

Stabilitas Mikrob Usus, Histologi Hati dan Ginjal Mencit Setelah Pemberian Ekstrak *Pliek u* Bumbu Masak Tradisional Aceh

(STABILITY OF GUT MICROBIAL AND HISTOLOGY OF LIVER AND KIDNEY OF MICE AFTER ADMINISTRATION OF PLIEK-U EXTRACT, A TRADITIONAL SPICE OF ACEH)

Nurliana¹, Sri Estuningsih², Sugito³, Dian Masyitha⁴

¹Laboratorium Kesehatan Masyarakat Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Syiah Kuala, Jln. Tengku Hasan Krueng Kalee No. 4, Darussalam, Banda Aceh 23111

²Laboratorium Patologi, FKH, Institut Pertanian Bogor

³Laboratorium Klinik, ⁴Laboratorium Histologi dan Embriologi, FKH, Unsyiah
Tlp : 0651-7551536, email : nunayafiq@yahoo.com

ABSTRAK

Pliek u merupakan bumbu masak tradisional Aceh yang diperoleh dari fermentasi daging buah kelapa yang digunakan juga sebagai pakan ayam. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui stabilitas mikrob pada usus dan perubahan histopatologi hati dan ginjal mencit setelah pemberian ekstrak etanol *pliek u* dosis akut secara oral. Sembilan ekor mencit jantan dengan bobot badan antara 26-29 g dibagi menjadi tiga kelompok masing-masing terdiri dari tiga ekor mencit. Kelompok I dan II (kelompok perlakuan) masing-masing diberi ekstrak 370 dan 733 mg/kg bobot badan, sedangkan kelompok ketiga sebagai kontrol. Hari keempat pengamatan semua mencit dikorbankan nyawanya. Hati, ginjal dan saluran pencernaan disisihkan. Jumlah mikrob usus dihitung menggunakan metode *Total Plate Count*. Hati dan ginjal diproses dengan metode parafin dan pewarnaan hematoksin eosin. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol *pliek u* tidak memengaruhi ($P>0,05$) jumlah mikrob saluran pencernaan, struktur hati dan ginjal mencit. Hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian dua *pliek-u* tidak menurunkan jumlah mikrob saluran pencernaan dan tidak toksik terhadap hati dan ginjal.

Kata-kata kunci: *pliek u*, mikrob usus, histopatologi, hati, ginjal

ABSTRACT

Pliek u is one of the traditional spices of Aceh prepared by fermentation of coconut meat which is used as chicken feed additive too. The stability of gut micro flora and histopathological changes of liver and kidney of mice were detected after three days oral administration of acute single dose of ethanol extract of *pliek u*. Nine animals were used and grouped into three; in which group I and II (treatment groups) were administered 370 and 733 mg/kg body weight of *pliek u*, respectively, and group III referred as the control. At the fourth day of experiment, all animals were sacrificed, and their livers, kidneys and intestinal gut were excised. The gut microbial was measured by Total Plate Count (TPC). Livers and kidneys were processed for paraffin procedure and hematoxyllin-eosin staining. The results showed that the ethanol extract of *pliek u* has no significant effect ($P>0.05$) on the TPC of the gut microbial and the structure of the liver and kidney of mice. It can be concluded that administration of the two doses (370 and 730 mg/kg bw) of *pliek u* did not lowering the numbers of gut microbial and were not toxic to the livers and kidneys of the mice.

Keywords : *pliek u*, gut microbial, histopatology, liver, kidney

PENDAHULUAN

Kelapa merupakan tanaman yang dimanfaatkan sebagai makanan dan obat sejak berabad-abad yang lalu. Buah dan minyak kelapa memberi pengaruh yang baik terhadap tubuh, karena mempunyai aktivitas antimikrob dan sekaligus dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh (Kabara, 2000; Shilhavy, 2004). Masyarakat Aceh secara turun menurun telah menggunakan produk hasil fermentasi buah kelapa (minyak *pliek u*) sebagai minyak goreng, obat penurun panas, sakit persendian, luka, sakit kepala dan sakit perut, sedangkan ampas (residu) yang dihasilkan setelah proses fermentasi dan pengambilan minyaknya disebut *pliek u*.

Pliek u tidak pernah lepas dari menu sehari-hari masyarakat Aceh sebagai bumbu masak, dan juga digunakan sebagai bahan tambahan pakan ternak ayam. Menurut sebagian masyarakat peternak ayam berskala kecil, bahwa ayam yang diberi *pliek u* terlihat sehat dan berproduksi dengan baik, namun informasi tersebut belum memberikan bukti secara menyeluruh, kecuali beberapa laporan penelitian yang telah penulis lakukan. Berdasarkan penelitian sebelumnya *pliek u* mengandung senyawa antimikrob dan ekstraknya bersifat antimikrob secara *in vitro* (Nurliana *et al.*, 2008; Nurliana dan Sudirman, 2009), dan secara *in vivo* dapat mempertinggi dan memperlebar pili usus halus ayam pedaging pada konsentrasi *pliek u* 2% pakan (Azmi *et al.*, 2012).

