

ABSTRAK

PENGARUH EKSTRAK KELOPAK BUNGA ROSELLA (*Hibiscus sabdariffa* Linn) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGIS PERLEMAKAN HATI PADA TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIBERI PAKAN TINGGI LEMAK

Ricky Bonatio Hutagalung, 1210130, Pembimbing I : Dr. Meilinah Hidayat, dr., M.Kes
Pembimbing II: Dr. Oeij Anindita Adhika, dr., M.Kes

Latar Belakang. Perlemakan hati terjadi akibat akumulasi asupan lemak yang berlebihan. Asupan lemak yang berlebihan menyebabkan pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) yang akan menimbulkan peroksidasi lemak pada membran sel hepatosit, sehingga terjadi kerusakan struktur hepatosit berupa bengkak keruh, steatosis, inflamasi lobular, degenerasi balon, dan fibrosis. Rosela dengan kandungan tinggi antosianin mempunyai efek antioksidan yang diharapkan dapat melindungi hepatosit dari kerusakan yang diakibatkan oleh peroksidasi lemak.

Tujuan Penelitian. Mengetahui pengaruh ekstrak kelopak bunga rosela terhadap histopatologi hati tikus Wistar jantan yang diberi pakan tinggi lemak.

Metode Penelitian. Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium sungguhan dengan rancangan acak lengkap. Objek penelitian adalah 30 tikus Wistar jantan yang dibagi dalam 5 kelompok ($n = 6$). Kelompok kontrol negatif diberikan pakan standar dan kelompok kontrol pakan tinggi lemak (PTL) diberikan PTL dari hari ke-1 sampai hari ke-50. Kelompok perlakuan rosela 200 mg, rosela 400 mg, dan rosela 600 mg diberikan PTL dari hari ke-1 sampai hari ke-50, disertai pemberian ekstrak kelopak bunga rosela dari hari ke-22 sampai hari ke-50 sesuai dosis. Hasil pemeriksaan diuji menggunakan uji Kruskal-Wallis dengan $\alpha=0,05$, dilanjutkan uji Mann Whitney dengan tingkat kepercayaan 95%.sx

Hasil. Hasil penelitian menunjukkan penurunan skor bengkak keruh pada kelompok perlakuan rosela 200 mg ($p = 0,041$); penurunan skor steatosis pada kelompok rosela 200 mg ($p = 0,015$), rosela 400 mg ($p = 0,02$) dan rosela 600 mg ($p = 0,02$); sedangkan untuk skor degenerasi balon, inflamasi lobular, dan fibrosis tidak didapatkan penurunan.

Simpulan. Ekstrak kelopak bunga rosela menurunkan skor bengkak keruh dan steatosis; tetapi tidak menurunkan skor degenerasi balon, inflamasi lobular, dan fibrosis.

Kata kunci: perlemakan hati, rosela, bengkak keruh, steatosis, inflamasi lobular, degenerasi balon, fibrosis

ABSTRACT

THE EFFECT OF ROSELLE CALYX EXTRACT (*Hibiscus sabdariffa* Linn) TOWARD HISTOPATHOLOGY OF FATTY LIVER IN WISTAR MALE RAT FED WITH HIGH LIPID DIET

Ricky Bonatio Hutagalung, 1210130, Supervisor I: Dr. Meilinah Hidayat, dr., M.Kes

Supervisor II: Dr. Oeij Anindita Adhika, dr., M.Kes

Background. Fatty liver caused by excessive accumulation of fat intake. Excessive fat intake leads to formation of reactive oxygen species (ROS) which will cause the membrane lipid peroxidation in hepatocytes, resulting in damage to the structure in the form of cloudy swollen, steatosis, lobular inflammation, ballooning degeneration , and fibrosis . Roselle with a high content of anthocyanins have antioxidant effects that are expected to protect hepatocytes from damage caused by lipid peroxidation .

Objective. To determine that roselle calyx extract can alleviate the histopathological changes of the liver of male Wistar rats fed a high lipid diet.

Methods. This research is a true experimental laboratory with a completely random design . Research object consist of 30 male Wistar rats were divided in 5 groups (n = 6). Negative control group was given standard food and high-fat feed control group (PTL) was given PTL from 1st day to 50th day. The roselle 200 mg, 400 mg , and 600 mg group were fed with PTL from day 1st to day 50th, then given roselle calyx extract from 22nd day to day 50th day according to the dosage. The result was analyzed using Kruskal-Wallis with $\alpha=0,05$ followed by Mann Whitney with a level confidence 95%.

Result. Cloudy swelling score decreased in the roselle 200 mg group ($p = 0,041$). Steatosis score decreased in the roselle 200 mg group ($p = 0,041$), roselle 400 mg and the roselle 600 mg group ($p = 0,02$). Ballooning degeneration score, lobular inflammation score, and fibrosis score had no changes.

