

## PENELITIAN

### Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) sebagai Hepatoprotektor

#### Studi eksperimen pada Tikus Wistar yang Diinduksi CCl<sub>4</sub>

Nabella Meriem Annisa Fitri<sup>1</sup>, Linlin Haeni<sup>2</sup>, Emma Mardiyah<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi

<sup>2</sup>Bagian Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi

<sup>3</sup>Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Achmad Yani, Cimahi

#### ABSTRAK

**Pendahuluan:** Uji fitokimia terhadap kulit batang kelor (*Moringa oleifera* Lam.) mengandung flavonoid, steroid, dan alkaloid, yang berfungsi sebagai hepatoprotektor.

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit batang kelor terhadap gambaran mikroskopis hepar tikus wistar yang diinduksi CCl<sub>4</sub>.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus yang dibagi atas 5 kelompok. Perlakuan terdiri dari: kontrol negatif (K1), kontrol positif (K2), perlakuan dosis ekstrak 100 mg/Kg BB (K3), dosis ekstrak 250 mg/Kg BB (K4) dan dosis ekstrak 500 mg/Kg BB (K5). Perlakuan diberikan setiap hari selama 7 hari. Pada hari ke 8 tikus dimatikan, dibedah, dan diambil organ hepar untuk dibuat sediaan histopatologi dengan pewarnaan HE.

**Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan terdapat degenerasi dan nekrosis pada K2, K3, K4, K5, dengan derajat kerusakan yang bervariasi.

**Simpulan:** Dari hasil uji *Post Hoc Tukey* menunjukkan bahwa baik degenerasi maupun nekrosis dari kelompok perlakuan berbeda secara signifikan ( $p < 0,05$ ). Hal ini berarti bahwa pemberian ekstrak kulit batang kelor dosis 100 mg/KgBB, 250 mg/KgBB, dan 500 mg/KgBB berpengaruh terhadap gambaran mikroskopik hepar tikus wistar yang diinduksi CCl<sub>4</sub>. Peneliti selanjutnya dapat meneliti dosis efektif untuk penggunaan ekstrak kulit batang kelor sebagai hepatoprotektor.

**Kata Kunci:** Kulit batang kelor, CCl<sub>4</sub>, hepatoprotektor

#### ABSTRACT

*Phytochemical tests of moringa stem bark (Moringa oleifera Lam.) have shown that it contains flavonoids, steroids, and alkaloids which function as hepatoprotectors. The purpose of this research was to know the effect of moringa stem bark ethanol extract on the microscopic image of CCl<sub>4</sub>-induced wistar rat's liver. This study used 25 rats that were divided into 5 groups. The treatment groups consisted of a negative control group (K1), a positive control group (K2), treatment group using an extract dose of 100 mg/kgBW (K3), 250 mg/kgBW (K4), and 500 mg/kg BB (K5). These doses were given daily for 7 days. On the 8<sup>th</sup> day, the rats were euthanized and dissected to remove the liver for histopathologic*



preparations with HE staining. The results showed that there was degeneration and necrosis in K2, K3, K4, K5, with varying degrees of damage. The Post Hoc Tukey test results showed that both the degeneration and necrosis of the treatment group were significantly different ( $p < 0.05$ ). Based on these results, the stem extract doses of 100 mg/kgBW, 250 mg/kgBW and 500 mg/kgBW have an effect on the microscopic image of wistar rat liver induced with  $CCl_4$ . Further research can search the effective dose for the use of kelor bark extract as hepatoprotector.

