

Gambaran Histopatologi Hepar dengan Induksi Natrium Nitrit (NaNO_2) dan Ekstrak Rimpang Jeringau (*Acorus calamus* L.) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.)

*Histopathological Changes of The Liver Induced by Sodium Nitrite (NaNO_2) and Extract of Sweet Flag Rhizome (*Acorus calamus* L.) of White Rat (*Rattus norvegicus* L.)*

Novita Hoirun Nisa Sihotang*, Efrida Pima Sari Tambunan, Syukriah

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara

*e-mail: nisasihotang8@gmail.com

Abstrak. Natrium nitrit adalah bahan pengawet pada daging olahan dan biasanya sering dikonsumsi oleh masyarakat luas. Konsumsi natrium nitrit secara berlebihan dapat menyebabkan kerusakan sel hepar. Jeringau (*Acorus calamus* L.) merupakan tumbuhan herbal yang mengandung flavanoid. Aktivitas flavanoid diduga dapat digunakan sebagai antiinflamasi, analgesik dan antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh natrium nitrit (NaNO_2) dan ekstrak rimpang jeringau (*Acorus calamus* L.) terhadap gambaran morfologi dan histopatologi hepar tikus (*Rattus norvegicus* L.). Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) yang terdiri dari 5 perlakuan (kontrol negatif : CMC Na 0,5% , kontrol positif: natrium nitrit 50 mg/kg BB dan CMC Na 0,5%, ekstrak rimpang jeringau dosis 250 mg/kg BB, dosis 500 mg/kg BB, dan dosis 750 mg/kg BB) selama 40 hari. Pemeriksaan degenerasi hidropik dan nekrosis menggunakan metode Skoring dengan model *Histopathology Manja Roegnik* dan histomorfometri pada kerusakan sel hepar dianalisis dengan ANOVA one way dan uji Duncan pada taraf signifikan 0,05 pada SPSS 26. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak rimpang jeringau dosis 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB dapat memperbaiki kerusakan histopatologi hepar dengan signifikan ($p \leq 0,05$) dibandingkan kelompok kontrol. Ekstrak rimpang jeringau dapat mengurangi tingkat kerusakan pada degenerasi hidropik dan nekrosis pada hepar karena paparan natrium nitrit.

Kata Kunci: Natrium nitrit; *Acorus calamus*; histopatologi hepar; histomorfometri hepar.

Abstract. Sodium nitrite is food preservatif in processed meat and is usually often consumed by strikethrough. Excessive consumption of sodium nitrite can cause liver cell damage. Jeringau (*Acorus calamus* L.) is a herbal plant that contains flavonoids. The activity of flavonoids is hypothesized can be used as anti-inflammatory, analgesic and antioxidant agent. This research aimed to determine the effect of sodium nitrite (NaNO_2) and jeringau rhizome (*Acorus calamus* L.) extract on morphology and histopathological changes of liver in rat (*Rattus norvegicus* L.). This study used a complete randomized design (CRD) consisting of 5 treatments (negative control: CMC Na 0.5%, positive control: sodium nitrite 50 mg/kg BW and CMC Na 0.5%, jeringau rhizome extract 250 mg/kg BW dose, 500 mg/kg BW dose, and 750 mg/kg BW dose) for 40 days. The examination of hydropic degeneration and necrosis used scoring method with *Manja Roegnik Histopathology* model. Histomorphometry on hepatic cell damage was analyzed using one-way ANOVA and Duncan's test at a significant level of 0.05 on SPSS 26. The results showed that the dose of 250 mg/kg BW and 500 mg/kg BW of jeringau rhizome extract was able to significantly improve hepatic histopathology damage ($p \leq 0.05$) compared to the control group. Jeringau rhizome extract could reduce the level of damage to hydropic degeneration and necrosis in the liver due to exposure to sodium nitrite.

Keywords: Sodium nitrite; *Acorus calamus*; liver histopathological; liver histomorphometry.

PENDAHULUAN

Di era globalisasi makanan cepat saji menjadi pilihan yang mudah bagi masyarakat. Makanan *fast food* seperti sosis dan daging sering ditambahkan zat warna seperti natrium nitrit. Natrium nitrit adalah salah satu bahan pengawet makanan yang biasanya dicampurkan untuk mengolah daging. Pada hakekatnya penggunaan BTP (bahan tambahan pangan) sudah diatur oleh pemerintah melalui pengawasan menteri kesehatan yang mengacu pada Permenkes Nomor. 1168/Menkes/Per/X/1999 tentang Pangan, selain mengatur keamanan, mutu dan gizi (Habibah *et al.*, 2018).

Berdasarkan Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM) Nomor 36 Tahun 2013 tentang batas penggunaan maksimum pengawet nitrit di dalam produk daging olahan yaitu sebesar 30 mg/kg. Penambahan natrium nitrit sebagai pengawet daging berguna sebagai zat warna untuk daging. Namun, kenyataannya pengawet tersebut dapat menimbulkan efek yang berbahaya bagi kesehatan apabila berikatan langsung dengan amino atau amida sehingga membentuk turunan nitrosamin yang dapat bersifat toksik/karsinogenik (Lestari *et al.*, 2011).

