

## Gambaran Histopatologi Toksisitas Hepar Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Pasca-Pemberian Sirup Umbi Yakon (*Smallanthus sonchifolius*)

### *Histopathological Overview of Liver Toxicity of Male Rats (*Rattus norvegicus*) After Administration of Yacon Tuber Syrup (*Smallanthus sonchifolius*)*

Eka Firlinda Yana\*, Widowati Budijastuti

Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Nama Instansi

\*e-mail: [eka.17030244060@mhs.unesa.ac.id](mailto:eka.17030244060@mhs.unesa.ac.id)

**Abstrak.** Toksisitas mengakibatkan terjadinya kerusakan jaringan hepar jika terakumulasi oleh xenbiotik secara terus-menerus. Kandungan bioaktif umbi yakon terutama senyawa fenolik berpotensi dapat meningkatkan antioksidan dalam tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis gambaran histopatologi hepar tikus jantan yang mengalami toksisitas setelah diberikan sirup umbi yakon (*Smallanthus sonchifolius*). Penelitian eksperimental ini menggunakan tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang terbagi menjadi tiga kelompok perlakuan dengan tiga ulangan diantaranya yaitu kelompok kontrol (aquades 4 mg/g BB), perlakuan 1 (sirup umbi yakon tanpa penambahan inhibitor dosis 3 mg/g BB), dan perlakuan 2 (sirup umbi yakon tanpa penambahan inhibitor dosis 3 mg/g BB) selama 30 hari. Analisis data menggunakan uji *Kruskall-Wallis* dan *Mann-Whitney*. Hasil uji *Kruskall-Wallis* menunjukkan bahwa pengaruh pemberian sirup umbi yakon terhadap struktur histopatologi hepar secara signifikan ( $P < 0,000$ ) dan hasil uji *Man-Whitney* menunjukkan pemberian sirup umbi yakon pada kelompok perlakuan 2 mengalami kerusakan tertinggi dibandingkan kelompok perlakuan 1 yaitu sebesar 92,82% ( $P < 0,000$ ). Disimpulkan bahwa pemberian sirup umbi yakon dapat menimbulkan efek toksik pada jaringan hepar tikus jantan mengakibatkan struktur histopatologi jaringan hepar mengalami perubahan sel hepatosit dengan kerusakan berupa degenerasi parenkim, degenerasi hidropik, dan nekrosis. Sirup umbi yakon tanpa penambahan inhibitor memiliki tingkat toksisitas lebih tinggi dibandingkan sirup dengan penambahan inhibitor.

**Kata kunci:** Histopatologi hepar; toksisitas; sirup umbi yakon

**Abstract.** Toxicity results in liver tissue damage if accumulated by xenobiotics continuously. The bioactive content of yacon tubers, especially phenolic compounds, has the potential to increase antioxidants in the body. This study aimed to analyze the histopathological features of the liver of male rats that experienced toxicity after being given Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) bulb syrup. This experimental study used male rats (*Rattus norvegicus*) which were divided into three treatment groups with three replications, namely the control group (4 mg/g BWV aquadest), treatment 1 (yacon tuber syrup without the addition of an inhibitor at a dose of 3 mg/g BWV), and treatment 2 (yacon tuber syrup without the addition of an inhibitor at a dose of 3 mg/g BWV) for 30 days. Data analysis used the *Kruskall-Wallis* and *Mann-Whitney* test. The results of the *Kruskall-Wallis* test showed that the administration of Yacon tuber syrup had a significant effect on the histopathological structure of the liver ( $P < 0.000$ ) and the results of the *Man-Whitney* test showed that the administration of Yacon tuber syrup in treatment group 2 experienced the highest damage compared to treatment group 1, which was 92.82% ( $P < 0.000$ ). It was concluded that the administration of yacon tuber syrup could have a toxic effect on the liver tissue of male rats resulting in the histopathological structure of the liver tissue undergoing changes in hepatocyte cells with damage in the form of parenchymal degeneration, hydropic degeneration, and necrosis.

