

**PENGARUH EKSTRAK ETANOL BUAH ASAM JAWA (*Tamarindus indica* L.)
TERHADAP NEKROSA SEL HATI MENCIT (*Mus musculus*) AKIBAT DIET
ATEROGENIK**

Ervina Dewi¹⁾ Fadliyani²⁾ dan Ismiranda³⁾

¹⁻³⁾Program Studi Pendidikan Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jabal Ghafur, Sigli
Email: vinaunigha@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol buah asam jawa terhadap nekrosa sel hati mencit akibat diet aterogenik. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium MIPA FKIP Universitas Jabal Ghafur, Laboratorium Farmakologi dan Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala pada bulan Maret sampai dengan Agustus 2017. Rancangan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap, terdiri atas 6 perlakuan dan 4 ulangan. Perlakuan terdiri atas pemberian pakan standard dan akuades (P0), pakan aterogenik dan Aquades (P1), pakan aterogenik dan simvastatin 10 mg (P2), pakan aterogenik dan ekstrak asam jawa 5, 25 dan 50 mg/kg bb (P3, P4, P5). Volume simvastatin dan ekstrak etanol buah asam jawa adalah 0,5 mL. Pembuatan sediaan histologis menggunakan metode parafin. Parameter yang diamati adalah infiltrasi lemak, degenerasi lemak dan nekrosa hepatosit. Data hasil penelitian dianalisis dengan analisis varian dan dilanjutkan dengan Uji Berjarak ganda Duncan. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol buah asam jawa berpengaruh nyata dalam menurunkan rerata nekrosa sel hati. Kesimpulannya, ekstrak etanol buah asam jawa mampu menurunkan rerata nekrosa sel hati mencit akibat diet aterogenik.

Kata Kunci: Diet Aterogenik, Nekrosa, Hati, Ekstrak Etanol Buah Asam Jawa, Simvastatin

PENDAHULUAN

Nekrosa merupakan suatu proses degenerasi yang menyebabkan kerusakan sel yang terjadi setelah suplai darah hilang. Nekrosa merupakan kematian sel dan dapat diinduksi dengan pemberian senyawa kimia. Nekrosa ditandai dengan pembengkakan sel, denaturasi protein dan kerusakan organ yang menyebabkan disfungsi berat jaringan. Nekrosa diawali dengan piknotis ditandai dengan inti menyusut, karyoreksis dengan kromatin terfragmentasi dan karyolisis dengan hilangnya inti. Salah satu organ tubuh yang sangat rentan mengalami kerusakan adalah hati (Sutejo dan Dewi, 2012).

Hati merupakan organ pencernaan terbesar dengan proses metabolisme paling kompleks di dalam tubuh. Organ ini terlibat dalam metabolisme zat makanan, sebagian besar obat, dan toksikan. Hati merupakan organ utama yang berperan dalam metabolisme kolesterol. Kelebihan kolesterol akan dibawa ke hati untuk dibuang melalui saluran empedu. Jika terjadi

kerusakan hati, kadar kolesterol darah akan meningkat (Guyton dan Hall, 1997).

Nekrosa dapat disebabkan oleh adanya interaksi antar radikal (radikal eksogen dan endogen). Radikal bebas merupakan suatu molekul yang memiliki pasangan elektron bebas di kulit terluar sehingga reaktif dan mampu bereaksi dengan protein, lipid, karbohidrat atau DNA. Peningkatan radikal bebas menstimulasi proses peroksidasi lipid dan mengakibatkan stres oksidatif yang berujung pada berbagai penyakit (Sofia, 2005). Salah satu penghasil radikal bebas adalah makanan diet tinggi lemak (Pham-Huy *et al.*, 2008).

Konsumsi makanan diet tinggi lemak dalam jangka waktu lama mengakibatkan terjadinya reactive oxygen species (ROS) dan akan muncul radikal-radikal bebas yang dapat meningkatkan stress oksidatif (Trilling dan Jaber, 1996). Interaksi antara radikal bebas hasil metabolisme makanan terutama diet tinggi lemak dan metabolisme tubuh dengan

biomolekul penyusun membran sel hati sehingga sel hati mengalami nekrosa (Pham-Huy *et al.*, 2008).

Konsep *Food as Medicine* merupakan salah satu upaya yang banyak mendapat perhatian para klinisi di dunia. Penggunaan bahan pangan merupakan alternatif dalam bidang pengobatan, karena efek sampingnya lebih kecil, bahan mudah didapat dan harganya lebih murah dibandingkan obat sintetik yang dapat menyebabkan kerusakan hati semakin parah dan ginjal pada pengobatan jangka panjang (Suwandi, *et al.*, 2003, didalam Christianto, 2012). Salah satu bahan pangan berkhasiat obat adalah tanaman asam jawa (*Tamarindus indica L*).