**Keywords:** Bark of moringa,  $CCl_4$ , hepatoprotector

## 1. PENDAHULUAN

Sirosis hepar ditandai dengan adanya perubahan sel hepar yang normal menjadi abnormal diikuti dengan pembentukan jaringan ikat.<sup>[1]</sup> Kerusakan sel dapat disebabkan oleh mekanisme apoptosis dan/atau nekrosis. Nekrosis adalah kematian sel yang tidak terprogram yang salah satu prosesnya melalui mekanisme oksidasi.<sup>[1,2]</sup> Kerusakan sel hepar akibat mekanisme oksidasi dapat dihambat menggunakan antioksidan. Sejumlah penelitian telah menunjukkan berbagai antioksidan pada tanaman untuk memperbaiki kerusakan sel hepar.<sup>[3]</sup> WHO merekomendasikan untuk peneliti-peneliti selanjutnya agar meneliti pemakaian herbal dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat baik untuk pencegahan maupun pengobatan.<sup>[4,5]</sup>

Salah satu tanaman yang memiliki kandungan antioksidan adalah tanaman kelor yang memiliki nama latin *Moringa oleifera* Lam. Kelor merupakan salah satu dari 14 spesies dari keluarga Moringaceae yang termasuk dalam genus *Moringa*.<sup>[3]</sup>

Pada percobaan Kumar, dkk. ekstrak metanolik daun kelor dan bunga kelor menunjukkan hasil yang signifikan sebagai hepatoprotektor pada hepar tikus yang diinduksi oleh karbon tetraklorida ( $CCl_4$ ). Hal ini disebabkan kemampuan ekstrak bunga kelor untuk menghambat mediator inflamasi dan mencegah sel hepar menjadi rusak karena dapat menormalkan perubahan enzim hepar yang dihasilkan oleh  $CCl_4$ .<sup>[6]</sup> Penelitian Hugar dan Nanjappaiah menunjukkan adanya efek hepatoprotektor pada tikus yang

diberikan ekstrak kulit polong kelor. Kandungan flavonoid pada kulit polong kelor diyakini dapat menghambat aktifitas sitokrom P-450 aromatase sehingga dapat mendukung regenerasi sel hepar.<sup>[3]</sup>

Pada tahun 2012, Hugar dan Nanjappaiah telah melakukan penelitian pada tikus yang diberikan ekstrak kulit polong kelor dengan pemberian dosis sebesar 100 mg/kg BB, 250 mg/kg BB, dan 500 mg/kg BB secara peroral untuk melihat apakah ekstrak tersebut dapat mencegah kerusakan sel hepar yang dirusak oleh  $CCl_4$ .<sup>[3]</sup> Pemberian ekstrak kulit polong kelor dengan dosis sebesar 500 mg/kg BB menunjukkan gambaran histopatologi yang menyerupai kontrol normal dibandingkan dengan pemberian dosis sebesar 100 mg/kg BB dan 250 mg/kg BB.<sup>[3]</sup> Ekstrak kulit batang kelor dengan dosis 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, dan 400 mg/KgBB tidak berpengaruh terhadap gambaran mikroskopik ginjal tikus wistar yang diinduksi aloksan, namun belum ada penelitian sebelumnya yang menggunakan ekstrak etanol kulit batang kelor sebagai hepatoprotektor pada tikus yang diinduksi dengan  $CCl_4$ .<sup>[7]</sup>

Kulit batang kelor yang memiliki kandungan antioksidan seperti flavonoid, alkaloid, dan steroid diduga dapat mencegah kerusakan sel hepar.<sup>[8]</sup> Pemberian  $CCl_4$  diharapkan dapat memberikan gambaran kerusakan sel hepar seperti pada penderita sirosis hepatitis. Pada penelitian Ruqiah, terbukti dengan pemberian  $CCl_4$  secara injeksi intraperitoneal sebanyak 1 ml/kg BB selama 24 jam dapat memberikan kerusakan hepar.<sup>[9]</sup>  $CCl_4$  merupakan zat xenobiotik yang dapat merusak sel

hepar.<sup>[10]</sup> CCl<sub>4</sub> berubah menjadi radikal bebas terlebih dahulu untuk menyebabkan peroksidasi lipid pada membran dan organel sel hepar sehingga terjadi nekrosis, pada sel hepar.<sup>[11]</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak etanol kulit batang kelor terhadap penurunan jumlah sel hepar yang mengalami nekrosis pada tikus wistar yang diinduksi CCl<sub>4</sub> sebesar 1 ml/kg BB selama 24 jam dengan membandingkan dosis yang telah digunakan oleh Hugar dan Nanjappaiah yaitu 100 mg/kg BB, 250 mg/kg BB, dan 500 mg/kg BB.