**Kata kunci:** Liver histopathology; toxicity; *Smallanthus sonchifolius* tuber syrup

## PENDAHULUAN

Perkembangan gaya hidup dan pola makan masyarakat Indonesia masih jauh dari ketegori sehat, menyebabkan tubuh mudah terpapar oleh virus, bakteri, infeksi, dan alergi. Penyakit tersebut menjadi masalah terbesar bagi kesehatan di dunia terutama di Indonesia, dimana iklim tropis di Indonesia memudahkan pertumbuhan dan perkembangbiakan bakteri serta penyakit bawaan lainnya (Arrahman *et al.*, 2016). Adanya penyakit bawaan seperti kekurangan vitamin C dapat menimbulkan

sistem imunitas melemah sehingga mengakibatkan munculnya beragam penyakit (Andari, 2017). Peningkatan efektivitas imunitas tubuh dapat menjadi salah satu upaya pencegahan penyakit diantaranya yaitu melalui vaksinasi maupun suplementasi dari obat herbal sebagai imunostimulan. (Purba & Sinaga, 2017). Tanaman herbal di Indonesia yang dapat dimanfaatkan sebagai imunostimulan salah satunya tanaman yakon.

Tanaman yakon (*Smallanthus sonchifolius*) merupakan tanaman asli pegunungan Andes berasal dari famili Asteraceae. Nugraha *et al* (2017) menyatakan bahwa tanaman ini dapat memelihara imunitas tubuh dari radikal bebas. Tanaman yakon juga dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan melalui pengujian ABTS (2,2-Azinobis 3-ethyl benzothiazoline 6-sulfonic acid) dengan hasil  $222 \pm 2$  mg/ 100 g berat kering (Sousa *et al.*, 2015).

Tanaman yakon atau dikenal sebagai tanaman insulin mengandung sakarida yang tinggi seperti pada inulin, fruktosa, dan glukosa. Nurmawati & Wulandari (2018) menunjukkan tanaman yakon yang diolah menjadi teh dapat mengurangi glukosa darah dan meningkatkan insulin pada tikus diabetes. Bagian akar tanaman yakon terdapat umbi mengandung  $\beta$  Fruktooligosakarida (FOS) atau biasa disebut gula dengan kalori rendah (Aditya & Adifa, 2016). Selain itu, senyawa fenolik dan flavonoid juga terkandung di dalam umbi tanaman yakon untuk merangsang sistem kekebalan tubuh melalui efeknya sebagai antioksidan, anti-inflamasi, anti-mikroba, dan anti-kanker (Huyut *et al.*, 2017).

Umbi tanaman yakon dalam keadaan segar cenderung cepat teroksidasi yang mengakibatkan umbi berubah warna menjadi coklat selama pasca panen dan pemrosesan. Salah satu cara untuk memperpanjang umur simpan umbi yakon yaitu dengan mengolahnya menjadi sirup dengan penambahan inhibitor berupa asam askorbat atau vitamin C. Efek penggunaan inhibitor alami dapat digunakan untuk menjaga komponen bioaktif umbi yakon terutama senyawa fenolik yang berfungsi sebagai antioksidan (Yuanita *et al.*, 2020). Oleh karena itu, uji toksisitas sangat penting dilakukan bagi perkembangan obat herbal sebelum dikonsumsi manusia untuk menentukan bahaya atau resiko dari suatu substansi (Arome & Chinedu, 2013).

Hepar adalah organ terbesar di dalam tubuh yang mengatur metabolisme, penyimpanan, sekresi, sintesis, dan detoksifikasi senyawa beracun serta mempunyai resiko yang cukup besar mengalami hepatotoksik atau kerusakan (Nurfatwa, 2018). Melalui vena porta, senyawa beracun ini dibawa menuju hepar. Selanjutnya hepar mengubah senyawa ini melalui *first pass metabolism* (Costanzo, 2014). Terjadinya kerusakan pada jaringan hepar dapat melalui toksisitas secara spontan memungkinkan adanya cedera jika terakumulasi oleh xenbiotik secara terus-menerus dan menjadi toksin aktif bagi hepar (Murti *et al.*, 2016). Selain itu, proses imunologik dalam tubuh juga dapat menimbulkan cedera pada area jaringan hepar (Murray *et al.*, 2014).

