

## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Kadar MDA Hepar Tikus Pada Pengamatan Pertama dan Kedua

Hasil pengukuran kadar MDA hepar tikus pada pengamatan pertama dan kedua dapat dilihat pada Tabel 1. Kadar MDA hepar tikus pada Kelompok K<sub>0</sub> sama-sama 2,06 nmol/ml, pada kelompok K<sub>1</sub> kadar MDA setelah pemaparan CCl<sub>4</sub> adalah 3,68 nmol/ml untuk pengamatan I dan 2,77 untuk pengamatan II.

**Tabel 1. Kadar Malondialdehid (MDA) hepar tikus pada pengamatan pertama (I) dan pengamatan kedua (II).**

Kelompok	Kadar MDA (nmol/ml)	Kadar MDA (nmol/ml)
	I	II
K <sub>0</sub>	2,06 <sup>a</sup>	2,06 <sup>a</sup>
K <sub>1</sub>	3,68 <sup>b</sup>	2,77 <sup>b</sup>
P	4,02 <sup>b</sup>	2,54 <sup>b</sup>

Secara statistik terdapat perbedaan yang nyata ( $P < 0,05$ ) antara kedua kelompok tersebut. Perbedaan ini menunjukkan bahwa tingginya kadar MDA pada kelompok K<sub>1</sub> disebabkan karena pemberian CCl<sub>4</sub>, karena zat ini merupakan hepatotoksik yang efek hepatotoksitasnya tergantung dari aktivasi metabolit (CCl<sub>3</sub>) yang bereaksi dengan asam lemak tak jenuh dan membran sel sehingga membentuk peroksida lipid. Akhir degradasi peroksida lipid dapat berupa MDA. Kadar MDA yang tinggi pada kelompok K<sub>1</sub> menggambarkan kadar peroksida lipid yang tinggi. Kadar MDA pada kelompok P adalah 4,02 nmol/ml pada pengamatan I dan 2,54 pada pengamatan II. Bila dilihat secara statistik terdapat perbedaan yang nyata bila dibanding dengan kelompok K<sub>0</sub> pada masing-masing pengamatan. Ternyata ekstrak batang brotowali belum mampu meredam radikal bebas yang berasal dari CCl<sub>4</sub> dalam waktu 2 hari. Jika kelompok P dibandingkan

dengan kelompok K<sub>1</sub> pada masing-masing pengamatan secara statistik tidak berbeda nyata.

#### 4.2 Kadar MDA pada kelompok K<sub>1</sub> dan P

Kadar MDA kelompok K<sub>1</sub> pada pengamatan I adalah sebesar 3,68, sedangkan pada kelompok P sebesar 4,02. Secara statistik tidak berbeda nyata antara dua pengamatan ini ( $P > 0,05$ ). Keadaan ini menunjukkan bahwa ekstrak batang brotowali belum mengimbangi radikal bebas yang ada dalam waktu 4 hari. Mungkin antioksidan yang ada dalam brotowali itu hanya sedikit yang diserap oleh tubuh tikus, sehingga penurunan kadar MDA tidak menunjukkan perbedaan yang nyata.

Tabel 2. Kadar Malondialdehid (MDA) hepar tikus pada kelompok K<sub>1</sub> dan P

