

Efek Pemberian Ekstrak Teripang (*Holothuria leucospilota*) terhadap Morfometri Hepar dan *Hepatosomatic Index* Mencit (*Mus musculus*) Akibat Mengonsumsi Minuman Alkohol Oplosan

*Effect of Feeding the Sea Cucumber (*Holothuria leucospilota*) Against Hepatic Morphometric and Hepatosomatic Index Mice (*Mus musculus*) Due to Drinking Mixed Alcohol*

Faizzatun Najiyah *, Dyah Hariani

Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya

* e-mail: faizatunnajiyah@gmail.com

Abstrak. Minuman alkohol oplosan mengandung etanol dan metanol berpotensi menimbulkan radikal bebas (ROS) di hepar dapat mempengaruhi gambaran morfometri hepar bahkan dapat menyebabkan nekrosis. Upayanya dengan pemberian ekstrak teripang mengandung senyawa antioksidan melindungi sel hepar dari ROS. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak teripang (*Holothuria leucospilota*) terhadap morfometri hepar dan *hepatosomatic index* (HSI) mencit akibat mengonsumsi minuman alkohol oplosan. Penelitian ini dilakukan menggunakan 24 ekor mencit dikelompokkan menjadi kontrol negatif, kontrol positif, dan perlakuan ekstrak teripang dan diulang sebanyak 4 kali. Pengamatan meliputi berat badan, diameter, warna, permukaan, dan berat hepar dilakukan pada hari ke-21. Data warna dan permukaan hepar dianalisis secara deskriptif. Data berat hepar, diameter hepar dan HSI dianalisis menggunakan uji ANOVA dan dilanjutkan uji Duncan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada perubahan pada permukaan hepar yaitu halus dan rata. Namun berdasarkan kriteria warna hepar, kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan ekstrak teripang hepar berwarna coklat kemerahan, sedangkan pada kontrol positif warna hepar berubah menjadi cokelat pucat. Terdapat efek pemberian ekstrak teripang terhadap HSI, berat hepar yang sangat signifikan ($P < 0,000$) juga diameter hepar ($P < 0,007$). Konsentrasi ekstrak teripang 1,87 mg/20 gBB adalah konsentrasi paling baik memperbaiki morfometri hepar dan nilai HSI dibandingkan konsentrasi ekstrak teripang lainnya.

Kata kunci: Ekstrak teripang; minuman alkohol oplosan; morfometri hepar; *hepatosomatic index*; mencit

Abstract. Mixed alcoholic drinks containing ethanol and methanol have the potential cause free radicals (ROS) in the liver, which affect the morphometric picture of the liver and even cause necrosis. The efforts by giving sea cucumber extract containing antioxidant compounds protect liver cells from ROS. This study aims to determine the effect of sea cucumber extract on liver morphometry and *hepatosomatic index* (HSI) mice due to consuming mixed-alcohol drinks. This study was conducted using 24 mice grouped into negative control, positive control, and sea cucumber extract treatment repeated four times. Observations including body weight, diameter, color, surface, and liver weight were carried out on day 21. The color and surface liver were analyzed descriptively. Liver weight, diameter, and HSI data were analyzed using ANOVA and followed by Duncan's test. The results showed there was no change in the surface of the liver, namely smooth and flat. However, based on the criteria for liver color, the negative control group and the treatment group of sea cucumber liver extract were reddish-brown, and the positive control liver color changed to pale brown. There was an effect of giving sea cucumber extract on HSI, very significant liver weight ($P < 0.000$), and liver diameter ($P < 0.007$). The sea cucumber extract concentration of 1.87 mg/20 gBW was the best concentration for improving liver morphometry and HSI values compared to other sea cucumber extract concentrations.

Key words: Sea cucumber extract; mixed alcohol drinks; liver morphometry; *hepatosomatic index*, mice

PENDAHULUAN

Minuman beralkohol merupakan minuman mengandung zat aditif atau zat yang dapat menimbulkan adiksi (ketagihan) dan dependensi (ketergantungan), sehingga minuman tersebut

digemari oleh beberapa kalangan remaja dan sebagian masyarakat di Indonesia bahkan negara lainnya (Purbayanti dan Nur, 2017). Minuman beralkohol tersebut semakin meresahkan masyarakat Indonesia dengan munculnya fenomena minuman alkohol yang biasa disebut dengan miras. Miras yaitu minuman beralkohol yang telah dicampur dengan bahan-bahan berbahaya termasuk etanol, metanol dan bahan-bahan lain seperti krim anti nyamuk, cairan baterai, dan pil obat sakit kepala sangat beracun dan berbahaya bagi kesehatan bahkan telah merenggut banyak korban (Kemenkes RI, 2018; Uddarojat, 2016). Menurut Kristiadi (2018), menyatakan bahwa total korban jiwa sampai meninggal dunia akibat mengonsumsi minuman alkohol oplosan pada tahun 2015, 2016, 2017, dan 2018 berturut-turut sebanyak 28 orang, 57 orang, 32 orang, dan 114 orang.

Efek dari mengonsumsi minuman alkohol oplosan tersebut berupa efek fisik yakni dapat menyebabkan hepatitis dan efek mental seperti depresi. Selain itu dapat merusak beberapa organ dan sistem organ antara lain: sistem saraf pusat, sistem kardiovaskuler, sistem kekebalan tubuh, sistem sirkulasi, sistem hormonal, sistem pencernaan (pankreas, ginjal, dan hepar), bahkan dapat menyebabkan kematian manusia (Tritama, 2015). Hepar merupakan organ tubuh yang sangat penting dalam pengaturan homeostasis tubuh meliputi metabolisme, biotransformasi, dan merupakan komponen sentral sistem imun (Maulina, 2018). Hepar dapat melakukan metabolisme etanol dan metanol yang terkandung dalam minuman beralkohol dan mampu mendetoksifikasi zat sisa tubuh, obat-obatan, dan senyawa asing lainnya (Salsabila, 2019).