Kerusakan hepar dapat disebabkan oleh berbagai faktor diantaranya virus, bakteri, alkohol, dan obat-obatan yang mengakibatkan gangguan fungsiologis seperti karsinoma atau sirosis hepatitis (Utomo *et al.*, 2012). Gangguan kerusakan pada hepar menimbulkan terjadinya degenerasi, akumulasi intraseluler, nekrosis, inflamasi, regenerasi, dan fibrosis (Muthiadin *et al.*, 2020).

Penelitian ini adalah penelitian lanjutan dari Yuanita *et al.*, (2020) mengenai inhibitor alami untuk meningkatkan aktivitas antioksidan sirup umbi yakon. Dengan demikian, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis gambaran histopatologi pada hepar tikus jantan (*Rattus norvegicus*) yang mengalami toksisitas setelah diberikan sirup umbi yakon (*Smallanthus sonchifolius*).

## BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terbagi menjadi tiga kelompok perlakuan dan tiga ulangan. Penelitian dilaksanakan pada bulan November-Desember 2020. Objek penelitian yang digunakan adalah sirup umbi yakon (*Smallanthus sonchifolius*) yang diujicobakan pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) usia 2 bulan dengan berat badan 100-150 gram. Perlakuan hewan coba dilakukan Laboratorium Biokomia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Prosedur kerja penelitian ini meliputi 5 tahapan, yaitu tahap persiapan hewan coba, pembuatan sirup umbi yakon, perlakuan, pengambilan sampel, penimbangan sampel, pembuatan preparat, dan analisis data. Hewan coba sebanyak 27 ekor disiapkan dengan aklimasi selama 7 hari. Selanjutnya tikus dibagi menjadi 3 kelompok, setiap kelompok berisi 9 ekor yang ditempatkan di kandang bak plastik berukuran 38x31x13 cm dengan penutup ram kawat yang diberi pakan konsentrat sebesar 15% dari berat badan.

Pembuatan sirup umbi yakon dilakukan di Laboratorium Biokimia, Universitas Negeri Surabaya. Proses pembuatan sirup umbi yakon dibagi menjadi dua kelompok yaitu dengan inhibitor dan tanpa inhibitor. Umbi yakon yang sudah dikupas, selanjutnya dibersihkan menggunakan air mengalir dan dipotong dengan ukuran dadu 1x1x1 cm. Penggunaan inhibitor alami dilakukan dengan perendaman umbi yakon dalam larutan asam askorbat dan asam sitrat. Temperatur penguapan dan pH dikontrol pada suhu  $\pm 65^{\circ}\text{C}$ , pH 5-6 untuk sirup dengan inhibitor dan pH 6-7 tanpa inhibitor. Setelah itu ditambahkan fruktosa yang sudah dididihkan pada suhu  $\pm 100^{\circ}\text{C}$ . Fruktosa dicampurkan pada umbi yakon yang masih beku dengan perbandingan 2:1 dan didiamkan dalam suhu ruang. Selanjutnya sirup umbi yakon disaring dan disimpan dalam keadaan dingin.

Perlakuan pada penelitian ini terbagi atas 3 kelompok yaitu kontrol (K) hanya menggunakan aquades, perlakuan 1 (P1) menggunakan sirup umbi yakon tanpa inhibitor, dan perlakuan 2 (P2) menggunakan sirup umbi yakon dengan inhibitor. Pemberian sirup probiotik umbi yakon dilakukan dua kali sehari dengan dosis 3 ml per 250 gram berat badan tikus, berbeda dengan kelompok kontrol yang hanya diberikan aquades dengan dosis 4 ml per 250 gram berat badan tikus. Setelah semua kelompok diberikan perlakuan selama 30 hari, tikus kemudian dianestesi dengan eter lalu dikorbankan dan dibedah untuk diambil organ heparinya pada hari ke 31. Hepar yang diambil kemudian ditimbang dan direndam dalam cairan fiksasi *Buffer Neutral Formalin* (BNF) konsentrasi 10% pada masing-masing botol yang berlabel. Selanjutnya organ hepar dibuat preparat histopatologi.