## 2. METODE

Penelitian ini bersifat eksperimental dengan metode *post test only*. Subjek pada penelitian ini menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar dengan jumlah 25 ekor yang diperoleh dari satu sumber yaitu Biofarma Bandung dengan berat badan dan usia yang sama sehingga mempunyai *homogeneity*. Untuk dapat dilakukan penelitian, tikus harus memenuhi kriteria inklusi yaitu tikus yang berjenis kelamin jantan, berusia 2-3 bulan, memiliki berat badan 150-200 gram, coba bergerak aktif, nafsu makan baik, dan tidak ditemukan kelainan anatomi.

Tikus yang memiliki kriteria eksklusi tidak dapat diteliti. Kriteria eksklusi berupa hewan coba yang sakit dan mati pada masa adaptasi. Pada saat percobaan terdapat kriteria *drop out*, yaitu tikus mati pada saat perlakuan.

Variabel-variabel yang digunakan dalam penelitian ini terdiri atas dua kelompok variabel, yaitu variabel independen dan variabel dependen. Yang termasuk variabel independen adalah ekstrak etanol kulit batang kelor (*Moringa oleifera* Lam.) dan CCl<sub>4</sub>, sedangkan yang termasuk variabel dependen atau variabel terikat yaitu kerusakan sel hepar tikus yang dilihat secara mikroskopik.

Pada penelitian ini, alat yang digunakan untuk membuat ekstrak etanol kulit batang kelor berupa maserator dan

*rotary evaporator*. Kemudian alat-alat lain dibagi menjadi dua, yaitu alat untuk tikus dan pembuatan sediaan. Alat yang digunakan untuk tikus berupa kandang tikus serta tempat makan dan minum tikus. Alat yang digunakan untuk pembuatan sediaan berupa talenan, pisau scalpel, pinset, saringan, *tissue cassetes*, mesin *processor* otomatis, mesin *vaccum*, mesin blocking, mesin mikrotom, pisau mikrotom, *water bath* 46°C, *freezer* (-20 °C), rak khusus untuk pewarnaan, oven 60 °C, *slide holder*, *object glass*, dan *cover glass*.

Bahan yang dibutuhkan adalah batang kelor yang didapatkan dari pekarangan warga di Gunung Bohong, Cimahi, Jawa Barat yang sudah dideterminasi di Institut Teknologi Bandung, CCl<sub>4</sub> yang didapatkan dari Fakultas MIPA Unjani, air minum, dan pelet sebagai pangan tikus. Bahan-bahan untuk membuat preparat adalah *Buffer Neutral Formalin* (BNF) 10%, alkohol 70%, alkohol 80%, alkohol 90%, alkohol absolut I, alkohol absolut II, formalin, paraffin cair, dan bahan lainnya yang diperlukan untuk pembuatan *Hematoksin-Eosin* (HE) seperti pewarna hematoksin dan eosin.

Proses pembuatan ekstrak kulit batang kelor yaitu dengan mengeringkan kulit batang kelor pada suhu 50°C selama 24 jam menggunakan oven. Kulit batang yang telah kering kemudian dihancurkan menjadi serbuk dan dimaserasi dengan menggunakan etanol 96% yang didiamkan selama 24 jam. Selanjutnya hasil dari maserasi etanol ini disaring dengan menggunakan kertas saring sehingga didapat maserat. Maserat yang telah didapat lalu dievaporasi menggunakan *rotary vacuum evaporator*. Ekstrak kulit batang kelor yang diperoleh disimpan di dalam kulkas.

Setiap kelompok perlakuan masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus, sehingga jumlah hewan coba pada penelitian ini sebanyak 25 ekor. Setiap kelompok diaklimatisasi selama 7 hari dan diberikan makanan sebanyak 15-20 g/ekor/hari dan air minum sebanyak 10 ml/100 grBB/hari dengan cara *ad libitum*.