Pemberian antibiotik secara oral dapat menurunkan bakteri normal dalam usus sehingga dapat meningkatkan infeksi yang disebabkan bakteri lain. Pemberian antibiotik menyebabkan patogenitas suatu bakteri yang pada awalnya digolongkan berpatogenitas rendah menjadi tinggi. Apabila antibiotik diberikan secara rutin selama 7-10 hari dapat membunuh sebagian besar bakteri dalam saluran pencernaan (Linder, 1992). Masuknya berbagai macam bahan ke dalam tubuh akan memengaruhi kondisi usus dan flora usus serta organ lainnya yang berperan sebagai barrier pertahanan tubuh. Hal tersebut mendorong masyarakat untuk menggunakan antimikrob alternatif yang berasal dari makanan atau tumbuh-tumbuhan.

Tumbuh-tumbuhan, hewan, mikrob dan makanan dalam bentuk bahan asal atau hasil ekstraknya dapat berperan sebagai antimikrob pada mekanisme pertahanan tubuh dan

melindungi tubuh dari mikrob patogen (Hsieh *et al.*, 2001; Kim dan Fung, 2004; Rajesh dan Latha, 2004; Shah *et al.*, 2004), namun sebaliknya tumbuh-tumbuhan tersebut juga dapat merusak organ-organ tubuh seperti hati dan ginjal apabila diberikan dalam dosis yang tidak sesuai atau diberikan dalam waktu yang lama (*chronic treatment*) sampai tiga bulan (Al-Ashban *et al.*, 2005).

Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh pemberian ekstrak *pliek-u* yang diberikan secara oral terhadap mikrob saluran pencernaan, gambaran histopatologi hati, dan ginjal mencit. Penelitian ini dapat melengkapi informasi tentang *pliek u* dan pengaruhnya terhadap kesehatan.

METODE PENELITIAN

Penyiapan dan Ekstraksi *Pliek-u*

Pliek u diperoleh dari tempat usaha skala rumah tangga, berlokasi di Kecamatan Matang, Bireun, Provinsi Aceh. Proses ekstraksi dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi-Biokimia, Pusat Penelitian Sumberdaya Hayati dan Bioteknologi (PPSHB)-Lembaga Penelitian dan Pemberdayaan Masyarakat, Institut Pertanian Bogor. Ekstraksi *pliek u* dikerjakan berdasarkan modifikasi dari prosedur Duraipandiyani *et al.*, (2006) dan Sudirman (2005). Ekstraksi dilakukan dengan menambahkan *pliek u* 20 g dalam 200 mL etanol 96% (Bratachem). Campuran tersebut dikocok menggunakan *refrigerated incubator shaker* Innova 4230 (New Brunswick scientific, Edison, USA) dengan kecepatan 130 rpm pada suhu 28°C, kemudian disaring menggunakan *fritted glass filter* yang disambungkan dengan pompa vakum. Residu *pliek u* diekstraksi kembali sebanyak dua kali dengan cara yang sama. Filtrat yang diperoleh setiap 24 jam dipekatkan menggunakan evaporator putar (Bütchi, Switzerland) pada suhu 40-50°C dengan tekanan 175 mBAR untuk etanol 96%. Ekstrak yang diperoleh dipekat ulang menggunakan kompresor udara menjadi ekstrak kasar etanol dari *pliek u* (EEP).

Penyiapan Hewan Coba

Mencit (*Mus musculus*) jantan berjumlah sembilan ekor dijadikan sebagai hewan coba. Mencit yang dipakai percobaan berumur 7-8 minggu dengan bobot badan 26-29 g. Mencit ditempatkan dalam kandang berupa bak plastik

yang beralas sekam dengan tutup kawat ayam. Ditempatkan dalam ruang yang bersuhu 25-28°C dan cahaya yang diatur 12 jam terang dan 12 jam gelap serta diberi pakan (pakan ikan SPA 5) dan minum secara *ad libitum*. Pemilihan hewan coba berdasarkan prosedur yang dilakukan Luo *et al.*, (2005) dan Al-Ashban *et al.*, (2005).

Penentuan Dosis dan Cara Pemberian Ekstrak

Dosis EEP (perlakuan akut) yang digunakan berdasarkan konsentrasi nilai LC₅₀ pada uji toksisitas awal ekstrak kasar etanol dari *pliek u* yang menggunakan larva udang-udangan (*Artemia salina* L), yaitu 3,36 mg/mL (Nurliana *et al.*, 2010). Dosis LC₅₀ dikalikan tiga dan enam, sehingga diperoleh dosis perlakuan masing-masing 10,08 mg/mencit (370 mg/kg bb) dan 20,16 mg/mencit (733 mg/kg bb). Mencit berjumlah sembilan ekor dibagi dalam tiga kelompok perlakuan, yaitu mencit-mencit kontrol hanya diberikan akuades steril, sedangkan dua kelompok mencit-mencit perlakuan yang lain masing-masing diberikan EEP dosis tunggal 370 mg/kg bb (EEP I) dan 733 mg/kg bb (EEP II). Pemberian bahan uji dilakukan secara oral menggunakan sonde lambung selama tiga hari. Sebelum perlakuan, mencit dipuaskan selama 12 jam dan ditimbang bobot badannya.

Pengamatan terhadap Jumlah Mikrob Feses Mencit

Jumlah mikrob feses diamati pada hari keempat. Pengamatan terhadap jumlah mikrob feses dilakukan berdasarkan metode *Total Plate Count* (Swanson *et al.*, 1992). Feses dari setiap mencit langsung diambil dari usus dan rektum setelah hewan dikorbankan nyawanya dengan memberikan uap eter berlebih. Pengujian dilakukan secara duplo untuk masing-masing pengenceran. Jumlah mikrob dihitung berdasarkan jumlah koloni yaitu *colony forming unit* per gram feses (cfu/g).