Konsumsi natrium nitrit secara berlebihan dapat menyebabkan kerusakan pada sel hepar. Hal ini dikarenakan natrium nitrit (NaNO_2) dapat menjadi racun bagi tubuh. Kandungan nitrit pada (NaNO_2) akan menyebabkan terjadinya peningkatan ROS (*Reactive Oxygen Species*) apabila masuk ke dalam sistem peredaran darah akan menyebabkan stres oksidatif sehingga eritrosit akan mengalami hemolisis. Kemudian nitrit yang masuk ke dalam darah kemudian mengoksidasi ion Fe^{2+} dalam hemoglobin, menyebabkan darah membentuk ion Fe^{3+} dan selanjutnya akan menjadi methemoglobin. Fungsi hemoglobin tidak sama dengan methemoglobin ketika mengikat oksigen. Jika kadar methemoglobin terlalu tinggi, sel darah merah akan mengalami hemolisis yang akan mengurangi pengiriman oksigen ke seluruh jaringan tubuh, dimana akan menyebabkan hipoksia hingga kerusakan sel dan kematian sel (Dewi *et al.*, 2020). Menurut Galaly dan Mahmoud (2012), menyatakan bahwa pemberian (NaNO_2) dengan dosis 50 mg/kg BB selama 8 minggu menunjukkan adanya kerusakan pada sel hepar ditandai dengan munculnya infiltrasi sel radang, degenerasi dan nekrosis pada sel hepatosit. Upaya meminimalisir efek yang ditimbulkan dari konsumsi natrium nitrit diperlukan adanya senyawa antioksidan. Tumbuhan yang memiliki antioksidan salah satunya adalah rimpang jeringau (*Acorus calamus* L.). Rimpang jeringau adalah tumbuhan herbal yang mengandung senyawa fenolik, alkaloid dan flavanoid yang dapat dijadikan sebagai antiinflamasi, analgesik dan antioksidan. Senyawa flavonoid pada rimpang jeringau berperan sebagai antibiotik dimana akan menghalangi fungsi mikroorganisme seperti bakteri (Hidayat *et al.*, 2016). Berdasarkan hasil penelitian Purwanti dan Susanti (2022), menyatakan bahwa dalam rimpang *Acorus* sp. Terdapat fraksi n-heksana yang memiliki IC_{50} sebesar 28 ppm. Dimana kandungan antioksidan yang dimiliki *Acorus* sp. sangat kuat sehingga dapat melindungi kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas.

Pada saat ini, penelitian yang membahas tentang gambaran histopatologi hepar dengan induksi natrium nitrit (NaNO_2) dan ekstrak rimpang jeringau (*Acorus calamus* L.) pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) belum dilakukan, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui bagaimana perbedaan pengaruh natrium nitrit (NaNO_2) dan ekstrak rimpang jeringau (*Acorus calamus* L.) terhadap gambaran morfologi dan histopatologi hepar. Tujuan penelitian untuk mengetahui perbedaan pengaruh natrium nitrit (NaNO_2) dan ekstrak rimpang jeringau (*Acorus calamus* L.) terhadap gambaran morfologi dan histopatologi hepar tikus (*Rattus norvegicus* L.)

BAHAN DAN METODE

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental terdiri atas 5 perlakuan Kontrol negatif : CMC Na 0,5% , Kontrol positif: natrium nitrit 50 mg/kg BB dan CMC Na 0,5%, dan perlakuan ekstrak rimpang jeringau konsentrasi 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan 750 mg/kg BB dengan 5 kali pengulangan. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL). Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli-Agustus 2021 dengan objek penelitian natrium nitrit (NaNO_2) dan ekstrak rimpang jeringau (*Acorus calamus* L.) yang di uji cobakan pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) selama 40 hari. Perawatan hewan uji dan perlakuan dilakukan di Laboratorium Biologi UIN Sumatera utara.

Alat yang digunakan pada penelitian yaitu *disecting set*, jarum pentul, sonde lambung, botol air minum, tempat pakan, cawan petri, bak parafin, kapas, toples, jarum suntuk, pipet tetes, gelas ukur, pisau mikrotom, *object glass*, *cover glass*, *beaker glass*, *tissue cassette* dan mikroskop. Bahan yang digunakan pada penelitian yaitu rimpang jeringau (*Acorus calamus* L.), natrium nitrit (NaNO_2), tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) galur wistar, makanan tikus yang berupa pelet, *aquadest*, sekam, CMC Na 0,5%, etanol 96%, *Neutral Buffered Formalin* (NBF) 10%, alkohol 70%, alkohol 80%, alkohol 90%, alkohol 96% dan alkohol 100%, xylol, air hangat, air dingin, *ezimon*, bak paraffin dan *Hematoxylin*, *toluol*, *eosin*.

Metode penelitian meliputi persiapan hewan uji yaitu aklimatisasi hewan uji pemberian pakan, pemberian natrium nitrit secara oral, pemberian ekstrak rimpang jeringau, pembedahan tikus dan pengambilan organ hepar serta pembuatan preparat histologi hepar. Pembuatan ekstrak rimpang jeringau diawali dengan pengumpulan sampel sebanyak 15 kg. Kemudian sampel dicuci hingga bersih. Lalu, rimpang dipotong kecil-kecil dan dijemur dibawah sinar matahari dengan ditutup memakai kain hitam. Selanjutnya dikering anginkan selama ± 1 minggu sampai kering. Setelah kering, rimpang

jeringau kemudian di blender sampai halus seperti serbuk untuk memudahkan proses ekstraksi. Simplisia yang didapat sebanyak 800 g direndam etanol sebanyak 8000 mL/hari. Selanjutnya, diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96 % perbandingan 1 : 10. Tahapan ini dilakukan sebanyak 3 kali dengan pengulangan selama 3 hari sampai filtratnya berwarna bening. Hasil maserasi dipisahkan menggunakan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental.