Minuman alkohol oplosan yang di dalamnya mengandung etil alkohol (etanol) dan metanol masuk ke dalam tubuh dapat di absorpsi dan terdistribusi ke dalam cairan tubuh. Metabolisme etanol dan metanol yang terkandung dalam minuman alkohol dibantu oleh enzim *alcohol dehydrogenase* (ADH) mengubah etanol menjadi asetaldehida dan mengubah metanol menjadi formaldehida. *Aldehid dehidrogenase* (ALDH) akan mengubah asetaldehid menjadi asetat dan mengubah formaldehida menjadi asam formiat. Apabila ALDH tidak berfungsi dengan baik, maka akan dapat menurunkan produksi *adenosine triphosphate* (ATP) dan menghasilkan banyak radikal bebas yaitu *reactive oxygen species* (ROS) (Pellicoro *et al.*, 2014). ROS akan memicu terjadinya kematian sel (Dorokov *et al.*, 2015).

Salah satu alternatif yang digunakan untuk penanggulangan kerusakan dan kematian sel hepar akibat mengonsumsi minuman alkohol oplosan adalah dengan pemberian teripang (*Holothuria leucospilota*). Zat gizi yang terkandung dalam 100 gram teripang yaitu protein (82%), karbohidrat (4,8%), kalsium (308,0 mg), fosfor (23,0 mg), zat besi (41,7 mg), natrium (770,0 mg), kalium (91,0 mg), vitamin A (455,0 mg), dan vitamin B (0,04 mg) (Sadili *et al.*, 2015). Di samping itu teripang juga mengandung senyawa antioksidan seperti flavonoid dan saponin yang mampu meredam radikal bebas dan melindungi kerusakan mitokondrial hepar akibat mengonsumsi minuman alkohol dan zat-zat kimia toksik lainnya (Khotimchenko, 2018; Akerina & Sangaji, 2019).

Berdasarkan penelitian Abdulkadir (2019), menunjukkan bahwa ekstrak teripang memiliki aktivitas hepatoprotektor pada mencit yang diinduksi parasetamol dosis hepatotoksik (62,5 mg/25 g BB) ditunjukkan dengan dosis 1000 mg/kg BB yang diberikan secara oral mampu menurunkan nilai *serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) yaitu yang sebanding dengan kelompok normal yang diberi *Sodium-Carboxy Methyl Cellulose* (Na.CMC) 1% (kontrol negatif) dan kelompok yang diberikan kurkuma 2,5 mg/25 gBB (kontrol positif).

Penelitian tentang aktivitas hepatoprotektor ekstrak teripang pada mencit akibat mengonsumsi minuman alkohol oplosan belum pernah dilakukan. Oleh sebab itu penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak teripang terhadap gambaran morfometri hepar dan *hepatosomatic index* (HSI) mencit (*Mus musculus*) akibat mengonsumsi minuman alkohol oplosan.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan desain rancangan acak lengkap (RAL) yang terdiri dari 6 perlakuan (kontrol negatif, kontrol positif (mengonsumsi minuman alkohol oplosan), dan 4 perlakuan ekstrak teripang konsentrasi 0,61, 1,03, 1,45, dan 1,87mg/20g BB) dengan 4 kali ulangan.

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Negeri Surabaya. Tempat pemeliharaan dan penelitian sekaligus pemberian minuman alkohol oplosan dan ekstrak teripang dilaksanakan di *Green House* Jurusan Biologi FMIPA UNESA. Pengamatan morfometri dan *hepatosomatic index* (HSI) hepar mencit dilaksanakan di Laboratorium Struktur dan Perkembangan Jurusan Biologi FMIPA UNESA.

Peralatan yang digunakan untuk aklimatisasi, perawatan dan perlakuan pada mencit antara lain kandang mencit ukuran 46×30×12 cm dan 38×31×13 cm, timbangan digital, *sput* berkanula, *sput* *disposable*, alat suntik (*syringe*), sonde, botol minum mencit ukuran 60 mL dan wadah pakan dari plastik. Alat yang digunakan untuk pengamatan dan pengukuran morfometri adalah timbangan digital, kaca pembesar, kertas milimeter blok dan benang.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) strain balb/c berjenis kelamin jantan, berumur 10-12 minggu, berat 25-35 gram berasal dari satu populasi sebanyak 24 ekor, pakan konsentrat BR 2 dengan kandungan protein 21-23%, air dan serutan kayu secukupnya.

Penelitian ini dilakukan dalam beberapa tahap yaitu tahap pembuatan ekstrak teripang, pembuatan minuman alkohol oplosan, aklimatisasi mencit, pemberian minuman alkohol oplosan, pemberian ekstrak teripang, penimbangan berat badan mencit, pembedahan mencit dan pengambilan organ hepar, pengukuran morfometri hepar dan HSI.

