

**STUDI HISTOPATOLOGI HATI TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)  
yang diberi EKSTRAK ETANOL DAUN KEDONDONG  
(*Spondias dulcis* G.Forst) SECARA ORAL**

(*HISTOPATHOLOGY HEART STUDY IN RATS (*Rattus norvegicus*)  
LEAF EXTRACT ETHANOL KEDONDONG (*Spondias dulcis* G.Forst) IN ORAL*)

**I Putu Arya Adikara<sup>1</sup>, Ida Bagus Oka Winaya<sup>2</sup>, I Wayan Sudira<sup>3</sup>**  
*Mahasiswa FKH Unud<sup>1</sup>, Laboratorium Patologi<sup>2</sup>, Laboratorium Farmakologi<sup>3</sup>*  
*Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana*  
*E-mail : [iputuaryaadikara@yahoo.com](mailto:iputuaryaadikara@yahoo.com)*

**ABSTRAK**

Tanaman kedondong sering dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai obat alternatif untuk mengobati berbagai macam penyakit. Sedangkan penelitian tentang toksisitas daun kedondong pada hati belum pernah dilakukan. Dalam penelitian ini tikus putih (*Rattus norvegicus*) dibagi secara acak menjadi lima kelompok, masing-masing kelompok berjumlah 5 ekor. Kelompok A sebagai kontrol (placebo) yang diberi aquades peroral; kelompok B diberikan ekstrak daun kedondong 100 mg/kg bb (0,2 ml/ekor); kelompok C diberikan ekstrak daun kedondong 200 mg/kg bb (0,4 ml/ekor); kelompok D diberikan ekstrak daun kedondong 300 mg/kg bb (0,6 ml/ekor); kelompok E diberikan ekstrak daun kedondong 400 mg/kg bb (0,8 ml/ekor). Pemberian ekstrak daun kedondong dilakukan secara oral. Dilanjutkan dengan nekropsi pada hari ke-15 untuk pengambilan organ hati yang nantinya akan dibuat preparat histopatologi. Hasil pemeriksaan histopatologi pada hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberikan ekstrak etanol daun kedondong, tidak ditemukan adanya perubahan seperti adanya infiltrasi sel radang, degenerasi melemak, degenerasi hidrofik dan nekrosis pada kelompok perlakuan K1, K2, K3, tetapi didapatkan hasil peradangan ringan pada kelompok perlakuan K4 dan K5 pada 1 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) dari 5 ekor yang diberi perlakuan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Kata kunci : *ekstrak daun kedondong, tikus putih, histopatologi hati.*

**ABSTRACT**

Kedondong plants frequently used by the public as an alternative medicine to treat various diseases. While research on the toxicity of the leaves kedondong the liver has not been done. In this study, a white rat (*Rattus norvegicus*) were divided randomly into five groups, each group consist of 5 individuals. Group A as control (placebo) were given distilled water orally; groups B given leaf extract kedondong 100 mg / kg bw (0.2 ml / each), group C was given leaf extract kedondong 200 mg / kg bw (0.4 ml / each ), group D given leaf extract kedondong 300 mg / kg bw (0.6 ml / each), group E given leaf extract kedondong 400 mg / kg bw (0.8 ml / each). Leaf extract kedondong done orally. Followed by a necropsy on day 15 for liver organs preparations will be made histopatologi. Histopathological examination of the liver of white rats (*Rattus norvegicus*) were given ethanol leaf extract kedondong, there were no such changes in inflammatory cell infiltration, melemakdegeneration, hidrofik degeneration and necrosis in the treated group K1, K2, K3, but the obtained results mild inflammation K4 and K5 treatment group at 1 white rats (*Rattus norvegicus*) from 5 tails treated white rats (*Rattus norvegicus*).

Keywords: *kedondong leaf extract, rats, liver histopathology.*

## PENDAHULUAN

Obat tradisional adalah obat jadi atau ramuan bahan alam yang berasal dari tumbuhan, hewan, mineral, atau campuran bahan-bahan tersebut yang secara tradisional telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman. Pada kenyataannya bahan obat alam yang berasal dari tumbuhan porsinya lebih besar dibandingkan yang berasal dari hewan atau mineral, sehingga sebutan obat tradisional (OT) hampir selalu identik dengan tanaman obat (TO) (Yuliani, 2001).

