

SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN REBUSAN BIJI ALPUKAT (*Persea americana, Mill*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPA TOLOGI HATI DAN GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN



OLEH :
DINI CANDRADEWI

PROBOLINGGO-JAWA TIMUR

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2002**

**PENGARUH PEMBERIAN REBUSAN BIJI ALPUKAT
(*Persea americana, Mill*) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI HATI DAN GINJAL
TIKUS PUTHI (*Rattus norvegicus*)
JANTAN YANG DIINDUKSI
HIPERGLIKEMI**

Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran Hewan

Pada

Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga

Oleh:

Dini Candradewi
NIM. 069612309

Menyetujui

Komisi Pembimbing



Hana Eliyani, M.Kes., drh
Pembimbing Pertama



Eka Pramytha H., M.Kes., drh
Pembimbing Kedua

Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh-sungguh kami berpendapat bahwa tulisan ini baik ruang lingkup maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk memperoleh gelar **SARJANA KEDOKTERAN HEWAN**

Menyetujui,
Panitia Penguji



Socpartono Partosoewignjo, MS., drh.

Ketua



Chairul Anwar, MS., drh.

Sekretaris



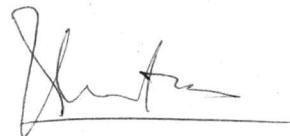
Handajani Tjitra, MS., drh.

Anggota



Hana Eliyani, M.Kes., drh.

Anggota



Eka Pramytha H., M.Kes., drh.

Anggota

Surabaya, 27 Mei 2002



Prof. DR. Ismudiono, Dth., M.S.

**PENGARUH PEMBERIAN REBUSAN BIJI ALPUKAT
(*Persea americana, Mill*) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI HATI DAN GINJAL
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)
JANTAN YANG DIINDUKSI
HIPERGLIKEMI**

Dini Candradewi

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian rebusan biji alpukat (*Persea americana, Mill*) secara peroral terhadap gambaran histopatologi hati dan ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan.

Hewan coba yang digunakan adalah 24 ekor tikus putih jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 200-250 gram, yang dibagi dalam empat kelompok perlakuan dengan enam ulangan, dan masa adaptasi satu minggu. Rancangan percobaan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL).

Keempat kelompok perlakuan diinduksi hiperglikemi dengan pemberian larutan glukosa sebanyak 0,7 ml. Setengah jam kemudian, kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 diterapi dengan rebusan biji alpukat dengan dosis 2,0 ml, 2,25 ml, dan 2,5 ml, sedangkan kelompok kontrol (P0) diterapi dengan aquades. Pemberian perlakuan dilakukan satu hari sekali selama 28 hari. Pada hari ke 29 seluruh tikus putih dipuasakan selama 24 jam kemudian dibunuh dengan eter dan diambil organ hati dan ginjalnya untuk dibuat preparat histopatologi. Analisa data menggunakan Uji Kruskal-Wallis dan dilanjutkan dengan Uji Pembandingan Berganda (Uji Z) dengan taraf nyata 0,05.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian rebusan biji alpukat menyebabkan kerusakan pada hati dan ginjal tikus putih. Pada pemberian dosis 2,0 ml dan 2,25 ml memperlihatkan gambaran histopatologi yang sama pada organ hati yaitu berupa kongesti vena, degenerasi hidrofilik, dan degenerasi sentriolobuler, sedang pada dosis 2,5 ml mengakibatkan kongesti vena, degenerasi hidrofilik, degenerasi sentriolobuler dan nekrosis.

Pemberian rebusan biji alpukat dengan dosis 2,0 ml dan 2,25 ml memberikan gambaran histopatologi yang sama pada ginjal yaitu kongesti vena, degenerasi hidrofilik, degenerasi tubuler, degenerasi melemak dan nekrosis. Sedangkan pada dosis 2,5 ml memberikan gambaran histopatologi berupa kongesti vena, degenerasi tubuler, degenerasi melemak, dan nekrosis.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT. atas segala limpahan rahmat, hidayah, dan karunia-Nya, sehingga penulis berhasil menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini dengan baik. Penyusunan skripsi ini berdasar pada hasil penelitian mengenai pengaruh pemberian rebusan biji alpukat (*Persea americana, Mill*) terhadap gambaran histopatologi hati dan ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinduksi hiperglikemi.