Pada tahap pembuatan ekstrak teripang dimulai dengan pengambilan sampel teripang dari Pantai Jumiang Pamekasan dengan panjang 20-30 cm dan berat 100-250 g, kemudian dilakukan pembedahan untuk memisahkan antara jeroan dan bagian urat daging (otot) teripang. Langkah selanjutnya urat daging teripang dikeringkan di bawah sinar matahari langsung selama 2 minggu. Setelah itu, diblender menjadi bubuk (simplisia). Dilanjutkan proses maserasi yaitu merendam bubuk simplisia sebanyak 300 g dengan pelarut etanol 96% sebanyak 900 mL (perbandingan 1:3). Kegiatan maserasi ini di ulang sampai hasil maserasinya bening. Kemudian proses evaporasi menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C untuk mendapatkan ekstrak kental. Ekstrak kental dilarutkan menggunakan Na-CMC 1% (Abdulkadir and Tungadi, 2018).

Tahapan selanjutnya yaitu pembuatan minuman alkohol oplosan yang dibuat dengan mencampurkan aquades, etanol dengan konsentrasi 20% dan metanol dengan konsentrasi 4% (Ayuningtyas, 2016).

Tahap aklimatisasi mencit dilakukan selama 7 hari di kandang plastik berukuran 38×31×13 cm yang sudah diberi sekam atau serutan kayu sebagai alas kandang dan menggunakan penutup ram kawat. Mencit dikelompokkan menjadi 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor mencit, botol minum selalu dijaga dan dibersihkan seminggu sekali, dan alas kandang (sekam atau serutan kayu) diganti minimal 2 minggu sekali (Tolistiawaty *et al.*, 2014; Mangkoewidjojo, 2006). Mencit diberi pakan jenis BR-2 dengan kadar protein 21-23% sebanyak 3-4 g/ekor/hari dengan pemberian pakan 15% dari bobot badannya. Air minum dapat diberikan dengan botol-botol gelas atau plastik ukuran 60 mL dan mencit dapat minum air dari botol tersebut melalui pipa gelas secara *ad libitum*.

Pemberian minuman alkohol oplosan pada kelompok kontrol positif dan 4 kelompok perlakuan ekstrak teripang sekali sehari secara oral selama 8 hari pada hari ke-1 hingga hari ke-8 sebesar 0,5 mL/20 g BB/ekor mencit.

Pemberian ekstrak teripang dosis 0,5 mL/20 g BB/ekor mencit sebanyak 3 kali sehari secara oral selama 12 hari yaitu pada hari ke-9 hingga hari ke-20 dengan konsentrasi yang berbeda sesuai dengan perlakuan. Kemudian pada hari ke 21, dilakukan penimbangan berat badan mencit dan dilanjutkan dengan pengambilan organ hepar. Tahap berikutnya melakukan pengamatan secara makroskopis yaitu mengamati morfometri hepar (berat, diameter, warna dan permukaan hepar) dan *hepatosomatic index* (berat badan dan berat hepar). Pengukuran diameter hepar dilakukan dengan menggunakan benang dan kertas milimeter blok (Prasetiawan *et al.*, 2012). Untuk mengetahui HSI sesuai dengan Gupta *et al.*, (2017) dihitung berdasarkan rumus berikut:

$$HSI = \frac{\text{Berat hepar (g)}}{\text{Berat badan mencit (g)}} \times 100$$

Data warna dan permukaan hepar dianalisis secara deskriptif. Data morfometri berat, diameter hepar, dan HSI diuji normalitas. Selanjutnya dianalisis dengan uji ANOVA satu arah. Apabila hasilnya signifikan dilanjutkan dengan uji Duncan.

HASIL

Efek pemberian ekstrak teripang terhadap hepar mencit akibat mengkonsumsi minuman alkohol oplosan dilakukan dengan pemeriksaan secara makroskopis. Kerusakan dapat dilihat dari berat badan, perubahan berat hepar, diameter, warna, permukaan hepar, dan HSI.

Pada penelitian ini dapat diketahui bahwa setelah pemberian minuman alkohol oplosan dan ekstrak teripang pada hari ke 21 tidak terjadi perubahan pada permukaan hepar yaitu permukaan hepar tetap halus dan rata. Namun berdasarkan kriteria warna hepar, kelompok kontrol negatif hepar berwarna coklat kemerahan. Pada kontrol positif dan kelompok yang diberi minuman alkohol oplosan dan diberi ekstrak teripang 0,61 mg/20 g BB (kelompok C), warna hepar menjadi coklat pucat. Pada kelompok yang diberi minuman alkohol oplosan dan diberi ekstrak teripang 1,03 mg/20 g BB (kelompok D), kelompok yang diberi minuman alkohol oplosan dan diberi ekstrak teripang 1,45 mg/20 g BB (kelompok E), dan kelompok yang diberi minuman alkohol oplosan dan diberi ekstrak teripang 1,87 mg/20 g BB (kelompok F) warna hepar adalah coklat kemerahan (**Gambar 1.**)



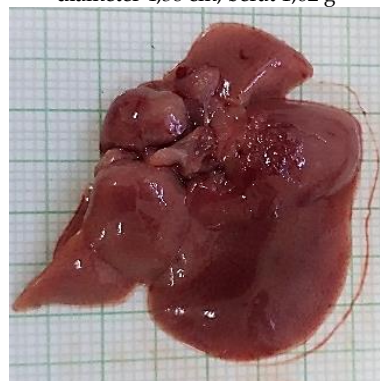
Kelompok yang tidak mengonsumsi minuman alkohol oplosan (kontrol negatif). Warna hepar coklat kemerahan, permukaan halus dan rata, diameter 4,38 cm, berat 1,62 g



Kelompok yang mengonsumsi minuman alkohol oplosan (kontrol positif). Warna hepar coklat pucat, permukaan halus dan rata, diameter 4,10 cm, berat 2,11 g