Pengamatan terhadap Kerusakan Hati dan Ginjal Mencit

Pembuatan preparat dan pengamatan histopatologi dilakukan di Laboratorium Bagian Patologi Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor. Pengaruh ekstrak kasar EEP terhadap hati dan ginjal diamati pada hari keempat. Sebelum dinekropsi bobot badan mencit ditimbang, kemudian dibius

menggunakan eter berlebih. Selanjutnya mencit dinekropsi, ditimbang bobot hati dan ginjalnya, kemudian diamati perubahan patologi yang terjadi pada organ-organ tersebut. Hati dan ginjal dimasukkan dalam larutan formalin 10%, dilanjutkan dengan membuat preparat sayatan dengan metode parafin dan pewarnaan hematoksilin-eosin. Sayatan histologi hati dan ginjal diamati di bawah mikroskop cahaya dengan pembesaran lensa objektif 10 dan 100 kali.

Pengukuran parameter histopatologi organ hati berdasarkan pengamatan 10 lapang pandang dengan memberi skor pada parameter sitoplasma, inti sel, dan pembuluh darah. Pemeriksaan sitologi ginjal meliputi glomerulus, ruang Bowman dan sel-sel tubulus. Selain itu diamati juga perdarahan yang terjadi pada jaringan. Pemberian skor secara kualitatif ditetapkan hanya pada glomerulus dan tubulus berdasarkan 10 lapang pandang, seperti yang disajikan pada Tabel 1.

Analisis Data

Jumlah mikrob ditransformasikan menjadi log cfu/g feses. Data jumlah mikrob feses, bobot hati dan ginjal dianalisis dengan sidik ragam/*analysis of variance*. Data parameter tingkat kerusakan hati dan ginjal secara histopatologi dianalisis dengan uji Kruskal-Wallis dan uji *multiple comparison* menggunakan SPSS versi 13 *for windows*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengaruh Ekstrak *Pliek u* (EEP) terhadap Jumlah Mikrob Feses Mencit

Pengujian awal secara *in vitro* tidak bisa diduga efek ekstrak terhadap inang, sehingga diperlukan uji secara *in vivo*. Aktivitas ekstrak *pliek u* (EEP) dengan dosis 370 (EEP I) dan 733 mg/kg bb (EEP II) terhadap mikrob saluran pencernaan disajikan pada Tabel 2. Berdasarkan analisis sidik ragam, ditunjukkan bahwa pemberian EEP dengan dosis yang berbeda tidak memengaruhi jumlah mikrob feses mencit ($P > 0.05$) dibandingkan dengan kontrol (Tabel 2). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian dosis 370 dan 733 mg/kg bobot badan mencit tidak menurunkan jumlah mikrob feses mencit.

Jumlah mikrob yang terdapat dalam feses mencit pada penelitian ini masih berada dalam kisaran jumlah normal bakteri feses saluran

Tabel 1. Parameter dan tingkat kerusakan hati dan ginjal

Skor	Parameter				
	Hati			Ginjal	
	Sitoplasma	Inti sel	Pembuluh darah	Glomerulus	Tubulus
0	Normal (homogen) (N)	Normal (N)	Normal (N)	Normal (homogen) (N)	Normal (N)
1	Degenerasi parenkim; atau Degenerasi hidrofik	Ada yang normal; Piknosis sangat sedikit (<<)	Radang sangat sedikit (<<)	Edema (E)	Degenerasi parenkim/berbutir/granul sel tubulus (DP)
2	Degenerasi parenkim; Degenerasi hidrofik(<); Degenerasi lemak sangat sedikit (<<);	Ada yang normal; Piknosis sedang (<)	Radang sedang (<)	Nekrosa (inti menghilang sebagian) (Ns)	Degenerasi hidrofik (sel membengkak, berisi air) (DH)
3	Degenerasi parenkim>;atau Degenerasi hidrofik(>); Degenerasi lemak sedikit (<)	Ada yang normal; Piknosis sedang-banyak (>)	Radang banyak	Radang (di sekitar glomerulus) (R)	Degenerasi lemak (vakuolisasi sel tubulus) (DL)
4	Degenerasi parenkim; Degenerasi lemak sangat banyak (>>); Nekrosis	Nekrosis	Nekrosis	Atrofi (inti hilang, pengecilan glomerulus), ada protein di ruang bowman (A)	Nekrosa, ada protein dalam lumen tubulus (Ns,P)

Keterangan : 0 = normal, 1 = kerusakan ringan, 2 = kerusakan sedang, 3 = kerusakan sedang-parah, 4 = kerusakan parah

pencernaan bila dibandingkan dengan jumlah bakteri saluran pencernaan manusia. Jumlah bakteri dalam usus kecil manusia yang sehat berkisar antara 10^5 - 10^8 cfu/g atau 10^3 - 10^9 cfu/g, sedangkan dalam usus besar mencapai lebih dari 10^{11} - 10^{12} cfu/g (Mitsuoka, 1978; Hao dan Lee, 2004). Ada lebih dari 400 spesies dan subspecies bakteri dalam saluran pencernaan. Bakteri yang lazim ditemukan dalam usus mencit, tikus, tupai, dan marmut adalah *Lactobacilli* dan bakteri anaerobik. Bakteri golongan koli lebih rendah jumlahnya pada mencit dibandingkan pada tikus dan tupai (Mitsuoka, 1978). Secara

umum jumlah mikrob normal dalam saluran pencernaan manusia dan hewan dipengaruhi oleh sekresi lambung. Mikroorganisme sudah ada di permukaan tubuh manusia dan hewan sejak lahir dan menjadikannya sebagai tempat yang sesuai untuk pertumbuhan hidupnya (Hao dan Lee, 2004).

