

Histopatologi Hepar Tikus Dengan Induksi Pakan Tinggi Lemak Setelah Pemberian Biji Mahoni

(Rat Liver Histopathology by Inducing High-Fat Diet After Giving Mahogany Seeds)

Agave Chintya Gabriella Sijabat, Sri Isdadiyanto*, Agung Janika Sitasiwi

(Diterima April 2023/Disetujui 2024)

ABSTRAK

Akumulasi lipid yang tinggi dalam hepatosit dapat memicu peningkatan produksi senyawa radikal yang menyebabkan penyakit perlemakan pada hepar. Penyakit tersebut memicu perubahan bentuk histologi hepar, terutama pada hepatosit dan mempengaruhi struktur di sekitarnya. Biji mahoni berpotensi sebagai agen hipolipidemia dalam menangani perlemakan pada hepar. Biji mahoni diketahui mengandung senyawa fitokimia yang berperan sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk melihat histopatologi hepar tikus putih jantan yang diinduksi dengan pakan tinggi lemak setelah pemberian ekstrak etanol biji mahoni yang diamati melalui persentase steatosis, diameter hepatosit, dan indeks hepatosomatik. Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus putih jantan strain Sprague Dawley yang dibagi ke dalam 6 kelompok, yaitu P0 (hanya diberi pakan komersial), P1 (diberi pakan tinggi lemak), P2 (diberi pakan tinggi lemak dan simvastatin dosis 8 mg/200 g BB), P3, P4, dan P5 (diberi pakan tinggi lemak dan ekstrak etanol biji mahoni masing-masing dosis 14, 28, dan 56 mg/200g BB). Hasilnya menunjukkan bahwa indeks hepatosomatik di antara semua kelompok perlakuan tidak berbeda signifikan, namun persentase steatosis dan diameter hepatosit pada kelompok yang diberi ekstrak etanol biji mahoni berbeda signifikan dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberi pakan tinggi lemak. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol biji mahoni dapat mempertahankan struktur histologi hepar tikus putih jantan yang mengalami perlemakan.

Kata kunci: biji mahoni, hepatosit, indeks hepatosomatik, pakan tinggi lemak, steatosis

ABSTRACT

High accumulation of lipids in hepatocytes can trigger an increase in the production of radical compounds, leading to fatty liver disease. This condition induces histological changes in the liver, especially in hepatocytes, and affects the surrounding structures. Mahogany seeds have the potential to act as a hypolipidemic agent in treating fatty liver. Mahogany seeds are known to contain phytochemical compounds which act as antioxidants. This study aimed to determine liver histopathology of rats by inducing high-fat diet after giving mahogany seeds ethanol extract which was observed through the percentage of steatosis, hepatocyte diameter, and hepatosomatic index. This study involved thirty male Sprague Dawley rats, divided into 6 groups: P0 (given commercial feed), P1 (given high-fat diet), P2 (given high-fat diet and simvastatin at a dose of 8 mg/200 g BW), P3, P4, and P5 (given high-fat diet and mahogany seeds ethanol extract at a dose of 14, 28, and 56 mg/200 g BW). The results showed that the hepatosomatic index among all treatment groups did not differ significantly; however, the percentage of steatosis and hepatocyte diameter in the groups given mahogany seeds ethanol extract significantly differed from the group given only high-fat feed. Based on these results, it can be concluded that mahogany seed ethanol extract can maintain the histological structure of the liver in male Sprague Dawley rats with fatty liver.

Keywords: hepatocyte, hepatosomatic index, high-fat diet, mahogany seeds, steatosis

PENDAHULUAN

Hiperlipidemia merupakan gangguan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan kolesterol total (TC), trigliserida (TG), *low density lipoprotein-cholesterol*

Program Studi Magister, Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro, Jl. Prof. Soedarto, S.H., Tembalang, Kota Semarang 50275

* Penulis Korespondensi:

Email: sriisdadiyanto@lecturer.undip.ac.id

(LDL-C), dan penurunan *high density lipoprotein cholesterol* (HDL-C) (Xiao *et al.* 2016). Kondisi hiperlipidemia menjadi salah satu faktor risiko kejadian *non alcoholic fatty liver disease* (NAFLD) yang merupakan penyebab kejadian penyakit hepar kronik (Mundiri *et al.* 2019).

NAFLD mengacu pada kondisi hepar yang mengandung lemak dalam jumlah berlebih yang tidak terkait dengan konsumsi alkohol, yang masih bersifat reversibel, namun jika tidak ada perubahan gaya hidup

maka akan meningkat menjadi NASH (*Non alcoholic steatohepatitis*) yang pada akhirnya akan memperbesar kejadian berbagai derajat fibrosis (Bedossa 2016).

Ciri patologis NAFLD adalah akumulasi lipid dalam hepatosit yang menunjukkan metabolisme lipid yang tidak normal. Peningkatan asam lemak bebas dan trigliserida di hepar serta gangguan pada beta-oksidasi asam lemak di dalam hepatosit dapat menyebabkan akumulasi trigliserida di dalamnya. Hepar dengan kondisi lemak berlebih menjadi lebih rentan terhadap banyak stresor, seperti *reactive oxygen species* (ROS), adipokin, dan sitokin dibandingkan dengan hepar yang normal (Basaranoglu *et al.* 2014). Ketika terjadi gangguan sintesis maka lemak akan terakumulasi serta mengisi ruang-ruang intrasel dan ekstrasel, dan dengan keberadaannya maka bobot hepar akan meningkat atau lebih besar daripada hepar yang normal (Sari *et al.* 2018).