Dengan penuh rasa hormat, pada kesempatan ini penulis mengucapkan rasa terima kasih yang tidak terhingga kepada Ibu Hana Eliyani, M.Kes, drh. selaku pembimbing pertama dan Ibu Eka Pramyrtta H., M. Kes, drh. selaku pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, saran dan nasehat yang sangat berguna dalam penyusunan skripsi ini.

Demikian pula penulis menyampaikan terima kasih kepada Bapak Dr. Ismudiono MS. drh. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya dan kepada Kepala Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan atas kesempatan dan sarana yang telah diberikan dalam melaksanakan penelitian ini, Bapak Supardi dan Sukardi selaku kepala kandang dan staf Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah berkenan memberikan ijin untuk memanfaatkan fasilitas yang ada guna melaksanakan penelitian.

Buat Pap, Mom, Uu, Yayang, Qiqi dan Mas Netta sebagai anugrah terindah yang diturunkan dari langit dan menjadi kasih sayang yang abadi. Juga buat Piet dan Gerries.

Kepada Bapak dan Ibu Mundzir serta Sibu tersayang atas do'a restunya penulis sampaikan terima kasih. Juga semua teman yang tersayang Ike, Yeye, Tatik, Bebeb, Mila, Andre, Nyong, Eka, Tongky, rekan '96 dan anak-anak Sutorejo 61 yang kompak, ceria dan selalu ramai. Serta semua pihak yang telah banyak membantu. Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat-Nya atas kebaikan dan bantuan yang telah diberikan.

Penulis menyadari masih adanya kekurangan dan keterbatasan, oleh karena itu kritik dan saran sangat diharapkan. Semoga usaha kecil yang dituangkan dalam penulisan ini akan memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan penelitian di masa mendatang.

Surabaya, Mei 2002

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Landasan Teori.....	3
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
1.6 Hipotesis.....	4
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1.1 Tanaman Alpukat (<i>Persea americana, Mill</i>)	5
2.1.2 Nama daerah.....	6
2.1.3 Klasifikasi.....	6
2.1.4 Kandungan dan Kegunaan Alpukat.....	7
2.2.1 Anatomi dan Histologi Hati.....	8
2.2.2 Fisiologi Hati.....	9
2.2.3 Patologik Hati.....	11
2.3.1 Anatomi dan Histologi Ginjal.....	12
2.3.2 Patologik Ginjal	15
III. METODE PENELITIAN.....	16
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian.....	17
3.2 Bahan dan Materi Penelitian.....	18
3.2.1 Hewan Percobaan.....	16
3.2.2 Bahan-bahan Penelitian.....	16
3.2.3 Alat-alat Penelitian.....	17
3.3 Rancangan Penelitian.....	17

3.4	Prosedur Penelitian.....	17
3.4.1	Pembuatan Rebusan Biji Alpukat.....	17
3.4.2	Penetapan Dosis.....	18
3.4.3	Pembuatan Larutan Glukosa 50%.....	18
3.4.4	Induksi Hiperglikemi.....	19
3.4.5	Tekhnik Pembedahan.....	19
3.4.6	Peubah yang Diamati.....	20
3.4.7	Pemeriksaan Preparat.....	20
3.5	Kriteria Pemeriksaan Preparat Histopatologi.....	21
3.6	Analisis Data.....	22
IV	HASIL PENELITIAN.....	23
4.1	Perubahan Pada Hati.....	23
4.2	Perubahan Pada Ginjal.....	24
V	PEMBAHASAN.....	26
VI	KESIMPULAN DAN SARAN.....	31
	RINGKASAN.....	32
	DAFTAR PUSTAKA.....	34
	LAMPIRAN.....	39
	GAMBAR.....	60

DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
1. Angka Kerusakan Hati pada tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) akibat Pemberian Rebusan Biji Alpukat(<i>Persea americana, Mill</i>).....	25
2. Angka Kerusakan Ginjal pada tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) akibat Pemberian Rebusan Biji Alpukat (<i>Persea americana, Mill</i>)	26
3. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Hati pada Kelompok Kontrol.....	39
4. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Hati pada Kelompok P 1.....	40
5. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Hati pada Kelompok P 2.....	41
6. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Hati pada Kelompok P 3.....	42
7. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Ginjal pada Kelompok Kontrol	48
8. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Ginjal pada Kelompok P 1	49
9. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Ginjal pada Kelompok P 2	50
10. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologi Ginjal pada Kelompok P 3	51

