

PENGARUH EKSTRAK ETANOL BUAH MENGGKUDU (*Morinda citrifolia*) TERHADAP JUMLAH SEL HEPATOSIT NEKROSIS PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) HIPERGLIKEMIK

Amadeus Michel Goein ¹, Sudibjo ², Anna Lewi³

¹Mahasiswa Program Studi Kedokteran Universitas Ciputra Kota Surabaya
Provinsi Jawa Timur Indonesia

²Departemen Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Ciputra Kota Surabaya
Provinsi Jawa Timur Indonesia

³Departemen Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Kota
Surabaya Provinsi Jawa Timur Indonesia

Korespondensi deoamadeus98@gmail.com Telp/ HP 087782771998

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap gambaran histologi jumlah sel hepatosit yang nekrosis pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) kondisi hiperglikemik. Jenis penelitian ini adalah eksperimental murni dengan menggunakan metode *Randomized Post Test Control Group Design*. Sampel dari penelitian ini adalah hewan coba yang ditempatkan secara acak dan sederhana (*Simple Random Sampling*). Perlakuan dilakukan kepada tikus kontrol normal (tanpa perlakuan), tikus kontrol diabetes (diinduksi aloksan 150 mg/ kgBB), dan kontrol dosis 50, 100, dan 150 mg/kgBB. Hasil analisis data penelitian ini menggunakan uji *One Way ANOVA*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) memiliki pengaruh terhadap gambaran histologi jumlah sel hepatosit yang nekrosis. Jumlah sel hepatosit nekrosis tikus putih jantan kondisi hiperglikemik yang diberi dosis ekstrak etanol buah mengkudu 50 mg/ kgBB/ hari adalah sebesar 38.76 sel, pada jumlah sel hepatosit nekrosis tikus putih jantan kondisi hiperglikemik yang diberi dosis ekstrak etanol buah mengkudu 100 mg/ kgBB/ hari adalah sebesar 30.64 sel, sedangkan jumlah sel hepatosit nekrosis tikus putih jantan kondisi hiperglikemik yang diberi dosis ekstrak etanol buah mengkudu 150 mg/ kgBB/ hari adalah sebesar 21.24 sel. Ekstrak buah morinda terbukti dapat menurunkan jumlah sel hepatosit yang nekrosis pada hewan coba hiperglikemik.

Kata kunci: Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*), Jumlah Sel Hepatosit Nekrosis, Tikus Putih Jantan, Hiperglikemik

Abstract

This study aims to determine the effect of noni extract (Morinda citrifolia) ethanol extract on the histological picture of the number of necrotizing hepatocyte cells in male white rats (Rattus norvegicus) hyperglycemic conditions. This type of research is true experimental using the Randomized Post Test Control Group Design method. Samples from this study were experimental animals selected by implementing simple random sampling. The treatment was done with normal control mice (without treatment), diabetic control mice (induced 150 mg / kg alloxan) and dose control 50, 100, and 150 mg / kgBB. Data for this research were analysed using data analysis used the One Way ANOVA test. The results showed that noni fruit extract (Morinda citrifolia) had an influence on the histological picture of the number of necrotizing hepatocyte cells. The number of necrotic hepatocyte cells in male hyperglycemic conditions which were given a dose of ethanol extract of noni fruit 50 mg / kgBB / day was 38.76 cells, the number of necrotic hepatocyte cells in male white hyperglycemic conditions were given a dose of ethanol extract of noni fruit 100 mg / kgBB / day is 30.64 cells, while the number of necrotic hepatocyte cells in male white hyperglycemic conditions were given a dose of 150 mg / kgBB / noni ethanol extract per day is 21.24 cells. Morinda fruit extract was proven to reduce the number of necrotizing hepatocyte cells in hyperglycemic experimental animals.