Conclusion. Roselle calyx extract can decrease the score of cloudy swelling and steatosis, but can't decrease the score of ballooning degeneration, lobular inflammation, and fibrosis

Keywords : fatty liver, roselle, cloudy swelling, steatosis, lobular inflammation, ballooning degeneration, fibrosis

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Identifikasi Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat penelitian.....	2
1.4.1 Manfaat Akademis	2
1.4.2 Manfaat Praktis	2
1.5 Kerangka Penelitian dan Hipotesis	3
1.5.1 Kerangka Penelitian	3
1.5.2 Hipotesis.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Struktur Anatomi Hepar	5
2.2 Struktur Histologis Hepar	7
2.3 Fisiologi Hepar.....	9
2.4 Pencernaan Lemak	11
2.5 Histopatologi Hepar	13
2.5.1 Degenerasi Dan Akumulasi Intraseluler	14
2.5.2 Nekrosis dan Apoptosis.....	14
2.5.3 Inflamasi.....	14
2.5.4 Regenerasi	15
2.5.5 Fibrosis.....	15
2.6 Nonalcoholic Fatty Liver Disease	15
2.6.1 Patogenesis Perlemakan Hepar Nonalkoholik	16
2.6.2 Gambaran Histopatologi Perlemakan Hepar Nonalkoholik.....	17

2.7 Rosela.....	17
2.7.1 Kandungan Nutrisi Rosela.....	18
2.7.2 Efek Antioksidan Rosela.....	19
2.7.3 Antioksidan Rosela Sebagai Hepatoprotektif	19
2.7.4 Toksikologi Rosela	20
BAB III BAHAN DAN METODE PENELITIAN.....	21
3.1 Bahan, Alat, dan Objek Penelitian	21
3.1.1 Bahan Penelitian.....	21
3.1.2 Alat Penelitian.....	21
3.1.3 Objek Penelitian.....	21
3.1.4 Tempat dan Waktu Penelitian.....	21
3.2 Metode Penelitian.....	22
3.2.1 Desain Penelitian.....	22
3.2.2 Variabel Penelitian.....	22
3.2.2.1 Variabel Perlakuan.....	22
3.2.2.2 Variabel Respon.....	22
3.2.2.3 Definisi Operasional Variabel (skor harus disampaikan)	22
Gambar 2.1 Skema metode pembacaan preparat	24
3.2.3 Perhitungan Besar Sampel	25
3.2.4 Prosedur Kerja.....	25
3.2.4.1 Persiapan Hewan Coba	25
3.2.4.2 Prosedur Penelitian.....	25
3.2.5 Cara Pemeriksaan.....	26
3.2.5.1 Pengambilan Hati Tikus.....	26
3.2.5.2 Pembuatan Sediaan Histopatologis Hati Tikus.....	26
3.2.5.3 Pengamatan Sediaan Histologis Hati Tikus	27
3.2.6 Metode Analisis	28
3.2.6.1 Hipotesis Statistik	28
3.2.6.2 Kriteria Uji	28
3.2.7 Aspek Etik.....	28

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	29
4.1 Hasil Penelitian	29
4.1.1 Bengkak Keruh.....	29
4.1.2 Steatosis	31
4.1.3 Inflamasi Lobular	34
4.1.4 Degenerasi Balon	36
4.1.5 Fibrosis.....	38
4.2 Pembahasan.....	41
4.2.1 Analisis Gambaran Bengkak Keruh.....	44
4.2.2 Analisis Gambaran Steatosis.....	44
4.2.3 Analisis Gambaran Inflamasi Lobular	45
4.2.4 Analisis Gambaran Degenerasi Balon	45
4.2.5 Analisis Gambaran Fibrosis.....	45
4.3 Pengujian Hipotesis Penelitian.....	46
4.3.1 Pengujian Hipotesis 1.....	46
4.3.2 Pengujian Hipotesis 2.....	47
4.3.3 Pengujian Hipotesis 3.....	47
4.3.4 Pengajuan Hipotesis 4.....	48
4.3.5 Pengajuan Hipotesis 5.....	49
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	51
5.1 Simpulan	51
5.1.1 Simpulan Umum	51
5.1.2 Simpulan Khusus	51
5.2 Saran.....	51

