

Pengaruh Pemberian Fraksi Etil Asetat Buah Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm.) Terhadap Gambaran Makroskopis-Mikroskopis Organ Hati Tikus Putih Jantan

*Sutomo^{1,2}, Muhammad Rafi¹, Arnida¹

¹Program Studi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Lambung Mangkurat

²Pusat Studi Obat Berbasis Bahan Alam Universitas Lambung Mangkurat

Email : sutomo01@ulm.ac.id

ABSTRAK

Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm) merupakan tumbuhan khas Kalimantan Selatan yang memiliki aktivitas antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan gambaran makroskopis (warna dan volume) organ hati serta perubahan histopatologi sel hati (degenerasi parenkimatosa, degenerasi hidropis, dan nekrosis) pada tikus setelah diberikan fraksi etil asetat buah *M. casturi* secara peroral. Penelitian ini berupa penelitian eksperimental dengan rancangan *post test only control group design*. Hewan dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol (Na-CMC 0,5%) dan kelompok perlakuan (5, 50, 300, dan 2000 mg/kgBB). Setiap kelompok terdiri dari 5 tikus putih jantan yang diberikan perlakuan 1 kali selama 14 hari, setelah itu tikus dibedah dan diambil organ hati untuk diamati. Hasil analisis *Kruskal Wallis* menunjukkan bahwa pemberian fraksi etil asetat buah *M. casturi* pada gambaran makroskopis (volume) hati tidak berbeda bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan ($p > 0,05$). Hasil analisis *One-Way ANOVA* pada gambaran mikroskopis hati menunjukkan bahwa kelompok kontrol dan perlakuan tidak terdapat perbedaan bermakna.

Kata kunci : *Mangifera casturi*, fraksi etil asetat, toksisitas, degenerasi, nekrosis

ABSTRACT

Kasturi (Mangifera casturi Kosterm.) is the typical plants of South Kalimantan that contains antioxidant activity. The aim of this study was to determine the macroscopical representative (color and volume) of rats liver and the microscopical representative of hepar cells (parenchymatous degeneration, hydropic degeneration, and necrosis) after oral administration of ethyl acetate fraction of M. casturi fruit. This study was an experimental study with post-test only control group design. Test animals were divided into 5 groups consisted of a control group (CMC Na 0,5%), and treatment groups (5, 50, 300, and 2000

mg/kg bw). Each group consisted of 5 the male white rats which were treated once for 14 days. And then the rats were dissected, the liver were taken out to make preparations of histopathological examination and observation. The results of Kruskal Wallis showed that ethyl acetate fraction of M. casturi fruit had no difference on macroscopical representation of the liver.

Keywords : *Mangifera casturi, ethyl acetate fraction, toxicity, degeneration, necrosis*

I. PENDAHULUAN

Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm) adalah tumbuhan endemik khas Kalimantan Selatan yang berpotensi dikembangkan sebagai antioksidan alami. Penelitian Sutomo *et al* (2014) membuktikan bahwa fraksi etil asetat buah *M. casturi* mengandung senyawa golongan fenolik dengan nilai IC_{50} sebesar 6,0 $\mu\text{g/mL}$. Kandungan ini juga diperkuat oleh hasil isolasi pada fraksi etil asetat buah *M. casturi*, yaitu adanya senyawa metil galat (Sutomo, 2014). Senyawa berkhasiat antioksidan dari fraksi etil asetat buah *M. casturi* ini sebelum dikembangkan menjadi obat tradisional yang terstandar perlu dipastikan terlebih dahulu keamanannya bagi tubuh karena selain didapatkan efek farmakologi, kemungkinan juga dapat terjadi efek toksik pada organ-organ tubuh vital manusia dan kadar toksiknya pun berbeda sesuai konsentrasi senyawa yang diberikan (Dewanto, 2007).