Keyword: *Morinda citrifolia ethanol extract, number of necrotic hepatocyte cells, male white rat, hyperglycemic*

PENDAHULUAN

Hiperglikemik merupakan kelompok penyakit metabolik yang ditandai adanya gejala hiperglikemia akibat gagalnya sekresi dari insulin, kerja dari insulin, atau dari keduanya. Hiperglikemik kronik berkaitan dengan kerusakan jangka panjang dari disfungsi hingga kegagalan organ-organ seperti mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah. Proses patogenik hiperglikemik ini terjadi mulai dari kerusakan autoimun sel-sel beta pankreas akibat defisiensi insulin yang disebabkan

karena kelainan resistensi insulin, gejala yang timbul ditandai adanya poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan, dan penglihatan kabur (Association, 2014). Penelitian menurut infodatin frekuensi hiperglikemik di Indonesia pada tahun 2013 terjadi pada penduduk perkotaan sebesar 6,8%, pada daerah pedesaan sebesar 7%, serta lebih banyak terjadi pada perempuan sebesar 7,7% dari pada laki-laki sebesar 5,6%. Dari berbagai penelitian berdasarkan epidemiologis di Indonesia penyakit hiperglikemik

terjadi pada penduduk usia 15 tahun ke atas sebanyak 1,5 - 2,3% lebih banyak pada daerah kota yang berkembang (Infodatin, 2014). Hiperglikemik adalah penyakit yang sering dijumpai di Indonesia dapat terjadi kegagalan seluruh organ dalam manusia dan menyebabkan kematian. Pada penderita hiperglikemik, hepar memiliki peran utama dalam menjaga nilai normal glukosa dalam tubuh dengan mengatur proses produksi glikogen (*glukogenesis*) dan pemecahan glikogen (*glukogenolisis*), sehingga hepar dapat mengontrol produksi kadar glukosa dalam darah. Produksi glukosa dalam hepar yang berlebihan dapat dikontrol dengan pengobatan secara herbal (Sharabi, 2015). Salah satu pengobatan herbal tradisional yang masih banyak di kalangan masyarakat di Indonesia adalah buah mengkudu. Tikus dengan kondisi hiperglikemik dapat diobati dengan jus buah mengkudu yang bekerja untuk mengurangi degenerasi lemak hepatosit bila dibandingkan dengan tikus hiperglikemik yang tidak diobati (Nayak, 2011). Mengkudu (*Morinda citrifolia* linn) merupakan salah satu tanaman obat mengandung flavonoid yang berfungsi untuk menghambat radikal bebas dalam tubuh. Peran antioksidan sangat penting dalam menekan efek radikal bebas terjadinya penyakit hiperglikemik. Efek radikal bebas berasal dari metabolisme normal dalam tubuh, bila semakin banyak proses terjadinya radikal bebas maka dapat memicu kerusakan sel-sel

tubuh dan penyakit degeneratif. Mengkudu memiliki banyak kandungan yaitu vitamin A dan vitamin C sekaligus memiliki komponen aktif, antara lain terpenoid, damnacan-thal, xeronine, proxeronine, *anthraqui-non*, dan *sco*-terpenoid, damnacan-thal, xeronine, proxeronine, anthraqui-none, dan scopoletin. Pada penelitian kali ini ekstrak diberikan pada hewan coba tikus putih jantan (*Rattus novvergicus*) yang diinduksi agen diabetagonik. Keunggulan dari tikus ini tidak dipengaruhi oleh faktor hormonal dan mudah dipelihara karena tubuhnya kecil, sehat, dan bersih (Arif, 2016). Menurut Szkudelski (2001) bahwa aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-diok-siurasil) merupakan sebuah senyawa hidrofilik dan bersifat tidak stabil. Aloksan adalah senyawa kimia diabetagonik yang dapat diberikan melalui intravena, intraperitoneal, maupun subkutan. Aloksan juga dapat menyebabkan hiperglikemik, hal ini tergantung dari produksi insulin pada binatang dengan karakteristik yang mirip dengan manusia. Aloksan memiliki sifat toksin selektif terhadap sel beta pankreas yang memproduksi insulin akibat akumulasi aloksan melalui transporter glukosa yaitu GLUT-2 (Irdalisa et.al, 2015).

Tujuan Penelitian

Penelitian ini untuk menjelaskan pengaruh ekstrak etanol buah mengkudu (*morinda citrifolia*) terhadap jumlah sel hepatosit

nekrosis pada tikus putih jantan (*rattus norvegicus*) hiperglikemik.

METODE

Rancangan penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni menggunakan desain penelitian *Randomized Post Test Control Group Design*. Metode kuantifikasi dengan mengamati jumlah sel hepatosit nekrosis pada 5 lapangan pandang pada area sekitar arteri sentralis.

Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) jantan kondisi sehat yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan kurang lebih 150-200 gram dengan jumlah sampel 30 ekor dibagi menjadi lima kelompok dengan masing-masing kelompok berisi lima ekor dan satu ekor sebagai cadangan.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah seperangkat pemeliharaan tikus, timbangan gram, pot urin, sonde oral, *handscoon*, *object glass*, *cover glass*, mikroskop cahaya, *alcohol swab*, pipet volume dan *bulb*, mikromili pipet, gelas arloji, gelas beker, spatula, timbangan ohaus, papan paravin, satu set alat bedah (*scapel* dan pinset bedah), spuit 5 cc, spuit 1 cc, *lancet*, dan *Blood Glucose Test Meter GlucoDr™*.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Ekstrak etanol buah mengkudu, pakan standar untuk

tikus *Comfeed-PARS* dan air, aloksan, *NFB*, ketamin, dan akuades.

Analisis Data

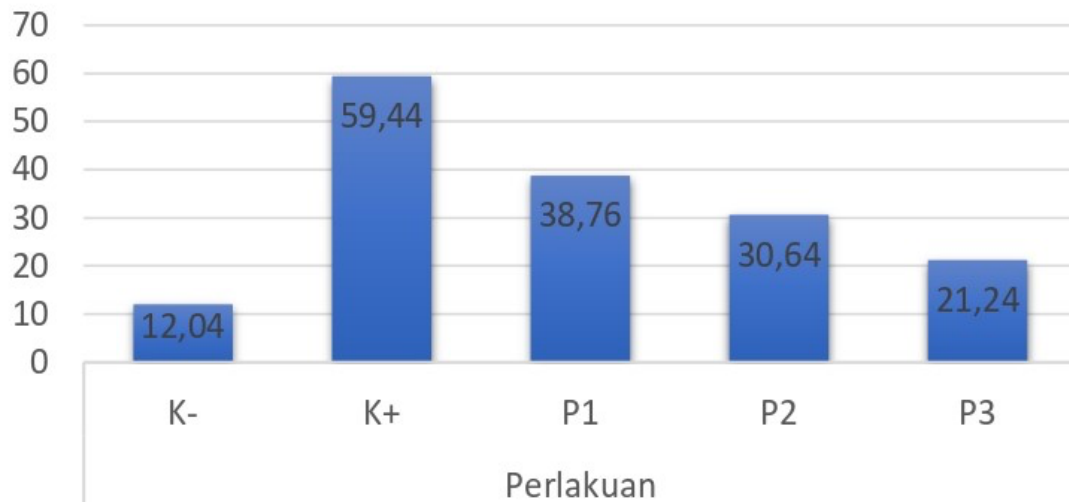
Data setiap kelompok diuji normalitas dan homogenitas berupa skala variable dependen skala numerik, distribusi data normal, varian data yang harus sama yaitu $p > 0,05$ guna membandingkan mean dari 2 kelompok kemudian dilakukan uji *One Way ANOVA*, jika ada perbedaan bermakna dilanjutkan uji *LSD (Least Significant Differences)* dengan derajat bermakna $\alpha = 0,05$ untuk mengetahui perbedaan diantara keempat kelompok tersebut. Apabila diperoleh data dengan distribusi tidak normal atau tidak homogen maka analisis menggunakan metode uji *Kruskal-Wallis* bila tidak keluar hasil maka dilakukan dengan uji *Mann Whitney*.