Pemberian CMC Na 0,5% dilakukan selama 40 hari dan Pemberian natrium nitrit (NaNO₂) 50 mg/kg BB (pada hari ke-1-15 hari) + induksi NaNO₂ 50 mg/kg BB dan CMC Na 0,5% (pada hari ke-16-30 hari)+ induksi CMC Na 0,5% (pada hari ke-31-40 hari). Pemberian ekstrak rimpang jeringau dosis 250 mg/kg BB: induksi NaNO₂ 50 mg/kg BB (pada hari ke-1-15 hari) + induksi NaNO₂ 50 mg/kg BB dan ekstrak rimpang jeringau dosis 250 mg/kg BB (pada hari ke-16-30) + ekstrak rimpang jeringau dosis 250 mg/kg BB (pada hari ke-31-40). Pemberian ekstrak rimpang jeringau dosis 500 mg/kg BB: induksi NaNO₂ 50 mg/kg BB (pada hari ke-1-15 hari) + induksi NaNO₂ 50 mg/kg BB dan ekstrak rimpang jeringau dosis 500 mg/kg BB (pada hari ke-16-30) + ekstrak rimpang jeringau dosis 500 mg/kg BB (pada hari ke-31-40). Pemberian ekstrak rimpang jeringau dosis 750 mg/kg BB: induksi NaNO₂ 50 mg/kg BB (pada hari ke-1-15 hari) + induksi NaNO₂ 50 mg/kg BB dan ekstrak rimpang jeringau dosis 750 mg/kg BB (pada hari ke-16-30) + ekstrak rimpang jeringau dosis 750 mg/kg BB (pada hari ke-31-40).

Pembuatan preparat histologi hepar dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP H. Adam Malik Medan, proses pembedahan tikus putih dengan cara overdosis inhalasi eter. Selanjutnya, dilakukan pembedahan dengan cara dislokasi servikal. Kemudian organ hepar dari masing-masing kelompok diambil, dibersihkan dengan larutan NaCl fisiologis 0,9 % kemudian diletakkan pada suatu tempat yang berisi larutan *Neutral Buffered Formalin* (NBF) 10%. Fiksasi sempurna membutuhkan waktu sekitar 24 jam. Spesimen dipotong dengan ketebalan sekitar 0,5-1 cm lalu dimasukkan ke dalam *tissue cassette*. Selanjutnya proses dehidrasi menggunakan alkohol 70% sebanyak 1 kali, alkohol 96% sebanyak 2 kali dan alkohol 100% sebanyak 2 kali. Tahapan penjernihan jaringan (infiltrasi) yaitu perendaman jaringan menggunakan xylol sebanyak 2 kali dengan perbandingan 3:1 serta dimasukkan ke dalam parafin cair sebanyak 3 kali. Tahapan ini terjadi selama 15-16 jam. Kemudian dimasukkan jaringan ke dalam cetakan berisi parafin cair. Selanjutnya jaringan didinginkan hingga mengeras dalam suhu kamar sehingga terbentuk blok parafin. Dilakukan penyayatan lalu dipasang blok parafin ke dalam *holder* pada mikrotom. Blok parafin dipotong menggunakan mikrotom dengan ketebalan ± 4-5 µm. Hasil pemotongan diletakkan di atas *water bath*/air hangat. Selanjutnya dipilih sediaan dan diangkat dari air menggunakan *object glass* kemudian diletakkan dalam *hot plate*. Kemudian dilakukan pewarnaan *Haematoksin Eosin* dan dilanjutkan dengan perekatan cover glass pada jaringan menggunakan *ezimon*.

Pemeriksaan preparat histopatologi hepar diamati di bawah mikroskop menggunakan perbesaran 400× dalam lima lapangan pandang yang berbeda pada setiap slide. Setiap lapangan pandang dihitung 20 sel secara acak sehingga dalam satu preparat tersebut ditemukan 100 sel hepar. Kemudian dihitung rata-rata dari lima lapangan pandang menggunakan model Skoring *Histopathology* Manja Roenigk (Tabel 1).

Tabel 1. Skor penilaian kerusakan hepatosit

Tingkat Kerusakan	Skor	Kriteria
Normal	1	Inti sel terletak di tengah ukuran sel merata warna sitoplasma merata
Degenerasi Hidropik	2	Berukuran kecil dan terdapat banyak vakuola
Nekrosis	3	Inti sel berwarna hitam Diameter sitoplasma lebih kecil dan warna lebih merah