Penanganan yang dilakukan untuk menurunkan kadar lemak, khususnya kolesterol, umumnya menggunakan terapi obat konvensional dari golongan statin, namun penggunaan obat tersebut memiliki efek samping. Prevalensi nyeri muskuloskeletal menjadi lebih tinggi 3–33% pada pasien yang mengonsumsi statin (Mansi *et al.* 2013). Pengobatan alternatif untuk menghindari risiko efek samping tersebut dapat dilakukan dengan memanfaatkan tanaman herbal yang memiliki efek samping yang relatif rendah. Pemanfaatan ekstrak tanaman yang digunakan dalam pengobatan, salah satunya adalah biji mahoni (*Swietenia mahagoni*). Senyawa fitokimia biji mahoni terdiri atas flavonoid, tanin, triterpenoid, saponin, dan alkaloid (Sukardiman & Ervina 2020). Senyawa bioaktif tersebut berperan sebagai antioksidan dalam mencegah kejadian stres oksidatif akibat hiperlipidemia.

Biji mahoni (*Swietenia mahagoni*) dalam beberapa penelitian disebutkan memiliki berbagai efek terapi. Penelitian yang dilakukan oleh Astuti *et al.* (2017) menemukan bahwa biji mahoni dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus tipe II. Selain itu, pemberian ekstrak etanol biji mahoni dapat menurunkan kejadian stres oksidatif yang ditandai dengan penurunan kadar MDA plasma (Rahayu & Kumala 2021). Entredicho *et al.* (2019) mendapatkan penurunan kolesterol total, trigliserida, dan LDL-C yang signifikan dan HDL-C yang kembali normal setelah asupan ekstrak etanol biji mahoni pada tikus yang mengalami hiperlipidemia.

Berdasarkan uraian di atas maka perlu dilakukan penelitian mengenai histologi hepar dengan mengukur persentase steatosis, diameter hepatosit, dan indeks hepatosomatik pada tikus yang mengalami hiperlipidemia setelah pemberian ekstrak etanol biji mahoni sebagai upaya untuk menganalisis kerusakan hepar serta melihat efek farmakologis biji mahoni dalam menekan kerusakan hepar akibat hiperlipidemia.

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian pengaruh ekstrak etanol biji mahoni pada histopatologi hepar tikus putih jantan dengan induksi pakan tinggi lemak dilaksanakan pada Mei–Juli 2022. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Struktur dan Fungsi Hewan, Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro Semarang.

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini ialah seperangkat alat ekstraksi, seperangkat kandang pemeliharaan tikus dan perlengkapannya, sonde, beaker glass, gelas ukur, timbangan digital, alat bedah, bak parafin, mikroskop, kaca benda, kaca penutup, termohigrometer, spuit 3 mL, sarung tangan, dan masker.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebanyak 30 ekor usia dua bulan dengan bobot ± 200 g, serbuk simplisia biji mahoni, minyak jelantah hasil sembilan kali penggorengan tahu, kuning telur bebek, biji mahoni (*Swietenia mahagoni*), simvastatin, seperangkat bahan pembuatan sediaan histologis, CMC 1%, aquades, kloroform, pakan komersial, air minum, dan sekam padi kering.

Ethical Clearance

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, dengan nomor sertifikat No. 26/EC/H/FK-UNDIP/IV/2022.

Ekstraksi Biji Mahoni

Sampel biji mahoni (*Swietenia mahagoni*) yang digunakan pada penelitian ini berupa serbuk simplisia yang didapatkan dari penjual tanaman tradisional di Kabupaten Bantul. Serbuk biji mahoni diekstraksi menggunakan metode maserasi. Ekstrak tersebut kemudian diencerkan sesuai dosis yang diinginkan dengan larutan CMC. Ekstrak etanol biji *S. mahagoni* sebagai sediaan bahan perlakuan dibuat dengan dosis 14, 28, dan 56 mg/200 g BB/hari (Santi *et al.* 2021).

Pembuatan Larutan Simvastatin

Pembuatan larutan simvastatin dilakukan dengan cara menggerus tablet simvastatin menggunakan mortar dan pistil. Simvastatin adalah salah satu obat yang digunakan untuk menurunkan kadar kolesterol pada manusia. Dosis simvastatin yang umumnya diberikan pada manusia dewasa adalah 10–20 mg/hari, dosis simvastatin untuk tikus yang akan digunakan adalah 8 mg/200 g BB dengan volume yang diberikan sebanyak 1 mL (Isdadiyanto *et al.* 2021).

Pembuatan Pakan Tinggi Lemak

Pakan tinggi lemak terdiri atas pakan komersial dan minyak jelantah (*reused cooking oil*). Minyak jelantah yang digunakan pada penelitian ini diperoleh dari minyak goreng kemasan satu liter yang digunakan untuk menggoreng tahu seberat 450 g selama 10 menit pada suhu 150°–165°C dengan teknik *deep fat frying* (Muhartono *et al.* 2018) sebanyak sembilan kali penggorengan (Hanung *et al.* 2019).

Pakan tinggi lemak dibuat dengan perbandingan 10:1, yaitu setiap 30 g pakan komersial ditambahkan 3 mL minyak jelantah, kemudian diaduk hingga merata. Selain pemberian pakan tinggi lemak, pada penelitian ini tikus juga diberikan kuning telur bebek organik untuk memperoleh keadaan hiperlipidemia. Dosis kuning telur bebek yang diberikan sebanyak 2,5 mL/200 g BB tikus (Arini *et al.* 2020).

Persiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) strain Sprague Dawley berumur 2 bulan dengan bobot rata-rata 200 g sebanyak 30 ekor dan dalam keadaan yang sehat (rambut tidak kusam, tidak memiliki luka, bergerak aktif, nafsu makan baik) (Santosa *et al.* 2018). Semua tikus putih jantan kemudian ditimbang untuk mengetahui bobot badan awal sebelum perlakuan.

Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), dengan 6 kelompok perlakuan dan 5 kali ulangan. Berikut adalah rancangan perlakuan yang dilakukan:

- P0 : Hewan uji yang hanya diberi pakan komersial
- P1 : Hewan uji yang diberi pakan tinggi lemak dan kuning telur bebek per oral 2,5 mL/ 200 g BB
- P2 : Hewan uji yang diberi pakan tinggi lemak dan kuning telur bebek per oral 2,5 mL/200 g BB + simvastatin dosis 8 mg/200 g BB
- P3 : Hewan uji yang diberi pakan tinggi lemak dan kuning telur bebek per oral 2,5 mL/200 g BB + ekstrak etanol biji mahoni 14 mg/200 g BB
- P4 : Hewan uji yang diberi pakan tinggi lemak dan kuning telur bebek per oral 2,5 mL/200 g BB + ekstrak etanol biji mahoni 28 mg/200 g BB
- P5 : Hewan uji yang diberi pakan tinggi lemak dan kuning telur bebek per oral 2,5 mL/200 g BB + ekstrak etanol biji mahoni 56 mg/200 g BB

Proses aklimasi dilakukan selama 7 hari pada kandang yang digunakan dalam perlakuan. Setiap kandang berisi satu ekor tikus putih jantan. Bagian dasar kandang diberi sekam padi sebagai alas dan diberi penutup kawat pada bagian atas kandang agar hewan uji tidak keluar. Semua kelompok perlakuan diberi pakan

komersial sebanyak 30 g dan air minum 60 mL selama masa aklimasi secara *ad libitum*.

Pemberian Perlakuan

Pemberian pakan komersial dilakukan pada kelompok P0 sejak hari pertama aklimasi hingga akhir perlakuan, dan pada kelompok P1–P5 pemberian pakan komersial hanya dilakukan pada saat masa aklimasi. Pemberian pakan dilakukan sebanyak 30 g per hari. Pemberian pakan tinggi lemak dilakukan pada kelompok P1–P5 selama 32 hari setelah masa aklimasi sebanyak 30 g per hari, sedangkan kuning telur bebek diberikan dua hari sekali pada saat pagi hari secara oral sebanyak 2,5 mL/200 g BB (Arini *et al.* 2020). Pemberian ekstrak etanol biji mahoni dan simvastatin dilakukan secara oral menggunakan sonde setiap sore hari selama 32 hari. Pengukuran bobot badan dilakukan setiap minggu.

Pembedahan dan Pembuatan Preparat

Tikus putih jantan dimasukkan ke dalam wadah tertutup dan dibius menggunakan kapas yang sudah dibasahi dengan kloroform sampai pingsan, kemudian dilakukan pembedahan dan diambil organ hepar. Hepar yang sudah diambil dicuci dalam larutan NaCl kemudian dilakukan penimbangan. Pembuatan preparat histologis organ hepar dilakukan dengan metode parafin dan pewarna hematoxilin-eosin. Parameter dalam penelitian ini adalah persentase steatosis, diameter hepatosit, dan hepatosomatik indeks.

Analisis Data

Data yang diperoleh terlebih dahulu dianalisis dengan uji normalitas dan homogenitas. Uji normalitas menggunakan *Test of Normality (Kolmogorov-Smirnov)*, dan uji homogenitas menggunakan *Test of Homogeneity of Variances (Levene Statistic)*. Data Indeks Hepatosomatik dianalisis secara statistik parametrik dengan analisis varian (ANOVA) dan dilanjutkan dengan uji Duncan. Data persentase steatosis dan diameter hepatosit dianalisis menggunakan Kruskal Wallis dan dilanjutkan dengan uji Mann Whitney. Data dianalisis menggunakan *software* SPSS 26 dari IBM Corporation.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Gambaran Makroskopis Hepar Tikus

Hasil pengamatan hepar tikus putih secara makroskopis pada semua kelompok perlakuan menunjukkan warna hepar yang tampak sama, yaitu merah kecokelatan. Kelompok P0, P2, P3, P4, dan P5 memiliki permukaan hepar yang terlihat rata dan halus. Hal tersebut menunjukkan ciri-ciri hepar yang normal. Takapaha *et al.* (2022) menyatakan bahwa hepar tikus yang normal memiliki permukaan yang rata dan halus serta berwarna merah kecokelatan. Hepar pada

kelompok tikus P1 ditemukan adanya gumpalan putih di permukaan bagian atas organ hepar yang mengindikasikan keadaan hepar mengalami perlemakan (Gambar 1). Hal tersebut disebabkan oleh pemberian pakan tinggi lemak yang terus menerus. Hasil penelitian tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Fan *et al.* (2020) yang mendapatkan kondisi hepar pada kelompok yang diberi pakan tinggi lemak memiliki benjolan granular di permukaan yang menandakan tingginya deposisi lemak pada hepar.

Pakan tinggi lemak yang digunakan dalam penelitian ini merupakan campuran antara pakan komersial dengan minyak jelantah serta pemberian kuning telur bebek. Minyak jelantah yang telah mengalami proses pemanasan atau penggorengan berulang akan menerima banyak panas sehingga memutus ikatan rangkap dan membuat minyak jelantah memiliki kandungan asam lemak bebas yang tinggi sehingga menyebabkan pembentukan radikal bebas dan kenaikan asam lemak trans (Rahmiati *et al.* 2020). Rata-rata jumlah asam lemak trans meningkat seiring dengan penambahan frekuensi penggorengan, sedangkan telur bebek mengandung protein 9,30–11,80%, lemak 11,40–13,52%, gula 1,50–1,74%, dan abu 1,10–1,17% (Ganesan *et al.* 2014). Lipid kuning telur bebek terdiri atas 62% trigliserida, 33% fosfolipid, dan 5% kolesterol (Cao *et al.* 2021) dengan demikian asupan pakan tinggi lemak dapat menyebabkan perubahan pada permukaan hepar.