Laporan penelitian terhadap jumlah bakteri usus pada mencit yang telah dilakukan oleh Bergonzelli *et al.*, (2003), menunjukkan bahwa pemberian beberapa minyak essensial dapat menghilangkan infeksi *Helicobacter pylori* 20-30%, walaupun tidak mampu menurunkan

Tabel 2. Jumlah mikrob feses mencit dan persentase berat hati dan ginjal per bobot badan setelah diberi ekstrak *pliek u*

Parameter pengamatan	Perlakuan		
	EEP 0 (kontrol)	EEP I (370 mg/kg bb)	EEP II (733 mg/kg bb)
Rataan jumlah mikrob feses (log cfu/g)	7.63 ±0.17	7.53 ±0.04	6.54±0.08
Rataan berat hati/berat badan (%)	6.05±1.36	6.96±0.69	7.72±0.72
Rataan berat ginjal/berat badan (%)	1.79±0.19	1.89±0.10	2.01±0.09

Keterangan : EEP (Ekstrak Etanol *Pliek u*); cfu (*colony forming unit*)

jumlah *H. pylori* secara signifikan. Bergonzelli *et al.*, (2003) juga menyarankan agar minyak esensial tidak digunakan sebagai anti-*Helicobacter*, namun dapat digunakan sebagai bahan tambahan dalam makanan pasien untuk menunjang pengobatan terhadap infeksi yang disebabkan oleh *H. pylori*.

Jumlah mikroba cenderung turun setelah pemberian EEP enam kali dosis LC₅₀, walaupun secara statistika tidak ada perbedaan yang nyata. Penurunan jumlah mikroba adalah 1,1 log cfu/g feses mencit dibandingkan dengan kontrol, sedangkan pemberian EEP tiga kali lipat dosis LC₅₀ hanya menurunkan 0,1 log cfu/g feses mencit. Penurunan jumlah mikroba > 1 log menunjukkan adanya aktivitas antimikroba dari ekstrak *pliek-u*. Sementara itu Linder (1992) menyatakan pemberian antibiotik secara rutin selama 7-10 hari, dapat membunuh sebagian besar bakteri dalam saluran pencernaan. Untuk menjaga flora normal saluran pencernaan maka dapat dipertimbangkan pemberian ekstrak *pliek u* dengan dosis tunggal tidak lebih dari 733 mg/kg bobot badan.

Pengaruh Pemberian Ekstrak *Pliek u* terhadap Hati dan Ginjal Mencit

Efek pemberian ekstrak *pliek u* dengan dosis tunggal 370 (EEP I) dan 733 mg/kg bb (EEP II) terhadap bobot hati dan ginjal mencit disajikan pada Tabel 2. Persentase bobot hati dan ginjal per bobot badan menunjukkan tidak berbeda

nyata (P>0,05) dibandingkan dengan kontrol. Pemberian EEP dengan dua dosis tunggal tidak meningkatkan bobot hati dan ginjal. Walaupun secara statistika bobot hati dan ginjal tidak berbeda nyata dengan kontrol, namun bobot hati dan ginjal mencit yang diberi EEP 733 mg/kg bb cenderung memperlihatkan sedikit peningkatan jika dibandingkan dengan kontrol (Tabel 2).