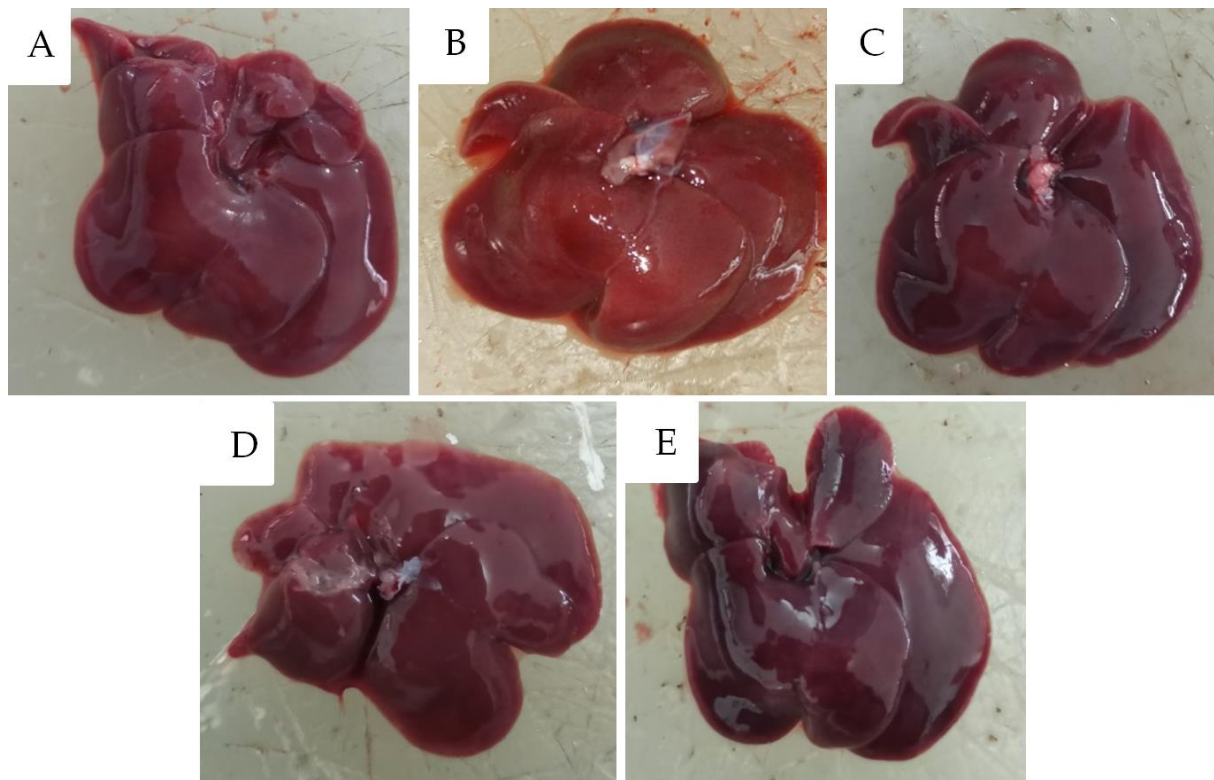
Keterangan: skor 1= normal, skor 2 = rusak sedang dan skor 3 = rusak parah

Analisis data penelitian ini dilakukan pengamatan struktur histologi dengan membandingkan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan yang kemudian akan dideskripsikan. Data skoring histologi hepar dapat dianalisis menggunakan one way ANOVA untuk mengetahui terdapat perbedaan antara kelima kelompok dengan nilai signifikan < 0,05 serta dilanjutkan menggunakan uji Duncan pada uji Post Hoc pada program *SPSS release 26*.

HASIL

Pemberian senyawa kimia yang dilakukan dalam jangka panjang sangat berdampak buruk bagi organ dalam tubuh. Perubahan keadaan secara fisiologis akibat toksisitas memberikan pengaruh bagi organ hepar. Analisis morfologi hepar dilakukan untuk melihat perubahan warna dan permukaan hepar akibat pemberian natrium nitrit.

Hasil penelitian masing-masing organ hepar secara makroskopis pada kelompok kontrol negatif yaitu diinduksi CMC Na 0,5% berwarna merah kecoklatan dengan permukaan yang halus dan tidak memiliki bintik, pada kelompok Kontrol positif yaitu diinduksi natrium nitrit 50 mg/kg BB dan CMC Na 0,5% berwarna sedikit pucat dan permukaan kasar serta memiliki bintik, pada kelompok P1 yaitu pada dosis 250 mg/kg BB berwarna merah kecoklatan dengan permukaan yang halus dan tidak memiliki bintik, pada kelompok P2 yaitu pada dosis 500 mg/kg BB berwarna merah kecoklatan dengan permukaan yang halus dan tidak memiliki bintik dan pada kelompok P3 yaitu pada dosis 750 mg/kg BB berwarna merah kecoklatan dengan permukaan yang halus dan tidak memiliki bintik (**Gambar 1**).



Gambar 1. Gambaran morfologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus* L.). Keterangan: A. Kelompok kontrol negatif, B. Kelompok kontrol positif, C. Perlakuan dosis 250 mg/kg BB, D. Perlakuan dosis 500 mg/kg BB, E. Perlakuan dosis 750 mg/kg BB.

Berdasarkan pada Tabel 2. dapat diketahui bahwa kerusakan sel hepar yang mengalami degenerasi paling banyak yaitu pada kelompok P1 yang diberikan dosis 250 mg/kg BB yaitu 93,60. Sedangkan kerusakan degenerasi hidropik yang paling sedikit yaitu pada kelompok Kontrol negatif yang diberikan CMC Na 0,5% yaitu 0,000. Kerusakan sel hepar yang mengalami nekrosis paling banyak yaitu pada kelompok Kontrol positif yang diberikan natrium nitrit (NaNO_2) dan CMC Na 0,5% yaitu 160,2. Sedangkan kerusakan nekrosis yang paling sedikit yaitu pada kelompok Kontrol negatif yang diberi CMC Na 0,5% yaitu 0,000.