Kelompok yang mengonsumsi minuman alkohol oplosan dan ekstrak teripang 0,61 mg/20 g BB. Warna hepar coklat pucat, permukaan halus dan rata, diameter 4,18 cm, berat 1,97 g



Kelompok yang mengonsumsi minuman alkohol oplosan dan ekstrak teripang 1,03 mg/20 g BB. Warna hepar coklat kemerahan, permukaan halus dan rata, diameter 4,28 cm, berat 1,82 g



Kelompok yang mengonsumsi minuman alkohol oplosan dan ekstrak teripang 1,45 mg/20 g BB. Warna hepar coklat kemerahan, permukaan halus dan rata, diameter 4,30 cm, berat 1,70 g



Kelompok yang mengonsumsi minuman alkohol oplosan dan ekstrak teripang 1,87 mg/20 g BB. Warna hepar coklat kemerahan, permukaan halus dan rata, diameter 4,35 cm, berat 1,66 g

Gambar 1. Efek pemberian ekstrak teripang (*Holothuria leucospilota*) terhadap morfologi hepar mencit (*Mus musculus*) akibat mengonsumsi minuman alkohol oplosan

Berdasarkan pada Tabel 1, rata-rata diameter hepar terkecil dimiliki oleh kelompok yang diberi minuman alkohol oplosan dan tidak diberi ekstrak teripang (kontrol positif) dengan panjang diameter $4,10 \pm 0,05$ cm, sedangkan diameter terbesar dimiliki oleh kelompok yang tidak diberi minuman alkohol oplosan dan ekstrak teripang (kontrol negatif) dengan diameter $4,38 \pm 0,08$ cm.

Hasil uji Anova menunjukkan terdapat pengaruh pemberian ekstrak teripang terhadap diameter hepar yang signifikan ($p < 0,007$). Kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak teripang 1,87 mg/20gBB adalah konsentrasi paling baik menghasilkan diameter hepar mendekati nilai normal dibandingkan dengan perlakuan lainnya.

Data berat hepar menunjukkan berat terendah dimiliki oleh kelompok yang tidak mengonsumsi minuman alkohol oplosan dan ekstrak teripang (kontrol negatif) dengan berat $1,62 \pm 0,12$ g, sedangkan berat hepar terbesar dimiliki oleh kelompok yang mengonsumsi minuman alkohol oplosan dan tidak diberi ekstrak teripang (kontrol positif) dengan berat $2,11 \pm 0,17$ g. Hasil uji Anova menunjukkan terdapat pengaruh pemberian ekstrak teripang terhadap berat hepar yang

sangat signifikan ($p < 0,000$). Kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak teripang 1,87 mg/20 g BB adalah konsentrasi paling baik menghasilkan penurunan berat hepar mendekati nilai normal dibandingkan dengan perlakuan lainnya.

Tabel 1. Hasil pengamatan dan pengukuran morfometri hepar setelah pemberian ekstrak teripang pada mencit akibat mengkonsumsi minuman alkohol oplosan

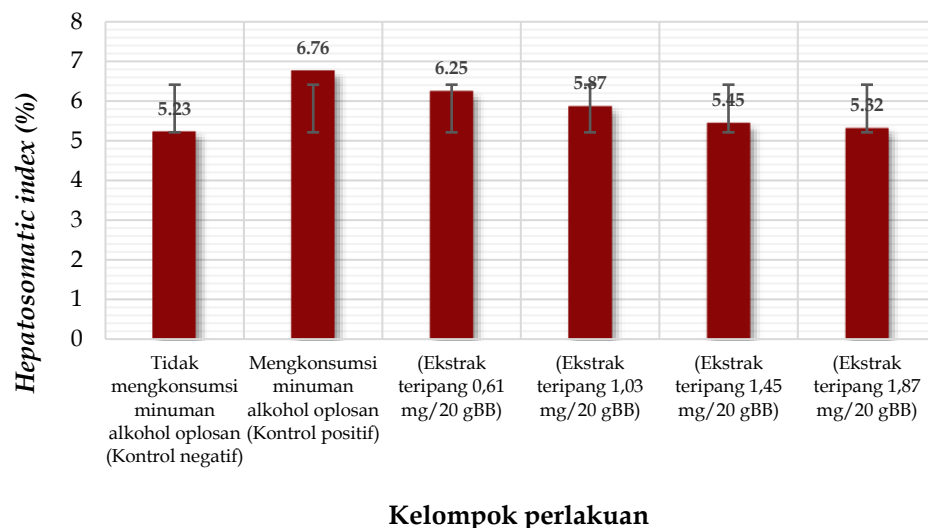
Perlakuan	Warna Hepar	Permukaan Hepar	Rata-rata Diameter Hepar (cm) \pm SD	Rata-rata Berat Hepar (gram) \pm SD
Kontrol Negatif	Coklat kemerahan	Halus dan rata	4,38 \pm 0,05 ^c	1,62 \pm 0,12 ^a
Kontrol Positif	Coklat pucat	Halus dan rata	4,10 \pm 0,08 ^a	2,11 \pm 0,17 ^d
Ekstrak Teripang 0,61 mg/20 gBB	Coklat pucat	Halus dan rata	4,18 \pm 0,17 ^a	1,97 \pm 0,10 ^{cd}
Ekstrak Teripang 1,03 mg/20 gBB	Coklat kemerahan	Halus dan rata	4,28 \pm 0,09 ^{bc}	1,82 \pm 0,11 ^{bc}
Ekstrak Teripang 1,45 mg/20 gBB	Coklat kemerahan	Halus dan rata	4,30 \pm 0,08 ^{bc}	1,70 \pm 0,06 ^b
Ekstrak Teripang 1,87 mg/20 gBB	Coklat kemerahan	Halus dan rata	4,35 \pm 0,05 ^c	1,66 \pm 0,07 ^a