DAFTAR GAMBAR

nomor		halaman
1.	Buah Alpukat (<i>Persea americana, Mill</i>).....	6
2.	Gambaran Histopatologi Jaringan Hati Normal dengan Pewarnaan HIE, pembesaran 100X.....	60
3.	Gambaran Histopatologi Jaringan Hati yang Mengalami Cloudy Swelling dengan Pewarnaan HE, pembesaran 100X.....	60
4.	Gambaran Histopatologi Jaringan Hati yang Mengalami Degenerasi Hidrofilik dengan Pewarnaan HE, pembesaran 400X.....	61
5.	Gambaran Histopatologi Jaringan Hati yang Mengalami Nekrosis dengan Pewarnaan HE, pembesaran 400X.....	61
6.	Gambaran Histopatologi Jaringan Ginjal Normal dengan Pewarnaan HE, pembesaran 100X.....	62
7.	Gambaran Histopatologi Jaringan Ginjal Yang Mengalami Kongesti Vena ,dengan Pewarnaan HE, pembesaran 100X.....	62
8.	Gambaran Histopatologi Jaringan Ginjal Yang Mengalami Degenerasi Hidrofilik, dengan Pewarnaan HE ,pembesaran 4 00X.....	63
9.	Gambaran Histopatologi Jaringan Ginjal Yang Mengalami Degenerasi Tubuler,dengan Pewarnaan HE pembesaran 100X.....	63

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Nilai Rank dan Skor Histopatologi Organ Hati Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) yang diberi Rebusan Biji Alpukat (<i>Persea americana, Mill</i>).....	43
2. Penentuan Peringkat (<i>Rank</i>) dan Analisis Data.....	44
3. Nilai Rank dan Skor Histopatologi Organ Ginjal Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) yang diberi Rebusan Biji Alpukat (<i>Persea americana, Mill</i>).....	52
4. Penentuan Peringkat (<i>Rank</i>) dan Analisis Data.....	53
5. Cara Pembuatan Preparat Histopatologi.....	57

BAB I
PENDAHULUAN

BAB I PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang

Manusia sejak dulu kala telah melakukan serangkaian upaya untuk menanggulangi berbagai gangguan kesehatan atau aktifitasnya sehari-hari dengan memanfaatkan obat tradisional. Pengobatan tradisional merupakan suatu pengobatan alternatif di luar pengobatan modern yang masih banyak dimanfaatkan, baik di daerah pedesaan maupun perkotaan. Metode ini telah lama dipraktekkan bukan hanya di negara berkembang namun juga di negara maju (Dalimartha,2000).

Masyarakat negara kita hingga saat ini masih menggunakan obat tradisional sebagai upaya untuk pemeliharaan kesehatan. Hal ini dapat dimengerti karena Indonesia kaya akan tumbuhan-tumbuhan berkhasiat sebagai obat, selain juga untuk menanggapi kebijaksanaan pemerintah dalam rangka pembudidayaan dan penggunaan obat-obat tradisional. Penelitian, pengujian, dan pengembangan obat-obat serta pengobatan tradisional masih perlu terus dilakukan, dengan demikian khasiat tanaman obat tradisional dapat dipertanggungjawabkan secara medis.

Tanaman obat selama ini diyakini cukup aman dibanding obat sintetik. Namun pada kenyataannya perlu disadari pula, bahwa tidak semua yang alamiah selalu aman bagi tubuh. Tanaman obat bisa juga menyebabkan penyakit serius, misalnya kegagalan fungsi hati dan ginjal, kanker bahkan kematian. Senyawa kimia yang terkandung dalam tanaman obat juga potensial bersifat toksik (Foe, 2001).