Organ yang biasanya menjadi sasaran akumulasi toksikan ini adalah hati. Hati merupakan organ terbesar dan secara metabolisme paling kompleks dalam tubuh

sehingga terlibat dalam metabolisme zat makanan dan sebagian besar obat maupun toksikan (Lu, 2010). Beberapa obat bahan alam memiliki efek toksik diantaranya adalah R-enantiomer dari persin, suatu rantai panjang, senyawa yang tidak berkapsul yang telah diisolasi dari daun alpokat (Oerlich et al., 1995). Pemberian dosis oral dari persin kepada mencit (60 – 100 mg/kg bb) menimbulkan nekrosis kelenjar susu dalam beberapa jam saja. Pada dosis yang lebih tinggi (>100 mg/kg) maka nekrosis miokardium akan muncul. Gejala klinis mastitis terjadi dalam 24 jam setelah diberi daun alpokat.

Uji toksisitas akut merupakan salah satu prasyarat formal keamanan calon obat herbal terstandar dan fitofarmaka. Penilaian toksisitas akut ditentukan dari kematian hewan uji sebagai parameter akhir. Hewan yang mati selama percobaan dan yang masih hidup sampai akhir percobaan dibedah untuk mengevaluasi gejala-gejala ketoksikan yang mungkin ada, selanjutnya dilakukan pemeriksaan organ tertentu dari hewan uji tersebut (BPOM RI, 2014). Berdasarkan informasi

tersebut, maka perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian fraksi etil asetat buah *M. casturi* terhadap organ hati dan ginjal tikus putih jantan

II. METODE

A. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan : batang pengaduk, botol minum hewan, blender, corong, *hotplate* (Stuart), kaca objek, kaca penutup, kandang tikus, mikroskop (Olympus CX21), mikrotom (Microtec), oven (Thermologic), pinset, pipet tetes, pisau bedah, seperangkat alat-alat gelas (Pyrex Iwaki), sonde lambung, spuit, timbangan analitik (AND GF 3000), timbangan hewan (AA Adam), toples kaca, wadah bius, dan *waterbath* (Smic). Bahan-bahan yang digunakan : buah *M. casturi*, akuades, alumunium foil, etanol 70%, etanol 80%, etanol 90%, etanol 96%, etanol 100% (p.a), eter, etil asetat (p.a), kertas saring, larutan buffer formalin 10%, NaCl, Na-CMC, paraffin *block*, pewarna hematoksilin-eosin, dan xylol.

B. Desain Penelitian

Penelitian ini berupa penelitian eksperimental dengan pendekatan *Post Test Only Control Group Design* menggunakan tikus putih jantan wistar sebagai hewan uji/objek penelitian.

Preparasi Sampel (Ekstrak dan Fraksi)

Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut

etanol 96% kemudian difraksinasi bertingkat dengan pelarut *n*-heksan dan etil asetat berturut-turut hingga didapatkan fraksi etil asetat kental.

C. Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Tikus sebanyak 25 ekor dibagi menjadi 5 kelompok (masing-masing 5 ekor) yang terdiri dari kelompok kontrol (Na-CMC 0,5%) dan kelompok perlakuan (5, 50, 300, dan 2000 mg/kgBB) (Anonim, 2001). Pemberian fraksi etil asetat buah *M. casturi* dilakukan secara oral dengan *single dose* menggunakan sonde kemudian diamati selama 14 hari. Tikus dibedah pada hari ke-15 untuk diambil dan diamati organ hatinya.

D. Evaluasi makroskopis organ hati

Pemeriksaan ini dilakukan dengan:

1. Mengukur volume organ dengan memasukkan organ hati ke dalam gelas ukur yang berisi akuades. Volume organ diukur dari selisih kenaikan volume akuades pada gelas ukur (Amalina, 2009).
2. Mengamati perubahan warna organ (Robbins & Kumar, 1992; Indriani, 2016)

E. Evaluasi Mikroskopis Organ Hati Hewan Uji

Pembuatan preparat histopatologi organ hati hewan uji dilakukan secara bertahap sebagai berikut: fiksasi, dehidrasi, pencetakan, pemotongan dan

pewarnaan Hematoksin-Eosin (HE). Pengamatan dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya pada perbesaran 400x sebanyak 5 lapang pandang tiap organ. Penilaian terhadap perubahan mikroskopis organ hati dilakukan dengan skoring (nilai) berdasarkan perubahan terjadi.

Menurut Hapsari (2010), sasaran yang dibaca pada organ hati adalah perubahan struktur sel hepar. Setiap lapang pandang dihitung 20 sel hepatosit, kemudian dinilai skor tiap sel dan dihitung nilai rerata jenis perubahan dengan mengalikan jumlah sel sesuai dengan kategorinya dengan skor yang ada (Tabel I).