Keterangan: Notasi huruf pada subscript yang berbeda dalam kolom yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$)

Tabel 2. Rata-rata *hepatosomatic index* setelah pemberian ekstrak teripang pada mencit akibat mengkonsumsi minuman alkohol oplosan

Perlakuan	Rata-rata berat hepar mencit (gram) \pm SD	Rata-rata berat badan mencit (gram) \pm SD	Rata-rata <i>Hepatosomatic Index</i> (%) \pm SD
Kontrol Negatif (A)	1,62 \pm 0,12 ^a	31 \pm 0,82 ^a	5,23 \pm 0,49 ^a
Kontrol Positif (B)	2,11 \pm 0,17 ^d	31,25 \pm 0,96 ^a	6,76 \pm 0,69 ^c
Ekstrak Teripang 0,61 mg/20 gBB (C)	1,97 \pm 0,10 ^{cd}	31,5 \pm 0,58 ^a	6,25 \pm 0,37 ^{bc}
Ekstrak Teripang 1,03 mg/20 gBB (D)	1,82 \pm 0,11 ^{bc}	31 \pm 0,82 ^a	5,87 \pm 0,34 ^{ab}
Ekstrak Teripang 1,45 mg/20 gBB (E)	1,70 \pm 0,06 ^{ab}	31,25 \pm 0,96 ^a	5,45 \pm 0,05 ^a
Ekstrak Teripang 1,87 mg/20 gBB (F)	1,66 \pm 0,07 ^{ab}	31,25 \pm 1,26 ^a	5,32 \pm 0,67 ^a

Keterangan: Notasi huruf pada subscript yang berbeda dalam kolom yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$)



Gambar 2. Rata-rata *hepatosomatic index* setelah pemberian ekstrak teripang (*H. leucospilota*) pada mencit akibat mengkonsumsi minuman alkohol oplosan

Berdasarkan **Tabel 2.** di atas dapat diketahui bahwa rerata berat badan mencit pada semua kelompok perlakuan menunjukkan bahwa pemberian minuman alkohol oplosan dan ekstrak teripang tidak mempengaruhi penambahan berat badan mencit. Nilai HSI yang menunjukkan nilai terendah dimiliki oleh kelompok yang tidak mengkonsumsi minuman alkohol oplosan dan ekstrak teripang

(kontrol negatif) dengan nilai $5,23 \pm 0,49\%$, sedangkan HSI terbesar dimiliki oleh kelompok yang mengkonsumsi minuman alkohol oplosan dan tidak diberi ekstrak teripang (kontrol positif) dengan nilai $6,76 \pm 0,69\%$. Hasil uji Anova menunjukkan terdapat pengaruh pemberian ekstrak teripang terhadap nilai HSI yang sangat signifikan ($p < 0,000$). Kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak teripang $1,87 \text{ mg}/20 \text{ g BB}$ adalah konsentrasi paling baik menghasilkan penurunan nilai HSI mendekati nilai normal dibandingkan dengan perlakuan lainnya.

HSI mencit kelompok yang mengkonsumsi minuman alkohol oplosan (kontrol positif) meningkat sebanyak $29,3\%$ dari kelompok yang tidak mengkonsumsi minuman alkohol oplosan dan ekstrak teripang (kontrol negatif), yaitu dari $5,23\%$ menjadi $6,76\%$ dan mengalami penurunan kembali hingga mendekati nilai normal pada kelompok perlakuan ekstrak teripang (**Gambar 2**). Kelompok perlakuan yang menghasilkan nilai HSI tertinggi adalah kelompok kontrol positif yaitu kelompok mencit yang mengkonsumsi minuman alkohol oplosan tanpa mengkonsumsi ekstrak teripang.

PEMBAHASAN

Berdasarkan pengamatan secara makroskopik, permukaan hepar tidak terdapat perbedaan untuk semua kelompok perlakuan. Dapat dikatakan bahwa pemberian ekstrak teripang tidak mempengaruhi permukaan hepar. Hal ini dapat terjadi karena kerusakan hepar terjadi dalam jangka waktu yang cukup lama dan masih dalam lingkup sel. Pada penelitian ini pemberian minuman alkohol oplosan dalam waktu 8 hari saja yang belum mampu mempengaruhi kondisi hepar secara luas. Dengan demikian minuman alkohol oplosan belum dapat menyebabkan perubahan pada permukaan hepar.

Berdasarkan hasil pengamatan warna pada hepar, terjadi perubahan pada kelompok yang mengkonsumsi minuman alkohol oplosan (kontrol positif) dan kelompok yang mengkonsumsi minuman alkohol oplosan dan ekstrak teripang $0,61 \text{ mg}/20 \text{ g BB}$ (kelompok C) yaitu warna berubah menjadi coklat pucat namun permukaan hepar masih halus dan rata. Perubahan warna hepar diduga disebabkan oleh hepar yang mengalami degenerasi, yang ditandai dengan adanya vakuola yang berisi cairan dan sitoplasma sel berubah menjadi warna keruh. Penelitian ini didukung oleh Lawung *et al.* (2019) bahwa pemberian minuman alkohol jenis vodka dan sopi dapat menyebabkan terjadinya degenerasi hidropik, yang ditandai dengan adanya vakuola yang berisi cairan di sekeliling inti sel sehingga sel tampak membesar dan sitoplasma sel berubah menjadi keruh.