Selanjutnya dilakukan penimbangan berat badan untuk memastikan tikus sudah masuk dalam kriteria inklusi. Kelompok 1 sebagai kontrol negatif hanya diberikan pakan dan minum selama 9 hari. Kelompok 2 sebagai kontrol positif pada hari ke-8 diinjeksi CCl<sub>4</sub> dosis 1 ml/kgBB. Kelompok 3 sebagai perlakuan 1 (K3) diberikan ekstrak kulit batang kelor dosis 100 mg/kgBB pada hari ke-1 sampai ke-7, dan pada hari ke-8 diinjeksi CCl<sub>4</sub> dosis 1 ml/kgBB. Kelompok 4 sebagai perlakuan 2 (K4) diberikan ekstrak kulit batang kelor dosis 250 mg/kgBB pada hari ke-1 sampai ke-7, dan pada hari ke-8 diinjeksi CCl<sub>4</sub> dosis 1 ml/kgBB. Kelompok 5 sebagai perlakuan 3 (K5) diberikan ekstrak kulit batang kelor dosis 500 mg/kgBB. Pakan diberikan sebanyak 15-20 g/ekor/hari dan minum *ad libitum*.

Ekstrak kulit kelor diberikan secara peroral dengan sonde oral dan CCl<sub>4</sub> diberikan secara intraperitoneal menggunakan *disposable syringe*. Tikus diperlakukan dengan prinsip 3R dan 5F selama perlakuan.

Tikus dimatikan menggunakan teknik inhalasi dengan gas karbon dioksida (CO<sub>2</sub>) dan dilakukan laparotomi untuk diambil organ hatinya. Kemudian dilanjutkan pembuatan preparat histologi. Tikus terminasi dengan insinerator berdasarkan *AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals*.<sup>[12]</sup>

Pengamatan sediaan dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya pada pembesaran 400x dalam lima pandang. Pengamatan dilakukan pada lima lapang pandang secara acak pada setiap preparat dan diteliti di tepi vena sentralis (zona 3) pada setiap kelompok. Di setiap lapangan pandang, dihitung secara acak dan dinilai skor tiap sel dengan model *histopathology scoring* Manja Roenigk sesuai Tabel 1.

Pengukuran selanjutnya dilakukan dengan cara menghitung jumlah sel normal (A), sel degenerasi parenkim (B), degenerasi hidropik (C), dan sel nekrosis (D) dari setiap lapang pandang preparat. Hasil pengukuran didapat dari (Ax1)+(Bx2)+(Cx3)+(Dx4) kemudian

hasil tersebut dibagi dengan (A+B+C+D) untuk memperoleh nilai rata-rata pada satu kelompok perlakuan maka nilai rata-rata pada setiap lapang pandang dibagi dengan jumlah sampel dari setiap perlakuan.<sup>[13]</sup>

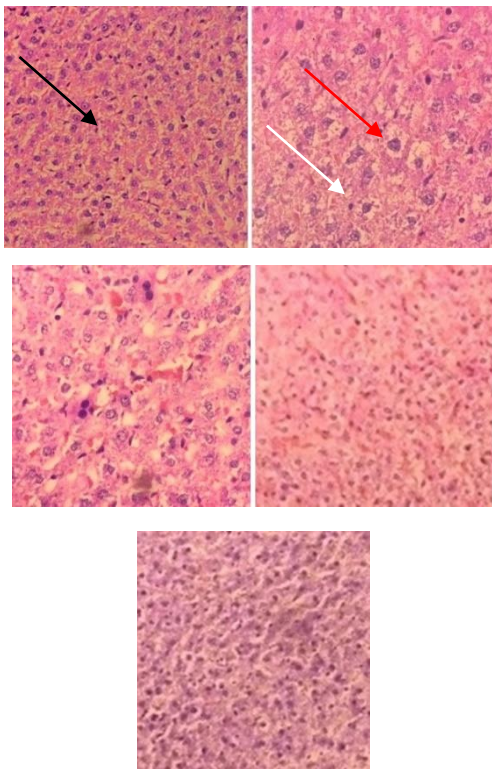
Penilaian histopatologi dilakukan menggunakan sistem skoring Manja Roenigk. Sel normal diberikan skor 1 poin, sel yang mengalami degenerasi parenkimatosia diberi skor 2 poin, sel yang mengalami degenerasi hidropik diberikan skor 3 poin, dan sel yang nekrosis diberikan skor 4 poin.<sup>[13]</sup>

