

**Pengaruh Pemberian Kombinasi
Kloramfenikol-*Lumbricus rubellus*
Terhadap Kadar SGOT Darah Pada
Tikus Yang Terinfeksi *Salmonella typhi***

Puspita Ningtyas¹, Salmah Orbayinah²

¹Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran
dan Ilmu Kesehatan Universitas
Muhammadiyah Yogyakarta, ²Dosen
Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu
Kesehatan Universitas Muhammadiyah
Yogyakarta
nuninggg30@gmail.com

ABSTRACT

Typhoid fever can increase levels of SGOT. Drug of choice used were chloramphenicol. Lumbricus rubellus Lumbricin I which contain an antibacterial effect. The purpose of this study was to determine the effectiveness of the administration of the combination of chloramphenicol and Lumbricus rubellus in lowering blood SGOT levels in mice infected with Salmonella typhi compared with a single administration of chloramphenicol or Lumbricus rubellus.

The study design was purely experimental. A total of 25 Rattus norvegicus tail Wister, divided 5 groups: no treatment group, negative group Salmonella typhi, chloramphenicol group, Lumbricus rubellus group, the combination group chloramphenicol - Lumbricus rubellus. Chloramphenicol dose 3.6 mg 4 times daily, a dose of L. rubellus 9mg therapy administered 3 times

daily for 8 days and measured levels of SGOT.

Data were analyzed using the Kruskal-Wallis followed Mann-Whitney. Average levels of SGOT is no treatment group, negative group Salmonella typhi, chloramphenicol group, Lumbricus rubellus group, the combination group chloramphenicol - Lumbricus rubellus. successively (18.708 ± 0.252), (29.016 ± 0.732), (23.810 ± 0.628), (21.926 ± 0.349), (21.412 ± 0.284). The results showed differences in the average levels were significant between all group. The combination of chloramphenicol-Lumbricus rubellus in lowering blood SGOT levels in mice infected with Salmonella typhi lower than a single administration of chloramphenicol or Lumbricus rubellus.

Key words : chloramphenicol, Lumbricus rubellus, Salmonella typhi, SGOT

INTISARI

Demam tifoid dapat meningkatkan kadar SGOT. Drug of choice yang digunakan adalah kloramfenikol. Lumbricus rubellus mengandung Lumbricin I yang berefek antibakteri. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui keefektifan dari pemberian kombinasi Kloramfenikol dan Lumbricus rubellus dalam menurunkan kadar SGOT darah pada tikus yang terinfeksi Salmonella typhi dibandingkan

dengan pemberian tunggal Kloramfenikol atau *Lumbricus rubellus*.

Desain penelitian adalah eksperimental murni. Sebanyak 25 ekor *Rattus norvegicus* Wister, dibagi 5 kelompok, yaitu kelompok tanpa perlakuan, kelompok negatif *Salmonella typhi*, kelompok kloramfenikol, kelompok *Lumbricus rubellus*, kelompok kombinasi kloramfenikol – *Lumbricus rubellus*. Dosis kloramfenikol 3,6mg 4 kali sehari, dosis *L. rubellus* 9mg 3 kali sehari terapi diberikan selama 8 hari dan dilakukan pengukuran kadar SGOT.

Data dianalisis menggunakan *Kruskal-Wallis* dilanjutkan *Mann-Whitney*. Kadar SGOT rata-rata adalah kelompok tanpa perlakuan, kelompok negatif *Salmonella typhi*, kelompok kloramfenikol, kelompok *Lumbricus rubellus*, kelompok kombinasi kloramfenikol – *Lumbricus rubellus* berturut-turut ($18,708 \pm 0,252$), ($29,016 \pm 0,732$), ($23,810 \pm 0,628$), ($21,926 \pm 0,349$), ($21,412 \pm 0,284$). Hasil menunjukkan perbedaan kadar rata-rata yang signifikan antar semua kelompok. Kombinasi kloramfenikol-*Lumbricus rubellus* dalam menurunkan kadar SGOT darah pada tikus yang terinfeksi *Salmonella typhi* lebih rendah dibandingkan pemberian tunggal kloramfenikol atau *Lumbricus rubellus*.