Proses terjadinya degenerasi pada sel hepar akibat pemberian alkohol oplosan ini dapat ditimbulkan oleh terjadinya akumulasi asetaldehid dalam metabolisme etanol. Di samping itu, penumpukan asetaldehid juga dapat mempengaruhi rantai fosforilasi oksidatif sehingga menurunkan produksi ATP dan menghasilkan banyak radikal bebas yaitu ROS. ROS tersebut akan menyebabkan terjadinya stres oksidatif yang dapat mempengaruhi permeabilitas membran sel sehingga dapat memicu terjadinya kematian sel. Dorokov *et al.* (2015); Arief and Widodo (2018) menyatakan bahwa ROS dapat menyebabkan terjadinya stress oksidatif, mengganggu komunikasi antar sel sehingga dapat memicu terjadinya kematian sel.

Kelompok perlakuan yang diberi minuman alkohol oplosan dan diberi ekstrak teripang $1,03 \text{ mg}/20 \text{ gBB}$ (kelompok D), kelompok yang diberi minuman alkohol oplosan dan diberi ekstrak teripang $1,45 \text{ mg}/20 \text{ gBB}$ (kelompok E), dan kelompok yang diberi minuman alkohol oplosan dan diberi ekstrak teripang $1,87 \text{ mg}/20 \text{ gBB}$ (kelompok F) warna hepar nya mulai berubah kembali pada warna normal yakni warna coklat kemerahan.

Berdasarkan hasil analisis rerata berat badan mencit pada semua kelompok perlakuan menunjukkan bahwa pemberian minuman alkohol oplosan dan ekstrak teripang tidak mempengaruhi pertambahan berat badan mencit. Kisaran rerata berat badan mencit pada penelitian ini masih dalam kisaran normal. Nugroho (2018) menyatakan bahwa berat badan mencit jantan dewasa pada umumnya berkisar antara 20-40 gram.

Hasil pengukuran berat hepar mencit meningkat dari kelompok yang tidak mengkonsumsi minuman alkohol oplosan (kontrol negatif) ke kelompok perlakuan yang mengkonsumsi minuman alkohol oplosan (kontrol positif) yaitu $1,62 \text{ g}$ menjadi $2,11 \text{ g}$. Pertambahan berat hepar diduga oleh terjadinya akumulasi asetaldehid dalam metabolisme etanol dan metanol dapat menyebabkan menurunnya ATP dan memicu terjadinya ROS juga dapat menyebabkan degenerasi pada hepar. Selain itu asetaldehid menyebabkan menurunnya pembentukan protein. Protein inilah yang membentuk partikel lipoprotein hepar dapat menimbulkan gangguan pada mekanisme sekretori dan menyebabkan terjadinya penimbunan trigliserol. Akumulasi protein menimbulkan influks air ke dalam hepatosit dan menyebabkan pembengkakan pada hepar. Akibatnya hepar menjadi bertambah

berat. Lawung *et al* (2019) menyatakan bahwa akibat minuman alkohol dapat menyebabkan terjadinya penimbunan trigliserol dalam hepar sehingga terjadi pembengkakan pada hepar akibatnya berat hepar bertambah.

Berat hepar pada kelompok yang mengkonsumsi minuman alkohol oplosan (kontrol positif) terjadi penambahan berat hepar dan dimasukkan dalam kategori abnormal, yaitu beratnya mencapai 2,11 g. Hal ini dijelaskan oleh Kurniawan *et al.* (2014) bahwa berat hepar normal mencit berkisar antara 1,2-1,6 gram.

Bertambahnya berat hepar mencit dapat menyebabkan nilai HSI meningkat. Hal tersebut ditunjukkan dengan nilai HSI tertinggi dimiliki oleh kelompok kontrol positif (diberi minuman alkohol oplosan) yaitu 6,76%. HSI mencit kelompok yang mengkonsumsi minuman alkohol oplosan (kontrol positif) meningkat sebanyak 29,3% dari kelompok yang tidak mengkonsumsi minuman alkohol oplosan (kontrol negatif), yaitu dari 5,23% menjadi 6,76% dan mengalami penurunan kembali hingga mendekati nilai normal pada kelompok yang diberi perlakuan ekstrak teripang. Meningkatnya nilai HSI berbanding lurus dengan penambahan berat hepar mencit. Semakin besar berat hepar, maka nilai HSI semakin meningkat.

Perubahan warna, penambahan berat hepar, dan peningkatan nilai HIS setelah mengkonsumsi minuman alkohol oplosan diduga akibat terjadinya inflamasi atau peradangan dan degenerasi pada hepar yang disebabkan oleh adanya radikal bebas akibat minuman alkohol oplosan. Kasno (2003) menyatakan degenerasi adalah perubahan morfologi yang dapat pulih (*reversible*), akan tetapi apabila berjalannya lama dan derajatnya berlebihan, akhirnya dapat mengakibatkan kematian sel (nekrosis). Degenerasi ditandai dengan adanya pembengkakan sel karena timbunan air/lemak yang masuk ke dalam sel hepar secara berlebihan. Kondisi ini jika semakin serius akan menyebabkan sel pecah dan terjadi nekrosis. Nekrosis adalah kematian hepatosit, inti sel mati terlihat lebih kecil, membran sel rusak, kromatin dan serabut retikuler menjadi berlipat-lipat. Inti menjadi lebih padat, kemudian sel menjadi eosinofilik (kariolisis). Nekrosis ialah tingkat lanjut dari degenerasi dan sifatnya *irreversible*.

