

## INTISARI

Isoniazid (*isonicotinyl hydrazine*) merupakan obat lini pertama yang efektif untuk terapi penyakit tuberkulosis. Metabolisme isoniazid dalam tubuh menghasilkan metabolit reaktif yang diduga bertanggung jawab menyebabkan terjadinya berbagai efek samping melalui mekanisme stress oksidatif. Efek samping tersebut antara lain kerusakan hepar, kerusakan ginjal, dan gangguan autoimun yang ditandai dengan penurunan rasio sel TCD4+/TCD8+.

Buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) mengandung senyawa terpenoid yang relatif tidak larut *n*-heksan seperti *aucubin*, *asperuloside*, dan *diacethylasperulosidic acid* yang memiliki aktivitas antioksidan. *Aucubin*, *asperuloside*, dan *diacethylasperulosidic acid* dapat mencegah terjadinya stress oksidatif dengan cara menjaga keseimbangan oksidan-antioksidan endogen.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan kimia fraksi tidak larut *n*-heksan dari ekstrak buah mengkudu (sampel uji) dan melakukan pengujian apakah sampel uji dapat mengurangi resiko efek samping penggunaan isoniazid dengan parameter aktivitas enzim ALT, kadar kreatinin, dan rasio sel TCD4+/TCD8+. Sejumlah 35 ekor tikus betina galur *Wistar*, umur 6-8 minggu, dibagi menjadi 7 kelompok. Kelompok I sebagai kontrol pelarut diberi 0,25% DMSO, kelompok II diberi isoniazid 150 mg/kgBB, kelompok III diberi ekstrak buah mengkudu 250 mg/kgBB, kelompok IV diberi isoniazid 150 mg/kgBB + sampel uji 15 mg/kgBB, kelompok V diberi isoniazid 150 mg/kgBB + sampel uji 30 mg/kgBB, kelompok VI diberi isoniazid 150 mg/kgBB + sampel uji 75 mg/kgBB, dan kelompok VII diberi sampel uji 75 mg/kgBB, masing-masing dengan volume 20 mL/kgBB per oral/hari, selama 8 minggu. Pengambilan sampel darah pada masing-masing kelompok dilakukan pada minggu 0, 4, 6 dan 8 untuk dievaluasi aktifitas enzim ALT, kadar kreatinin, dan rasio sel TCD4+/TCD8+. Analisis kandungan kimia sampel uji dilakukan dengan metode KLT kualitatif.

Hasil analisis kualitatif menunjukkan bahwa sampel uji mengandung senyawa golongan terpenoid. Pemberian sampel uji dapat menurunkan aktivitas ALT dan meningkatkan rasio sel TCD4+/TCD8+, namun tidak dapat menurunkan kadar kreatinin pada tikus betina yang diinduksi isoniazid.

**Kata kunci :** Isoniazid, mengkudu, ALT, kreatinin, TCD4+/TCD8+

## ABSTRACT

Isonicotinyl hydrazine (isoniazid) is the most effective drug for antituberculosis treatment. During the metabolism process of isoniazid, some reactive metabolites might be generated. Thus reactive metabolite possibly responsible for several side effect through the mechanism of oxidative stress. Some of the side effects are liver damage, kidney damage, and autoimmune disorder characterized by decreased TCD4+/TCD8+ cell ratio.

Noni (*Morinda citrifolia* L.) contains *n*-hexane insoluble terpenoid compound such as aucubin, asperuloside, and deacetylasperulosidic acid which have antioxidant activities. Aucubin, asperuloside, and deacetylasperulosidic acid could prevent oxidative stress through regulation of endogenous oxidant-antioxidant balance.

The purpose of this study was to determine chemical constituents of *n*-hexane insoluble fraction of Noni fruit extract (test sample) and to determine whether test sample can reduce the side effect of isoniazid by measuring ALT activity, creatinine level, and TCD4+/TCD8+ cell ratio. Total 35 *Wistar* rats, aged 6-8 weeks, were divided into 7 groups. Group I as normal control group received 0.25% DMSO, group II received isoniazid 150 mg/kgBW, group III received ethanol extract of Noni fruit 250 mg/kgBW, group IV received isoniazid 150 mg/kgBW + test sample 15 mg/kgBW, group V received isoniazid 150 mg/kgBW + test sample 30 mg/kgBW, group VI received isoniazid 150 mg/kgBW + test sample 75 mg/kgBW, and group VII received test sample 75 mg/kgBW, each with a volume of 20 mL/kg per oral/day for 8 weeks. Blood samples was collected at weeks 0, 4, 6 and 8 to evaluate the ALT activity, creatinine level, and TCD4+/TCD8+ cell ratio taken. Chemical constituents of test sample was conducted using TLC method.

Qualitative analysis indicated that test sample contains terpenoids compound. Test sample could reduce ALT level and increase TCD4+/TCD8+ cell ratio, but couldn't reduce creatinine level of isoniazide-induced female *Wistar* rat.

**Key words :** Isoniazid, *Morinda citrifolia*, ALT, creatinine, TCD4+/TCD8+