Salah satu jenis tanaman yang sudah dimanfaatkan masyarakat sebagai obat tradisional adalah tanaman kedondong (*Spondias dulcis* G.Forst). Kedondong merupakan tanaman buah yang berasal dari famili *Anacardiaceae*. Dalam 100 gram dari daun kedondong mengandung 60-85 gram air, 0,5-0,8 gram protein, 0,3-1,8 gram lemak, 8-10,5 gram sukrosa, 0,85- 3,60 gram serat. Kandungan dari daun kedondong (*Spondias dulcis* G.Forst) yang mempunyai efek terapeutika adalah saponin, flavonoid, dan tannin (Dinas Kesehatan Tingkat I Propinsi Bali, 2000).

Perlu disadari pula bahwa memang ada bahan ramuan OT yang baru diketahui berbahaya, setelah melewati beragam penelitian, demikian juga adanya ramuan

bahan-bahan yang bersifat keras dan jarang digunakan selain untuk penyakit-penyakit tertentu dengan cara-cara tertentu pula. Walaupun demikian efek samping TO/OT tentu tidak bisa disamakan dengan efek samping obat modern. Salah satu jenis tanaman yang sudah dimanfaatkan masyarakat sebagai obat tradisional adalah tanaman kedondong (*Spondias dulcis* G.Forst). Kedondong merupakan tanaman buah yang berasal dari famili *Anacardiaceae*. Dalam 100 gram dari daun kedondong mengandung 60-85 gram air, 0,5-0,8 gram protein, 0,3-1,8 gram lemak, 8-10,5 gram sukrosa, 0,85- 3,60 gram serat. Kandungan dari daun kedondong (*Spondias dulcis* G.Forst) yang mempunyai efek terapeutika adalah saponin, flavonoid, dan tannin (Dinas Kesehatan Tingkat I Propinsi Bali, 2000).

Di Indonesia kajian tentang hepatotoksik dari tanaman obat yang terkait dengan studi histopatologi hati belum banyak dilakukan, oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk dapat mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kedondong dengan berbagai dosis terhadap struktur histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*).

## METODE PENELITIAN

### Penyiapan ekstrak etanol daun kedondong

Daun kedondong dikeringkan selama 2 minggu dimana proses pengeringannya tidak langsung terkena sinar matahari, kemudian daun yang sudah kering diblender sampai berbentuk serbuk kering. Daun kedondong yang telah berbentuk serbuk direndam dengan etanol 90% dengan perbandingan 1 : 3 selama 3 hari, kemudian dilakukan penyaringan untuk mendapatkan cairan dari hasil perendaman, selanjutnya ampasnya direndam kembali dengan etanol 90% selama 3 hari dengan perbandingan yang sama dan disaring kembali. Hasil penyaringan diuapkan dengan evaporator untuk mendapatkan ekstrak etanol daun kedondong. Ekstrak yang telah didapat selanjutnya disimpan pada suhu  $-20^{\circ}\text{C}$  sebelum dipakai.

### Perlakuan Pada Hewan Coba

Dalam penelitian ini tikus yang digunakan sebanyak 25 ekor yang sebelumnya sudah diadaptasikan selama 2 minggu. Selanjutnya tikus dibagi menjadi 5 kelompok yang setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus putih. Masing-masing kelompok nantinya akan diberikan perlakuan ekstrak etanol daun kedondong secara oral dengan dosis bertingkat. Kelompok A sebagai kontrol

yang diberikan perlakuan berupa aquades peroral (placebo); kelompok B diberikan ekstrak etanol daun kedondong dengan dosis 100 mg/kg bb (0,2 ml); kelompok C diberikan ekstrak etanol daun kedondong dosis 200 mg/kg bb (0,4 ml); kelompok D diberikan ekstrak etanol daun kedondong dosis 300 mg/kg bb (0,6 ml); dan kelompok E diberikan ekstrak etanol daun kedondong dosis 400 mg/kg bb (0,8 ml). Setelah hari ke-14 dilakukan nekropsi untuk pengambilan organ hati yang nantinya dilakukan pengamatan secara histopatologi guna mengetahui kemungkinan adanya hepatotoksik.