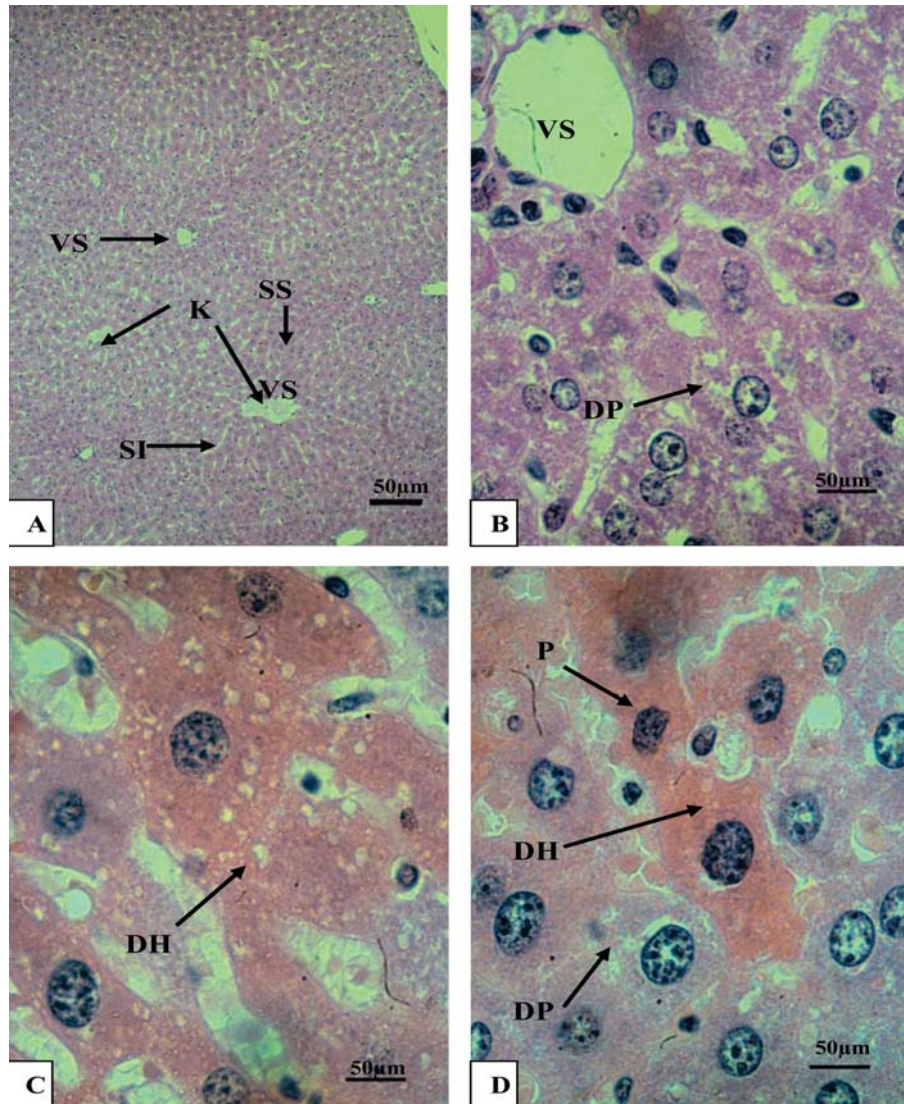
Perubahan bobot hati dan organ lainnya mungkin hanya bersifat sementara. Perubahan bobot organ merupakan petunjuk awal efek toksik pada organ sasaran (Lu, 1995). Bobot organ yang lebih berat menunjukkan terjadinya steatosis, yaitu perlemakan dalam sel hati yang dipandang sebagai gejala efek toksik secara langsung (Vandenbergh, 1996; Al-Ashban *et al.*, 2005). Bobot organ yang lebih ringan dapat disebabkan oleh banyaknya sel hati yang mengalami nekrosis, dan nekrosis merupakan suatu manifestasi toksik yang berbahaya. Perubahan bobot hati tidak selalu berakibat fatal (kritis), karena hati merupakan organ yang mempunyai kapasitas pertumbuhan yang luar biasa (Lu, 1995).

Berdasarkan pengamatan secara histopatologi pada beberapa parameter organ hati menunjukkan bahwa secara umum struktur jaringan hati terlihat normal, kerusakan ringan hingga kerusakan sedang (Tabel 3 dan Gambar 1). Berdasarkan pengamatan pada 10 lapang pandang, hanya sekitar 1-2 lapang pandang yang

Tabel 3. Tingkat kerusakan hati dan ginjal mencit setelah diberikan EEP (Ekstrak Etanol *Pliek u*)

Perlakuan	No Mencit	Parameter kerusakan hati			Parameter kerusakan ginjal	
		Sitoplasma	nukleus	P. darah	Glomerulus	Tubulus
EEP 0 (kontrol)	1	1.4	0	1.4	0.7	2.3
	2	2.2	0.9	0.7	0.6	1.3
	3	1.9	1	1.2	0.7	1.4
	Rataan	1.83±0.40	0.83±0.55	1.1±0.36	0.67±0.05	1.67±0.55
EEP I (EEP 370 mg/kg bb)	1	1.8	0.8	0.7	1.5	1
	2	1.4	1.4	2.2	1	1
	3	2.6	1	0.7	1.3	1.9
	Rataan	1.93±0.81	1.07±0.30	1.2±0.87	1.27±0.25	1.3±0.51
EEP II (EEP 733 mg/kg bb)	1	1	1	0.3	1	1.1
	2	2.7	1.3	2.1	1	1
	3	1	0.7	0.7	1	1.1
	Rataan	1.57±0.98	1.00±0.30	1.03±0.95	1±0	1.07±0.05

Keterangan : Parameter 0 = normal, 1 = kerusakan ringan, 2 = kerusakan sedang, 3 = kerusakan sedang-parah, 4 = kerusakan parah