Pembuatan preparat histopatologi jaringan hepar dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi, Universitas Airlangga menggunakan teknik pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* (HE). Setelah itu dilakukan pengamatan secara mikroskopik pada tiap slide preparat menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x. Pembacaan histopatologi hepar menggunakan 5 lapang pandang pada masing-masing kelompok. Sasaran pembacaan yang dilakukan adalah melihat 4 tingkat perubahan struktur histopatologi sel hepar di area vena sentralis diantaranya sel normal, degenerasi parenkim, degenerasi hidropik, dan nekrosis menggunakan rumus persentase menurut Januar *et al* (2014).

$$\text{Persentase Kerusakan sel (\%)} = \frac{\text{Jumlah sel rusak}}{\text{Jumlah sel keseluruhan}} \times 100\%$$

Analisis data secara statistik dengan uji *Kruskall-Wallis* dan uji *Mann-Whitney* menggunakan *software IBM SPSS Statistics 16*.

## HASIL

Hasil pengamatan histopatologi hepar tikus jantan secara mikroskopis dari kelompok K, P1, dan P2 terlihat beberapa kerusakan jaringan hepar di sekitar sel hepatosit. Kerusakan yang terlihat diantaranya yaitu degenerasi parenkim, degenerasi hidropik, dan nekrosis yang ditunjukkan dengan adanya perbedaan rata-rata persentase jumlah sel hepatosit yang mengalami perubahan struktur histopatologi pada setiap kelompok (Tabel 1).

Struktur histopatologi pada kelompok K, P1, dan P2 mendapatkan hasil presentase yang berbeda. Presentase kelompok P1 yang diberikan sirup umbi yakon tanpa penambahan inhibitor memiliki tingkat kerusakan yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok K yang hanya diberikan aquades dan kelompok P2 yang diberikan sirup umbi yakon dengan penambahan inhibitor menunjukkan sel hepatosit mengalami kerusakan yang lebih sedikit. Kerusakan yang ditemukan meliputi degenerasi parenkim, degenerasi hidropik, dan nekrosis.

Berdasarkan hasil uji *Kruskall-Wallis* menunjukkan pengaruh pemberian sirup umbi yakon terhadap struktur histopatologi hepar secara signifikan ( $P < 0,000$ ). Sedangkan hasil uji *Man-Whitney* menunjukkan pemberian sirup umbi yakon pada kelompok P2 yang diberikan sirup umbi yakon tanpa penambahan inhibitor mengalami kerusakan tertinggi dibandingkan kelompok P1 yang diberikan sirup umbi yakon tanpa penambahan inhibitor yaitu sebesar 92,82% ( $P < 0,000$ ) diantaranya degenerasi parenkim dengan persentase kerusakan 13,69%, degenerasi hidropik 29,29%, dan 49,84% sel mengalami nekrosis seperti pada Gambar 1. Dengan demikian, pemberian sirup umbi yakon tanpa inhibitor lebih aman digunakan dibandingkan pemberian sirup dengan inhibitor.

Kelompok P1 yang diperlakukan dengan pemberian sirup umbi yakon tanpa penambahan inhibitor menunjukkan sel hepatosit pada sel normal menduduki rata-rata persentase terendah yaitu 7,18%. Degenerasi parenkim mengalami kerusakan sel hepatosit dengan presentase 13,69% dan degenerasi hidropik mengalami kerusakan sel hepatosit dengan presentase 29,29%. Nekrosis menduduki rata-rata persentase kerusakan sel hepatosit tertinggi yaitu 49,84%. Dengan demikian, sel