### Analisis Data

Data hasil pemeriksaan ditabulasi dan dianalisis secara deskriptif kualitatif.

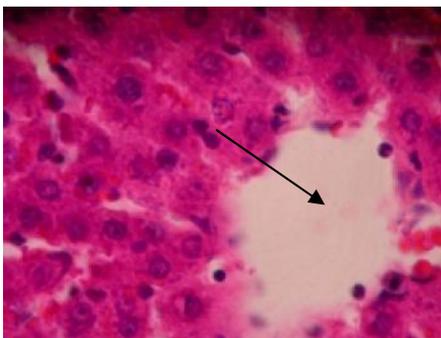
## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil Penelitian

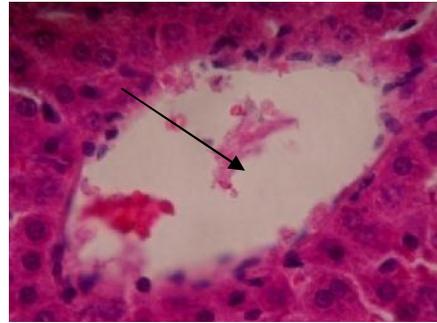
Hasil pemeriksaan histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah diberikan ekstrak daun kedondong (*Spondias dulcis* G.Forst) dengan dosis 100 mg/kg bb (0,2 ml), 200 mg/kg bb (0,4 ml), 300 mg/kg bb (0,6 ml), 400 mg/kg bb (0,8 ml) dalam waktu 14 hari, dapat dilihat pada gambar 4.1a, 4.1b, 4.1c, 4.1d, dan 4.1e. Pemeriksaan histopatologi hati masing-masing dilakukan

padalima lapang pandang mikroskopisdi daerah interlobularis organ hati tikus putih (*Rattus norvegicus*). Pemeriksaan di bawah mikroskop dilakukan pada pembesaran 400x. Perubahan histopatologi pada hati yang diamati meliputi adanya infiltrasi sel radang, degenerasi melemak, degenerasi hidrofik dan nekrosis.

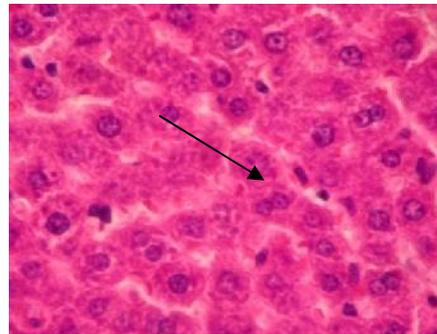
Hasil pemeriksaan histopatologi pada organ hati tikus putih(*Rattus norvegicus*) yang diberikan ekstrak etanol daun kedondong, tidak ditemukan adanya perubahan seperti adanya infiltrasi sel radang, degenerasi melemak, degenerasi hidrofik dan nekrosis pada kelompok perlakuan K1, K2, K3, tetapididapatkan hasil peradangan ringan pada kelompok perlakuan K4 dan K5 pada 1 ekor dari 5 ekor perlakuan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) (data terlampir).



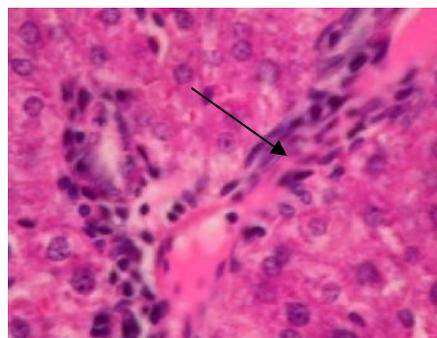
**Gambar.4.1a** Struktur histopatologi hati tikus putih dengan pewarnaan HE (**kontrol**). Vena sentralis (tanda panah) pembesaran 400x.