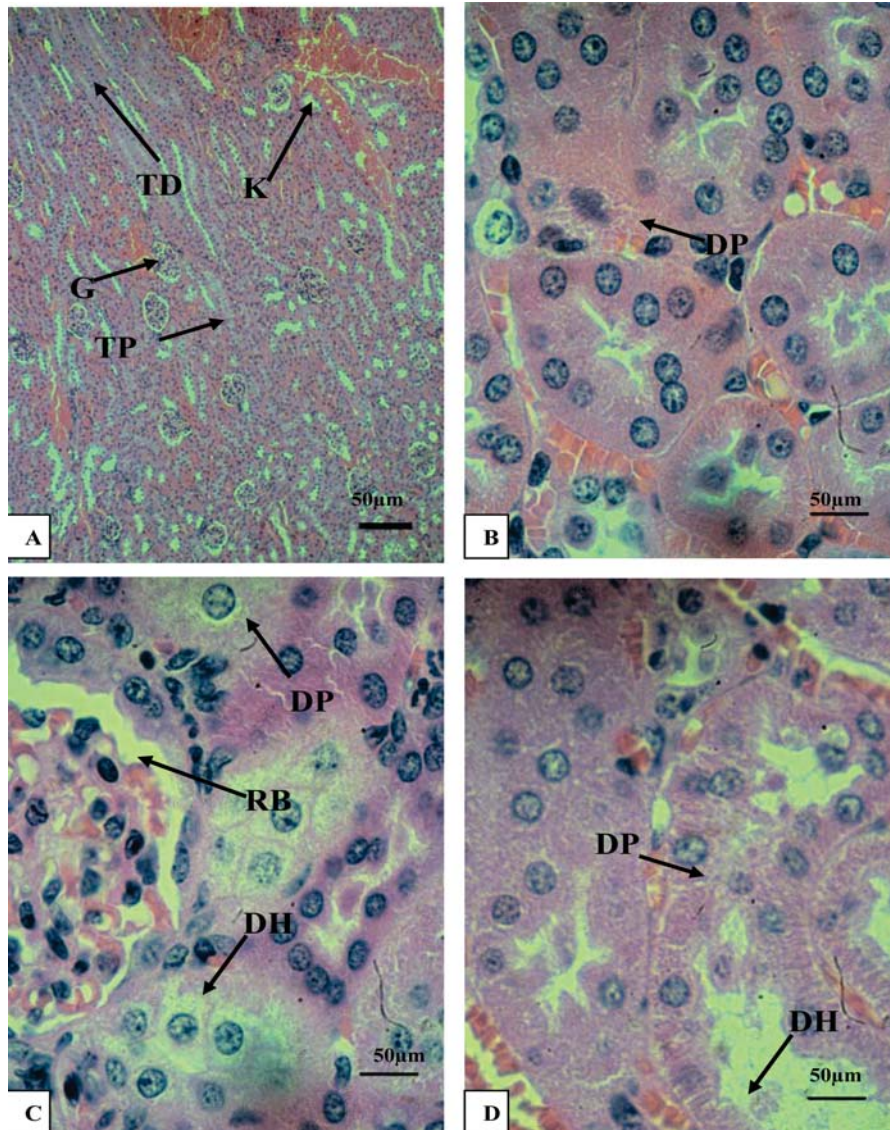
Gambar 1. Histologi jaringan hati mencit. Hati normal pembesaran 10x pada kontrol (A) dan tingkat kerusakan ringan pada kontrol pembesaran 100x (B), kerusakan ringan pada hati mencit kelompok EEP 370 mg/kg pembesaran 100x (C), kerusakan ringan pada hati mencit kelompok EEP 733 mg/kg pembesaran 100x (D). vena sentralis (VS), susunan sel (SS), sinusoid (SI), kongesti (K), degenerasi parenkim (DP), degenerasi hidrofik (DH), sel mengalami piknosis (P). Pewarnaan HE

mengalami kerusakan ringan pada struktur hati, baik pada kontrol maupun yang diberi EEP I dan EEP II. Berdasarkan uji Kruskal-Wallis menunjukkan bahwa struktur hati tidak berbeda nyata ($P > 0.05$) antar perlakuan.

Pengamatan terhadap rata-rata parameter hati pada perlakuan kontrol, pemberian EEP I, dan EEP II menyebabkan kerusakan ringan pada hati mencit. Berdasarkan pengamatan hasil penelitian menunjukkan bahwa organ hati mengalami kongesti, namun vena sentralis terlihat normal dan susunan sel masih teratur.

Inti sel yang tidak normal hanya sedikit dan sitoplasma yang tidak homogen ditemukan dalam jumlah sedang (Gambar 1D).

Struktur hati normal pada mencit ditandai dengan pembuluh darah lebar, inti sel normal, susunan sel normal, sinusoid utuh, sitoplasma homogen (Gambar 1A). Kerusakan ringan pada jaringan hati ditandai dengan pembuluh darah masih lebar, inti sel masih normal, tapi ada sedikit kejadian tidak normal (piknosis), kemudian sitoplasma sebagian tidak homogen (ada sedikit degenerasi parenkim atau



Gambar 2 Histologi jaringan ginjal mencit. Ginjal normal pembesaran 10x (A) pada kontrol dan tingkat kerusakan ringan pada kontrol (B) pembesaran 100x, kerusakan ringan pada ginjal mencit kelompok EEP 370 mg/kg pembesaran 100x (C), kerusakan ringan pada ginjal mencit kelompok EEP 733 mg/kg pembesaran 100x (D). glomerulus (G), TP: tubulus proksimal, TD: tubulus distal, RB: Ruang Bowman, K: kongesti, DP: degenerasi parenkim, DH: degenerasi hidrofik. Pewarnaan HE

degenerasi hidrofik), susunan sel masih normal dan tidak ada radang (Gambar 1B, 1C dan 1D). Menurut Supartinah-Noer *et al.*, (2003); Alferah (2012), kerusakan ringan ditandai dengan vena sentralis melebar, susunan sel tidak teratur, inti sel tidak normal, sinusoid tidak utuh, dan sitoplasma homogen.

Kerusakan yang ringan hati mencit pada perlakuan dengan kontrol mungkin dapat disebabkan faktor lain yang memengaruhi hati, seperti pakan dan lingkungan. Menurut Manna *et al.*, (2006), senyawa-senyawa organik (kimia

termasuk obat dan toksikan yang berasal dari pakan dan lingkungan dapat menyebabkan kerusakan sel-sel hingga terjadi peningkatan aktivitas metabolik tubuh. Adanya perubahan jaringan hati dapat dipengaruhi oleh jenis tumbuhan dan komponen toksik yang terkandung di dalam ekstrak (Shah *et al.*, 1997; 1998; Supartinah-Noer *et al.*, 2003) serta dosis yang diberikan (Alferah, 2012).