Tanaman obat yang banyak dijumpai di Indonesia dan belum banyak diketahui tentang efek samping yang ditimbulkan salah satunya adalah alpukat (*Persea americana, Mill*). Tanaman ini banyak ditanam karena memiliki rasa buah yang enak dan mengandung banyak vitamin. Daging buahnya bernilai gizi tinggi, mengandung zat lemak, karbohidrat, zat putih telur dan vitamin. Selain buahnya yang bermanfaat, pohonnya mudah diolah karena memiliki struktur kayu yang ringan tapi jarang dipakai sebagai bahan bangunan (Steenis, 1981).

Sebagai tanaman berkhasiat, buah alpukat biasanya digunakan manusia untuk pengobatan sariawan (Mardiswoyo dkk, 1965), bijinya sebagai obat diabetes melitus (Dalimartha, 2000), selain itu daunnya digunakan sebagai obat diuretik, anti hipertensi (Mardiswoyo, 1965; Djembor, 1991). Penggunaan biji alpukat memang belum cukup memasyarakat, dan efek samping dari pemanfaatan jenis obat tradisional ini belum diteliti lebih lanjut.

Penelitian ini dilakukan untuk melihat gambaran histopatologi hepar dan ginjal akibat pemberian rebusan biji alpukat. Kedua organ dipilih karena hepar dan ginjal mengambil peranan yang penting dalam proses detoksifikasi dan ekskresi bahan (Aries dkk, 1986). Hewan coba yang digunakan untuk mengamati khasiat dan efek samping biji alpukat ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*)

I.2. Perumusan Masalah

Berdasar latar belakang yang dikemukakan dirumuskan masalah: Apakah pemberian rebusan biji alpukat dapat menimbulkan kerusakan pada hati dan ginjal tikus putih?

I.3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek yang ditimbulkan pada hati dan ginjal tikus putih akibat pemberian rebusan biji alpukat dengan berbagai dosis.

I.4. Landasan Teori

Menurut Hulme (1971) bahan yang terkandung dalam biji alpukat antara lain adalah beberapa asam lemak, yaitu palmitat, palmitoleat, stearat, oleat, linoleat. Senyawa kimia seperti yang terkandung dalam biji alpukat mempunyai potensi tinggi untuk bersifat toksik bagi tubuh (Foe, 2001). Namun demikian hati dan ginjal memiliki kemampuan untuk mengikat zat-zat kimia yang masuk dalam tubuh (Lu, 1995). Adanya zat kimia yang masuk akan mengalami biotransformasi di hati dan membentuk produk yang mudah diekskresikan oleh ginjal (Ariens dkk, 1986).

Menurut Dalimartha (2000) biji alpukat dapat dipergunakan sebagai obat diabetes melitus. Rebusan biji kering alpukat dapat menurunkan kadar glukosa darah dan dapat dipergunakan sebagai pengendali hiperglikemi. Menurut Garber dkk (1994), menyatakan bahwa diet yang diperkaya dengan asam lemak tak jenuh tunggal

dari alpukat mampu menunjukkan penurunan konsentrasi trigliserida plasma yang nyata pada penderita NIDDM (*Non Insulin Dependen Diabetes Mellitus*).

Adanya asam amino essensial yang terkandung dalam buah alpukat adalah treonin, valin, dan lisin, yang menurut Ganiswara (1987) mampu merangsang sekresi insulin. Dengan meningkatnya insulin akan menyebabkan transport glukosa ke dalam sel akan meningkat pula sehingga kadar glukosa dalam darah akan mengalami penurunan. Selain itu adanya leukoantosianin yang merupakan golongan tannin terhidrolisa mempunyai kecenderungan untuk berikatan dengan gula sebagai glukosa glikosida (Harborne dkk,1987). Glukosa glikosida merupakan perangsang yang cukup kuat untuk meningkatkan sekresi hormon insulin (Ganong,1990).

I.5. Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian yang diajukan adalah:

Pemberian rebusan biji alpukat mengakibatkan kerusakan pada organ hati dan ginjal tikus putih.

I.6. Manfaat penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan bisa digunakan sebagai bahan pertimbangan bagi masyarakat dalam penggunaan biji alpukat sebagai obat diabetes melitus, sehingga tercapai pemanfaatan tanaman obat yang maksimal.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Tanaman Alpukat (*Persea americana, Mill*)

Alpukat merupakan tanaman yang berasal dari Amerika tengah menyebar ke daerah Asia tenggara sekitar abad delapan belas. Tanaman ini dapat diperoleh di daerah tropis. Selain di Indonesia juga ada di Malaysia, Singapura, Philipina, Meksiko dan lain sebagainya.