Persentase Steatosis

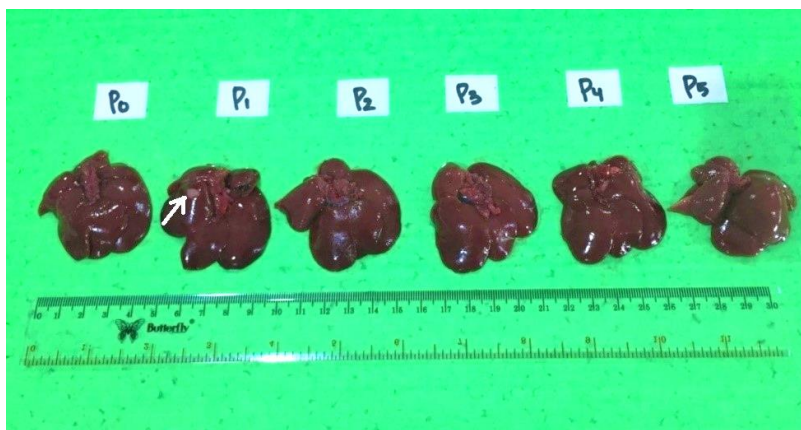
Hasil uji Kruskal Wallis pada persentase steatosis, diperoleh nilai $P < 0,05$ yang menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol biji mahoni pada persentase steatosis tikus putih jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak. Hasil uji Mann Whitney menunjukkan bahwa P0 berbeda signifikan dibandingkan dengan P1 dan P2; P1 berbeda signifikan

dibandingkan dengan P0, P2, P3, P4, dan P5; P2 berbeda signifikan dibandingkan dengan P0, P1, P3, P4, dan P5; P3 berbeda signifikan dibandingkan dengan P1, P2, dan P5; P4 berbeda signifikan dibandingkan dengan P1, P2, dan P5; P5 berbeda signifikan dibandingkan dengan P1, P2, P3, dan P4.

Persentase steatosis pada kelompok yang diberikan ekstrak etanol biji mahoni berbeda signifikan dibandingkan dengan kelompok perlakuan tanpa pemberian ekstrak etanol biji mahoni. Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol biji mahoni yang mengandung antioksidan bersifat hepatoprotektor dan dapat mengurangi pengaruh radikal bebas akibat pemberian pakan tinggi lemak.

Steatosis hepar dinilai berdasarkan persentase lipid dalam hepatosit: skor 0 (sehat, <5%), skor 1 (ringan, 5%–33%), skor 2 (sedang, 34%–66%), dan skor 3 (berat, >66%) (Nassir *et al.* 2015). Berdasarkan Tabel 1 dapat dilihat bahwa kelompok P1 memiliki nilai persentase steatosis yang paling tinggi, sedangkan nilai persentase steatosis terendah di antara kelompok yang diberi pakan tinggi lemak terlihat pada kelompok P5 yang memiliki nilai persentase steatosis mendekati kelompok P0. Skor steatosis yang diperoleh kelompok P1, P2, P3, dan P4 adalah skor 1 (5%–33%) yang termasuk dalam kategori steatosis ringan, dan pada kelompok P0 dan P5 memperoleh skor 0 (<5%) yang termasuk dalam kondisi hepar yang sehat.

Pemberian pakan tinggi lemak menyebabkan kadar lipid yang tinggi dalam darah yang mengakibatkan akumulasi lipid pada hepatosit. Asam lemak jenuh mengaktifasi faktor transkripsi *sterol regulatory binding protein -1c* (SREBP1c), gen ini terlibat dalam metabolisme asam lemak bebas yang dapat merusak sel (Mazzolini *et al.* 2020). Protein SREBP sebagai regulator transkripsi untuk sintesis asam lemak dan kolesterol diregulasi oleh stres oksidatif yang menyebabkan akumulasi lipid pada hepar. Senyawa radikal seperti



Gambar 1 Hepar tikus putih setelah pemberian ekstrak etanol biji mahoni. Panah putih menunjukkan deposisi lemak di permukaan hepar.

Tabel 1 Skor steatosis, persentase steatosis, dan diameter hepatosit tikus putih setelah pemberian ekstrak etanol biji mahoni

Perlakuan	Skor steatosis	Persentase steatosis (%)	Diameter hepatosit (μm)
P0	0	4,72 ^{ab} \pm 3,22	15,78 ^a \pm 1,33
P1	1	25,01 ^c \pm 14,48	16,23 ^a \pm 1,64
P2	1	14,87 ^d \pm 11,48	14,87 ^b \pm 1,15
P3	1	8,28 ^b \pm 8,77	15,10 ^b \pm 1,42
P4	1	8,07 ^b \pm 7,67	14,80 ^b \pm 1,02
P5	0	4,85 ^a \pm 5,45	14,97 ^b \pm 0,97

Keterangan: Angka yang diikuti dengan superscript yang sama pada kolom yang sama menyatakan tidak terdapat perbedaan signifikan ($P > 0,05$).

reactive oxygen species (ROS) diproduksi di hepatosit, terutama di dalam mitokondria dengan oksidasi asam lemak bebas oleh β -oksidasi mitokondria (Lee *et al.* 2017). Mazzolini *et al.* (2020) menyatakan bahwa produksi ROS yang berlebihan menyebabkan kesalahan pada pelipatan protein karena oksidasi asam lemak tak jenuh ganda.