Kata kunci: Kloramfenikol, *Lumbricus rubellus*, *Salmonella typhi*, SGOT

Pendahuluan

Demam tifoid merupakan penyakit yang disebabkan oleh bakteri *Salmonella typhi* terutama menyerang bagian saluran pencernaan¹.

Pada perjalanan penyakit tifoid dapat terjadi kenaikan enzim-enzim hepar, yaitu

SGOT dan SGPT yang terjadi akibat masuknya kuman yang telah diselubungi makrofag ke dalam sistem retikuloendotelial tubuh, namun SGOT dan SGPT akan kembali normal ketika demam tifoid telah berhasil diobati².

Obat pilihan (*drug of choice*) yang masih digunakan di Indonesia adalah antibiotik kloramfenikol. Meskipun pada penelitian di negara ini telah ditemukan adanya resistensi *Salmonella typhi* terhadap kloramfenikol³.

Cacing tanah (*Lumbricus rubellus*) merupakan salah satu jenis hewan tingkat rendah yang tidak bertulang belakang (avertebrata), sehingga sering disebut binatang lunak⁴. Protein yang dimiliki oleh cacing tanah memiliki mekanisme antibakteri mekanisme yang dilakukan oleh protein yang dimiliki oleh cacing tanah adalah dengan membuat pori atau lubang di dinding sel bakteri. Senyawa antibakteri yang dimiliki *Lumbricus rubellus* dikenal dengan nama *Lumbricin-I* yang memiliki kemampuan menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan gram negatif^{5,6}.

Bahan dan Cara

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni Laboratorium dengan rancangan penelitian *posttest control grup design*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biomedis, Laboratorium Biokimia, dan Laboratorium hewan uji FKIK UMY.

Objek penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar diperoleh dari Laboratorium hewan uji FKIK UMY. Objek yang diteliti diambil secara acak dan diseleksi dengan kriteria inklusi berupa usia sekitar 2 bulan, memiliki berat bada kurang lebih 150 gram, berjenis kelamin jantan, sehat (dilihat dari asgresivitas gerakannya). Jumlah sampel

dalam populasi adalah 25 ekor, dibagi menjadi 5 kelompok.

Kelompok A adalah kelompok sehat yang tidak terinfeksi *Salmonella typhi* dan kelompok B merupakan kontrol terintegrasi (kontrol negatif), keduanya tidak diberikan perlakuan apapun, hanya diberikan larutan akuades 0,5 ml/sehari/sekali selama 8 hari; kelompok C diinfeksi dengan *Salmonella typhi* dan diberi obat kloramfenikol dengan dosis 3,6 mg dilarutkan dalam 1 ml akuades steril, empat kali sehari selama 8 hari; kelompok D diinfeksi dengan *Salmonella typhi*, diberikan terapi serbuk *Lumbricus rubellus* dengan dosis 9 mg dalam bentuk inokulasi dilarutkan dalam larutan akuades diberikan tiga kali sehari; Kelompok E diinfeksi dengan *Salmonella typhi*, diberi terapi berupa kloramfenikol 3,6 mg yang dilarutkan dalam 1 ml aquadest steril diberi empat kali sehari (pukul 5 pagi, 11 siang, 5 sore dan 11 malam) dikombinasi dengan serbuk *Lumbricus rubellus* 9 mg yang dilarutkan dalam 1 ml aquadest steril diberi tiga kali sehari (pukul 7 pagi, 3 sore, dan 11 malam). Semuanya diberikan peroral pada tikus uji melalui jalan sonde. Setelah hari ke 8 dilakukan pemeriksaan kadar SGOT darah

Pengumpulan data dilakukan dengan pengambilan darah melalui vena orbitalis tikus setelah 8 hari perlakuan. Kemudian diperiksa kadar SGOT darah tikus. Uji analisis *Kruskal-Wallis* digunakan untuk mengetahui signifikansi perbedaan rata-rata kadar SGOT antar kelompok perlakuan.