Metabolisme etanol dan metanol yang terkandung di dalam minuman alkohol dibantu oleh enzim *alcohol dehydrogenase* (ADH). Kedua enzim tersebut juga terdapat pada sel-sel lambung. Enzim ADH akan mengubah etanol menjadi asetaldehid dan mengubah metanol menjadi formaldehida. *Aldehid dehidrogenase* (ALDH) akan mengubah asetaldehid menjadi asetat dan mengubah formaldehida menjadi asam formiat. Apabila ALDH tidak berfungsi dengan baik, maka asetaldehid dapat mempengaruhi rantai fosforilasi oksidatif sehingga menurunkan produksi ATP dan menghasilkan banyak radikal bebas yaitu *reactive oxygen species* (ROS). ROS tersebut akan menyebabkan stres oksidatif yang dapat mempengaruhi permeabilitas membran sel sehingga terjadi translokasi dari faktor proapoptotik akan mengaktifkan enzim apoptori yaitu enzim kaspase sehingga memicu kematian sel (Pellicoro *et al.*, 2014; Dorokov *et al.*, 2015).

Menurut Simanjuntak (2011), peningkatan berat hepar juga diduga terjadi karena adanya penumpukan trigliserida dalam hepar. Tahapan awal pada hepar yang disebabkan oleh minuman alkohol adalah perlemakan hepar (*fatty liver*). *Fatty liver* adalah kerusakan hepar yang diakibatkan oleh trigliserida yang terakumulasi dalam hepatosit, sehingga menyebabkan perbesaran hepatosit dan gangguan sirkulasi dalam sinusoid, dan menyebabkan efek buruk pada proses metabolisme sel. Apabila minuman alkohol dikonsumsi secara terus menerus, maka dapat menyebabkan fibrosis hati, sirosis hati, karsinoma hepatoseluler, bahkan dapat menyebabkan kematian (Ishii *et al.*, 2010).

Pengamatan morfologi hepar mencit pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak teripang pada konsentrasi 0,61, 1,03, 1,45, dan 1,87 mg/20 g BB menunjukkan adanya perbaikan pada hepar mencit akibat mengkonsumsi minuman alkohol oplosan. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak teripang yang diberikan, maka semakin baik pula kemampuan ekstrak teripang tersebut dalam memperbaiki kerusakan hepar. Teripang *Holothuria leucospilota* mengandung senyawa saponin yang dapat berperan sebagai antioksidan. Saponin yang terkandung dalam teripang terdapat beberapa jenis yaitu holothurin B1, B2, B3, dan B/B4 yang memiliki aktivitas biologis seperti antifungi, antibakteri, antikanker, antioksidan (Dyck *et al.*, 2010; Khotimchenko, 2018). Berdasarkan hasil penelitian Bordbar *et al.*, (2011) menyatakan bahwa saponin yang terkandung dalam teripang dapat mencegah efek perlemakan hati pada tikus yang diinduksi asam orotik dan hidrosilat dari teripang *Paracaudina chilensis* sebagai penangkap radikal bebas dan melindungi kerusakan mitokondrial hepar.

Senyawa bioaktif lain yang terkandung dalam ekstrak teripang adalah flavonoid. Flavonoid dapat memberi efek antioksidan dengan mencegah generasi ROS. Flavonoid dapat menghambat aktivitas enzim xantin oksidase dan menangkap secara langsung superoksida dan *peroxynitrite*.

Melalui penangkapan superoksida, flavonoid meningkatkan bioavailabilitas nitrit oksida (NO) dan menghambat pembentukan *peroxynitrite*. *Peroxynitrite* dapat merusak *vacorelaxation endotelium*, mengganggu endotelium, dan menyebabkan terjadinya apoptosis (Simanjuntak, 2011).

Secara keseluruhan, hasil dari penelitian ini dapat diketahui bahwa semakin tinggi pemberian konsentrasi ekstrak teripang pada mencit akibat diberi minuman alkohol oplosan, maka semakin baik dalam memperbaiki gambaran morfologi hepar dan HSI.