Diameter Hepatosit

Hasil uji Kruskal Wallis pada diameter hepatosit diperoleh nilai $P < 0,05$, yang menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol biji mahoni (*Swietenia mahogani*) pada diameter hepatosit tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak. Hasil uji Mann Whitney menunjukkan bahwa diameter hepatosit tikus putih jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak setelah pemberian ekstrak etanol biji mahoni tidak berbeda signifikan antara kelompok P0 dengan P1, juga di antara kelompok P2, P3, P4, dan P5, namun kelompok P0 dan P1 berbeda signifikan dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya. Diameter hepatosit pada semua kelompok perlakuan masih termasuk dalam kategori normal. Diameter hepatosit normal memiliki ukuran 10–20 μm (Fitriani *et al.* 2020).

Kelompok P1 menunjukkan ukuran diameter hepatosit yang paling besar di antara perlakuan lainnya (Tabel 1). Pakan tinggi lemak mempengaruhi hepatosit yang membuat diameternya semakin membesar. Isdiyanto (2022) menyatakan bahwa pemberian pakan tinggi lemak mengakibatkan keadaan hepatosit membengkak akibat gangguan beta oksidasi asam lemak sehingga terjadi akumulasi trigliserida dalam hepatosit. Peningkatan diameter hepatosit diduga bukan merupakan suatu tanda kerusakan permanen hepatosit (Wahyuningtyas *et al.* 2018). Pembengkakan sel merupakan salah satu indikasi adanya kerusakan yang bersifat reversibel (Fitriani *et al.* 2020).

Akumulasi lipid menginduksi perubahan permeabilitas membran dan disfungsi mitokondria karena gangguan peroksidasi lipid oleh asam lemak bebas (Mazzolini *et al.* 2020). Gangguan pada permeabilitas membran mengakibatkan radikal bebas dapat masuk ke dalam sel dan merusak komponen intrasel lainnya (Muhartono *et al.* 2018).

Indeks Hepatosomatik

Indeks hepatosomatik merupakan rasio bobot hepar dengan bobot badan yang dinyatakan dalam persentase (Gupta *et al.* 2017). Nilai indeks hepatosomatik perlu diketahui karena hepar secara umum berfungsi dalam metabolisme nutrisi dan zat lain yang masuk ke dalam tubuh (Wahyuningtyas *et al.* 2018). Indeks hepatosomatik menyatakan jumlah senyawa toksik yang masuk ke dalam tubuh dan menunjukkan ketersediaan energi di dalam tubuh (Nunes *et al.* 2011).

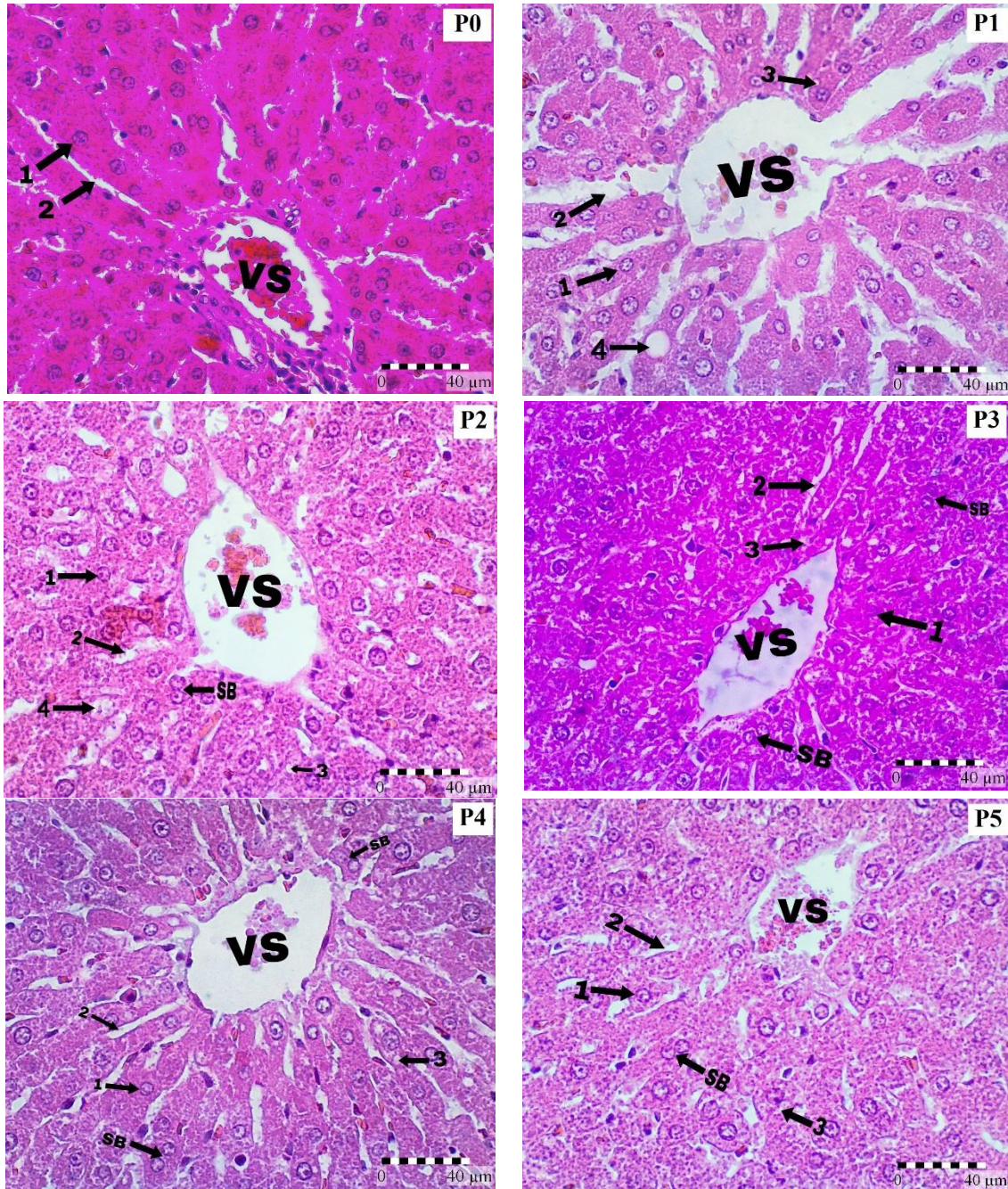
Hasil uji ANOVA pada indeks hepatosomatik diperoleh nilai $P > 0,05$, yang menunjukkan bahwa tidak terdapat pengaruh signifikan pemberian ekstrak etanol biji mahoni pada nilai indeks hepatosomatik tikus putih jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak. Tabel 2 menunjukkan rata-rata bobot hepar, bobot badan, dan nilai indeks hepatosomatik yang didapatkan masih dalam kisaran normal. Kusuma *et al.* (2019) menyatakan bahwa kisaran bobot hepar tikus dalam keadaan normal adalah 6,5–12 g dan bobot badan tikus sekitar 150–300 g. Rahayu *et al.* (2022) mendapatkan hasil serupa pada indeks hepatosomatik tikus yang diberi minyak jelantah, hal ini diduga karena dosis yang digunakan pada bahan uji belum dapat menunjukkan pengaruh pemberian perlakuan.