Berdasarkan pengamatan secara histologi pada jaringan ginjal secara umum struktur jaringan ginjal terlihat normal hingga

mengalami kerusakan yang tidak berarti (kerusakan ringan) (Tabel 3 dan Gambar 2). Pengamatan pada struktur jaringan ginjal yang diberikan EEP 370 dan 733 mg/kg bobot badan mencit menunjukkan tidak berbeda nyata ($P > 0.05$) dibandingkan dengan kontrol (Tabel 3). Berdasarkan pengamatan pada 10 lapang pandang pada jaringan ginjal, terlihat normal hingga mengalami kerusakan ringan. Kongesti juga terjadi pada semua ginjal mencit (Gambar 2). Pengamatan terhadap jaringan ginjal meliputi perubahan pada glomerulus, ruang Bowman, tubulus (sel-sel tubulus proksimalis dan distalis) dan perdarahan dalam jaringan (ruang Bowman, di dalam dan antara tubulus).

Pemberian ekstrak kasar EEP dengan satu kali pemberian (*acute treatment*) baik dosis rendah maupun dosis tinggi tidak bersifat toksik pada ginjal. Perubahan organ ginjal yang terjadi secara histopatologi pada mencit yang diberi EEP hanya berupa degenerasi parenkim dan degenerasi hidrofik (sel yang membengkak) (Gambar 2). Reaksi toksik pada ginjal terhadap toksikan ditandai adanya pendarahan, ditemukannya eritrosit di antara dan dalam tubulus serta sekitar glomerulus dan ruang Bowman.

Pada penelitian ini tidak ditemukan pendarahan di ruang Bowman. Namun, ada kongesti dan sedikit perdarahan antara tubulus ginjal. Diduga adanya kongesti tidak disebabkan oleh ekstrak kasar EEP, namun faktor lain seperti cara pembiusan terhadap mencit atau karena sebelumnya sudah terpapar (terpapar) dengan toksikan. Adanya perubahan sel tubulus (degenerasi parenkim dan degenerasi hidrofik) pada semua mencit diduga sudah ada sebelum perlakuan (Gambar 2B, 2C, dan 2D).

Parameter kerusakan ginjal akibat zat toksik adalah perubahan struktur glomerulus dan ruang Bowman (diameternya berubah) serta kematian sel tubulus. Selain perubahan struktur ginjal, pengaruh zat toksik juga ditandai dengan peningkatan nitrogen urea dan kreatinin dalam serum darah (Manna *et al.*, 2006). Selain pengaruh toksikan, kerusakan ginjal juga dipengaruhi oleh faktor luar ginjal yang dapat memengaruhi volume dan tekanan darah, sehingga sulit untuk memastikan bahwa kerusakan yang timbul disebabkan oleh toksikan.

Kerusakan yang terjadi pada hati dan ginjal merupakan kerusakan yang cenderung dapat pulih kembali (*reversible*). Hal tersebut terjadi bila tubuh terpapar oleh zat toksik pada kadar yang rendah atau dalam waktu yang singkat dan sifat toksikan serta keadaan hewan coba (Lu, 1995). Pertahanan permukaan tubuh terhadap bahan-bahan kimia (antimikrob) seperti asam-asam lemak, polipeptida, dan enzim dapat terjadi karena adanya hubungan yang erat antara tunika mukosa dan tunika submukosa, perpindahan cairan, dan pergerakan mukus oleh otot polos muskularis mukosa (Janeway *et al.*, 2001). Pemberian EEP secara oral memberi pengaruh yang tidak nyata terhadap flora usus, hati dan ginjal. Hal tersebut mungkin disebabkan peran pertahanan permukaan saluran pencernaan terutama sel-sel epitel saluran pencernaan atau kemungkinan komponen yang terdapat di dalam EEP tidak toksik.

SIMPULAN

Disimpulkan bahwa pemberian dosis tunggal (*acute treatment*) ekstrak *pliek u* tidak menurunkan jumlah mikrob saluran pencernaan dan tidak merusak hati serta ginjal.