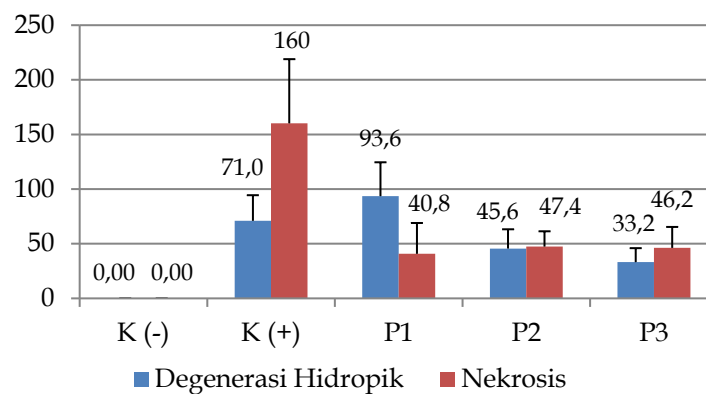
Berdasarkan hasil uji anova menunjukkan hasil tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak rimpang jeringau terhadap degenerasi hidropik pada taraf signifikan ($p < 0,05$). Namun terdapat pengaruh pemberian ekstrak rimpang jeringau terhadap nekrosis hepar pada taraf signifikan ($p < 0,05$). Kelompok perlakuan yaitu pemberian ekstrak rimpang jeringau 250 mg/kg BB merupakan konsentrasi dosis ekstrak paling baik dalam memperbaiki kerusakan nekrosis pada hepar yang mendekati nilai normalnya dibandingkan dengan kelompok perlakuan ekstrak rimpang jeringau dengan dosis 500 mg/kg BB dan 750 mg/kg BB. Hasil pengamatan pada setiap kontrol dan perlakuan menunjukkan

perolehan data skor kerusakan berdasarkan gambaran histopatologi pada hepar tikus dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Rata-rata degenerasi hidropik dan nekrosis hepar tikus yang diinduksi natrium nitrit (NaNO_2) dan ekstrak rimpang jeringau (*Acorus calamus L.*)

Perlakuan	Degenerasi Hidropik	Nekrosis
Kontrol Negatif (K -)	0,000 ± 0,000 ^a	0,000 ± 0,000 ^a
Kontrol Positif (K +)	71,00 ± 23,43 ^{c d}	160,2 ± 58,73 ^c
NaNO_2 50 mg/kg BB + Ekstrak Jeringau 250 mg/kg BB (P1)	93,60 ± 30,96 ^d	40,80 ± 28,19 ^{a b}
NaNO_2 50 mg/kg BB + Ekstrak Jeringau 500 mg/kg BB (P2)	45,60 ± 17,62 ^{b c}	47,42 ± 13,97 ^b
NaNO_2 50 mg/kg BB + Ekstrak Jeringau 750 mg/kg BB (P3)	33,20 ± 12,77 ^b	46,22 ± 19,16 ^b

Keterangan: superskrip huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata ($P < 0,05$)



Gambar 2. Rata-rata jumlah kerusakan sel hepatosit yang mengalami degenerasi hidropik dan nekrosis hepar tikus yang diinduksi natrium nitrit (NaNO_2) dan ekstrak rimpang jeringau (*Acorus calamus L.*).

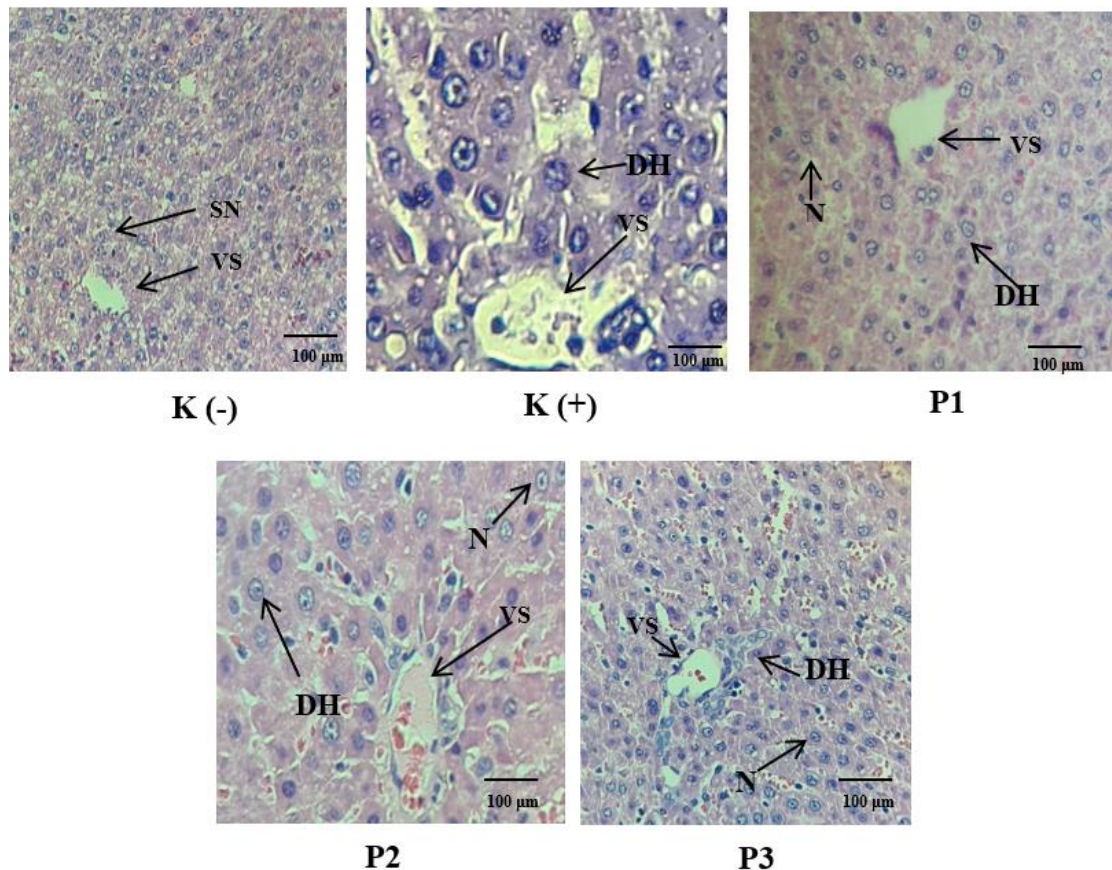
Contoh hasil pengamatan gambaran histopatologi pada organ hepar yang sudah diwarnai menggunakan pewarnaan Hematoksilin-Eosin dapat dilihat pada Gambar 3. Pengamatan ini bertujuan untuk melihat sel normal, degenerasi hidropik dan nekrosis pada hepar setelah diinduksi natrium nitrit (NaNO_2) dan ekstrak rimpang jeringau.