Tanaman asam jawa berasal dari famil Fabaceae. Tanaman ini telah lama dikenal oleh masyarakat dan banyak dimanfaatkan dalam kehidupan sehari-hari. Umumnya tanaman ini digunakan sebagai bumbu masak dan juga dipercaya memiliki khasiat obat (Susiarti, 2006). Tanaman asam jawa mengandung senyawa *phenolics* yang memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi (Ali *et al.*, 2005; Mahadevan *et al.*, 2009; Azman, 2011). Antioksidan dapat melindungi sel dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas dengan cara mencegah terbentuknya radikal bebas atau menghancurkannya setelah terbentuk. Hal ini dapat mencegah oksidasi LDL oleh radikal bebas. Apabila oksidasi terjadi maka LDL tidak dapat dicerna oleh sel dan pada akhirnya menempel pada dinding arteri sehingga dapat menyebabkan penyempitan arteri yang dikenal dengan atherosclerosis (Forman, 2007).

Hasil penelitian sebelumnya telah membuktikan bahwa tanaman asam jawa dapat menurunkan kadar kolesterol total (Chowdhury *et al.*, 2005; Azman *et al.*, 2011 dan Ismiranda, 2016), Chong *et al.*, (2012) melaporkan bahwa ekstrak methanol asam jawa mempengaruhi tingkat pelepasan protein ENO1, ApoA-I, TTR dan GDI-2 dari sel-sel HepG2 yang ikut terlibat dalam metabolisme lipid. Atawodi *et al.* (2013) melaporkan bahwa ekstrak metanol buah asam

jawa memiliki kemampuan untuk melindungi organ vital (liver, ginjal dan jantung) dari kerusakan akibat oksidasi radikal bebas sebagaimana yang juga dimiliki oleh vitamin E. Selanjutnya dapat meningkatkan HDL serta menurunkan berat badan.

Selain itu ekstrak air buah asam jawa menurunkan plasma leptin dan mengurangi aktivitas *Fatty Acid Synthase* (FAS) serta membantu meningkatkan efisiensi dari system antioksidan. Ismiranda (2016) juga membuktikan bahwa ekstrak etanol buah asam jawa mampu mengurangi perlemakan pada sel hati akibat pemberian pakan aterogenik. Namun demikian, pengamatan secara terperinci terhadap nekrosa organ hati belum dilakukan, mengingat nekrosa sel hati akibat diet aterogenik menyebabkan malfungsi hati. Oleh karena itu penelitian ini dilaksanakan dengan tujuan untuk : mengetahui pengaruh ekstrak etanol buah asam jawa (*Tamarindus indica L*) terhadap nekrosa sel hati mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi diet aterogenik.

METODE PENELITIAN

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di beberapa tempat yaitu : proses pemeliharaan dan pemberian perlakuan pada hewan uji dilakukan di Laboratorium MIPA FKIP Universitas Jabal Ghafur. Proses pembuatan ekstrak dilakukan di laboratoium Farmakologi dan preparat hati dilakukan di Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Unsyiah. Penelitian ini dilaksanakan mulai bulan Maret sampai dengan Agustus 2017.

Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan adalah blender, timbangan digital analitik, rotary evaporator, magnetic stirred, conical flask, kertas saring, sentrifigasi, dan termometer.

Bahan yang digunakan adalah mencit jantan umur 2 bulan dengan bobot 20 gr, buah asam jawa, akuades, simvastatin 10 m, pakan T-794, tepung jagung, tepung ikan, bungkil kedelai, Kuning telur, minyak kelapa, premix,

garam, CaCO₃, alcohol seri, NaCl fisiologis, Larutan pewarna HE dan Larutan Bouin.

Jenis Penelitian dan Rencana Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap, terdiri dari 6 perlakuan dan 4 ulangan. Perlakuan terdiri atas P0 : pakan standar + Aquades, P1 : pakan aterogenik + Aquades, P2 : pakan aterogenik + simvastatin 10 mg (Harini dan Astirin, 2009). P3 : pakan aterogenik + ekstrak asam jawa 5 mg/kg bb, P4 : pakan aterogenik + ekstrak asam jawa 25 mg/kg bb, P5 : pakan aterogenik + ekstrak asam jawa 50 mg/kg bb (Azman dkk , 2011). Ekstrak asam jawa selama perlakuan diberikan secara *intubasi oesophagus*.

Prosedur Penelitian

Penyiapan Hewan Coba

Mencit perlakuan diaklimatisasi selama tujuh hari di kandang percobaan. Mencit diberi pakan dan minuman secara *ad libitum*.

Penyiapan Pakan Aterogenik dan Suspensi Simvastatin

Simvastatin digerus hingga menjadi bubuk, bubuk yang dihasilkan nantinya akan dicampurkan dengan pelarut akuades. Pembuatan suspensi simvastatin dengan dosis 10 mg /hari pada manusia (Harini dan Astirin, 2009) yang dikonversikan kedalam dosis mencit berdasarkan tabel konversi Laurence dan Bacharach (1964), yaitu dengan melarutkan 26 mg simvastatin kedalam 500 ml akuades sebagai pelarut (Hernawati , 2012).