HASIL

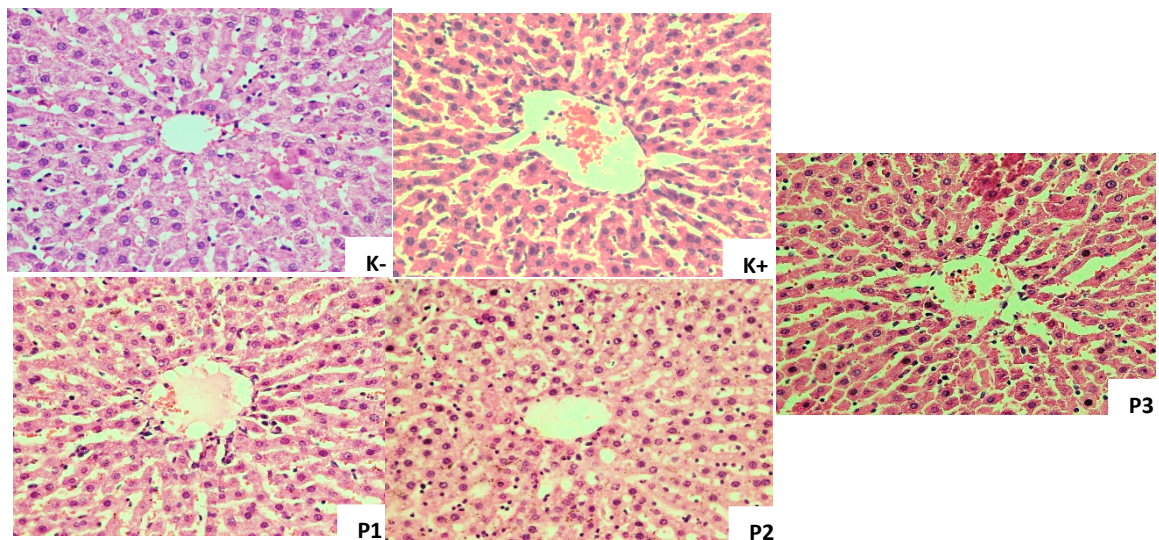
Penelitian ini terbagi menjadi 5 kelompok. Kelompok pertama adalah K- (Kelompok yang tidak diinduksi aloksan 150 mg/kgBB dan tidak diberi perlakuan). Kelompok kedua adalah K+ (Kelompok yang diinduksi aloksan 150 mg/kgBB dan tidak diberi perlakuan). Kelompok ketiga adalah P1 (Kelompok yang diinduksi aloksan 150 mg/kgBB dan diberi ekstrak buah mengkudu dengan dosis 50 mg/kgBB), kelompok keempat P2 (Kelompok yang diinduksi aloksan 150 mg/kgBB dan diberi ekstrak buah mengkudu dengan dosis 100 mg/kgBB), dan kelompok kelima P3

(Kelompok yang diinduksi aloksan 150 mg/kgBB dan diberi ekstrak buah mengkudu dengan dosis 150 mg/kgBB). Hasil perhitungan jumlah

sel hepatosit yang nekrosis sekitar vena sentralis dapat dilihat sebagai berikut:



Gambar 1. Hasil Rata-rata Pengamatan Jumlah Sel Hepatosit Nekrosis Tikus Putih Jantan Kondisi Hiperglikemik Setelah Pemberian Ekstrak Buah Mengkudu



Gambar 2. Gambar Histologi Sel Hepatosit

Hasil penelitian pada gambar 1. dapat diketahui bahwa rata-rata sel hepatosit nekrosis pada tikus putih jantan kondisi hiperglikemik yang tertinggi pada kelompok kontrol

positif (K+) yaitu sebanyak 59,44 sel hepatosit yang nekrosis, dan terendah pada kelompok kontrol negatif (K-) yaitu sebanyak 12.04 sel hepatosit nekrosis. Setelah didapatkan rata-rata

dilanjutkan dengan analisis data menggunakan aplikasi SPSS.

Tabel 1. Hasil Uji Normalitas

| | Dosis_Buah_ Mengkudu | Kolmogorov-Smirnov ^a | | |
|-------------------------------|-------------------------|---------------------------------|----|-------|
| | | Statistic | df | Sig. |
| Jumlah_Hepatosit_ Nekrosis | Kontrol (-) | .244 | 5 | .200* |
| | Kontrol (+) | .344 | 5 | .053 |
| | 50 mg | .198 | 5 | .200* |
| | 100 mg | .174 | 5 | .200* |
| | 150 mg | .318 | 5 | .109 |

Berdasarkan Tabel 1, data jumlah sel hepatosit nekrosis pada tikus putih jantan kondisi hiperglikemik dengan uji normalitas didapatkan seluruh perlakuan memiliki sebaran distribusi

normal, sehingga hal tersebut menunjukkan bahwa data jumlah sel hepatosit nekrosis tikus putih jantan kondisi hiperglikemik berdistribusi normal yaitu $p > 0,05$.