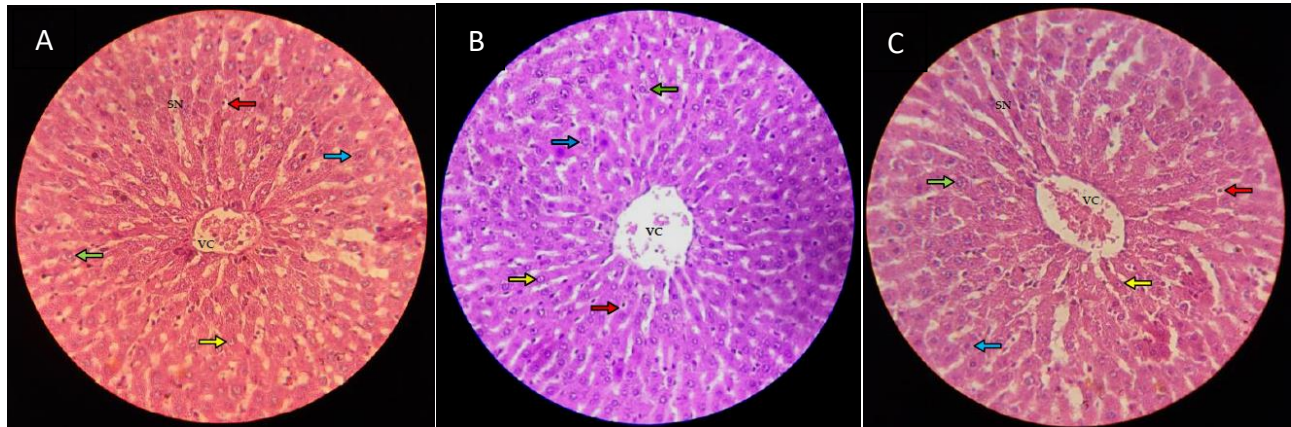
hepatosit yang mengalami degenerasi parenkim dan hidropik memiliki persentase yang lebih rendah dibandingkan dengan persentase nekrosis (Tabel 1).

**Tabel 1.** Rata-rata persentase jumlah sel hepatosit tikus jantan yang mengalami perubahan struktur histopatologi

Kelompok	n	Ulangan	Sel Normal (%)	Sel Degenerasi Parenkim (%)	Sel Degenerasi Hidropik (%)	Sel Nekrosis (%)
			Rata-Rata ± SD	Rata-Rata ± SD	Rata-Rata ± SD	Rata-Rata ± SD
Kontrol (K)	9	3	97,74 ± 1,08	0,51 ± 0,25	0,71 ± 0,28	1,04 ± 0,56
Perlakuan 1 (P1)	9	3	7,18 ± 1,77	13,69 ± 1,92	29,29 ± 3,62	49,84 ± 4,31
Perlakuan 2 (P2)	9	3	32,78 ± 1,77	23,38 ± 0,82	25,53 ± 0,97	18,31 ± 1,14

Keterangan:

n: jumlah sampel, SD: standar deviasi, K: perlakuan aquades 4 mg/g BB, P1: perlakuan sirup umbi yakon tanpa penambahan inhibitor dosis 3 mg/g BB, P2: perlakuan sirup umbi yakon dengan penambahan inhibitor dosis 3 mg/g BB.



**Gambar 1.** Gambaran histopatologi hepar kelompok kontrol (A), perlakuan 1 (B), perlakuan 2 (C). Pewarnaan *Hematoksilin-Eosin* (HE). Perbesaran 400x. Keterangan : VC: vena centralis, SN: sinusoid, ➡: sel normal, ➡: degenerasi parenkim, ➡: degenerasi hidropik, ➡: nekrosis

Kelompok P2 yang diperlakukan dengan pemberian sirup umbi yakon dan penambahan inhibitor menunjukkan sel hepatosit pada sel normal memiliki persentase 32,78%, sehingga dapat dikatakan 67,22% sel hepatosit mengalami kerusakan. Sel hepatosit yang mengalami kerusakan degenerasi parenkim memiliki persentase 23,38%. Degenerasi hidropik menduduki rata-rata persentase kerusakan sel hepatosit tertinggi yaitu 25,53%. Sel yang mengalami nekrosis menduduki rata-rata persentase kerusakan sel hepatosit terendah yaitu 18,31% (Tabel 1).