Data yang dihasilkan dianalisis secara statistik menggunakan program SPSS 25 dengan uji normalitas dan homogenitas. Data yang didapatkan berdistribusi normal dan homogen lalu dilanjutkan dengan uji *One Way Anova* untuk membandingkan satu kelompok dengan kelompok yang lainnya dan dilanjutkan *Post Hoc Test Tukey* untuk mengetahui kelompok mana yang paling bermakna dalam menurunkan kejadian kerusakan hepar.

### 3. HASIL PENELITIAN

#### 3.2 Pengamatan Histologi secara Kualitatif dan Kuantitatif

Pengamatan secara mikroskopis didapatkan hasil yang berbeda-beda dari setiap kelompok perlakuan. Gambar 1 (A) adalah gambaran histopatologis kelompok kontrol negatif yang menunjukkan gambaran sel hepar normal. Sel hepar yang terlihat pada kelompok ini umumnya memiliki ciri-ciri: inti yang bulat, berbatas jelas, dan sinusoidnya teratur. Gambar 1 (B) adalah gambaran histopatologis kelompok kontrol positif yang menunjukkan kerusakan-kerusakan pada sel hepar.



**Gambar 1.** Gambaran mikroskopis kelompok K1 (A), K2 (B), K3 (C), K4 (D), dan K5 (E) terdapat sel hepar normal (panah hitam), degenerasi hidropik (panah merah), nekrosis (panah putih), dan degenerasi parenkim (panah hijau) pada perbesaran 400x.

Kerusakan sel hepar yang terlihat adalah degenerasi parenkimatososa (sitoplasma mulai keruh), degenerasi hidropik (sel membengkak dengan gambaran yang khas berupa vakuola kecil hingga besar), dan sel nekrosis seperti piknotik (inti berwarna ungu sampai hitam dengan ukuran yang mengecil akibat pepadatan inti sel), ataupun kariolisis yang memiliki gambaran sel kosong tanpa inti sel. Gambaran mikroskopis kelompok ekstrak etanol kulit batang kelor 100 mg/KgBB/hari (Gambar 1A) sudah terlihat memiliki sel yang relatif lebih baik dibandingkan dengan kontrol positif. Hal ini terlihat dari gambaran sel hepar yang

masih mengalami degenerasi parenkimatososa yang merupakan derajat degenerasi paling ringan dengan ukuran sel yang membesar dan sitoplasma yang keruh. Selain itu masih terlihat adanya sel hepar yang mengalami degenerasi hidropik dengan gambaran vakuola pada sitoplasmanya dan nekrosis dengan inti sel yang mengalami kariolisis dengan gambaran kromatin inti menjadi padat atau seperti  $mA$  hilang namun  $julB$  yang lebih sedikit dibandingkan dengan kontrol positif.

Gambaran mikroskopis kelompok ekstrak etanol kulit batang kelor 250 mg/KgBB/hari (Gambar 1D) terlihat memiliki sel yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan kelompok ekstrak etanol kulit batang kelor 100 mg/KgBB/hari. Pada Gambar 1E terlihat adanya gambaran sel hepar yang mengalami degenerasi parenkimatososa, nampak juga sel hepar yang mengalami degenerasi hidropik dan nekrosis dengan jumlah yang lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan kelompok ekstrak etanol kulit batang kelor 100 mg/KgBB/hari.