Gambaran Histologi Hepar Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Biji Mahoni

Gambaran histologi hepar setelah pemberian ekstrak etanol biji mahoni dapat diamati pada Gambar 2. Gambaran histopatologi pada kelompok P0 terlihat sinusoid yang tampak normal dan tidak terlihat adanya pembesaran. Berbeda dari kelompok P1, pada kelompok P1 ditemukan hepatosit dengan vakuola lipid dalam jumlah yang paling banyak di antara semua perlakuan. Nilai persentase steatosis kelompok P1 sebesar 25,01%, terlihat steatosis dalam bentuk mikrosteatosis dan makrosteatosis serta pelebaran pada sinusoid. Pemunculan vakuola lipid menjadi pertama awal bahwa antioksidan dalam hepar yang menangkal radikal bebas berkurang dan memicu stres oksidatif. Radikal bebas yang berasal dari pakan tinggi lemak apabila bergabung dengan radikal bebas hasil metabolisme tubuh maka jumlahnya akan meningkat, namun kerusakan sel hepar akan mengalami *reversible* atau masih dapat pulih kembali jika pemberian pakan tinggi lemak diberhentikan

Tabel 2 Rata-rata bobot hepar, bobot badan, dan indeks hepatosomatik tikus putih setelah pemberian ekstrak etanol biji mahoni

Perlakuan	Bobot hepar (g)	Bobot badan (g)	Indeks hepatosomatik (%)
P0	9,53 ± 0,95	286 ± 15,16	3,36 ± 0,50
P1	9,58 ± 1,06	274 ± 11,4	3,49 ± 0,33
P2	9,42 ± 0,58	284 ± 16,73	3,33 ± 0,31
P3	9,25 ± 1,05	272 ± 20,49	3,40 ± 0,31
P4	8,96 ± 0,62	268 ± 30,33	3,36 ± 0,33
P5	8,22 ± 0,72	248 ± 22,80	3,33 ± 0,39



Gambar 2 Histologi hepar tikus setelah pemberian ekstrak etanol biji mahoni. 1 = Hepatosit normal, 2 = Sinusoid, 3 = Mikrosteatosis, 4 = Makrosteatosis, VS = Vena Sentralis, dan SB = Sel Binukleat.

(Nadiroh & Hariani 2022). Dalam penelitian ini diduga terjadi proses regenerasi sel hepar dengan baik yang ditunjukkan dengan adanya sel binukleat.

Pada kelompok perlakuan yang diberi simvastatin (P2) maupun ekstrak etanol biji mahoni (P3, P4, dan P5) menunjukkan adanya perbaikan yang ditunjukkan oleh persentase steatosis yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok P1. Di antara kelompok perlakuan yang diberi pakan tinggi lemak dan ekstrak etanol biji mahoni, kelompok P5 memiliki persentase steatosis terendah sebesar 4,85% yang mendekati nilai persentase steatosis pada P0, yang artinya jumlah sel normal lebih banyak dan sel yang mengalami steatosis sedikit ditemukan. Perbaikan tersebut dikarenakan adanya aktivitas antioksidan sehingga meminimalisir kejadian kerusakan sel.

Ekstrak etanol biji mahoni mengandung flavonoid, tanin, triterpenoid, saponin, dan alkaloid (Sukardiman & Ervina, 2020) yang dapat berperan sebagai antioksidan. Senyawa antioksidan mampu menangkap dan menetralkan sifat radikal bebas dengan cara memutus reaksi berantai radikal bebas dengan mendonorkan atom hidrogen sehingga terbentuk ikatan radikal-antioksidan dengan sifat yang lebih stabil sehingga dapat mencegah kejadian kerusakan yang lebih parah (Nadiroh & Hariani 2022).