## PEMBAHASAN

Perubahan histopatologi yang dilihat dari struktur sel hepatosit berdasarkan persentase kerusakan dengan lima lapang pandang dari masing-masing kelompok. Sel hepatosit yang mengalami degenerasi parenkim memiliki ukuran sel lebih besar daripada sel normal disebabkan sel mengalami pembengkakan. Selain itu, struktur sitoplasma lebih keruh dan bergranular akibat sedimen protein. Menurut Januar *et al* (2014), Terjadinya degenerasi parenkim disebabkan adanya timbunan air di dalam sel yang mengakibatkan kegagalan oksidasi, sehingga transportasi protein yang diproduksi ribosom terhambat. Hal ini menyebabkan pembengkakan sel yang mempengaruhi sitoplasma dengan munculnya granular akibat sedimen protein. Sel hepatosit yang mengalami degenerasi hidropik, memiliki struktur sitoplasma yang terlihat pucat dan mengalami pembengkakan. Di dalam sel terlihat jernih berisi banyak air yang membentuk vakuola dan tidak mengandung lemak, sehingga sel hepatosit yang mengalami kerusakan degenerasi hidropik tampak lebih cerah dibandingkan sel yang mengalami degenerasi parenkim.

Degenerasi hidropik tidak jauh berbeda dengan degenerasi parenkim, degenerasi keduanya bersifat reversibel. Namun, tingkat kerusakan degenerasi hidropik lebih tinggi dibandingkan tingkat kerusakan degenerasi parenkim. Pada degenerasi hidropik terlihat adanya vakuola yang mengandung air di dalam sitoplasma serta tidak terdapat glikogen atau lemak. Hal ini menyebabkan transportasi aktif terganggu yang mengakibatkan berkurangnya kemampuan sel memompa ion Na<sup>+</sup> sehingga konsentrasi Na<sup>+</sup> keluar dan terjadi perubahan morfologis yaitu pembengkakan sel.

Sebelum terjadinya degenerasi hidropik, sel hepatosit akan mengalami degenerasi parenkim, namun apabila sel hepatosit selalu mengalami gangguan dari zat toksik seperti asam askorbat dan asam sitrat, sel hepatosit akan mengalami kerusakan sel berupa nekrosis. Nekrosis merupakan kondisi cedera sebagai akibat dari kematian sel pada jaringan hidup yang bersifat irreversibel karena adanya zat-zat toksik dan sinar radioaktif (Barata & Merdana, 2018). Selain itu, nekrosis bisa disebabkan oleh beberapa hal diantaranya kurangnya suplai darah, tidak adanya inervasi syaraf, suhu, dan trauma mekanik (Berata *et al.*, 2011).

Setelah sel hepatosit mengalami degenerasi parenkim dan hidropik, nukleus akan mengalami piknotik sebelum mengalami nekrosis, ditandai dengan terlihat warna inti sel yang lebih gelap dibandingkan inti hepatosit normal. Mekanisme ini terjadi karena kromosom di dalam inti yang mengalami piknotik mengalami homogenisasi dan menyerap banyak zat warna (Utomo *et al.*, 2012).

Struktur jaringan histopatologi hepar yang mengalami degenerasi parenkim, degenerasi hidropik, dan nekrosis terlihat sangat jauh berbeda dengan struktur jaringan hepar normal. Kerusakan nekrosis akibat pemberian sirup umbi yakon dengan penambahan inhibitor dapat mempengaruhi aktivitas kerja antioksidan umbi yakon. Oleh karena itu, pemberian sirup umbi yakon tanpa penambahan inhibitor mengakibatkan tikus mendapat gangguan fisiologis yang diperlihatkan dengan adanya perubahan histopatologi.

Kerusakan yang ditimbulkan pada kelompok P1 diasumsikan karena sirup umbi yakon tanpa penambahan inhibitor sebagai pemicu toksisitas sel hepatosit. Namun, penambahan inhibitor sebanyak 3 mg/g BB dapat memberikan efek antioksidan yang dibutuhkan oleh tubuh tikus pada kelompok P2 untuk membantu mengurangi kerusakan sel hepatosit yang mengalami nekrosis.