Pada pengamatan mikroskopik pada kelompok kontrol negatif yang diberi CMC Na 0,5 % tidak terdapat kerusakan pada sel hepar, sehingga dapat ditemukan banyak sel normal. Sedangkan pada kelompok kontrol positif yang diberi natrium nitrit (NaNO_2) banyak ditemukan kerusakan pada sel hepar yaitu berupa degenerasi hidropik dan nekrosis. Pada pengamatan mikroskopik pada kelompok perlakuan P1 yaitu dosis 250 mg/kg BB, P2 yaitu dosis 500 mg/kg BB, dan P3 yaitu dosis 750 mg/kg BB menunjukkan beberapa sel yang mengalami degenerasi hidropik, nekrosis dan vena sentralis.

PEMBAHASAN

Berdasarkan gambaran secara makroskopik hepar tikus dapat dilihat dari pemberian natrium nitrit (NaNO_2) dan ekstrak rimpang jeringau (*Acorus calamus L.*) menunjukkan perbedaan warna dan permukaan yang nyata antara kelompok kontrol dan perlakuan. Hal ini diduga dikarenakan adanya pemberian natrium nitrit (NaNO_2) dan ekstrak rimpang jeringau dengan dosis bertingkat mampu memperbaiki fungsi hepar, sehingga mendekati hepar normal.

Berdasarkan hasil pengamatan warna dan permukaan hepar terdapat perubahan pada kelompok kontrol positif berbeda dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan P1, P2 dan P3. Pada hasil penelitian Fitria *et al.*, (2018) menyatakan bahwa hepar normal berwarna merah kecoklatan dikarenakan mengandung banyak darah termasuk pembuluh darah yang terdiri dari *vena*



Gambar 3. Gambaran histopatologi hepar tikus pada setiap kelompok perlakuan dengan pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* (HE) dengan perbesaran 400x. Keterangan : K (-) : kontrol negatif; K (+) : kontrol positif; P1: Dosis 250 mg/kg BB; P2: Dosis 500 mg/kg BB; P3: Dosis 750 mg/kg BB. VS : Vena Sentralis; SN : Sel Normal; DH : Degenerasi Hidropik; N : Nekrosis

porta hepatica dan *arteri hepatica* dengan permukaan hepar yang halus dan tidak berbintik, sedangkan hepar abnormal berwarna merah muda dikarenakan banyaknya pemberian senyawa yang bersifat toksik sehingga menimbulkan permukaan sedikit kasar dan memiliki bintik.

Berdasarkan pengamatan secara mikroskopik hepar tikus dapat dilihat pada kelompok kontrol negatif yang diberi CMC Na 0,5% terdapat sel normal/ hepatosit normal memiliki ciri-ciri sebagai berikut yaitu dengan sitoplasma yang homogen, struktur hepatosit yang teratur, terdapat vena sentral normal, batas dinding endotel yang jelas dan lengkap, sinusoid normal yang memanjang ke arah vena sentral, dan tersusun atas sel-sel endotel dan sel kuffer. Hal ini sejalan dengan Hasil penelitian Agata *et al.*, (2016) menyatakan bahwa hepatosit normal tidak menunjukkan adanya kerusakan yang berupa nekrosis, kongesti, pendarahan, peradangan pada sel, degenerasi parenkim dan degenerasi hidropik.

Kerusakan sel hepar yang mengalami degenerasi hidropik paling banyak yaitu pada kelompok P1 yang diberikan dosis 250 mg/kg BB dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yang diberikan natrium nitrit (NaNO_2) dan CMC Na 0,5%. Hal ini dikarenakan penggunaan ekstrak rimpang jeringau dengan dosis rendah tidak dapat memperbaiki kerusakan degenerasi pada hepar. Secara mikroskopis kerusakan degenerasi hidropik dapat dilihat bentuk vakuola di dalam sitoplasma dimana tampak bentuk sel hepar mengalami pembengkakan dengan warna lebih pucat. Pada hasil penelitian Fitmawati *et al.*, (2018) menyatakan bahwa degenerasi hidropik merupakan kerusakan sel hepar yang dapat dilihat dengan adanya pembengkakan pada sitoplasma. Degenerasi hidropik terjadi dikarenakan adanya gangguan transport aktif yang menyebabkan sel tidak dapat memompa ion Na^+ keluar sehingga menimbulkan kenaikan konsentrasi ion Na^+ di dalam sel. Pembengkakan sitoplasma yang terjadi disebabkan adanya cairan yang berlebihan sehingga menyebabkan disfungsi sel untuk mempertahankan homeostasis. Degenerasi hidropik adalah kondisi paling umum yang terjadi pada kerusakan sel. Biasanya sel-sel yang terpapar radikal bebas akan mengalami peroksidasi lipid yang membentuk membran sel. Akibatnya, integritas membran sel hancur dan terjadi kebocoran membran sel. Hal ini menyebabkan K^+ diangkut keluar sel dan sebagian Ca^{2+} , Na^+ dan air masuk kedalam sel.