Pengukuran selanjutnya dilakukan secara kuantitatif. Pengukuran dilakukan dengan cara menghitung jumlah sel hepar yang normal (A), sel degenerasi parenkim (B), degenerasi hidropik (C), dan sel nekrosis (D) di setiap preparatnya. Hasil perhitungan dapat dilihat pada Tabel 1. Pada Tabel 1 terlihat nilai kelompok dosis ekstrak etanol kulit batang kelor 250 mg/KgBB memiliki nilai terendah yaitu 1.12 diikuti dengan kelompok kontrol negatif, kelompok dosis 500 mg/kgBB, kelompok kontrol negatif, kelompok dosis 100 mg/kgBB, dan kelompok kontrol positif.

Semakin mendekati nilai 1, maka semakin banyak jumlah sel hepar yang normal. Semakin mendekati angka 2, maka semakin banyak jumlah sel hepar yang mengalami degenerasi parenkim. Semakin dekat dengan angka 3, maka semakin banyak jumlah sel hepar yang mengalami degenerasi hidropik.

**Tabel 1.** Hasil Perhitungan Skoring Histopatologi Mandja Roenigk

| Kelompok               | Jumlah Sampel (n)* | Rerata | SD   |
|------------------------|--------------------|--------|------|
| Kontrol Negatif (K1)   | 5                  | 1.18   | 0.06 |
| Kontrol Positif (K2)   | 5                  | 1.66   | 0.18 |
| Dosis 100 mg/KgBB (K3) | 5                  | 1.21   | 0.10 |
| Dosis 250 mg/KgBB (K4) | 5                  | 1.12   | 0.04 |
| Dosis 500 mg/KgBB (K5) | 5                  | 1.15   | 0.03 |

Semakin mendekati angka 4, maka semakin banyak jumlah sel hepar yang mengalami nekrosis. Data pada Tabel 1 menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang kelor memiliki nilai skor yang lebih kecil dibandingkan dengan skor kontrol positif.

### 3.3 Pengaruh Pemberian Efek Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor terhadap Penurunan Jumlah Sel Hepar yang Nekrosis dan Pengaruh Peningkatan Dosis Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor

Data perhitungan selanjutnya diolah secara statistik untuk melihat perbedaan secara bermakna. Pertama dilakukan uji normalitas dan homogenitas. Hasil uji tersebut menunjukkan bahwa data berdistribusi normal ( $p > 0,05$ ) dan homogen. Data kemudian diolah dengan *One Way Anova*, diolah dengan *Post Hoc Test Tukey*.

Dari hasil perhitungan pada Tabel 2 didapatkan nilai  $p < 0,001$  yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna. Hasil perhitungan tersebut menunjukkan adanya perbedaan bermakna dari kerusakan sel hepar dari setiap kelompoknya. Dikarenakan adanya perbedaan, maka dilanjutkan

dengan uji *Post Hoc Test Tukey*, yang dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 2.** Pengaruh Pemberian Efek Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor terhadap Penurunan Jumlah Sel Hepar yang Nekrosis

| Kelompok | N  | Nilai p  |
|----------|----|----------|
| K1       | 5  | < 0,001* |
| K2       | 5  |          |
| K3       | 5  |          |
| K4       | 5  |          |
| K5       | 5  |          |
| Total    | 25 |          |

Keterangan: Uji *One Way Anova*

Tabel 2 menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara ketiga kelompok jika memiliki nilai  $p < 0,05$  seperti pada kelompok kontrol negatif terhadap kelompok kontrol positif dengan nilai  $p < 0,001$  menunjukkan adanya perbedaan bermakna dari kerusakan sel hepar antara kedua kelompok tersebut. Kelompok kontrol negatif terhadap kelompok dosis 100 mg/KgBB tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna dari kerusakan sel hepar kelompok tersebut. Kelompok kontrol positif terhadap kelompok dosis 100 mg/KgBB, 250 mg/KgBB maupun 500 mg/KgBB dengan nilai masing-masing sebesar  $p < 0,001$  menunjukkan adanya perbedaan bermakna dari kerusakan sel hepar antara kelompok tersebut.