Tanaman ini tumbuh baik di daerah tropis dan subtropis dengan curah hujan antara 1800 m³-4500 m³ setiap tahun. Di Indonesia tumbuh baik ditempat dengan ketinggian 200-1000 m dari permukaan laut, di tanah gembur yang tidak basah atau lembab.

Tanaman ini berbentuk pohon dengan tinggi 3-10 m rantingnya kokoh, berambut halus, batangnya berlekuk-lekuk, percabangannya dekat pangkal. Daun bertangkai, berjejal-jejal pada ujung ranting, bulat telur memanjang, eliptik atau bulat telur terbalik memanjang, mula-mula berambut pada kedua belah permukaannya, lama-lama menjadi licin. Panjang 10-20 cm dengan lebar 3-10 cm. Bunga berkelamin dua, dalam malai yang bertangkai dan berbunga banyak terdapat didekat ujung ranting. Tenda bunga bergaris tengah 1-1,5 cm, lusuh, putih kekuningan, berbau enak, berambut halus.

Buah berbentuk bola lampu sampai bulat telur, dengan panjang 5-20 cm, lebar 5-10 cm tanpa sisa bunga, berwarna hijau atau hijau kuning, keungu-unguan atau

berbintik-bintik, gundul, bau enak, berbiji satu berbentuk bola dengan garis tengah 2,5-5 cm (Steenis,1981 ; Anonimus, 1991).

II.1.2. Nama Daerah

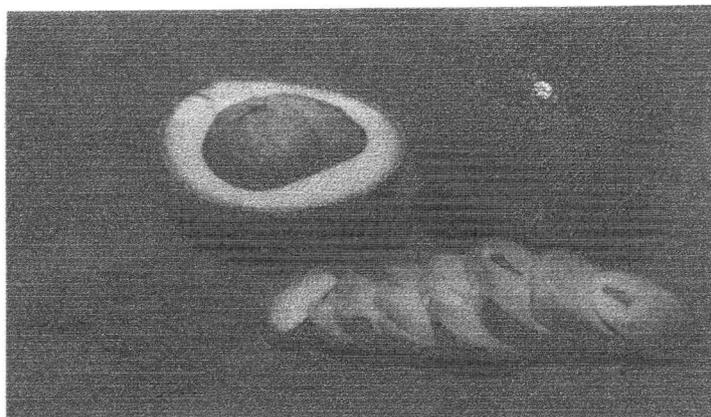
Sumatera : avokat, advokat, alpokat

Jawa : alpukat, apokat

Sunda : jambu walanda

II.1.3. Klasifikasi

Menurut Becker dkk (1963) tanaman alpukat mempunyai klasifikasi sebagai berikut : Dunia: Vegetabilo , dengan Divisi: Spermatophyta dan anak divisi : Angiospermae. Termasuk dalam kelas: Dicotyledon; bangsanya adalah Polycarpicae; dengan suku Lauraceae dan marganya adalah Persea. Sedangkan jenisnya adalah *Persea americana, Mill* dan mempunyai nama lain *Persea gratissima*.



Gambar 1. buah alpukat (*Persea americana, Mill*)
sumber: Dalimartha, S. (2000)

II.1.4. Kandungan dan kegunaan alpukat

Sejumlah zat yang terkandung dalam buah alpukat antara lain monosakarida, asam lemak tak jenuh, serat makanan, vitamin A, B, C, D, E, Beta sitosterol, glutathion, magnesium, potasium, sodium, kalium, asparagin, glutamin, aspartat, glutamat, serin, treonin, alanin, sistein, lisin, valin, gula steriit (Hulme, 1971 ;O'Toole, 2001). Flavanoid banyak ditemukan pada daun (Endarwati, 1989) dan kulit buah (Ginting, 1997). Pada daunnya juga dapat ditemukan alkaloid, glikosida, saponin, glikosida jantung, tanin dan polifenol, antrokinon, dan glikosida sianhidrin. Bijinya mengandung palmitat, palmitoleat, stearat, oleat, linoleat, linolenat, leukoantosianin, catechin, flavonoid, polyphenol, tanin, saponin, gliserides (Hulme, 1971).