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Rerata Skor Analisis Histopatologis Bengkak Keruh Masing-Masing Kelompok	31
Tabel 4.2 Hasil Uji Mann-Whitney Skor Bengkak Keruh	31
Tabel 4.3 Rerata Skor Analisis Histopatologis Steatosis Masing-Masing Kelompok	33
Tabel 4.4 Hasil Uji Mann-Whitney Skor Steatosis	34
Tabel 4.5 Rerata Skor Analisis Histopatologis Inflamasi Lobular Masing-Masing Kelompok	36
Tabel 4.6 Hasil Uji Mann-Whitney Skor Inflamasi Lobular	36
Tabel 4.7 Rerata Skor Analisis Histopatologis Degenerasi Balon Masing-Masing Kelompok	38
Tabel 4.6 Hasil Uji Mann-Whitney Skor Degenerasi Balon	38
Tabel 4.9 Rerata Skor Analisis Histopatologis Fibrosis Masing-Masing Kelompok	40
Tabel 4.10 Hasil Uji Mann-Whitney Skor Fibrosis	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 4.1 Hepar dari kelompok kontrol negatif tidak menunjukkan gambaran bengkak keruh	29
Gambar 4.2 Hepar dari kelompok kontrol PTL menunjukkan gambaran bengkak keruh.....	29
Gambar 4.3 Hepar dari kelompok rosela 200 mg menunjukkan gambaran bengkak keruh.....	30
Gambar 4.4 Hepar dari kelompok rosela 400 mg menunjukkan gambaran bengkak keruh.....	30
Gambar 4.6 Hepar dari kelompok kontrol negatif tidak menunjukkan gambaran steatosis.....	32
Gambar 4.8 Hepar dari kelompok PTL+200 mg menunjukkan adanya gambaran steatosis.....	32
Gambar 4.7 Hepar dari kelompok kontrol PTL menunjukkan gambaran steatosis.....	32
Gambar 4.9 Hepar dari kelompok PTL+400 mg tidak menunjukkan adanya gambaran steatosis.....	32
Gambar 4.11 Hepar dari kelompok kontrol negatif tidak menunjukkan adanya fokus inflamasi	34
Gambar 4.12 Hepar dari kelompok kontrol PTL menunjukkan adanya fokus inflamasi yang terpusat pada venae centralis.....	34
Gambar 4.14 Hepar dari kelompok PTL+400 mg menunjukkan adanya fokus inflamasi.....	35
Gambar 4.16 Hepar dari kelompok kontrol negatif tidak menunjukkan adanya gambaran degenerasi balon.....	37

Gambar 4.18 Hepar dari kelompok PTL+200 mg tidak menunjukkan adanya gambaran degenerasi balon	37
Gambar 4.17 Hepar dari kelompok kontrol PTL tidak menunjukkan adanya gambaran degenerasi balon	37
Gambar 4.19 Hepar dari kelompok PTL+400 mg tidak menunjukkan adanya gambaran degenerasi balon	37
Gambar 4.21 Hepar dari kelompok kontrol negatif tidak menunjukkan adanya gambaran fibrosis.....	39
Gambar 4.23 Hepar dari kelompok PTL+200 mg menunjukkan adanya gambaran fibrosis..	39
Gambar 4.22 Hepar dari kelompok kontrol PTL menunjukkan gambaran fibrosis.	39
Gambar 4.24 Hepar dari kelompok PTL+400 mg menunjukkan adanya gambaran fibrosis..	39

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN 1 HASIL ANALISIS STATISTIK SKOR BENGGAK KERUH MENGUNAKAN UJI KRUSKAL-WALLIS	56
LAMPIRAN 2 HASIL ANALISIS <i>POST HOC</i> SKOR BENGGAK KERUH MENGUNAKAN UJI MANN-WHITNEY	57
LAMPIRAN 3 HASIL ANALISIS STATISTIK SKOR STEATOSIS MENGUNAKAN UJI KRUSKAL-WALLIS	63
LAMPIRAN 4 HASIL ANALISIS <i>POST HOC</i> SKOR STEATOSIS MENGUNAKAN UJI MANN-WHITNEY	64
LAMPIRAN 5 HASIL ANALISIS STATISTIK SKOR INFLAMASI LOBULAR MENGGUNAKAN UJI KRUSKAL-WALLIS	70
LAMPIRAN 6 HASIL ANALISIS <i>POST HOC</i> SKOR INFLAMASI LOBULAR MENGGUNAKAN UJI MANN-WHITNEY	71
LAMPIRAN 7 HASIL ANALISIS STATISTIK SKOR DEGENERASI BALON MENGGUNAKAN UJI KRUSKAL-WALLIS	77
LAMPIRAN 8 HASIL ANALISIS <i>POST HOC</i> SKOR DEGENERASI BALON MENGGUNAKAN UJI MANN-WHITNEY	78
LAMPIRAN 8 HASIL ANALISIS STATISTIK SKOR FIBROSIS MENGUNAKAN UJI KRUSKAL-WALLIS	84
LAMPIRAN 9 HASIL ANALISIS <i>POST HOC</i> SKOR FIBROSIS MENGUNAKAN UJI MANN-WHITNEY	85
LAMPIRAN 10 KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK	91
LAMPIRAN 11 RANGKUMAN ANGKA SIGNIFIKANSI HASIL ANALISIS STATISTIK	92