**Tabel 3** Pengaruh Peningkatan Dosis Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor

| Kelompok | K 1 | K 2 | K 3 | K 4 | K 5 |
|----------|-----|-----|-----|-----|-----|
| K1       |     |     |     |     |     |
| K2       |     |     |     |     |     |
| K3       |     |     |     |     |     |
| K4       |     |     |     |     |     |
| K5       |     |     |     |     |     |

Ket: Bagian yang diarsir menunjukkan perbedaan bermakna antara kedua kelompok. Diolah dengan *Post Hoc Test Tukey*



Kelompok dosis 100 mg/KgBB dibandingkan dengan kelompok dosis 250 mg/KgBB memiliki nilai  $p=1$  menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna kerusakan sel hepar dari kedua kelompok tersebut. Kelompok dosis 250 mg/KgBB dibandingkan dengan kelompok dosis 500 mg/KgBB memiliki nilai  $p=1$  menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna kerusakan sel hepar dari kedua kelompok tersebut. Perbandingan kelompok kontrol negatif dengan kelompok dosis 500 mg/KgBB dengan nilai  $p=1$  menunjukkan kerusakan sel hepar yang tidak jauh berbeda.

#### 4. PEMBAHASAN

##### 4.3 Pengaruh Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor

Sel hepar memiliki kandungan lemak sehingga dapat terjadi kerusakan sel hepar akibat adanya peroksidasi lipid.<sup>[1]</sup> Salah satu penyebab terjadinya peroksidasi lipid adalah dengan adanya paparan  $\text{CCl}_4$ .<sup>[9]</sup>  $\text{CCl}_4$  merusak sel hepar dengan cara merubah  $\text{CCl}_4$  menjadi triklorometil ( $\text{CCl}_3$ ) oleh aktivasi enzim sitokrom P450 yang akan menjadi radikal bebas akan berikatan dengan oksigen menjadi triklorometil peroksil ( $\text{CCl}_3\text{O}_2$ ) yang akan menyebabkan peroksidasi lipid. Produk peroksidasi akan mengganggu homeostatis  $\text{Ca}^{2+}$  bersamaan dengan terjadinya kematian sel hepar.<sup>[1]</sup>

Dari analisis data dan hasil skoring Manja Roenigk dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit batang kelor memiliki efek hepatoprotektor. Pernyataan tersebut didukung dengan penelitian Hugar yang mengatakan bahwa ekstrak etanol kulit polong kelor dengan 500 mg/KgBB memiliki efek hepatoprotektor terhadap tikus yang diinduksi oleh  $\text{CCl}_4$ .<sup>[3]</sup>

Pada penelitian ini didapatkan nilai rerata kelompok kontrol negatif sebesar 1.18 yang menunjukkan rerata nilai dari sel hepar adalah sel yang normal. Sedangkan untuk kelompok kontrol positif memiliki nilai yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Walaupun nilai kelompok kontrol

positif masih berkisar 1, namun hal tersebut sudah menunjukkan adanya peningkatan kerusakan, di mana hal ini terbukti secara mikroskopis yang ditunjukkan dengan adanya berbagai tingkat kerusakan sel hepar pada sediaan. Hal ini membuktikan bahwa perbandingan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif berbeda secara bermakna dengan nilai  $p<0,05$ .

Hasil penelitian ini menunjukkan nilai yang berbeda secara bermakna antara kelompok kontrol positif dengan kelompok dosis 100 mg/KgBB, 250 mg/KgBB maupun 500 mg/KgBB. Terbukti bahwa kelompok dosis 100 mg/KgBB, 250 mg/KgBB, dan 500 mg/KgBB tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol negatif. Hal tersebut disebabkan karena pada kelompok dosis 100 mg/KgBB, 250 mg/KgBB, dan 500 mg/KgBB mengandung flavonoid, steroid, dan alkaloid yang diduga sebagai hepatoprotektor sehingga kandungan yang bekerja sebagai antioksidan dapat menurunkan radikal bebas yang mengakibatkan kerusakan pada hepar.