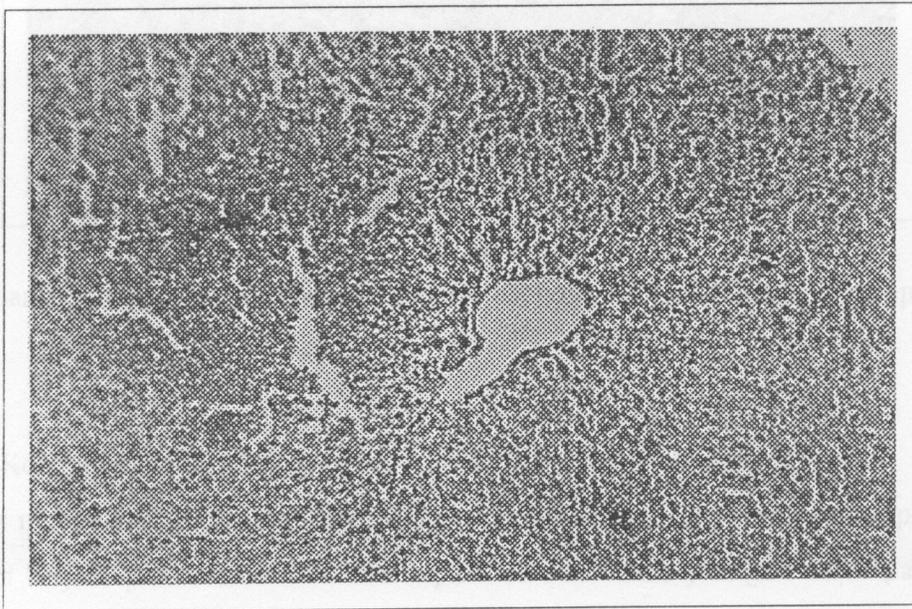
Kelompok	Kadar MDA (nmol/ml) Pengamatan I	Kadar MDA (nmol/ml) Pengamatan II	t-hit
K <sub>1</sub>	3,68 <sup>b</sup>	2,77 <sup>b</sup>	3,03
P	4,02 <sup>b</sup>	2,54 <sup>b</sup>	8,22

Hal ini juga sama pada pengamatan II dimana kelompok K<sub>1</sub> kadar MDA nya adalah 2,77 dan kelompok P sebanyak 2,54. Secara statistik juga tidak berbeda nyata.

hepar. Dan terbukti pada kelompok kontrol positif (K<sub>1</sub>) pada hari ke-4 setelah pemaparan CCl<sub>4</sub> terlihat kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas ini lebih sedikit.

#### 4.3. Pengamatan terhadap sel hepar tikus

Hasil pengamatan terhadap sel hepar tikus kelompok kontrol negatif (K<sub>0</sub>) didapatkan gambaran sel-sel hepar tersusun secara radier dengan sitoplasma, kromatin inti sel, sinusoid (S), dan vena centralis (VS) tampak jelas dan sel-selnya berbentuk pita (Gambar 1)

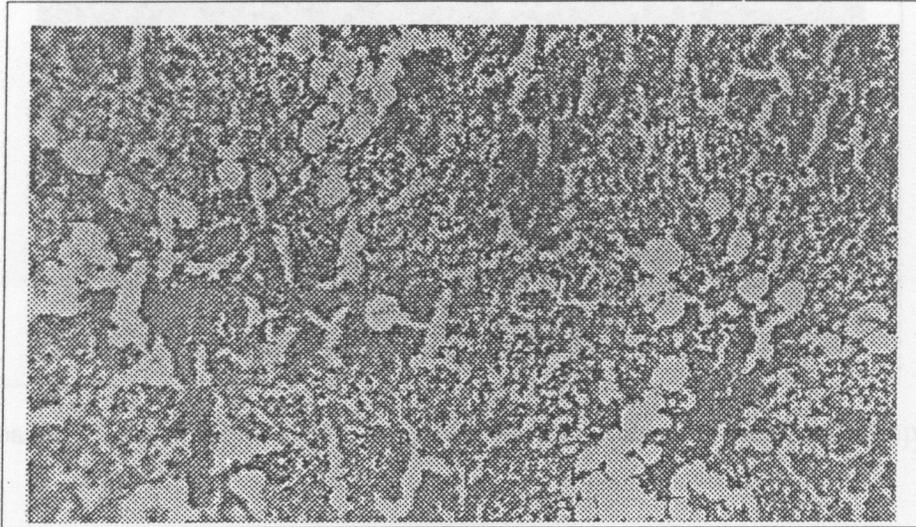


Gambar 1. Jaringan hepar tikus kelompok K<sub>0</sub>, didapatkan gambaran histologis jaringan hati normal (100 x)

Perubahan morfologi hepar akan tampak pada kelompok Kontrol positif (K<sub>1</sub>). warna pada lobulus hepar berwarna kuning bukan seperti warna hepar yang normal, dan sebagian sel hepar rusak. Kerusakan berupa perlemakan hati (lipidosis), sel-sel radang, dan nekrosis (Gambar 2. – Gambar 3.)