Sirup umbi yakon dengan inhibitor memiliki kadar senyawa fenolik dan flavonoid yang lebih tinggi dibandingkan sirup umbi yakon tanpa inhibitor. Hal ini menunjukkan aktivitas asam askorbat atau yang dikenal sebagai vitamin C merupakan salah satu vitamin larut air yang mudah diserap oleh jaringan. Vitamin C berfungsi untuk menjaga sistem daya tahan tubuh dan mempercepat proses penyembuhan sel hepatosit yang mengalami kerusakan. Kandungan vitamin C di dalam sirup umbi yakon dapat menghambat proses fermentasi dan meningkatkan aktivitas antioksidan.

Degenerasi parenkim pada kelompok P1 ditandai dengan terbentuknya vakuola-vakuola yang disebabkan oleh sel hepatosit mengalami pembengkakan dan granular-granular terlihat jelas seperti pada Gambar 1 (B). Degenerasi parenkim atau *cloudy swelling* adalah terbentuknya vakuola atau ruang-ruang kosong di dalam sel hepar yang terlihat seperti berawan (Januar *et al.*, 2014). Pengamatan pada kelompok P2 dilakukan untuk melihat efek pemberian sirup umbi yakon terhadap struktur histopatologi jaringan hepar tikus dengan penambahan inhibitor menunjukkan perubahan yang cukup tinggi pada sel hepatosit disebabkan fitokimia dari sirup juga dapat menimbulkan kerusakan. Menurut Yuanita *et al.*, (2020) adanya vitamin C di dalam sirup umbi yakon dapat menghambat proses fermentasi di dalam tubuh, sedangkan FOS hanya dapat dicerna melalui proses fermentasi. Hal ini mengakibatkan hepar mengalami sedikit cedera yang menimbulkan kerusakan lebih sedikit dibandingkan sirup umbi yakon tanpa inhibitor. Penambahan gula dalam pembuatan sirup umbi yakon juga menjadi penyebab jaringan hepar mengalami kerusakan. Selain itu, gula juga memiliki peranan yang penting dalam peningkatan imunitas tubuh jika di konsumsi sesuai dengan dosis yang ditentukan.

## SIMPULAN

Pemberian sirup umbi yakon dapat menimbulkan efek toksik pada jaringan hepar tikus jantan mengakibatkan struktur histopatologi jaringan hepar mengalami perubahan sel hepatosit dengan kerusakan berupa degenerasi parenkim, degenerasi hidropik, dan nekrosis. Sirup umbi yakon tanpa penambahan inhibitor memiliki tingkat toksisitas lebih tinggi dibandingkan sirup dengan penambahan inhibitor. Hal ini menunjukkan bahwa sirup umbi yakon dengan penambahan inhibitor lebih aman digunakan karena mengandung vitamin C yang dapat menjaga komponen bioaktif umbi yakon terutama senyawa fenolik yang berfungsi sebagai antioksidan.

## DAFTAR PUSTAKA

Aditya M dan Adifa DP, 2017. Potensi Yakon (*Smallanthus sonchifolius*) sebagai Agen Antidiabetes. *Jurnal Majority*; 5(3): 68-72.