Kandungan flavonoid, steroid, dan alkaloid bekerja sebagai hepatoprotektor dengan mencegah terjadinya peroksidasi lipid dengan cara membantu aktivitas enzim-enzim antioksidan endogen.<sup>[14]</sup> Pernyataan tersebut didukung oleh penelitian Robertino bahwa ekstrak etanol kulit batang kelor memiliki kandungan aktif yang berperan sebagai antioksidan seperti flavonoid, steroid, dan alkaloid.<sup>[8]</sup>

Pada saat penelitian ini, ditemukan adanya keterbatasan penelitian berupa adanya kerusakan sel hepar yang minimal diakibatkan pemberian  $\text{CCl}_4$  yang kurang optimal. Maka harus dilakukan optimalisasi dosis  $\text{CCl}_4$  agar mendapatkan hasil yang lebih baik.

#### 5. SIMPULAN

Ekstrak etanol kulit batang kelor menurunkan jumlah sel hepar yang mengalami nekrosis dan ekstrak etanol kulit batang kelor dengan dosis 100



mg/KgBB, 250 mg/KgBB, dan 500 mg/KgBB memiliki efek hepatoprotektor.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Dalam penyusunan naskah ini, penyusun mendapatkan bantuan dalam bentuk bimbingan, arahan, dukungan dan doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penyusun ingin menyampaikan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Achmad Yani, Linlin Haeni, dr., M.Biomed. sebagai Dosen Pembimbing Utama, Emma Mardiyah, dr., M.Kes. sebagai Dosen Pembimbing Pendamping, tim penguji, keluarga, rekan-rekan seperjuangan di bagian Histologi dan semua pihak yang telah membantu, memotivasi dalam penyusunan penelitian ini yang tidak dapat disebutkan satu-persatu.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Schiff, E. *Schiff's Diseases of the Liver*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
2. Subowo. *Biologi Sel*. Jakarta: CV Sagung Seto; 2011.
3. Nanjappaiah, Hugar. *Prophylatic and Curative Effects of Moringa oleifera Lam Pods in CCl<sub>4</sub> Damaged Rat Liver*. Indian Journal of Natural Products and Resources 2012;3(4):541.
4. Kartno. *Tingkat Manfaat, Keamanan, dan Efektifitas Tanaman Obat dan Obat Tradisional*. Karanganyar: Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI; 2008; 5-25.
5. World Health Organization. *Traditional Medicine*.  
<<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/2003/fs134/en/>>
6. Kumar, P. *Hepatoprotective Studies on Aerial Parts of Moringa oleifera Lam. on Carbon tetrachloride induced liver cell damage in albino rats*. Annals of Biological Research 2010;1(1):27-35.
7. Putri, Y. *Pemberian Ekstrak Kulit Batang Kelor Terhadap Gambaran Mikroskopis Ginjal Tikus yang diinduksi Alokstan*. Indonesia Medicus Veterinus 2014 3(2) : 142-146.
8. *Extract Skin Stem Moringa (Moringa oleifera)*. Indonesia Medicus Veterinus 2015;4(1):71-79.
9. Ruqiah, G. *Pengaruh Pemberian Karbon Tetraklorida Terhadap Fungsi Hati Dan Ginjal Tikus*. Makara, Kesehatan, 2007;11(1):11-16
10. Department Of Health and Human Services. Public Health Service. *Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for Carbon Tetrachloride*. U.S.
11. Klaassen, C. *Casarett & Doull's Toxicology The Basic Science of Poisons 8<sup>th</sup> edition*. China: China Translation & Printing Services, Ltd; 2013.
12. Leary, S. *AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals*. Schaumburg: American Veterinary Medical Association; 2013.p. 49.
13. Wojciech, P. *Histology A Text And Atlas*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia Baltimore New York London Buenos Aires Hong Kong Sydney Tokyo: Wolters Kluwer.p.626-638.
14. Nijveldt, J. *Flavonoids: A Review of Probable Mechanism of Action and Potential Application 1'2'3*. The American Journal of Clinical Nutrition 2001;74(4): 418-425