Tabel 2. Hasil Uji Homogenitas

| Test of Homogeneity of Variances | | | |
|----------------------------------|-----|-----|------|
| Jumlah_Hepatosit_Nekrosis | | | |
| Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
| 2.789 | 4 | 20 | .054 |

Berdasarkan Tabel 2 di atas, hasil uji homogenitas menggunakan tipe uji *Lavene* data didapatkan jumlah sel hepatosit nekrosis tikus putih jantan dengan kondisi hiperglikemik memiliki nilai $p = 0.054$. Hal ini ditunjukkan dengan varians data

jumlah sel hepatosit nekrosis tikus putih jantan kondisi hiperglikemik bersifat homogen karena didapatkan hasil $p > 0,05$. Setelah didapatkan hasil distribusi normal dan uji homogenitas data homogen maka dapat dilanjutkan dengan uji *ANNOVA*.

Tabel 3. Hasil Uji *ANNOVA*

| Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----|-------------|--------|------|
| 6568.906 | 4 | 1642.226 | 60.922 | .000 |
| 539.120 | 20 | 26.956 | | |
| 7108.026 | 24 | | | |

Berdasarkan Tabel 3 di atas didapatkan hasil uji *ANNOVA* yang signifikan yaitu $p=0,000$ maka dapat disimpulkan ada pengaruh pemberian ekstrak buah mengkudu terhadap gambaran histologi jumlah sel hepatosit yang nekrosis pada tikus

putih jantan kondisi hiperglikemik ($p<0,05$). Selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc test* dengan uji LSD untuk mengetahui lebih rinci perbandingan kelompok perlakuan untuk mengetahui perbedaan yang secara signifikan.

Tabel 4. Hasil uji *Post-Hoc* dengan uji LSD

| (I) Dosis_Buah_Mengkudu | (J) Dosis_Buah_Mengkudu | Sig. | Keterangan |
|-------------------------|-------------------------|------|---------------|
| Kontrol (-) | Kontrol (+) | .000 | Ada Perbedaan |
| | 50 mg | .000 | Ada Perbedaan |
| | 100 mg | .000 | Ada Perbedaan |
| | 150 mg | .011 | Ada Perbedaan |
| Kontrol (+) | Kontrol (-) | .000 | Ada Perbedaan |
| | 50 mg | .000 | Ada Perbedaan |
| | 100 mg | .000 | Ada Perbedaan |
| | 150 mg | .000 | Ada Perbedaan |
| 50 mg | Kontrol (-) | .000 | Ada Perbedaan |
| | Kontrol (+) | .000 | Ada Perbedaan |
| | 100 mg | .022 | Ada Perbedaan |
| | 150 mg | .000 | Ada Perbedaan |
| 100 mg | Kontrol (-) | .000 | Ada Perbedaan |
| | Kontrol (+) | .000 | Ada Perbedaan |
| | 50 mg | .022 | Ada Perbedaan |
| | 150 mg | .010 | Ada Perbedaan |
| 150 mg | Kontrol (-) | .011 | Ada Perbedaan |
| | Kontrol (+) | .000 | Ada Perbedaan |
| | 50 mg | .000 | Ada Perbedaan |
| | 100 mg | .010 | Ada Perbedaan |

Berdasarkan Tabel 4. didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan bermakna pada setiap kelompok rata-rata jumlah sel hepatosit yang nekrosis antar kelompok hal ini terbukti dengan tingkat signifikansi di bawah 0,05

PEMBAHASAN

A. Pengaruh ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap gambaran histologi jumlah sel hepatosit nekrosis tikus putih jantan dengan kondisi hiperglikemik

Hasil penelitian di atas menunjukkan bahwa adanya pengaruh pemberian ekstrak buah mengkudu terhadap gambaran histologi jumlah sel hepatosit yang nekrosis pada tikus putih jantan kondisi hiperglikemik. Penurunan yang paling signifikan terdapat pada kelompok P3 yang diberi ekstrak buah mengkudu dengan pemberian dosis 150 mg/kgBB/ hari. Penurunan jumlah sel hepatosit yang nekrosis ini disebabkan karena pengaruh buah mengkudu yang mengandung salah satu senyawa berupa *flavonoid*.

Nayak (2011) menyatakan bahwa tikus diabetes yang diberi jus buah mengkudu dapat mengurangi degenerasi lemak hepatosit bila dibandingkan dengan hewan yang menderita diabetes dan peneliti juga menyimpulkan bahwa aktivitas hepatoprotektif dari buah *Morinda citrifolia* bersifat antioksidan yang berasal dari *flavonoid*. Hasil data yang diperoleh pengaruh senyawa tersebut diyakini dapat melambatkan

maka didapatkan hasil bahwa “H1 diterima” yang artinya bahwa setiap perlakuan didapatkan hasil ada perbedaan dari masing-masing perlakuan.

terjadinya sebuah jaringan sel hepatosit yang nekrosis.

Dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kandungan dosis yang diberikan dapat mengurangi sel hepatosit yang nekrosis. Menurut Rarangsari (2015) peneliti melihat adanya pengaruh ekstrak daun sirsak terhadap sel hepatosit normal dan abnormal tikus yang diinduksi aloksan. Pemberian ekstrak daun sirsak didapatkan adanya peningkatan jumlah sel hepatosit yang normal karena terdapat pengaruh antioksidan yaitu *flavonoid*. *Flavonoid* dapat melindungi sel tubuh yang mengalami kerusakan oksidatif. Perbedaan dengan penelitian ini adalah masalah waktu dalam pemberian, dimana penelitian sebelumnya pemberian ekstrak daun sirsak selama 30 hari sedangkan pada penelitian ekstrak buah mengkudu ini diberikan selama 7 hari dari hasil pengamatan terhadap sel hepatosit didapatkan bahwa pemberian ekstrak buah mengkudu dapat mengurangi sel nekrosis hepatosit. Dengan kata lain *flavonoid* dapat terbukti menstabilkan atau memperlambat reaksi radikal bebas yang menyebabkan hepatosit nekrosis.

Menurut Khoerul, Liling (2016) kadar total flavonoid pada ekstrak buah mengkudu sebesar 5,69 mg/g dan menurut Wahyuni *et.al.* (2018) penelitian kadar flavonoid pada ekstrak daun sirsak sebesar 1.78 mg / mg ekstrak. Kadar flavonoid pada buah mengkudu didapatkan lebih kecil daripada kandungan flavonoid pada daun sirsak, sehingga dari hasil yang telah didapatkan kandungan flavonoid dinyatakan sebagai antioksidan yang dapat mengurangi radikal bebas yang menyebabkan kerusakan pada sel hepatosit.

KESIMPULAN

Simpulan hasil penelitian ini adalah secara statistik terbukti bahwa pengaruh pemberian ekstrak buah mengkudu dapat menurunkan jumlah sel nekrosis pada hepar tikus putih jantan hiperglikemik.

SARAN

Dari hasil penelitian perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan waktu pengukuran yang lebih lama dan penambahan dosis ekstrak buah mengkudu untuk menekan jaringan yang lebih lama dan penambahan dosis ekstrak buah mengkudu untuk menekan jaringan nekrosis hingga mendapatkan dosis yang optimal dan dipantau dengan parameter LD₅₀ (*Lethal Dose 50*) untuk mengetahui besar dosis yang menyebabkan toksin dalam tubuh tikus.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih peneliti ucapkan kepada pihak-pihak yang telah membantu dalam penelitian ini, yaitu Dekan dan Ketua Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Ciputra yang telah memberikan kesempatan kepada peneliti untuk menuntut ilmu di Fakultas Kedokteran Universitas Ciputra Surabaya. Para dosen pembimbing yang telah memberikan waktu bimbingan, arahan, serta dorongan dalam menyelesaikan penelitian ini. Para laboran yang telah membantu dan memberikan pinjaman alat laboratorium selama peneliti melakukan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Arif, S. P. (2016). Studi Pengaruh Variasi Dosis Terapi Infusa Pekat Pare (*Momordica charantia* L.). Terhadap Kadar Glukosa dan Gambaran Histologi hari Tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. *Central Library of Maulana Malik Ibrahim State Islamic University of Malang*, xiii, 20-21.
- Association, A. (. (2014). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* Vol. 37, 581-590.
- Irdalisa, Safrida, Khairil, Abdullah, & Sabri, M. (2015). Profil Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Setelah Penyuntikan Aloksan Sebagai Hewan Model Hiperglikemik. *EduBio Tropika*, 26.
- Nayak, J. R. (2011). Hypoglycemic and Hepatoprotective Activity of Fermented. Evidence- Based Complementary and Alternative Medicine, 3-4.
- Sharabi, C. D. (2015). Molecular Pathophysiology of Hepatic Glucose Production. *HSS Public Access*, 1.