Hasil Penelitian

Dari pengamatan terhadap kadar SGOT darah tikus rata-rata setelah 8 hari perlakuan didapatkan hasil yang tertera pada tabel 1.

Tabel 1. Kadar SGOT hasil percobaan pada kelompok hewan uji

Kelompok uji	Kadar rata-rata SGOT
--------------	----------------------

	(U/I)
A	18,708 ± 0,252
B	29,016 ± 0,732
C	23,810 ± 0,628
D	21,926 ± 0,349
E	21,412 ± 0,284

Keterangan:

A: tikus tanpa terinfeksi *Salmonella typhi*, diberi aquadest

B: tikus terinfeksi *Salmonella typhi*, diberi aquadest

C: tikus terinfeksi *Salmonella typhi*, diberi kloramfenikol

D: tikus terinfeksi *Salmonella typhi*, diberi *Lumbricus rubellus*

E: tikus terinfeksi *Salmonella typhi*, diberi kombinasi kloramfenikol dan *Lumbricus rubellus*.

Sebelum melakukan uji untuk melihat perbedaan antar kelompok, dilihat dulu data normal atau tidak dipilih uji *Shapiro-Wilk*. Hasil analisis data menunjukkan pengukuran kadar SGOT darah memberikan nilai uji normalitas $p=0,011$ ($p<0,05$), artinya bahwa sebaran data tidak normal, kemudian dilanjutkan dengan uji *Kruskal-Wallis* yang merupakan uji turunan non parametric dari uji *One-Way Anova*. Dengan melakukan uji *Kruskal-Wallis*, dapat diketahui perbedaan nilai dari kelima kelompok sekaligus pada penelitian ini.

Pada uji *Kruskal-Wallis* didapatkan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$) yang artinya terdapat perbedaan kadar SGOT yang bermakna dari kelima kelompok yang diamati. Setelah melakukan uji *Kruskal-Wallis* maka uji selanjutnya yang dipilih untuk dapat mencari letak perbedaan bermakna yang lebih terperinci dari hasil penelitian ini adalah dengan menggunakan uji *Mann-Whitney*. Hasil pengujian *Mann-Whitney* yang telah didapatkan menunjukkan bahwa antar kelompok uji memiliki perbedaan yang bermakna ($p<0,05$).

Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan adanya efektivitas baik dari pemberian tunggal serbuk *Lumbricus rubellus* maupun kombinasi kloramfenikol. Efektivitas ini ditunjukkan dengan adanya penurunan kadar SGOT darah pada kelompok perlakuan tikus terinfeksi *Salmonella typhi* diberi kloramfenikol, tikus terinfeksi *Salmonella typhi* diberi *Lumbricus rubellus*, tikus terinfeksi *Salmonella typhi* diberi kombinasi kloramfenikol dan *Lumbricus rubellus*.

Uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan perbedaan efektivitas antar kelompok perlakuan. Dengan analisis *Mann-Whitney*, didapatkan hasil adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan.

Peptida antimikroba dari cacing tanah *Lumbricus rubellus* telah berhasil diisolasi dan dikarakterisasi disebut *lumbricin I*. *Lumbricin I* merupakan peptida antimikroba yang mengandung prolin 15% dari total berat kering, dan tersusun dari 62 macam asam amino serta mempunyai berat molekul 7,231 kDa⁶.

Beberapa penelitian telah membuktikan adanya daya antibakteri ekstrak protein cacing tanah *Lumbricus rubellus*, yang dapat menghambat pertumbuhan bakteri Gram negatif *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi*⁷.

Demam tifoid disebabkan bakteri *Salmonella typhi* ditularkan melalui makanan atau minuman yang terkontaminasi. *Salmonella typhi* menyerang saluran cerna, terutama usus halus. Dari usus halus, akhirnya kuman ini akan dibawa kedalam sistem retikuloendotelial, dan saat mencapai hepar (hati) kuman akan keluar dari dalam sel, dan berkembang di ruang sinusoid. Kuman-kuman yang menempati hepar akan menyebabkan peradangan bahkan kerusakan. Peradangan atau kerusakan

hepar menyebabkan keluarnya enzim hepar, baik SGPT maupun SGOT⁸.