Buah asam jawa dikupas dan daging buahnya dipisahkan dari bijinya. Sebanyak 1 kg daging buah dikering anginkan dan dijadikan serbuk. 50 gr serbuk dilarutkan dalam 250 ml etanol 96%. Campuran tersebut kemudian diaduk menggunakan *magnetic stirred* selama 1 jam dan disimpan ditempat gelap selama 24 jam. Ekstrak yang dihasilkan disaring dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* sampai pelarut menguap seluruhnya sehingga didapatkan ekstrak kental buah asam jawa. Ekstrak yang dihasilkan disimpan pada temperatur -20°C sampai digunakan (Chong *et al.*, 2012). Pembuatan larutan ekstrak

dikelompokkan kedalam 3 kelompok dosis yaitu 5 mg, 25 mg dan 50 mg dosis tikus yang dikonversikan kedalam dosis mencit, yaitu dengan melarutkan 70 mg, 350 mg dan 700 mg ekstrak etanol buah asam jawa kedalam 50 mL akuades sebagai pelarut (Ismiranda , 2016).

Pemberian Perlakuan

Pemberian Pakan Aterogenik

Pakan aterogenik diberikan pada kelompok hewan perlakuan P1, P2, P3, P4 dan P5. Pakan aterogenik diberikan selama 30 hari secara *ad libitum* (Hernawati, 2012).

Pemberian Antihiperkolesterolemia

Dosis simvastatin yang diberikan adalah 0,026 mg/20 g bb/ hari. Simvastatin diberikan selama 30 hari dengan cara dicekok pada pukul 15.00WIB (Ochani dan Mello, 2009). Pemberian simvastatin dilakukan 1 hari setelah pemberian pakan aterogenik dihentikan.

Dosis ekstrak asam jawa yang digunakan yaitu 5 mg/kg bb, 25 mg/kg bb dan 50 mg/kg bb pada tikus (Azman, 2011). Dosis ekstrak asam jawa yang diberikan adalah 0,7 mg/20 g bb/ hari, 3,5 mg/20 g bb/ hari dan 7 mg/20 g bb/ hari. Lama pemberian ekstrak asam jawa mengacu pada pemberian simvastatin.

Diasumsikan untuk mencit dengan bobot rata-rata 20 gr cairan yang dapat masuk kedalam lambung mencit adalah 0,5 ml, oleh karena itu volume pemberian adalah 0,5 ml dalam sekali pemberian.

Pengambilan Organ dan Pembuatan Sediaan Histologis

Setelah hewan diterminasi dengan cara pembiusan menggunakan dietil eter, dilakukan bedah bangkai, organ hati segera diambil dan selanjutnya dibuat sediaan histologis dengan metode parafin. Spesimen hati dimasukkan ke dalam larutan fiksatif Bouin, kemudian dehidrasi dalam alkohol seri 70 % sampai dengan alkohol absolut, kliring dalam xilol, infiltrasi dan *embedding* dalam blok parafin 56 - 58 oC. Sediaan disayat dengan ketebalan 5 mikron . Setiap ulangan dibuat 4 sayatan dengan interval 10 sayatan dan diletakkan di atas kaca benda yang telah diberi larutan perekat. Untuk mengamati gambaran histologis hati, maka sediaan hati

diwarnai dengan metode pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) (Gridley (1960). Pengamatan histologis hati menggunakan mikroskop cahaya pada pembesaran 10 x 40.

Parameter Yang Diamati

Parameter yang diamati pada penelitian ini adalah rerata nekrosa sel hati mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi pakan aterogenik.

Analisis Data

Data hasil penelitian dianalisis dengan analisis varian (ANAVA) dan dilanjutkan dengan Uji Berjarak Ganda Duncan (DMRT).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan pakan aterogenik mampu meningkatkan rerata sel hati yang

mengalami nekrosa yang sangat bermakna dibandingkan perlakuan lainnya (P<0,05). (Tabel 1). Peningkatan rerata nekrosa sel hati akibat konsumsi pakan aterogenik menandakan mencit mengalami hiperkolesterolemia.

Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa pemberian pakan aterogenik mengakibatkan mencit menderita hiperkolesterolemia (Ismiranda dan Dewi, 2018). Selanjutnya pemberian senyawa antihiperkolesterolemia mampu mengurangi rerata nekrosa sel hati. P2 berbeda nyata dengan perlakuan lainnya. Perlakuan P3 tidak berbeda nyata dengan P4 dan berbeda nyata dengan P5.