Tabel I. Parameter skoring evaluasi histopatologi hati tikus model skoring Histopathology Manja Roenigk (Roenigk et al., 1973)

Perubahan	Skor
Normal (tidak ada perubahan)	1
Degenerasi Parenkimatosa	2
Degenerasi Hidropis	3
Nekrosis	4

F. Analisis Data

Pengamatan makroskopis (volume organ), pengamatan mikroskopis organ hati (sel hepar), diuji normalitas (*Shapiro-Wilk*) dan uji homogenitas (*Levene's Test*). Data yang diperoleh diuji dengan *One-Way ANOVA* atau *Kruskal-Wallis*, dan

dilanjutkan dengan *Post Hoc* atau *Mann-Whitney* (Bhara, 2009).

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Ekstrak Etanol 96% dan Fraksi Etil Asetat Buah *M. casturi*

Hasil ekstrak yang didapat dari 1528 gram serbuk yaitu sebesar 510 gram (33,37%) dan fraksi etil asetat yang didapat sebanyak 40,6 gram (7,96%).

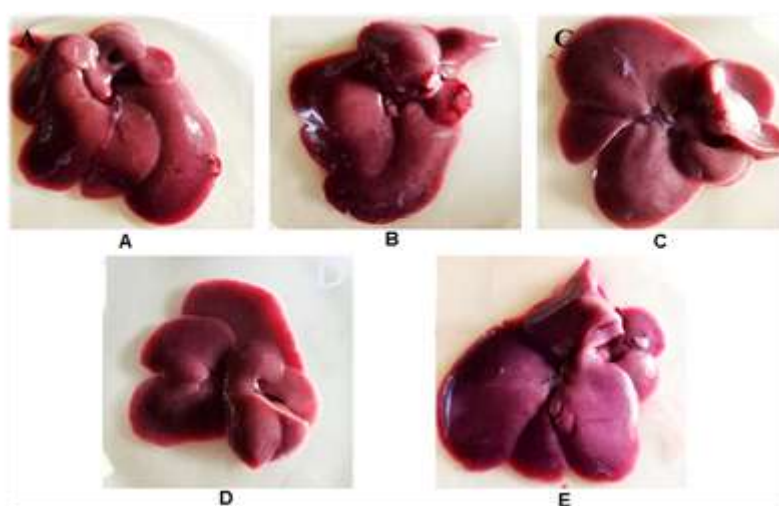
B. Pengamatan Organ Hati Tikus Makroskopis Hati

Hasil pengamatan secara makroskopis organ hati tikus dapat dilihat pada Tabel 2 dan Gambar 1.

Hasil yang didapatkan adalah dari kelompok kontrol, dosis 5 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 2000 mg/kgBB memiliki sebaran data yang tidak normal dan homogen. Hasil analisis volume organ hati menunjukkan bahwa volume organ hati tikus pada kelima kelompok perlakuan tidak berbeda bermakna. Menurut Robbins & Kumar (1992), hati yang normal memiliki permukaan rata dan halus serta berwarna merah kecoklatan, sedangkan hati yang abnormal mengalami perubahan warna dan permukaan berbintik. Hal ini sesuai dengan hasil yang didapatkan pada pengamatan warna dan permukaan organ hati tikus yaitu hati berwarna merah kecoklatan dan memiliki permukaan rata dan halus.