Banyaknya cairan ekstraseluler yang masuk ke dalam sitoplasma akan menyebabkan sitoplasma membengkak (Putri *et al.*, 2019).

Sedangkan kerusakan degenerasi hidropik yang paling sedikit yaitu pada kelompok Kontrol negatif yang diberikan CMC Na 0,5% dan kelompok P3 yaitu pada dosis 750 mg/kg BB. Hal ini diduga karena adanya kenaikan tingkat dosis pemberian ekstrak rimpang jeringau dan terdapat kandungan senyawa flavanoid pada ekstrak rimpang jeringau yang dapat memperbaiki kerusakan degenerasi pada hepar. Pada hasil penelitian Suwandi dan Supriyanto (2018) menyatakan bahwa ekstrak rimpang jeringau memiliki efek antioksidan flavonoid dan alkaloid untuk mencegah munculnya ROS (*Reactive Oxygen Species*). Stress oksidatif yang disebabkan oleh ROS tersebut akan mengganggu permeabilitas membran sel sehingga akan memicu munculnya kematian sel (Najiyah dan Hariani, 2021). ROS (*Reactive Oxygen Species*) adalah oksidan yang aktif dimana memiliki aktivitas menghancurkan komponen seluler yang sangat penting untuk menjaga integritas sel. Aktivitas antioksidan ekstrak rimpang jeringau berupa senyawa flavanoid dapat disebabkan oleh adanya gugus hidroksil (-OH) pada cincin aromatik yang memediasi reaksi redoks dan menangkap radikal bebas. Sehingga senyawa flavanoid dapat mencegah terjadinya proses oksidasi berlebih di dalam tubuh (Devi dan Ganjewala, 2011).

Banyaknya kerusakan hepar yang mengalami nekrosis yaitu pada kelompok kontrol positif yang diberikan natrium nitrit (NaNO_2) dan CMC Na 0,5%. Hal ini dikarenakan pemberian CMC Na 0,5% tidak dapat memperbaiki kerusakan pada hepar akibat banyaknya pemberian natrium nitrit yang menyebabkan timbulnya peradangan pada sel. Pada hasil penelitian Hastuti (2006) menyatakan bahwa terjadinya kerusakan terhadap struktur hepatosit yang paling banyak karena sebagian besar sel hepatosit yang mengalami nekrosis terlihat adanya pembengkakan pada mitokondria dan mulai pecah, kemudian terdapat membran nukleus yang robek di beberapa tempat, sitoplasma sehingga terlihat berongga-rongga dan retikulum endoplasma rusak dan terputus-putus.

Nekrosis adalah kematian sel ataupun jaringan yang masih hidup di dalam tubuh, hal ini ditandai dengan adanya perbedaan yang dilihat secara langsung pada inti sel. Kerusakan nekrosis bersifat *irreversible* artinya tidak dapat kembali dalam bentuk semula. Perubahan morfologis berupa inti sel piknotis yaitu terdapat kerutan pada inti sel dan kondensasi pada kromatin, karioreksis yaitu inti terpecah sehingga meninggalkan pecahan sisa yang berupa zat kromatin kemudian tersebar di dalam sel, dan kariolisis yaitu hilangnya inti sel (Sulistiyowati *et al.*, 2013). Sedangkan kerusakan nekrosis yang paling sedikit yaitu pada kelompok kontrol negatif yang diberi CMC Na 0,5% dan kelompok P3 yaitu pada dosis 750 mg/kg BB. Hal ini diduga karena pemberian dosis bertingkat ekstrak rimpang jeringau dikarenakan rimpang jeringau memiliki kandungan senyawa flavanoid dan alkaloid yang dapat memperbaiki kerusakan nekrosis pada hepar. Flavonoid berperan sebagai antioksidan dimana akan mengaktifkan apoptosis atau kematian sel terprogram. Hal ini karena kematian sel yang direncanakan tidak merusak membran sel, sehingga bahan kimia di dalam sel tidak akan memicu terbentuknya peradangan/inflamasi (Suwandi dan Supriyanto, 2018). Ekstrak rimpang jeringau juga memiliki senyawa yang berupa alkaloid bermanfaat sebagai hepatoprotektor, anti-inflamasi, antikanker antimikroba, serta untuk meningkatkan antioksidan. Alkaloid dapat menurunkan lipid peroksidase pada hepar serta dapat mencegah terjadinya kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas maupun yang diakibatkan induksi senyawa kimia (Untoro *et al.*, 2016)

SIMPULAN

Pemberian natrium nitrit (NaNO_2) dosis 50 mg/kg BB menyebabkan terjadinya perubahan warna dan permukaan pada hepar serta pemberian ekstrak rimpang jeringau (*Acorus calamus* L.) pada dosis 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB dapat memperbaiki histopatologi hepar yang berupa degenerasi hidropik dan nekrosis sel.

