of liver function test (ALT, AST and ALP activity), hepatotoxicity and liver fibrosis marker (histopathology analysis), oxidative stress markers (MDA levels and GSH/GSSG ratio), pro fibrogenic cytokine (TGF-1)and fibrolysis marker (MMP-13).

**Result:** This study showed that silymarin and mahkota dewa extract decreased the activity of ALT, AST and ALP. This is followed by amelioration of stress oxidative by decreasing MDA levels and increasing GSH/GSSG. All parameters examined showed that mahkota dewa has antioxidant activity that decreased HSCs activation. This is in accordance to the reduction of TGF- levels in all treatment groups. In agreement to those, decreased levels of MMP-13 were shown in all treatment groups compared to CCl<sub>4</sub>. There were tendencies of decreased fibrotic area that followed improvements of biochemical parameters.

**Conclusion:** Mahkota dewa extracts ameliorate CCl<sub>4</sub>-induced liver fibrosis through TGF- and MMP-13 pathways.