SARAN

Oleh karena mencit pada perlakuan hanya mengalami kerusakan ringan pada hati dan ginjal, maka disarankan agar pemberian ekstrak *pliek u* (EEP) sebaiknya tidak melebihi dosis tunggal 370-733 mg/kg berat badan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih dan penghargaan kepada Lembaga Penelitian Universitas Syiah Kuala yang telah memfasilitasi penelitian ini melalui Dana Hibah Bersaing, Direktorat Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat, Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Departemen Pendidikan Nasional. Terimakasih dan penghargaan kepada Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor, khususnya Laboratorium Bagian Patologi atas bantuan yang diberikan selama penelitian dilaksanakan.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Ashban RM, Barrett DA, Shah AH. 2005. Effects of chronic treatment with ethanolic extract of *Teucrium polium* in mice. *J Herbs, Spices & Med Plants* 11(4): 27-36.
- Alferah, MAZ. 2012. Toxicity Induced Histological Changes in Selected Organs of Male (Wistar) Rats by *Lawsonia inermis* leaf extract. *European Journal of Medicinal Plants* 2(2): 1515-158.
- Azmi Z, Nurliana, Balqis U, Masyitha D. 2012. Effect of Addition *Pliet u* in Feed on Histomorphometric of Small Intestine Villi of Broiler, In: The Proceedings of 2nd Annual International Conference Syiah Kuala University & 8th IMT-GT Uninet Bioscience Conference, Banda Aceh, 22-24 Nov 2012. Pp: 110-114.
- Bergonzelli GE, Donnicola D, Porta N, Corthésy-Theulaz IE. 2003. Essential oils as components of a diet-based approach to management of *Helicobacter* infection. *Antimicrob Agents Chemother* 10 : 3240-3246.
- Duraipandiyar, V, Ayyanar. M, Ignacimuthu, S. 2006. Antimicrobial activity of some ethnomedicinal plants used by Paliyar tribe from Tamil Nadu, India. *BMC Complement Alternative Med* 6 (35): 1-7.
- Hao WL, Lee YK. 2004. Microflora of the gastrointestinal tract: a review. *Methods Mol Biol* 268: 491-502.
- Hsieh P, Mau J, Huang S. 2001. Antimicrobial effect of various combination of plants extracts. *Food Microbiol* 18: 35-43.
- Janeway CA, Travers P, Walport M, Sclomchik M. 2001. *Innate immunity. Immunobiology: the immune system in health and disease*. New York. Garland Pub. Pp : 35-91.
- Kabara JJ. 2000. Health oils from the tree of life (nutritional and health aspects of coconut oil). In: *Sustainable Coconut Industry in the 21st Century. Proceeding of the XXXVII Cocotech Meeting / ICC 2000*; Chennai, 24-28 Juli 2000. India: APCC Asian and Pacific Coconut Community. Pp 101-109.
- Kim S, Fung, YC. 2004. Antibacterial effect of water-soluble Arrowroot (*Puerariae radix*) tea extracts on foodborne pathogens in ground beef and mushroom soup. *J Food Protect* 67(9):1953-1956.
- Linder MC. 1992. Biokimia Nutrisi dan Metabolisme. Parakkasi A, penerjemah. Terjemahan dari : *Nutritional Biochemistry and Metabolism*. Jakarta. UI Press. Pp 21.
- Luo MJ, Zou LK, Lin GL. 2005. Acute and genetic toxicity of essential oil extracted from *Litsea cubeba* (lour.) Pers. *J Food protect*. 68(3):581-588.
- Lu FC. 1995. *Toksikologi Dasar, Asas, Organ Sasaran dan Penilaian Resiko*. Ed ke-1. Terjemahan Nugroho E. Jakarta. UI Press.
- Manna P, Sinha M, Sil PC. 2006. Aqueous extract of *Terminalia arjuna* prevents carbon tetrachloride induced hepatic and renal disorders. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 6(33) : 1-10.
- Mitsuoka T. 1978. *Intestinal Bacteria and Health*. Watanabe S, Leung WCT, penerjemah. Terjemahan dari: *Chonaisaikin no hanashi*. Tokyo: Iwanami Shoten Pub.
- Nurliana M, Sudarwanto, Sudirman LI, Sanjaya AW. 2008. Pengujian awal aktivitas antibakteri dari minyak *pliet u*: Makanan tradisional Aceh. *J. Kedokteran Hewan* 2: 50-56.
- Nurliana, Sudirman LI. 2009. Characterization antimicrobes of *pliet u*, traditional spice of Aceh. *Hayati* 16: 30-38.
- Nurliana, Sudarwanto M, Sudirman LI, Sanjaya AW. 2010. Aktivitas antimikroba dan penetapan LC 50 ekstrak kasar etanol dari *pliet u*: makanan fermentasi tradisional Aceh. *J Kedokteran Hewan* (2): 64-70.
- Rajesh MG, Latha MS. 2004. Protective activity of *Glycyrrhiza glabra* Linn. on carbon tetrachloride-induced peroxidative damage. *Indian J Pharmacol* 36 : 284-287.

- Shah A, Cross RF, Palombo EA. 2004. Identification of the antibacterial component of an ethanolic extract of the Australian medicinal plant, *Eremophila duttoni*. *Phytotherapy Res* 18(8):615-618.
- Shah AH, Al-Shareef AH, Qureshi S, Ageel AM. 1998. Toxicity studies on some common spices: *Cinnamom zylanicum* and *Piper longum*. *Plant Fd Hum Nutr. Qualitas Plantarum* 52 : 231-241.
- Shah AH, Khan ZA, Baig ZA, Qureshi S, Al-Bekairi AM. 1997. Gastroprotective effect of pre-treatment with *Zizyphus sativa* fruits against toxic damage in rats. *Fitoterapia* LXVIII:226-234.
- Shilhavy B. 2004. The myth of enzymes and coconut oil. [terhubung berkala] <http://www.bewell.com/virgin/coconut/oil/facts.html/18>.
- Sudirman LI. 2005. Antimicrobial compounds from tropical mushrooms. International seminar on microbial biotechnology and bioprospecting. Jakarta, 3 Des. 2009 Fakultas Biotechnology, Universitas Katolik Atmajaya.
- Supartinah-Noer I, Kusmoro J, Anugrawati, Pasaribu ART, Ramlan A. 2003. Toksisitas beberapa tumbuhan Apocynaceae pada hati dan ginjal mencit swiss-ebster. *J Biotika* 2(2) : 30-43.
- Swanson KMJ, Busta FF, Peterson EH, Johnson MG. 1992. Colony Count Methods. In Vanderzant C, Splittstoesser DF, (Ed). 3th Ed. *Compendium of Methods for the Microbiological Examination of Foods*. USA: American Public Health Ass. Pp 75-96.
- Vandenberghe J. 1996. Hepatotoxicology: Structure, Fuction and Toxicological Pathology. In : Raymond JM, de Vrien J, Manfred AH (Eds). *Toxicology Principles and Application*. New York. CRC Press. Pp 112-122.