Flavonoid dapat menghambat aktivitas Acyl-CoA:cholesterol acyltransferase (ACAT) maupun HMG-CoA reduktase yang berfungsi untuk mengkatalisis pembentukan mevalonat dalam biosintesis kolesterol, apabila kerjanya dihambat maka pembentukan kolesterol oleh hepar juga terhambat sehingga kadar kolesterol dalam darah mengalami penurunan dan kadar LDL sebagai pengangkut kolesterol juga menurun. Alkaloid dapat menghambat kerja enzim lipase pankreas sehingga terjadi peningkatan sekresi lemak melalui feses (Nadiroh & Hariani 2022). Penyerapan kolesterol di usus juga dapat dihambat oleh aktivitas senyawa tanin dengan cara bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus (Ekananda, 2015).

Pemberian ekstrak etanol biji mahoni pada dosis 56mg/200gBB menunjukkan hepar berwarna merah kecokelatan dengan permukaan yang rata dan halus, belum menunjukkan perubahan ukuran diameter hepatosit, indeks hepatosomatik normal serta memperoleh persentase steatosis yang rendah.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol biji mahoni pada tikus putih jantan yang diinduksi pakan tinggi lemak mampu mempertahankan struktur histologi hepar tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak sehingga dapat dipertimbangkan sebagai pengobatan alternatif dalam memperbaiki hiperlipidemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Arini W, Isdadiyanto S, Sitasiwi AJ. 2020. Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss.) terhadap Struktur Ren Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang Diberi Pakan Tinggi Lemak. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. 5(2): 157–165. <https://doi.org/10.14710/baf.5.2.2020.157-165>
- Astuti A, Antriana N, Zelpia. 2017. Biji Mahoni (*Swietenia mahogani*) Menurunkan Glukosa Darah Pada Diabetes Melitus Tipe II. *Jurnal IPTEKS Terapan*. 11(3): 187–193. <https://doi.org/10.22216/jit.2017.v11i3.1964>
- Bedossa P. 2016. Histological Assessment of NAFLD. *Digestive Diseases and Sciences*. 61(5): 1348–1355. <https://doi.org/10.1007/s10620-016-4062-0>
- Başaranoglu M, Ormeci N. 2014. Nonalcoholic fatty liver disease: diagnosis, pathogenesis, and management. *Turkish Journal of Gastroenterology*. 25(2): 127–132. <https://doi.org/10.5152/tjg.2014.7675>
- Cao D, Feng F, Xiong C, Li J, Xue H, Zhao Y, Wang Y, Tu Y, Zhao Y. 2021. Changes in lipid properties of duck egg yolks under extreme processing conditions. *Poultry Science*. 100(7): 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.psj.2021.101140>
- Ekananda N. 2015. Bay Leaf in Dyslipidemia Therapy. *Medical Journal of Lampung University*. 4(4): 64–69.
- Entredicho AAB, Harina GVD, Quimio EE, Sanchez PJR, Quinto LF. 2019. Hypolipidemic Activity of Ethanolic Extract of Philippine Mahogany Seed (*Swietenia macrophylla*). *LPU-St. Cabrini Journal of Allied Medicine*. 3(2): 46–51.
- Fan L, Qu X, Yi T, Peng Y, Jiang M, Miao J, Xiao P. 2020. Metabolomics of the protective effect of *Ampelopsis grossedentata* and its major active compound dihydromyricetin on the liver of high-fat diet hamster. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2020(3472578): 1–15. <https://doi.org/10.1155/2020/3472578>
- Fitriani RN, Sitasiwi AJ, Isdadiyanto S. 2020. Struktur Hepar dan Rasio Bobot Hepar Terhadap Bobot Tubuh Mencit (*Mus Musculus* L.) Jantan Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss.). *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. 5(1): 75–83. <https://doi.org/10.14710/baf.5.1.2020.75-83>
- Ganesan P, Kaewmanee T, Benjakul S, Baharin BS. 2014. Comparative study on the nutritional value of pidan and salted duck egg. *Korean journal for food science of animal resources*. 34(1): 1–6. <https://doi.org/10.5851/kosfa.2014.34.1.1>