SIMPULAN

Ekstrak teripang (*Holothuria leucospilota*) berpengaruh terhadap perbaikan gambaran morfometri hepar (berat, diameter, warna dan permukaan hepar) dan HSI mencit akibat mengkonsumsi minuman alkohol oplosan. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak teripang memiliki efek hepatoprotektif. Konsentrasi ekstrak teripang yang paling baik dalam memberikan efek hepatoprotektif hepar mencit yang mengkonsumsi minuman alkohol oplosan adalah konsentrasi 1,87 mg/20 g BB.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulkadir WS, and Tungadi R, 2018. The Effect of Sea Cucumber (*Holothuria scabra*) Extract as Hepatoprotective: Histopathological Study. *Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. Vol 11, Issue 9.
- Abdulkadir WS, 2019. Uji In Vivo Efek Hepatoprotektor Ekstrak Teripang laut (*Holothuria scabra*) dalam Variasi Dosis dengan Parameter SGPT terhadap Hewan Uji yang Diinduksi Parasetamol Dosis Hepatotoksik. *Pharmacy Medical Journal*. Vol. 2, No, 1.
- Akerina FO, and Sangaji J, 2019. Analisis Fitokimia dan Toksisitas serta Aktivitas Antioksidan Beberapa Jenis Teripang di Desa Kakara, Halmahera Utara. *Jurnal Agribisnis Perikanan*. Vol.12 No.2: 188-196.
- Ayuningtyas KD, 2016. "Efek Etanol dan Metanol pada Minuman Keras Mixrd Terhadap Perubahan Histopatologi Organ Hepar Tikus Wistar Jantan". *Skripsi Tidak Diterbitkan*. Jember: Fakultas Kedokteran Universitas Jember.
- Bordbar S, Farooq A, and Nazamid S, 2011. High-Value Components and Bioactives from Sea Cucumbers for Functional Food-A Review. *Journal of Marine Drugs*. 9:1761-1805.
- Dorokov YL, Shindyapina AV, Sheshukova EV, and Komarova TV, 2015. Metabolic Methanol: Molecular Pathways and Physiological Roles. *The American Physiological Society*. Vol 95: 603-644
- Dyck SV, Gerbaux P, and Patrick F, 2010. Qualitative and Quantitative Saponin Contents in Five Sea Cucumbers from the Indian Ocean. *Journal of Marine Drugs*. 8: 173-189.
- Gupta N, Gupta DK, and 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.
- Ishii H, Horie Y, Yamagishi Y, and Ebinuma H. 2010. Alcoholic Liver Disease and Relationship with Metabolic Syndrome. *JMAJ*. 53(4): 236-242.
- Kasno PA, 2003. *Patologi Hati dan Saluran Empedu Ekstra Heparik*. Semarang: Balai Penerbit Universitas Diponegoro.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes). 2018. *Bahaya Miras Mixed/Alkohol, Kebutaan Bahkan Kematian*, (Online), (<http://kemenkes.go.id/>, diakses 12 Maret 2019).
- Khotimchenko Y, 2018. Pharmacological Potential of Sea Cucumber. *International Journal of Molecular Sciences*. Vol. 19(5): 1342.
- Kristiadi, 2018. "Jangan Ada Lagi Nyawa Meregang". Dalam *media indonesia*, 16 April 2018, (Online), (<https://issuu.com/saortua/docs/mediaindonesia-16-04-2018-170420180>, diakses pada tanggal 02 November 2019).
- Kurniawan IWAY, Wiratmini NI, Sudatri NW, 2014. Histologi Hati Mencit (*Mus musculus L.*) yang Diberi Ekstrak Daun Lamtoro (*Leucaena leucocephala*). *Jurnal Simbiosis II* (2):226-235.
- Lawung KT, Sasputra LI, and Liana DS, 2019. Efek Pemberian Sopi dibandingkan Alkohol Jenis Lainnya Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague dawley*. *Cendana Medical Journal*. Vol. 18 No. 1.
- Mangkoewidjojo S, 2006. *Hewan Laboratorium dalam Penelitian Biomedik*. Yogyakarta: FKH UGM.
- Maulina M, 2018. *Zat Zat yang Mempengaruhi Histopatologi Hepar*. Aceh: Unimal Press.
- Nugroho RA, 2018. *Mengenal Mencit sebagai Hewan Laboratorium*. Samarinda: Mulawarman University Press.
- Pellicoro A, Ramachandran P, Iredale JP, and Fallowfield JA, 2014. Liver fibrosis and repair: immune regulation of wound healing in a solidorgan. *Nature review : Immunology* volume 14, pp 181-194.

- Prasetiawan E, Sabri E, and Ilyas S, 2012. Gambaran Histologi Hepar Mencit (*Mus musculus* L.) Strain DDW Setelah Pemberian Ekstrak N-Heksan Buah Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) Selama Masa Pra Implantasi dan Pasca Implantasi. *Saintia Biologi*. Vol.1 No. 1
- Purbayanti D, and Nur ARS. 2017. Efek Konsumsi Minuman Beralkohol terhadap Kadar Trigliserida. *Jurnal Surya Medika*. Vol. 3, No. 1.
- Sadili D, Sarmintohadi, Ihsan R, Ana S, and Sri TH, 2015. Pedoman Umum Identifikasi dan Monitoring Populasi Teripang. *Direktorat Konservasi dan Keanekaragaman Hayati Laut*. ISBN: 978-602-7913-24-0.
- Salsabila NA, 2019. Apoptosis Sel Hepatosit Sebagai Akibat dari Metabolisme Alkohol. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. Vol 10, No, 2.
- Simanjuntak K, 2011. Efek dari Pecandu Alkohol terhadap Peningkatan Kerusakan Hepar. *BINA WIDYA*. Vol 23 No. 1, Edisi Oktober 2011, 35-42.
- Tolistiawaty I, Junus W, Phetisy PFS, and Octaviani, 2014. Gambaran Kesehatan pada Mencit (*Mus musculus*) di Instalasi Hewan Coba. *Jurnal Vektor Penyakit*. Vol. 8 No. 1;27-31
- Tritama TK, 2015. Konsumsi Alkohol dan Pengaruhnya terhadap Kesehatan. *Majority*. Vol. 4 No, 8.
- Uddarajat R, 2016. *Cedera dan Kematian Akibat Minuman Beralkohol Palsu dan Mixed-Potensi Dampak Pelarangan Minuman Beralkohol di Indonesia*, (online) <http://cips-indonesia.org/>, diakses 19 September 2018.

Published: September 2021

Authors:

Faizzatun Najiyah, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya, Jalan Ketintang Gedung C3 Lt.2 Surabaya 60231, Indonesia, e-mail: faizatunnajiyah@gmail.com

Dyah Hariani, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya, Jalan Ketintang Gedung C3 Lt.2 Surabaya 60231, Indonesia, e-mail: dyahhariani@unesa.ac.id

How to cite this article:

Najiyah F, 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