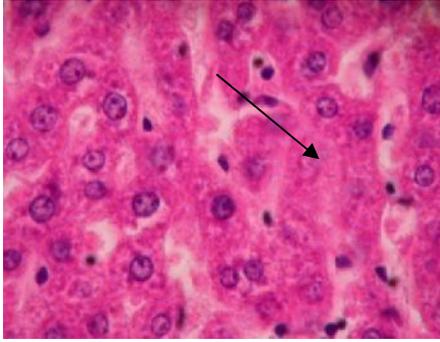
**Gambar.4.1b** Struktur histopatologi hati tikus putih dengan pewarnaan HE (**K2**). Vena sentralis (tanda panah) pembesaran 400x.



**Gambar.4.1c** Struktur histopatologi hati tikus putih dengan pewarnaan HE (**K3**). Sel hepatosit (tanda panah) pembesaran 400x.



**Gambar.4.1d** Struktur histopatologi hati tikus putih dengan pewarnaan HE (**K4**). Infiltrasi sel radang (tanda panah) pembesaran 400x.



**Gambar.4.1d** Struktur histopatologi hati tikus putih dengan pewarnaan HE (K5). Sel nekrosis (tanda panah) pembesaran 400x.

## Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian dan pengamatan histopatologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*), diperoleh hasil bahwa tidak terdapat perbedaan antara kelompok kontrol (K1) dengan kelompok yang diberikan perlakuan (K2, K3, K4, dan K5) (gambar : 4.1a, 4.1b, 4.1c, 4.1d, dan 4.1e). Secara umum struktur jaringan hati yang diberikan ekstrak etanol daun kedondong dalam keadaan normal. Semua kelompok perlakuan menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun kedondong (*Spondias dulcis* G.Forst) dari dosis terkecil 100 mg/kg bb sampai dosis terbesar 400 mg/kg bb masih aman (tidak menyebabkan toksik) jika diberikan secara oral. Pada kelompok perlakuan K4 dan K5 ditemukan nekrosis dan infiltrasi sel radang yang ringan pada dosis 300 mg/kg bb, 400 mg/kg bb pada 1 ekor tikus putih dari 5 ekor perlakuan. Kemungkinan tikus sebelum diberi

perlakuan telah menderita infeksi atau gangguan yang lain seperti infestasi parasit (Katzung, 2001; Guyton, 1997).

Obat herbal yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi. Hati merupakan organ utama metabolisme yang sering mengalami kerusakan karena obat itu sendiri atau penimbunan metabolit. Obat-obatan akan mengalami metabolisme di hepar dan akan terjadi perubahan struktur kimia yang dikatalisis oleh enzim yang dihasilkan oleh mikrosom sel hepatosit yang disebut biotransformasi. Obat-obatan akan diubah menjadi metabolit yang biasanya kurang aktif dari obat asalnya atau bisa juga inaktif. Proses metabolisme obat tidak selalu merupakan proses detoksikasi obat atau eliminasi persenyawaan tersebut, kadang-kadang terjadi transformasi obat menjadi senyawa *intermediet* yang reaktif dan toksik terhadap hepar. Cedera hati akut akan menyebabkan perubahan metabolisme yang kemudian akan mengakibatkan perubahan struktur dan perubahan fungsi (LPK, 2006).

Di dalam hati terjadi proses-proses penting, yaitu proses penyimpanan energi, pembentukan protein, pengaturan metabolisme kolesterol, dan penetralan racun/obat yang masuk dalam tubuh kita,

sehingga dapat kita bayangkan akibat yang akan timbul apabila terjadi kerusakan pada hati (LPK, 2006). Apabila bahan-bahan mengandung toksin atau racun, hati akan bekerja sangat keras untuk menetralsasinya. Cara kerja ini menyebabkan hati mudah terkena racun, sehingga hati gampang rusak. Kerusakan hati dapat meliputi kerusakan struktur maupun gangguan fungsi hati (Susanto, 2006).