Tabel 1: Rerata Jumlah nekrosa Sel Hati Mencit pada Berbagai Perlakuan

No	Perlakuan	Rata-Rata ± SD Nekrosa
1	P0: Pakan Standar +Akuades	2,604 ± 0,42697
2	P1: Pakan Aterogenik + Akuades	99,198 ± 7,4831
3	P2: Pakan Aterogenik + Simvastatin 10 mg	61,656 ± 9,31484
4	P3: Pakan Aterogenik + Ekstrak Etanol Asam Jawa 5 mg	35,177 ± 3,6306
5	P4: Pakan Aterogenik + Ekstrak Etanol Asam Jawa 25 mg	30,177 ± 4,04875
6	P5: Pakan Aterogenik + Ekstrak Etanol Asam Jawa 50 mg	12,375 ± 0,56747

Keterangan : Superskrip yang berbeda (a,b, c dst) menunjukkan adanya perbedaan yang nyata

Tabel 1 memperlihatkan rerata nekrosa sel hati mencit tertinggi terdapat pada perlakuan P1 yaitu 99,198 yang berbeda nyata dengan P0 yaitu 2,604, serta perlakuan lainnya. Pada pengamatan sediaan histologist organ hati, Nekrosa ditandai dengan inti sel yang memadat bahkan terdapat sel hati yang sudah tidak lagi memiliki inti sel (Gambar 1).

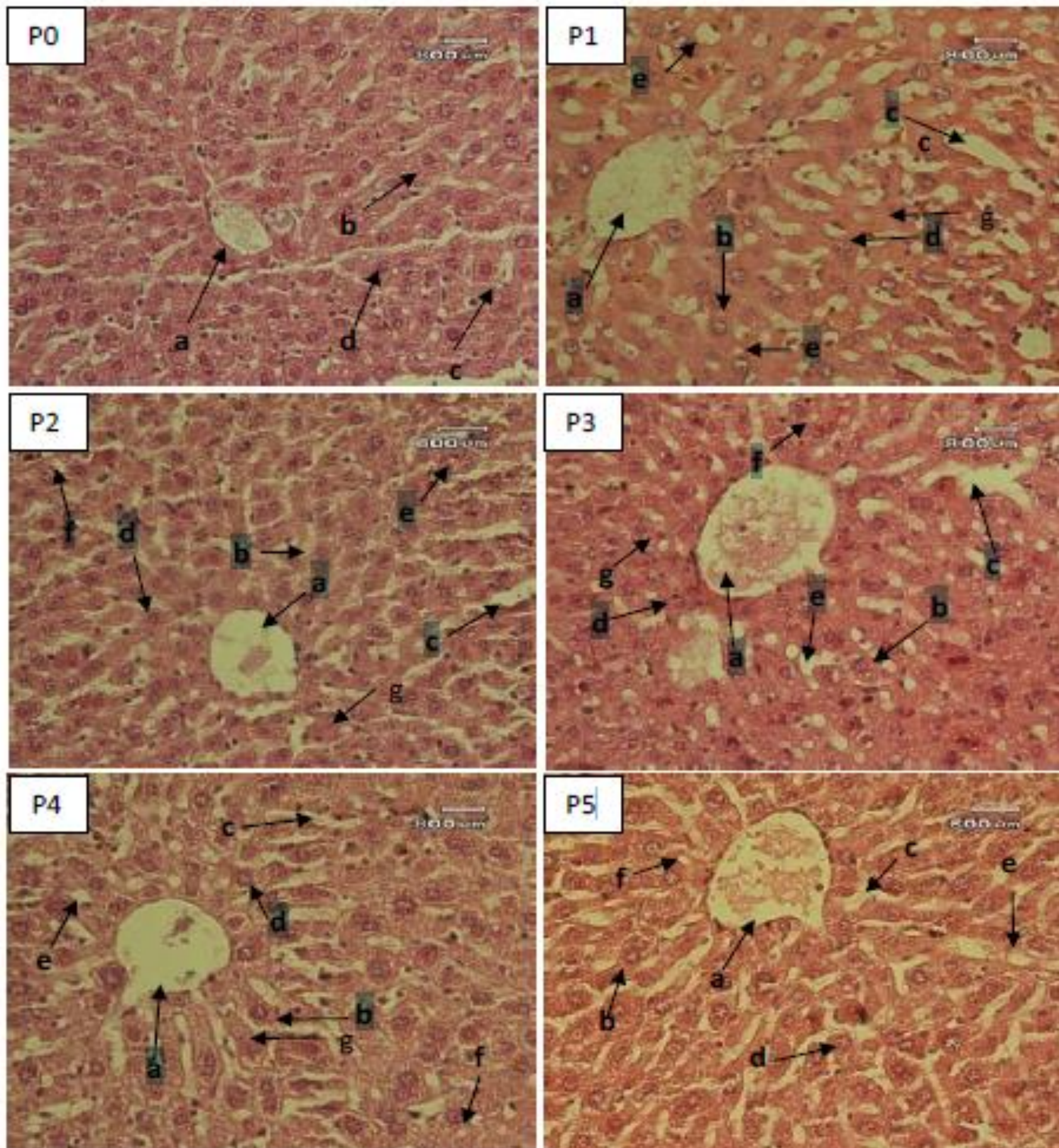
Nekrosa merupakan kematian sel yang meninggalkan respon inflamasi. Kerusakan akibat nekrosa bersifat irreversible. Keadaan ini terjadi ketika suplai darah tidak lagi mengalir ke jaringan (Guyton dan Hall, 1997). Nekrosa sel hati ditandai dengan adanya fragmen sel, sel tanpa pulasan inti, atau tidak tampaknya sel disertai reaksi radang; kromatin menggumpal menjadi untaian kasar; inti menjadi massa yang mengkerut, memadat, dan menjadi sangat basofilik (biru tua), yang disebut piknosis; inti piknotik pecah menjadi banyak partikel

basofilik kecil-kecil (karioreksis) atau mengalami lisis (kariolisis) (Sutejo dan Dewi, 2012).