Kerusakan yang terjadi membuktikan bahwa CCl<sub>4</sub> merupakan pemicu terbentuknya radikal bebas. Sehingga kerusakan yang ditimbulkan pada kelompok kontrol positif (K<sub>1</sub>) terlihat pada setiap bagian di hepar. Lama waktu pemaparan CCl<sub>4</sub> juga mempengaruhi besarnya kerusakan yang terjadi pada setiap lobulus

hepar. Dan terbukti pada kelompok kontrol positif ( $K_1$ ) pada hari ke-4 setelah pemaparan  $CCl_4$  terlihat keusakan yang disebabkan oleh radikal bebas ini lebih sedikit.



Gambar 2. Jaringan hepar tikus kelompok  $K_1$  pada hari ke-2 setelah pemaparan  $CCl_4$  (100 x) besar. Tempak gambaran histologisnya menunjukkan perubahan pada sel-sel hepar yaitu sel-sel hepar dan sinusoid mulai merapat kembali. Kerusakan yang ditimbulkan oleh  $CCl_4$  menyebabkan pada bagian vena sentralis mengalami kerusakan, sel-sel hati membesar, dan sel-sel endotel terpecah sehingga terjadi perlemakan dan mencapai nekrosis. Pada jaringan sel hepar ini juga terdapat sel-sel radang. (Gambar 5.)



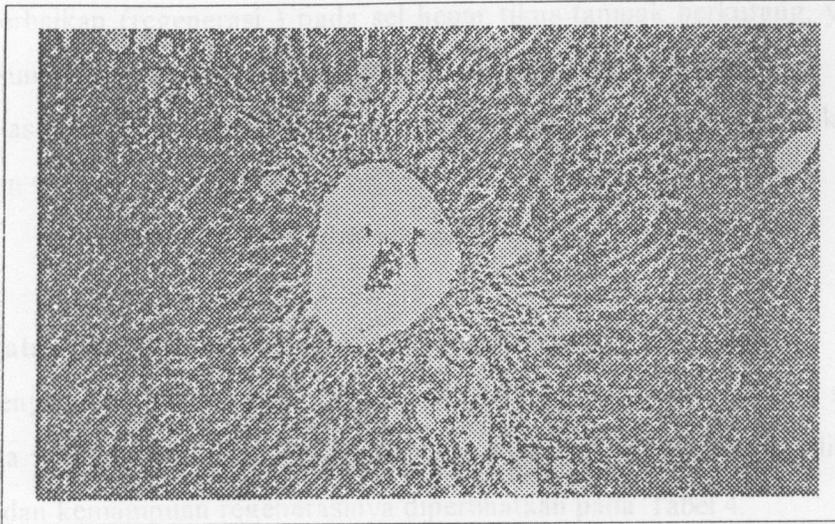
Gambar 3. Jaringan hepar tikus kelompok K<sub>1</sub> pada hari ke-4 setelah pemaparan CCl<sub>4</sub> (100 x)

Kerusakan yang ditimbulkan pada hari ke-4 setelah pemaparan CCl<sub>4</sub> ternyata berkurang. hal ini dikarenakan hepar mempunyai kemampuan beregenerasi yang sangat besar. Tampak gambaran histologisnya menunjukkan perubahan pada sel-sel hepar yaitu sel-sel hepar dan sinusoid mulai merapat kembali. adanya serbuk-serbuk darah pada vena sentralis, dan perlemakan yang terjadi lebih sedikit.

Pengamatan jaringan hepar pada kelompok perlakuan (P) setelah pemaparan CCl<sub>4</sub> (Gambar 4. – Gambar 5.)