Nekrosis ringan ditemukan pada dosis pemberian 300 mg/kg bb dan 400 mg/kg bb pada 1 ekor sampel dari 5 ekor sampel. Kemungkinan tikus sebelum diberi perlakuan telah menderita infeksi atau gangguan yang lain. Masuknya suatu substansi toksik dalam waktu yang lama akan menyebabkan nekrosis pada lobulusnya. Nekrosis diawali dengan perubahan morfologi inti sel yaitu piknosis. Tahap berikutnya inti pecah (karioheksis) dan inti menghilang (kariolisis). Piknosis dapat terjadi karena adanya kerusakan di dalam sel antara lain kerusakan membran yang diikuti oleh kerusakan mitokondria dan aparatus golgi sehingga sel tidak mampu mengeliminasi air dan trigliserida sehingga tertimbun dalam sitoplasma sel (Robbins, 1992).

Infiltrasi sel radang tidak ditemukan pada pemberian dosis 100 mg/kg bb-200 mg/kg bb tetapi ditemukan infiltrasi sel

radang ringan pada pemberian dosis 300 mg/kg bb dan dosis 400 mg/kg bb pada 1 ekor sampel dari 5 ekor sampel. Kemungkinan tikus sebelum diberi perlakuan telah menderita infeksi atau gangguan yang lain. Inflamasi atau reaksi peradangan merupakan mekanisme penting yang diperlukan tubuh untuk mempertahankan diri dari berbagai bahaya yang mengganggu keseimbangan juga memperbaiki struktur serta gangguan fungsi jaringan yang ditimbulkan bahaya tersebut (Baratawijaya, 2002).

Pada pemberian ekstrak etanol daun kedondong dosis 100 mg/kg bb - 400 mg/kg bb tidak ditemukan degenerasi melemap dan degenerasi hidrofik. Degenerasi melemap ditandai dengan adanya vakuola yang besarnya bervariasi dan pada kasus berat mendesak nukleus ke tepi. Lemak dalam sitoplasma sel dapat mendesak inti sel ke pinggir yang tampak pada pemeriksaan mikroskopis. Degenerasi hidrofik merupakan jejas sel yang *reversibel* dengan penimbunan intraselular yang lebih parah jika dengan degenerasi albumin. Etiologinya sama dengan pembengkakan sel hanya intensitas rangsangan patologik lebih berat dan jangka waktu terpapar rangsangan patologik lebih lama. Secara mikroskopik organ yang mengalami degenerasi hidrofik menjadilebih

besar dan lebih berat daripada normal dan juga nampak lebih pucat. Nampak juga vakuola-vakuola kecil sampai besar dalam sitoplasma (Susanto, 2006).

## SIMPULAN DAN SARAN

### Simpulan

Pemberian ekstrak daun kedondong (*Spondias dulcis* G.Forst) dengan rentang dosis 100 mg/kg bb sampai dengan dosis 400 mg/kg bb selama 14 hari, tidak menyebabkan gangguan histopatologis pada hati tikus putih (*Rattus novogicus*).

### Saran

Untuk mengetahui efek lebih lanjut dan lebih luas dari ekstrak etanol daun kedondong terhadap perubahan struktur histopatologi, perlu dilakukan penelitian dengan dosis 400 mg/kg bb dan waktu pemberian lebih dari 14 hari.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Prof.Dr. Drh. I Made Damriyasa, MS selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana.

## DAFTAR PUSTAKA

- Baratawidjaya, K.G. 2002. *Imunologi Dasar*. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran UI.
- Dinas Kesehatan Tingkat I Propinsi Bali. 2000. *Tanaman Obat Dalam lontar Husada*. Denpasar : Dinas Kesehatan Propinsi Tingkat I.
- Guyton AC, Hall JE. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran: EGC.
- Katzung BG. 2001. *Farmakologi dasar dan klinik. Vol 1*. Jakarta: Salemba Medika.
- Robbins, S. L dan Kumar V. 1992. *Buku ajar patologi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran .p.1-27.
- Susanto. 2006. Kesehatan. <http://www.seniornews.co.id/kesehatan/gizi/0207>. Diakses 1 Mei 2006
- Yuliani, S., 2001. "Prospek Pengembangan Obat Tradisional Menjadi Obat Fitofarmaka", *Jurnal Litbang Pertanian*, Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat, Bogor.