Pakan aterogenik yang diberikan dalam jangka waktu yang lama mengakibatkan terjadinya reactive oxygen species (ROS) dan akan muncul radikal-radikal bebas yang dapat meningkatkan stress oksidatif yang berakibat terjadinya akumulasi sel lemak di jaringan adiposit, kerusakan sel bahkan kematian sel (nekrosa) (Setiawan *et al.*, 2016).. Sofia (2005) menyatakan bahwa radikal bebas adalah suatu molekul yang memiliki elekton bebas di kulit terluar sehingga reaktif dan mampu breaksi dengan protein, lipid, karbohidrat atau DNA. Peningkatan radikal bebas menstimulasi proses peroksidasi lipid dan mengakibatkan stres oksidatif yang berujung pada berbagai penyakit. Keadaan ini dipengaruhi oleh spesies oksigen reaktif (ROS). ROS merupakan molekul

oksidan relatif tinggi, bersifat sangat tidak stabil sehingga cepat bereaksi dengan molekul lain. ROS terjadi baik secara endogen maupun eksogen, melalui aktifitas metabolik reguler,

aktifitas gaya hidup dan diet tinggi lemak (Trilling dan Jaber, 1996).



Gambar 1 Gambaran Histopatologi Organ Hati setelah Induksi Pakan

Aterogenik dan Antihiperkolesterolemia.

a. Vena sentralis, b. Hepatosit, c. Sinusoid, d. Nukleus, e. Infiltrasi lemak, f. Degenerasi lemak.

g. Nekrosa

P0 : Pakan Standar

P1 : Pakan Aterogenik

P2 : Pakan Aterogenik + Simvastatin 10 mg

P3 : Pakan Aterogenik + Ekstrak Etanol Asam

P4 : Pakan Aterogenik + Ekstrak Etanol Asam Jawa 25 mg

P5 : Pakan Aterogenik + Ekstrak Etanol Asam Jawa 50 mg

Sumber lain menjelaskan, peningkatan radikal bebas juga menurunkan aktivitas enzim lipoprotein lipase (LPL) yang menyebabkan terjadinya akumulasi trigliserida di hati. Selain itu, akumulasi lemak juga mengakibatkan steatosis (Azman *et al.*, 2012) yang memperparah kondisi tubuh dengan malfungsi hati (Guyton dan Hall, 1997 ; Scanlon dan Sander, 2006).

Murray *et al.* (2006) dan Sutejo dan Dewi (2012) menjelaskan bahwa pada dasarnya tubuh memiliki kemampuan membentuk senyawa radikal bebas (radikal bebas yang berasal dari metabolisme tubuh normal). Selanjutnya jika bergabung dengan radikal bebas yang berasal dari pakan aterogenik mampu memperparah kerusakan pada sel hati.

Keadaan hiperkolesterolemia menyebabkan ketidakseimbangan antara senyawa oksidatif dan komponen antioksidan endogen sehingga aktivitas antioksidan di dalam tubuh menurun dan akan menyebabkan kerusakan sel, terutama sel hati yang dapat merubah fungsi hati sebagai penetralisir senyawa berbahaya (Setiawan *et al.*, 2016).

Hasil penelitian (Tabel 1 dan Gambar 1) juga memperlihatkan bahwa pemberian senyawa antiradikal bebas mampu menurunkan rerata nekrosa sel hati secara signifikan terhadap perlakuan P1 ($P < 0,05$). Pemberian simvastatin dan ekstrak etanol buah asam jawa pada berbagai varian dosis menunjukkan bahwa perlakuan P3 tidak berbeda nyata dengan P4 ($P > 0,05$). Selanjutnya berbeda dengan P5 ($P < 0,05$).

Simvastatin tergolong ke dalam antilipidemik derivat asam mevinat. simvastatin mengurangi kerusakan sel hati dengan jalan menghambat kerja 3-hydroxy-3-methylglutaryl koenzim A (HMG-CoA) reduktase yang berguna dalam biosintesis kolesterol. Penghambatan terhadap HMG-CoA reduktase menyebabkan penurunan sintesa kolesterol dan

meningkatkan jumlah reseptor *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang terdapat dalam membran sel hati dan jaringan ekstrahepatik, sehingga menyebabkan banyak LDL yang hilang dalam plasma. Simvastatin cenderung mengurangi jumlah trigliserida dan meningkatkan *High Density Lipoprotein* (HDL) kolesterol (Katzung, 2002).