- Andari A, 2017. Formulasi dan Uji Aktivitas Imunomodulator Permen Jelly Kombinasi Ekstrak Etanol Jintan Hitam (*Nigella sativa*) dan Ekstrak Etanol Kasumba Turatae (*Carthamus tinctorius L*) (Doctoral dissertation, Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar).
- Arome D and Chinedu E, 2013. The Importance of Toxicity Testing. *Journal of Pharmaceutical and BioSciences*; 4: 146-148.
- Arrahman YR, Fitriya F, dan Surya DN, 2016. Efek Imunomodulator Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) terhadap Jumlah Sel T CD4 dan Leukosit pada Tikus Putih Terinduksi *Salmonella thypimurium* (Doctoral dissertation, Sriwijaya University).
- Barata IK and Merdana IM, 2018. The Pharmacodynamic Profile Of Propolis And Paracetamol On White Rats (*Rattus Norvegicus*).
- Berata IK, Winaya, IBO, Adi, AAAM, Adnyana IBW and Kardena IM, 2011. Patologi Veteriner Umum. *Swasta Nulus. Denpasar*.
- Costanzo LS, 2014. Board review series physiology. Edisi ke-6. Philadelphia. Lippincott Williams and Wilkins.
- Huyut Z, Beydemir S, and Gulcin I, 2017. Antioxidant and Antiradical Properties of Selected Flavonoids and Phenolic Compounds. *Biochemistry research international*.
- Januar R, Yusfiati Y, dan Fitmawati F, 2014. Struktur Mikroskopis Hati Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Akibat Pemberian Ekstrak Tanaman Tristaniopsis Whiteana Griff (Doctoral dissertation, Riau University).
- Murray RK, Granner DK, dan Rodwell VW, 2014. Biokimia Harper, Edisi ke-27. *Kedokteran EGC, Jakarta*.
- Murti FK, Amarwati S, dan Wijayahadi N, 2016. Pengaruh Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura*) terhadap Gambaran Mikroskopis Hepar Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Etanol dan Soft Drink. *Diponegoro Medical Journal (Jurnal Kedokteran Diponegoro)*; 5(4): 871-883.
- Muthiadin C, Zulkarnain Z, dan Hidayat AS, 2020. Pengaruh Pemberian Tuak terhadap Gambaran Histopatologi Hati Mencit (*Mus musculus*) ICR Jantan. *Jurnal Pendidikan Matematika dan IPA*; 11(2): 193-205.
- Nugraha AT, Firmansyah MS, dan Jumaryatno P, 2017. Profil Senyawa dan Aktifitas Antioksidan Daun Yakon (*Smallanthus Sonchifolius*) dengan Metode DPPH dan CUPRAC. *Jurnal Ilmiah Farmasi*; 13(1).
- Nurfatwa M, 2018. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Buah Okra (*Abelmoschus esculatus l. Moench*) Terhadap Parameter Kadar SGOT dan SGPT Serta Histopatologi Hepar Tikus Galur Wistar. *Journal of Pharmacopolium*; 1(2).
- Nurmawati T dan Wulandari N, 2018. Efektivitas antara Umbi dan Daun Tanaman Yakon (*Smallanthus Sonchifolius*) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) yang Terinduksi *Streptozotocin*. *Strada Jurnal Ilmiah Kesehatan*; 7(1): 63-68.
- Purba ST and Sinaga DP, 2017. Evaluation of the Potential of Andaliman Plant Extract (*Zanthoxylum acanthopodium*) as Immunostimulant Potential in Rats (*Rattus norvegicus L.*).
- Sousa S, Pinto J, Rodrigues C, Gao M, Pereira C, Tavarina F, Malcata FX, Gomes A, Pacheco MTB, and Pintado M, 2015. Antioxidant Properties of Sterilized Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) Tuber Flour. *Food Chemistry*; 188: 504-509.
- Utomo Y, Hidayat A, Dafip M, and Sasi FA, 2012. Studi Histopatologi Hati Mencit (*Mus musculus L.*) yang Diinduksi Pemanis Buatan. *Indonesian Journal of Mathematics and Natural Sciences*; 35(2).
- Yuanita L, Wikandari PR, Pratiwi D, Avandi RI, Sabtiawan WB, Sari DAP, Purnama ER, and Maulidah EY, 2020. Natural Inhibitors to Increase the Antioxidant Activity of Yacon Tubers Syrup. *Prosiding Science Education Internasional Conference (MISEIC), Surabaya State University*.

**Available Online:** Januari 2022

**Published:** 31 Januari 2022

**Authors:**

Eka Firlinda Yana, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Surabaya, Jalan Ketintang Gedung C3 Lt. 2 Surabaya 60231, Indonesia, e-mail: [eka.17030244060@mhs.unesa.ac.id](mailto:eka.17030244060@mhs.unesa.ac.id)  
 Widowati Budijastuti, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Palembang utara 1 MD 32, Perumahan Pondok Tjandra, Waru, Sidoarjo 61256, Indonesia, e-mail: [widowatibudijastuti@unesa.ac.id](mailto:widowatibudijastuti@unesa.ac.id)

**How to cite this article:**

Yana EF, Budijastuti W, 2022. Gambaran Histopatologi Toksisitas Hepar Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Pasca Pemberian Sirup Umbi Yakon (*Smallanthus sonchifolius*). *LenteraBio*; 11(1): 202-207