DAFTAR PUSTAKA

- Agata A, Widiastuti EL, Susanto GN, dan Sutyarso, 2016. Respon Histopatologis Hepar Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Benzo(a) Piren terhadap Pemberian Taurin dan Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*). *Jurnal Natur Indonesia*; 16(2): 54-63.
- BPOM RI. 2013. Laporan Tahunan 2013 *Badan Pengawas Obat dan Makanan RI*. Jakarta: Badan POM RI.
- Devi SA dan Ganjewala D, 2011. Antioxidant Activities of Methanolic Extracts of Sweet-Flag (*Acorus calamus*) Leaves and Rhizomes. *Journal Of Herbs, Spices And Medicinal Plants*; 17(1): 1-11.
- Dewi IARP, Wiratmini IN, dan Setyawati I, 2020. Hepatoprotektor Rumput Laut (*Eucheuma cottoni*) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Jantan yang diinduksi Natrium Nitrit (NaNO_2). *Jurnal Metamorfosa*; 7 (2): 229-233.

- Fitmawati F, Titrawani T, dan Safitri W, 2018. Struktur Histologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Berkenhout 1769 dengan Pemberian Ramuan Tradisional Masyarakat Melayu Lingga, Kepulauan Riau. *Jurnal Penelitian Biologi, Botani, Zoologi dan Mikrobiologi*; 3(1): 11-19.
- Fitria NL, Lyrawati D, dan Handaru M, 2015. Efek Pemberian Asam Alfa Lipoat Terhadap Kadar MDA dan Gambaran Histologi Pada Hati Tikus Model Diabetes Melitus Tipe 1. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*; 28(3):170-177.
- Galaly SR dan Mahmoud MS, 2012. The protective Effect of Vitamin A Against Sodium Nitrate Induced Toxicity in Liver and Kidney of Albino Rats: Histological and Ultrastructural Study. *Journal of American Science*; 8(12): 293-308.
- Habibah N, Dhyanaputri IGS, Karta IW, dan Dewi NNA, 2018. Analisis Kuantitatif Kadar Nitrit Dalam Prouk Daging Olahan Di Wilayah Denpasar Dengan Metode Griess Secara Spektrofotometri. *International journal of natural sciences and engineering*; 2 (1): 1-9.
- Hastuti US, 2006. Pengaruh Berbagai Dosis Citrinin Terhadap Kerusakan Struktur Hepatosit Mencit (*Mus Musculus*) Pada Tiga Zona Lobulus Hepar. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*; 22(3): 121-126.
- Hidayat S, Cahyaningsih R, Safarinanugraha D, Fijridiyanto IA, dan Karyantara ID, 2016. *Jalur Wisata Tumbuhan Obat Di Kebun Raya Bogor*. LIPI Press: Jakarta.
- Lestari P, Sabikis S, dan Utami PI, 2011. Analisis Natrium Nitrit Secara Spektrofotometri Visibel Dalam Daging Burger Yang Beredar Di Swalayan Purwokerto. *Jurnal pharmacy*; 8 (1) :89-90.
- Najiyah F dan Hariani D. 2021. Efek Pemberian Ekstrak Teripang (*Holothuria leucospilota*) terhadap Morfometri Hepar dan Hepatosomatic Index Mencit (*Mus musculus*) Akibat Mengonsumsi Minuman Alkohol Oplosan. *LenteraBio*; 10 (3): 251-259.
- Purwanti NU dan Susanti R, 2022. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Rimpang Jeringau Merah (*Acorus sp.*) dengan Metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil). *Jurnal Sains Kesehatan*; 4(1): 56-61
- Putri RP, Rousdy DW, Yanti AH, 2018. Aktivitas Heparotektif Ekstrak Metanol Buah Lakum (*Cayratia trifolia* (L.) Domin) Terhadap Diameter Vena Sentralis, Lebar Sinusoid dan Berat Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Yang Diinduksi Parasetamol. *A Scientific Journal*. 36(2): 71-78.
- Sulistiyowati E, Purnomo Y, Nuri S, dan Fajar AP, 2013. Pengaruh Diet Sambal Tomat Ranti Pada Struktur Dan Fungsi Hepar Tikus Yang Diinduksi Tawas. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*; 27(3): 156-162.
- Suwandi E dan Supriyanto S, 2018. Toksisitas Akut Ekstrak N-Heksan dan Methanol Rimpang Jeringau Merah Terhadap Kematian Artemia Salina Leach dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*; 2(2): 125-129.
- Untoro M, Fachriyah E, dan Kusri D, 2016. Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Golongan Alkaloid Dari Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia purpurata*). *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*; 19(2): 58-62.

Article History:

Received: 1 April 2023

Revised: 5 Mei 2023

Available online: 09 Mei 2023

Published: 31 Mei 2023

Authors:

Novita Hoirun Nisa Sihotang, Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara, Jl. Lapangan Golf, Kp. Tengah, Kec. Pancur Batu, Kabupaten Deli Serdang, Sumatera Utara 20353, Indonesia, e-mail: nisasihotang8@gmail.com

Efrida Pima Sari Tambunan, Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara, Jl. Lapangan Golf, Kp. Tengah, Kec. Pancur Batu, Kabupaten Deli Serdang, Sumatera Utara 20353, Indonesia, e-mail: efrida_pima@uinsu.ac.id

Syukriah, Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara, Jl. Lapangan Golf, Kp. Tengah, Kec. Pancur Batu, Kabupaten Deli Serdang, Sumatera Utara 20353, Indonesia, e-mail: syukriah@uinsu.ac.id

How to cite this article:

Sihotang NHN, Tambunan EPS, dan Syukriah. 2023. Gambaran Histopatologi Hepar dengan Induksi Natrium Nitrit (NaNO₂) dan Ekstrak Rimpang Jeringau (*Acorus calamus* L.) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.). *LenteraBio*; 12(2): 196-203.