Penurunan rerata nekrosa pada perlakuan ekstrak disebabkan oleh kandungan bahan aktif yang berperan sebagai antiradikal bebas dan antioksidan, yaitu senyawa flavonoid. Seperti yang sudah dijelaskan sebelumnya bahwa flavonoid dalam buah asam jawa mampu berperan sebagai antioksidan dan antiradikal bebas dalam fungsinya sebagai antihiperkolesterolemia. Flavonoid mampu menetralkan sifat radikal bebas dari pakan aterogenik yang diberikan. Menurut Sofia (2005), antioksidan merupakan inhibitor yang bekerja menghambat oksidasi dengan cara beraksi dengan radikal bebas reaktif membentuk radikal bebas tak reaktif yang relatif stabil.

Penurunan rerata nekrosa pada perlakuan ekstrak disebabkan oleh kandungan bahan aktif yang berperan sebagai antiradikal bebas dan antioksidan, yaitu senyawa flavonoid. Seperti yang sudah dijelaskan sebelumnya bahwa flavonoid dalam buah asam jawa mampu berperan sebagai antioksidan dan antiradikal bebas dalam fungsinya sebagai antihiperkolesterolemia. Flavonoid mampu menetralkan sifat radikal bebas dari pakan aterogenik yang diberikan. Menurut Sofia (2005), antioksidan merupakan inhibitor yang bekerja menghambat oksidasi dengan cara beraksi dengan radikal bebas reaktif.

Flavonoid juga memiliki peran untuk menangkap radikal bebas, seperti anion superoksida, radikal peroksil, hidroksil, serta radikal alkohoksil yang efektif. Flavonoid juga memiliki kemampuan untuk berikatan dengan ion logam, seperti besi dan tembaga yang dapat mengkatalisis produksi radikal bebas (Repetto

dan Llesuy, 2002; Chun *et al.*, 2003; Feorani *et al.*, 2006). dan juga mengkatalisis peroksidasi lipid (Mira *et al.*, 2002; Schroeter *et al.*, 2002). Selain itu, flavonoid memiliki kemampuan memodulasi jalur sinyal sel yang dapat mengatur berbagai proses sel, misalnya pada pertumbuhan, proliferasi, dan apoptosis (Williams *et al.*, 2004). Selain itu, mekanisme lain yang berperan di dalam aktivitas antioksidan flavonoid adalah inhibisi enzim oksidan atau produksi radikal bebas oleh sel, regenerasi a-tokoferol dari radikal atokoferoksil, dan dapat mengurangi peroksidasi lemak dan nitrit oksida (Yang *et al.*, 2003). membentuk radikal bebas tak reaktif yang relatif stabil.

Mahadevan *et al.* (2009) menjelaskan bahwa mekanisme flavonoid sebagai antiradikal bebas yaitu dengan cara pemutusan reaksi berantai radikal bebas dengan mendonorkan atom hidrogen. Flavonoid dapat memberikan atom hidrogen secara cepat pada radikal bebas, sementara radikal antioksidan yang terbentuk memiliki keadaan yang lebih stabil dibandingkan radikal bebas. Kondisi ini mampu memperbaiki perubahan struktur histopatologi hati mencit perlakuan. Redha (2010) menambahkan bahwa sifat antioksidatif serta berperan dalam mencegah kerusakan sel dan komponen selularnya oleh radikal bebas reaktif.

Flavonoid juga memiliki peran untuk menangkap radikal bebas, seperti anion superoksida, radikal peroksil, hidroksil, serta radikal alkohoksil yang efektif. Flavonoid juga memiliki kemampuan untuk berikatan dengan ion logam, seperti besi dan tembaga yang dapat mengkatalisis produksi radikal bebas (Repetto dan Llesuy, 2002; Chun *et al.*, 2003; Feorani *et al.*, 2006). dan juga mengkatalisis peroksidasi lipid (Mira *et al.*, 2002; Schroeter *et al.*, 2002). Selain itu, flavonoid memiliki kemampuan memodulasi jalur sinyal sel yang dapat mengatur berbagai proses sel, misalnya pada pertumbuhan, proliferasi, dan apoptosis (Williams *et al.*, 2004). Selain itu, mekanisme lain yang berperan di dalam aktivitas

antioksidan flavonoid adalah inhibisi enzim oksidan atau produksi radikal bebas oleh sel, regenerasi a-tokoferol dari radikal atokoferoksil, dan dapat mengurangi peroksidasi lemak dan nitrit oksida (Yang *et al.*, 2003).