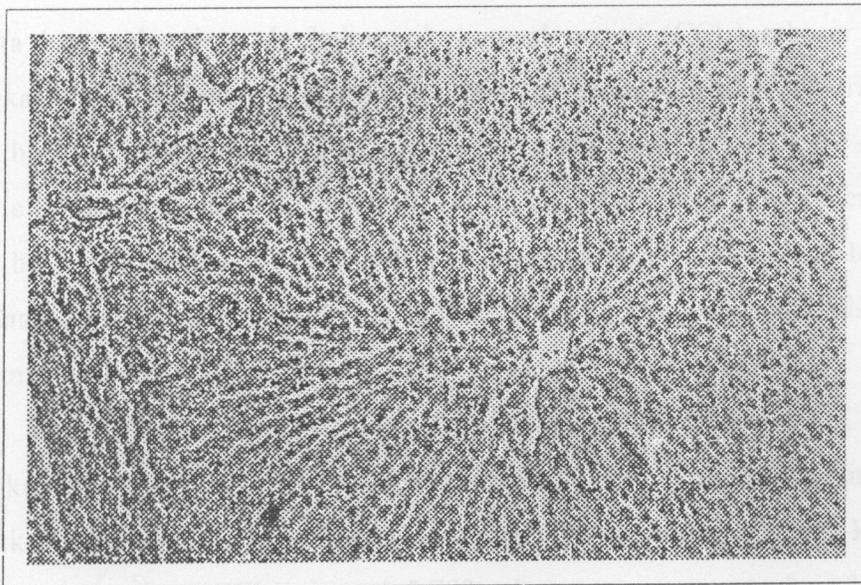


Gambar 5. jaringan hepar tikus kelompok P pada hari ke- 4 setelah pemaparan CCl<sub>4</sub> (100 x)



Gambar 4. Jaringan hepar tikus kelompok P pada hari ke-2 setelah pemaparan  $\text{CCl}_4$  (100 x)

Sel-sel mengalami perlemakan hati dan nekrosis. terlihat juga sel-sel radang tetapi lebih sedikit dibandingkan pada kelompok  $\text{K}_0$ .



Gambar 5. jaringan hepar tikus kelompok P pada hari ke- 4 setelah pemaparan  $\text{CCl}_4$  (100 x)

Perbaikan (regenerasi) pada sel hepar tikus tampak berkurang, yaitu sel-sel tersusun radier, terdapat sel endotel pada vena sentralis yang jelas. Sinusoid mulai jelas tetapi masih terlihat sedikit perlemakan yang disebabkan oleh pemaparan  $\text{CCl}_4$ .

#### 4.4. Rata-rata luas (%) kerusakan pada sel hepar

Pengamatan secara mikroskopis terhadap rata-rata luas nekrosis sel hepar tikus pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel 3. dan kemampuan regenerasinya diperlihatkan pada Tabel 4.

Tabel 3. Rata-rata luas nekrosis jaringan hepar tikus setelah pemaparan  $\text{CCl}_4$

Pengamatan hari ke	Luas (%) nekrosis pada kelompok	
	$\text{CCl}_4$ (K <sup>-</sup> )	Ekstrak + $\text{CCl}_4$ (P)
2	$\bar{x} = 30,53$	$\bar{x} = 17,99$
4	$\bar{x} = 9,82$	$\bar{x} = 5,70$

Dari Tabel 3. diatas didapatkan pada hari ke-2 setelah pemaparan  $\text{CCl}_4$  rata-rata luas nekrosis pada kelompok kontrol positif ( $\text{CCl}_4$ ) sebesar 30,53%, sedangkan pada kelompok perlakuan yang sebelumnya sudah diberi ekstrak batang brotowali diperoleh luas kerusakan yang lebih kecil yaitu 17,99%. Angka-angka tersebut menunjukkan bahwa kerusakan pada kelompok yang diberi ekstrak batang brotowali lebih kecil dari pada kelompok tanpa ekstrak batang brotowali. Perbedaan luas kerusakan pada kedua kelompok tersebut secara statistik tidak bermakna ( $P > 0,05$ ).