Kloramfenikol merupakan salah satu obat yang digunakan mengatasi demam tifoid. Pemberian kloramfenikol secara tunggal sering mengalami resistensi saat masa pengobatan. Negara-negara maju sudah banyak yang meninggalkan kloramfenikol.

Kombinasi *Lumbricus rubellus* dengan kloramfenikol menunjukkan suatu efektivitas yang dilihat dari penurunan kadar SGOTdarah hewan uji. Efektivitas dari kombinasi *Lumbricus rubellus* dan kloramfenikol tampak lebih baik jika dibandingkan dengan pemberian tunggal dari kedua regimen. Kedua regimen bekerja saling membantu dengan cara :

1. Kloramfenikol sebagai antibiotik, membunuh *Salmonella typhi* dengan menghambat sintesis protein bakteri
2. *Lumbricus rubellus* sebagai antibiotik, dengan cara menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*⁷.

Dengan kerja yang saling membantu, menyebabkan pemberian terapi berupa kombinasi kedua regimen mempercepat efektivitas pengobatan demam tifoid. Kesembuhan seseorang dari penyakit tifoid menandakan bahwa bakteri penyebab telah berhasil tereliminasi, sehingga tidak ada bakteri yang dibawa ke sistem retikuloendotelial. Tidak adanya *Salmonella typhi* dalam sistem retikuloenditel terutama dalam hepar mengakibatkan hilangnya peradangan atau kerusakan hepar, sehingga kadar SGOT akan kembali normal¹.

Kesimpulan

Pemberian kombinasi Kloramfenikol dan *Lumbricus rubellus* menunjukkan kadar SGOT lebih rendah dibandingkan dengan pemberian tunggal Kloramfenikol atau *Lumbricus rubellus* pada tikus yang terinfeksi *Salmonella typhi*.

Saran

Bagi para peneliti diharapkan dapat melanjutkan penelitian ini dengan menggunakan dosis kloramfenikol dan *lumbricus rubellus* yang bervariasi dan jumlah hewan uji yang lebih banyak.

Daftar Pustaka

1. Widodo, Djoko. (2006), Demam Tifoid. Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam FK UI (edisi ke 4). Jakarta: Balai Penerbit FK UI.
2. Parry, C. M., Hien, T. T., Dougan, G., White, N. J & Farrar, J. (2002, 28 November). Typhoid Fever. *The New England Journal of Medicine*, 347 (22): 1770-82.
3. Chowta, M.N & Chowta, N.K. (2005). Study of clinical profile and antibiotic response in typhoid fever. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 23 (2), 125-127. Diakses 14 mei 2013, dari <http://www.ijmm.org/article>.
4. Rukmana, R. 1999. *Budi Daya Cacing Tanah*. Yogyakarta: Kanisius.
5. Arslan-aydogdu EO, Cotuk A. 2008. "Antibacterial and hemolytic activity of coelomic fluid of *Dendrobaena veneta* (Oligochaeta, Lumbricidae) Living in different localities". *IUFS J*.
6. Cho, J ; Park, C ; Yoon Y, G ; S. C. 1998. Lumbricin I, a novel proline-rich antimicrobial peptide from the earthworm: purification, cDNA cloning and molecular characterization. *Biochim Biophysica. Acta*1408(1): 67.
7. Affandi, 1996. *Pengaruh penggunaan media sampah rumah tangga dengan berbagai tingkat umur pengomposan dan waktu pemeliharaan terhadap biota cacing tanah jenis Lumbricus rubellus*, Tesis yang tidak dipublikasikan, Jurusan Biologi, FMIPA, UNPAD, Bandung, pp14-17.
8. Bruschi, J.L. (2006). Typhoid fever. *Medscape's Continually Updated Clinical Reference*. Diakses 30 april 2013, dari <http://emedicine.medscape.com/article/231135-overview>.