Penurunan rerata nekrosa sel hati yang secara drastis terjadi pada mencit perlakuan P5 dan hampir menyerupai Po, walaupun secara statistik masih berbeda. Penurunan ini disebabkan oleh dosis ekstrak etanol buah asam jawa yang diberikan tergolong tinggi. P5 merupakan dosis ekstrak etanol tertinggi dalam penelitian ini sehingga kandungan bahan aktif juga tinggi. Semakin tingginya dosis ekstrak yang diberikan maka kandungan senyawa aktif yang berpotensi sebagai anti radikal bebas juga semakin tinggi.

Rerata nekrosa sel hati pada perlakuan ekstrak yang mengalami penurunan juga dapat disebabkan oleh kemampuan sel-sel hati dalam melakukan regenerasi sel. Regenerasi sel hati mungkin dapat terjadi sebagai respon penyembuhan akibat senyawa ekstrak yang diberikan. Hati merupakan salah satu organ yang memiliki kemampuan multiplikasi yang tinggi. Kemampuan ini menunjukkan bahwa sel-sel hati mampu memperbaiki kerusakan (regenerasi) sel akibat paparan radikal bebas. Underwood, (1999) menyatakan bahwa regenerasi sel merupakan suatu proses dimana suatu sel atau jaringan yang mengalami kerusakan diganti oleh sel yang memiliki fungsi yang sama. Kemampuan regenerasi ditandai dengan adanya kemampuan sel untuk membelah dan proliferasi. Sel hati dan sel usus halus tergolong ke dalam jenis sel yang labil, yaitu sel-sel yang mengalami kemampuan regenerasi dan kecepatan pengembalian yang tinggi. Kondisi ini mampu mempercepat proses perbaikan struktur histologi hati mencit akibat pemberian senyawa antihiperkolesterol yang sebelumnya telah diinduksi pakan aterogenik.

KESIMPULAN

Berdasarkan kegiatan program penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol buah asam jawa (*Tamarindus indica* L) mampu menurunkan rerata nekrosa sel hati mencit

DAFTAR PUSTAKA

- Atawodi, S. E., Liman, M. L. Dan OOnyike, E. O. 2013. Antioxidant Effects Of *Tamarindus indica* Following Acute and Chronic CarbonTetrachloride Induced Liver Injury. *International Journal of Agricultureand Biology*. ISSN Print : 1560-8530: ISSN Online :1814-9596.
- Azman, F. K., Zulkhairi, A., Azrina, A.,Norhaizan, M. E., Rasadah, M. A.,Zamree, M. S dan Khairul, K. A. K.2011. Antiobesity Effect Of*Tamarindus Indica* L. Pulp AqueousExtract In High-Fat Diet InducedObese Rats. *The Japanes Society of Pharmacognosy and Springer*. 66:333-342.
- Chong, U. R. W., Shafinaz, P., Rahman,A., Aziz, A. A., Hasyim, H. H. danJunit, M. S. 2012. *Tamarindus indica*Extract Alters Release of AlphaEnolase, Apolipoprotein A-1, Transthy Retin and Rab GDPDissociation Inhibitor Beta fromHepG2 Cells. *Open Access FreelyAvailable Online. Plos. One*.
- Chowdhury, S. R., Sarker, D. K., Chowdhury,S. D., Smith, T. K. 2005. Effects ofDietary Tamarind On CholesterolMetabolism In Laying Hens. *ProquestAgriculture Journals* pg. 56.
- Christianto, A. N. 2012. Aktivitas Hipokolesterolimik Ekstrak Rosela (*Hibiscus sabdariffa*) Pada Tikus Putih Diabetes. *Skripsi*. Program StudiBiologi-Fakultas MIPA. UniversitasKatolik Widya Mandala Madiun.Widya Warta No. 01 TahunXXXVI/ Januari2012. ISSN 0854-1981.
- Chun OK, Kim DO, Lee CY., 2003.Superoxide radical scavenging activityof the major polyphenols in freshplums. *J Agric Food Chem*.51(27):8067-72.
- Dewi, E.Fadhliyani dan ismiranda, 2018. EfekDiet Aterogenik Terhadap akibat diinduksi pakan aterogenik. Ekstrak etanol buah asam jawa dosis 50 mg/kg bb mampu mengembalikan kondisi hati mencit seperti kondisi mencit hanya perlakuan pakan standard dan akuades.
- GambaranHistopatologis Hati Mencit (*Musmusculus*). *Jurnal Sains Riset* :8 (1).
- Feorani M, Accorsi A, Blasa M,Diamantini G, Piatti E., 2006.Flavonoids from Italian multifloralhoneey reduce the extracellularferricyanide in human red blood cells.*J Agric Food Chemistry*.54(21):8328-34.
- Forman, Adrienne. 2007. *Can Vitamins Lower Cholesterol*http://health.howstuffwork.com/wellness//food_nutrition/vitamin_upplements/can-vitamin-lower_cholesterol.html. (online) Diakses pada tanggal 15 Mei 2014.
- Gridley, W. F., 1960. *Manual of SpecialStaining Technic*. 2nd Ed. London: Mc.Graw – Hill Book Company Inc.
- Guyton, A. C dan Hall, J. E. 2006.*Fisiologi Kedokteran. Terjemahan danText Book of Medical Physiology*, olehI. Setiawan, L. M. A. K. A. Tengadi,A. Santoso. EGC: Jakarta.
- Harini, M dan O. P. Astirin. 2009. Kadar Kolesterol Darah Tikus Putih (*Rattusnovergicus*) Hiperkolesterolemik setelah perlakuan VCO. *Bioteknologi* 6(2): 55-62.
- Hernawati. 2012. Peran Berbagai SumberSerat Pangan Pada Perbaikan ProfilLipid Darah MencitHiperkolesterolemia. *RingkasanDesertasi*. Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor.
- Ismiranda. 2016 Analisis Potensi Antihiperkolesterol Ekstrak EtanolBuah Asam Jawa (*Tamarindus indica*L) terhadap Mencit(*Mus musculus*)yang Diinduksi Hiperkolesterol. *Tesis*.Program Pascasarjana UniversitasSyiah Kuala, Banda Aceh.
- Katzung, B G.,2002. *Basic and Clinical Pharmacology*. 10 th Ed. New York: McGraw Hill Lange.