Tabel 2. Hasil Pengamatan Gambaran Makroskopis Hati

Kelompok	Tikus Ke-	Pengamatan Organ Hati		
		Warna	Permukaan	Volume (mL)
Kontrol	1	Merah kecoklatan	Rata dan halus	9
Na-CMC 0,5%	2	Merah kecoklatan	Rata dan halus	9
	3	Merah kecoklatan	Rata dan halus	8
	4	Merah kecoklatan	Rata dan halus	10
	5	Merah kecoklatan	Rata dan halus	9
	5 mg/kgBB	1	Merah kecoklatan	Rata dan halus
5 mg/kgBB	2	Merah kecoklatan	Rata dan halus	13
	3	Merah kecoklatan	Rata dan halus	9
	4	Merah kecoklatan	Rata dan halus	9
	5	Merah sedikit pucat	Rata dan halus	9
	50 mg/kgBB	1	Merah kecoklatan	Rata dan halus
50 mg/kgBB	2	Merah sedikit pucat	Rata dan halus	9
	3	Merah kecoklatan	Rata dan halus	11
	4	Merah kecoklatan	Rata dan halus	10
	5	Merah sedikit pucat	Rata dan halus	9
	300 mg/kgBB	1	Merah kecoklatan	Rata dan halus
300 mg/kgBB	2	Merah kecoklatan	Rata dan halus	11
	3	Merah kecoklatan	Rata dan halus	9
	4	Merah kecoklatan	Rata dan halus	10
	5	Merah kecoklatan	Rata dan halus	9
	2000 mg/kgBB	1	Merah kecoklatan	Rata dan halus
2000 mg/kgBB	2	Merah kecoklatan	Rata dan halus	11
	3	Merah kecoklatan	Rata dan halus	9
	4	Merah kecoklatan	Rata dan halus	10
	5	Merah kecoklatan	Rata dan halus	9

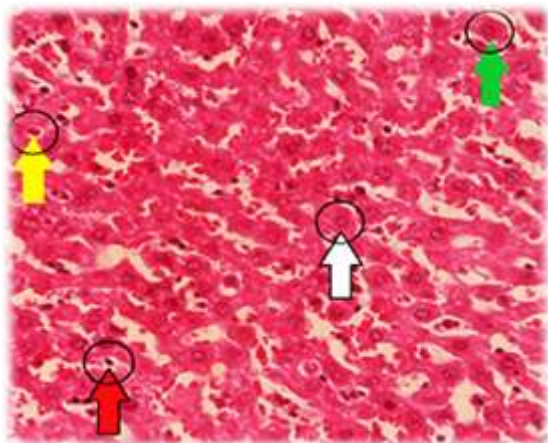


Gambar 1. Pengamatan Makroskopis Organ Hati Tikus Putih Jantan (A : Kontrol Na-CMC 0,5% berwarna merah kecoklatan; B : Dosis 5 mg/kgBB berwarna merah kecoklatan; C : Dosis 50 mg/kgBB berwarna merah sedikit pucat; D : Dosis 300

mg/kgBB berwarna merah kecoklatan; dan E : Dosis 2000 mg/kgBB berwarna merah kecoklatan.

C. Mikroskopis hati

Hasil pengamatan mikroskopis organ hati tikus dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Pengamatan Mikroskopis Sel Hepatosit Organ Hati Tikus Putih Jantan setelah pemberian fraksi etil asetat buah *M. casturi*. Sel normal (panah putih) skor 1, degenerasi parenkimatososa (panah hijau) skor 2, degenerasi hidropis (panah kuning) skor 3, dan nekrosis (panah merah) skor 4

Hasil yang didapatkan adalah dari kelompok kontrol, dosis 5 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 2000 mg/kgBB memiliki sebaran data yang normal dan homogen. Hasil analisis mikroskopis organ hati menunjukkan gambaran histopatologi organ hati tikus pada kelima kelompok perlakuan tidak berbeda bermakna. Hal ini sesuai dengan penelitian Meliawati (2018) yang menyatakan bahwa gambaran makroskopis dan mikroskopis organ jantung tikus putih jantan yang diberikan fraksi etil asetat buah *M. casturi* tidak terdapat perbedaan

antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Penelitian Meilawati (2018) juga memperkuat bahwa fraksi etil asetat buah *M. casturi* tidak menimbulkan efek teratogenik terhadap fetus mencit dalam pemberian dosis 250, 500, dan 1000 mg.