Rata-rata luas nekrosis pada hari ke-4 setelah pemaparan  $\text{CCl}_4$  pada kedua kelompok terlihat telah berkurang. Pada kelompok kontrol positif ( $\text{CCl}_4$ ) didapatkan luas nekrosis yang tinggal rata-rata 9,82%, sedangkan pada kelompok perlakuan (ekstrak +  $\text{CCl}_4$ ) tinggal 5,70%. Penurunan rata-rata luas kerusakan dalam uji statistik tidak bermakna ( $P > 0,05$ ). Sedangkan pada kelompok kontrol positif (tanpa pemberian ekstrak batang brotowali) terdapat penurunan rata-rata dari 30,53% menjadi 9,82%. Perbedaan tersebut secara statistik bermakna ( $P < 0,05$ ). Hal ini dikarenakan pada kelompok (K<sup>-</sup>) terjadi kerusakan berat pada

sel hepar tikus. Sifat sel hepar untuk regenerasi hanya terjadi apabila sel hepar mengalami kerusakan, sehingga bila terjadi lisis atau nekrosis dari sel hepar akan segera diikuti dengan proses proliferasi sel-sel yang masih hidup. Regenerasi hepar yang timbul disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya sifat inheren dari sel hepar yang mempunyai daya regenerasi tinggi dan didukung oleh keutuhan sistem vaskularnya serta adanya faktor pemacu pertumbuhan humoral dan pengaturan diri oleh kalon.

Pengaruh keutuhan sistim vaskular terhadap proses regenerasi dikarenakan perannya sebagai pembawa nutrient untuk memenuhi seluruh kebutuhan sel (Anderson 1985). Dalam penggunaan  $CCl_4$  tidak menyebabkan perubahan segera pada pembuluh darah kecuali pada sinusoid-sinusoid pada daerah yang mengalami nekrosis. Sehingga sistim vaskular yang masih utuh dapat memenuhi kebutuhan nutrisi bagi sel yang tidak mengalami kerusakan untuk proses regenerasi (Robbin *et al.*, 1989).

Penurunan rata-rata luas kerusakan kelompok perlakuan hari ke-2 dan ke-4 yaitu dari rata-rata 17,99% menjadi rata-rata 5,70% dalam uji statistik tidak bermakna ( $P > 0,05$ ). Sehingga daya proteksi yang diberikan oleh ekstrak batang brotowali tidak berpengaruh. Hal ini dikarenakan jumlah dosis dari ekstrak batang brotowali yang diberikan bersifat toksik dan sedikitnya waktu yang dibutuhkan hepar untuk beregenerasi.

Tabel 4. Rata-rata kemampuan regenerasi pada kelompok percobaan hari ke-4 setelah pemaparan  $CCl_4$

Luas (%) Nekrosis yang mengalami regenerasi pada kelompok	
$CCl_4$ ( $K_1$ )	Ekstrak + $CCl_4$ ( $P$ )
$\bar{x} = 54,77$	$\bar{x} = 47,34$

Pada Tabel 4. di atas dapat dilihat rata-rata kemampuan regenerasi sel hepar hari ke-4 setelah pemaparan  $CCl_4$  pada kelompok ( $K_1$ ) sebesar 54,77%, sedangkan pada kelompok ( $P$ ) didapatkan nilai sebesar 47,34%. Penurunan ini bernilai sangat bermakna ( $P < 0,05$ ). Hal ini dikarenakan bahwa pada hari ke-4 setelah pemaparan  $CCl_4$  telah terlihat penurunan jumlah kerusakan sel hepar. Jika dibandingkan persentase luas nekrosis yang telah mengalami regenerasi pada

kelompok K<sub>1</sub> dengan kelompok P (47,34% dengan 54,77%) ternyata tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $P > 0,05$ ).