- Laurence, B., Keith P., Donald B. dan Iain B. 2008. *Goodman and Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics*. USA, McGraw-Hil.
- Mahadevan, N., Shivali dan P. Kamboj. 2009. *Hibiscus sabdriffa* Linn.-An overview. *Natural Product Radiance*. Vol 8 (1). Pp 77-83.
- Mira L, Fernandez MT, Santos M, Rocha R, Florencio MH, Jennings KR., 2002. Interactions of flavonoids with iron and copper ions: a mechanism for their antioxidant activity. *Free Radic Res*. 36(11):1199-208.
- Murray, R. K, D. K. Granner, P. A. Mayes. V.W. Rodwell, 2006. *Biokimia Harper*, edisi 25. Terjemahan dari *Harper's Biochemistry* oleh A. Hartono. Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Ochani, P. C and P. D'Mello. 2009. Antioxidant and Antihyperlipidemic Activity of *Hibiscus sabdariffa* Linn. Leave and Calyces Extract in Rats. *Indian Journal of Experimental Biology* Vol. 47, April 2009. Pp: 276-282.
- Pham-Huy, Lien Ai. Hua He dan Chuong Pham-Huy. 2008. Free Radicals, Antioxidants in Disease and Health. *International journal of Biomedical science*. vol. 4 no. 2.
- Repetto MG, Llesuy SF., 2002. Antioxidant properties of natural compounds used in popular medicine for gastric ulcer. *Braz J Med Biol Res*. 35(5):523-34.
- Scanlon. V.C. dan T. Sanders., 2006. *Buku Ajar Anatomi dan Fisiologi*. Edisi 3. Terjemahan dari Essentials of Anatomy and Physiology. 3th edition. Oleh F.X Awal Prasetyo. Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Schroeter H, Boyd C, Spencer JP, Williams RJ, Cadenas E, Rice- Evans C. MAPK., 2002. signaling in neurodegeneration: influences of flavonoids and of nitric oxide. *Neurobiol Aging*. 23(5):861-80.
- Sofia D. 2005. *Anti oksidan dan Radikal Bebas*. Majalah Acid FMIPA Universitas Lampung. Edisi III/Tahun V.
- Sutejo I.R., R. Dewi, R. dan, 2012. Kerusakan sel hati dan peningkatan kolesterol serum mencit akibat pemberian Minyak goreng bekas pakai. *Jurnal IKESMA* 8(1) : 9 – 16
- Susiarti, Siti. 2006. Pengetahuan dan Pemanfaatan Tumbuhan Obat di Sabang-Pulau Weh nangroe Aceh Darussalam. *Jurnal Tek.Ling*. Edisi Khusus : 198-209.
- Suwandi. T. 2012. Pengembangan Potensi Antibakteri Kelopak Bunga *Hibiscus sabdariffa* L (Rosela) Terhadap *Streptococcus sanguinis* Penginduksi Gingivitis Menuju Obat Herbal Terstandar. *Disertasi*. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Indonesia.
- Trilling JS, Jaber R. 1996. Selections from current literature: the role of free radicals and antioxidants in disease. *Fam Pract* : 13(3):322-6.
- Undewood, J. C. E. 1999. *Patologi Umum dan Sistemik*. Vol. 1. Edisi 2. Terjemahan dari General and Systemic Pathology oleh Sarjadi. Jakarta: EGC.
- Williams RJ, Spencer JP, Rice-Evans C., 2004. Flavonoids: antioxidants or signaling molecules? *Free Radic Biol Med*. 36(7):838-49.
- Yang C, Zeisberg M, Mosterman B, Sudhakar A., Yerramalla U, Holtihaus K. Liver fibrosis : insights into migration of hepatic stellate cells in response to extracellular matrix and growth factors. *Gastroenterology*. 2003;124(1):147-59.