- Gupta N, Gupta DK, Sharma PK. 2017. Condition factor and organosomatic indices of parasitized *Rattus rattus* as indicators of host health. *Journal of parasitic diseases*. 41(1): 21–28. <https://doi.org/10.1007/s12639-015-0744-3>
- Hanung A, Saktini F, Gumay AR. 2019. Pengaruh Frekuensi Penggorengan Minyak Jelantah Terhadap Diameter Dan Gambaran Histopatologi Lumen Aorta Tikus Wistar (*Rattus Novergicus*). *Diponegoro Medical Journal*. 8(1): 26–37.
- Isdadiyanto S, Mardiaty SM, Sitaswi AJ. 2021. Kadar Apoprotein A dan Apoprotein B Serum Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak Setelah diberi Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica*). *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. 6(1): 1–7. <https://doi.org/10.14710/baf.6.1.2021.49-55>
- Isdadiyanto S, Pratiwi AR, Mardiaty SM. 2022. Liver Histopathology of Rats Induced by High-Fat Feed After Giving Neem Leaf Ethanol Extract. *Biosaintifika Journal of Biology & Biology Education*. 14(2): 254–262. <https://doi.org/10.15294/biosaintifika.v14i2.34383>
- Kusuma AB, Saraswati TR, & Sitaswi AJ. 2019. Efek pemberian daun mimba (*Azadirachta indica*) terhadap diameter hepatosit tikus (*Rattus norvegicus*). *Bioma: Berkala Ilmiah Biologi*. 21(2): 106–113. <https://doi.org/10.14710/bioma.21.2.106-113>
- Lee J, Homma T, Fujii J. 2017. Mice in the early stage of liver steatosis caused by a high fat diet are resistant to thioacetamide-induced hepatotoxicity and oxidative stress. *Toxicology letters*. 277: 92–103. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2017.06.005>
- Mansi I, Frei CR, Pugh MJ, Makris U, Mortensen EM. 2013. Statins and musculoskeletal conditions, arthropathies, and injuries. *JAMA internal medicine*. 173(14): 1318–1326. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.6184>
- Mazzolini G, Sowa JP, Atorrasagasti C, Kucukoglu O, Syn WK, Canbay A. 2020. Significance of simple steatosis: an update on the clinical and molecular evidence. *Cells*. 9(11): 2458. <https://doi.org/10.3390/cells9112458>
- Muhartono M, Agung Y, Nindya TP, Tri NS, Oktafany OF. 2018. Minyak Jelantah Menyebabkan Kerusakan pada Arteri Koronaria, Miokardium, dan Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Sprague dawley. *JK Unila*. 2(2): 129–135.
- Mundiri NA, Maulida M, Tejasari M, Furqaani AR, Ekowati RR. 2019. Pengaruh Fraksi Air Buah Lemon terhadap Gambaran Morfologi Jaringan Hati Mencit Tua yang Diberi Pakan Tinggi Lemak. *Jurnal Integrasi Kesehatan & Sains*. 1(1): 49–53. <https://doi.org/10.29313/jiks.v1i1.4321>
- Nadiroh A, Hariani D. 2022. Efek Ekstrak Daun Pepaya Jepang terhadap Kadar Kolesterol, Morfometri, dan Histologi Hepar Mencit Hiperkolesterolemia. *LenteraBio Berkala Ilmiah Biologi*. 11(1): 101–112. <https://doi.org/10.26740/lenterabio.v11n1.p101-112>
- Nassir F, Rector RS, Hammoud, GM, Ibdah JA. 2015. Pathogenesis and prevention of hepatic steatosis. *Gastroenterology and Hepatology*. 11(3): 167–175.
- Nunes C, Silva A, Soares E, Ganius K. 2011. The use of hepatic and somatic indices and histological information to characterize the reproductive dynamics of Atlantic sardine *Sardina pilchardus* from the Portuguese coast. *Marine and Coastal Fisheries*. 3(1): 127–144. <https://doi.org/10.1080/19425120.2011.556911>
- Rahayu IN, Kumala AR. 2021. Penurunan Kadar Mda Tikus Putih Jantan Dengan Pemberian Diet Tinggi Lemak Dan Ekstrak Biji Mahoni. *Surabaya Biomedical Journal*. 1(1): 38–50. <https://doi.org/10.30649/sbj.v1i1.7>
- Rahayu S, Supiyani A, Darmansyah R, Amalia R. 2022. Uji Hepatotoksisitas Minyak Jelantah Yang Dipurifikasi Karbon Aktif Ampas Tebu Pada Tikus Putih Sprague Dawley (*Rattus norvegicus*). *Bioma*. 18(2): 83–90. [https://doi.org/10.21009/Bioma18\(2\).5](https://doi.org/10.21009/Bioma18(2).5)
- Rahmiati BF, Jauhari MT, Ardian J, Aini Q. 2020. Pengaruh Frekuensi Penggorengan dan Penambahan Sari Mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap Jumlah Asam Lemak Trans pada Minyak Jelantah. *Nutriology Jurnal Pangan, Gizi, Kesehatan*. 1(1): 18–25. <https://doi.org/10.30812/nutriology.v1i1.732>
- Santi W, Eliya M, Anisa M. 2021. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 96% Biji Mahoni (*Swietenia Mahagoni* L.) dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (*Mus Musculus*) yang Diinduksi Alokstan. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*. 8(1): 69–74. <https://doi.org/10.32539/V8i1.12655>
- Santosa AP, Trimurtini I, Hasan K. 2018. Efek Anti Hiperlipidemik Ekstrak Etanol Daging Buah Semangka Merah (*Citrullus Lanatus*) Terhadap Kadar Low Density Lipoprotein Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*). *JIMKI Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*. 6(2): 41–48.
- Sari JI, Jusu AA, Krisnuhoni E. 2018. Perbandingan Berat Hati Tikus Sprague Dawley yang Diberikan Diet Kurang Kalori, Cukup Kalori, dan Tinggi Kalori pada

- Masa Pertumbuhan. *Alami Journal (Alauddin Islamic Medical) Journal*. 2(2): 15–19. <https://doi.org/10.24252/alami.v2i2.12698>
- Sukardiman, Ervina M. 2020. The recent use of *Swietenia mahagoni* (L.) Jacq. as antidiabetes type 2 phytomedicine: A systematic review. *Heliyon*. 6(3): 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03536>
- Takapaha VJ, Simbala HE, Antasionasti I. 2022. Uji In Vivo Ekstrak Bawang Hutan (*Eleutherine americana* Merr.) Terhadap Gambaran Makroskopis Organ Hati Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmacol*. 11(1): 1335–1341.
- Wahyuningtyas P, Sitasiwi AJ, Mardiaty SM. 2018. Hepatosomatic Index (HSI) Dan Diameter Hepatosit Mencit (*Mus musculus* L.) Setelah Paparan Ekstrak Air Biji Pepaya (*Carica papaya* L.). *Jurnal Akademika Biologi*. 7(1): 8–17.
- Xiao C, Dash S, Morgantini C, Hegele R A, Lewis GF. 2016. Pharmacological targeting of the atherogenic dyslipidemia complex: The next frontier in CVD prevention beyond lowering LDL cholesterol. *Diabetes*. 65(7): 1767–1778. <https://doi.org/10.2337/db16-0046>