IV. KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini yaitu :

1. Gambaran makroskopis (warna dan volume) organ hati tikus putih jantan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan yang diberikan fraksi etil asetat buah *M. casturi* secara peroral tidak terdapat perbedaan.
2. Gambaran histopatologi hati (sel hepar) tikus putih jantan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan yang diberikan fraksi etil asetat buah *M. casturi* secara peroral tidak terdapat perbedaan.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih kepada Ristek Dikti melalui pendanaan hibah PTUPT tahun 2016-2017 serta semua rekan-rekan yang berkontribusi dalam terselesaikannya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Amalina, N. 2009. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Valerian (*Valeriana officinale*) Terhadap Hepar Mencit Balb/C. *Laporan Akhir Penelitian*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.
- Amaliyah, F.R. 2015. Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Air Daun Katuk (*Sauropus androgenus* (L) Merr.) Terhadap Berat Jantung dan Histologi Jantung Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina. *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Anonim. 2001. *OECD Guideline for Testing of Chemicals. Acute Oral Toxicity-Acute Toxic Class Method No.423*. OECD, Paris.
- Azhari, A.H. 2016. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Antioksidan dari Buah Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm.). *Skripsi*. FMIPA Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru.
- Bhara, M. 2009. Pengaruh Pemberian Kopi Dosis Bertingkat Per-oral 30 Hari Terhadap Gambaran Histologi Hepar Tikus Wistar. *Tesis*. FK Universitas Diponegoro, Semarang.
- BPOM RI. 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta.
- Dewanto, H. R. 2007. Pengembangan Obat Tradisional Indonesia Menjadi Fitofarmaka. *Majalah Kedokteran Indonesia*. 7 : 205-211.
- Hapsari, R. A. 2010. Pengaruh Lama Pemberian Metanol 50% Per Oral Terhadap Tingkat Kerusakan Sel Hepar pada Tikus Wistar. *Tesis*. Program Pendidikan Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro. Semarang.
- Hidayati, D. 2008. Pengaruh Penambahan Yeast pada Pemberian Lamtoro Merah (*Acacia Villosa*) terhadap Histopatologi Ginjal Tikus (*Rattus Rattus*). *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Indriani, R. 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Pakan Banyu (*Croton argyratus* Blume) Terhadap Gambaran Makroskopis dan Mikroskopis Ginjal Tikus. *Skripsi*. Prodi Farmasi Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru.
- Lu, F. C. 2010. *Toksikologi Dasar (Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Risiko)*. Edisi Kedua. UI Press, Jakarta.
- Meilawati, D. 2018. Uji Teratogenik Fraksi Etil Asetat Buah Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm) Terhadap Fetus Mencit (*Mus musculus*). *Skripsi*. FMIPA Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru.
- Meliawati, G. 2018. Pengaruh Pemberian Fraksi Etil Asetat Buah Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm) Terhadap Toksisitas Akut, Makroskopis dan Mikroskopis Jantung Tikus Putih Jantan. *Skripsi*. FMIPA Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru.
- Nelly. 2013. Efek Nefroprotektif Fraksi Etil Asetat Daun Kesum (*Polygonum minus* Huds.) pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Sisplatin. *Skripsi*. Universitas Tanjungpura, Pontianak.
- Oerlich P. B., Jack C. Ng., Seawright A.A., Ward A., Schaffeler L., Macleod J.K., 1995. Isolation and identification of a compound from avocado (*Persea americana*) leaves which causes necrosis of the acinar epithelium of the lactating mammary gland and the myocardium. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8581318>, diakses tanggal 28 Februari 2019.
- Robbins & Kumar. 1992. *Buku Ajar Patologi 1. Edisi 4*. EGC, Jakarta.

- Roenigk, H.H., JrMaibach H.I., Weinstein G.P. 1973. Methotrexate Therapy for Psoriasis: Guideline Revisions. *Arch Dermatol.* **108** (1) : 35
- Sadis, C., Teske, G., Stokman, G., Kubjak, C., Claessen, N. 2007. Nicotine Protects Kidney from Renal Ischemia/Reperfusion Injury through the Colinerbic Anti-inflammatory Pathway. *Plos One.* **5** : 469.
- Scheuer, J. S. 1994. *Produk Alami Lautan*. IKIP Semarang Press, Semarang.
- Sutomo. 2014. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Penangkap Radikal DPPH dan Immunomodulator dari Buah Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm.) Suku *Anacardiaceae*. *Disertasi*. Program Pascasarjana Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Sutomo., S. Wahyuono., S. Rianto., E. P. Setyowati., & A. Yuswanto. 2014. Antioxidant Activity Assay of Extract and Active Fractions of Kasturi Fruit (*Mangifera casturi* Kosterm.) Using 1, 1-diphenyl-2-picrylhydrazyl Method. *Journal of Natural Products.* **7** : 124-130.