Buahnya jika dikonsumsi secara rutin dapat membantu melawan penyakit jantung koroner, beberapa jenis kanker, menurunkan kadar kolesterol (O'Toole, 2001) serta dapat dimanfaatkan untuk pengobatan sariawan (Mardisiswojo dkk, 1965). Daunnya dapat dipergunakann sebagai antihipertensi (Syahrir, 1993) dan diuresis (Djembor, 1991) sedangkan bijinya sebagai antibakteri terutama terhadap bakteri, *Eschericia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococus Pyogenes* dan obat sakit gigi (Hulme, 1971) selain itu juga sebagai obat diabetes melitus (Dalimartha,2000).

II.2.1. ANATOMI DAN HISTOLOGI HATI

Hati merupakan kelenjar terberat dalam tubuh, yang terletak tepat di belakang diafragma dan cenderung disisi sebelah kanan rongga abdominal (Frandsen, 1992). Hati mempunyai selubung peritoneum yang langsung membungkus hati berbentuk simpai jaringan ikat yaitu pada simpai Glisson (Bajpai, 1989). Hati menerima darah dari vena porta dan arteri hepatica, sedang yang keluar dari organ ini melalui vena hepatica dan kemudian masuk ke dalam vena kava kaudalis (Ressang, 1984).

Hati merupakan organ tempat nutrient yang diserap dari saluran pencernaan dan disimpan untuk kemudian dipergunakan oleh bagian tubuh lain. Hati merupakan perantara antara sistem pencernaan dan darah (Junquire, 1989). Hati menerima darah yang mengandung zat makanan dari vena hepatica yang masuk ke porta hati. Vena porta juga masuk ke hati dan mengalirkan darah dari lambung, empedu, pankreas, dan usus. Darah porta ini mengalami detoksifikasi serta modifikasi dalam kapiler (sinusoid) hati dan kemudian meninggalkan hati menuju vena kava kaudalis (Frandsen, 1992).

Setiap lobus hati dibagi menjadi lobulus yang merupakan unit fungsional dasar dari hati dan setiap lobulus mengelilingi sebuah vena sentralis. Lobulus sendiri dibentuk terutama dari banyak lempeng sel hati yang berbentuk poligonal (Guyton, 1996). Pada sudut – sudut lobulus terdapat kelompok yang terdiri dari tiga saluran yang dikenal sebagai triad portal atau dengan nama lain segitiga Kiernan, yang terdiri atas cabang vena porta, cabang arteri hepatica, dan ductus biliaris (Bajpai, 1989).

Sel hati atau hepatosit berbentuk polihedral, intinya bulat terletak ditengah, nukleolus dapat satu atau lebih dengan kromatin yang menyebar. Sering tampak adanya dua inti sebagai hasil pembagian yang tidak sempurna dari sitoplasma setelah terjadi pembelahan inti (Dellmann, 1992). Hepatosit-hepatosit ini kemudian menyatu dalam suatu lempeng-lempeng (Junquire, 1989). Sinusoid hati dilapisi oleh dua tipe sel yaitu : sel endotel khas, dan sel Kupfer besar yang merupakan makrofag jaringan yang mampu memfagosit bakteri dan benda asing dalam darah (Guyton, 1996).

II.2.2. Fisiologi sel hati

Hati mempunyai fungsi yang sangat kompleks dan berperan dalam hampir setiap metabolisme tubuh, antara lain untuk sekresi empedu, mengikat empedu terdiri dari garam – garam empedu, pigmen empedu, sedikit lemak, sabun, kolesterol, lesitin, dan garam-garam mineral (Ressang, 1984). Asam-asam empedu dibentuk didalam hati dari kolesterol, kemudian berkonjugasi dengan asam amino taurin dan glisin sehingga terbentuk asam-asam empedu konjugasi (Guyton, 1996).

Garam-garam empedu ini berfungsi dalam : 1). Mempergiat kerja enzim pankreas yaitu lipase, amilase, 2). Mempermudah emulsi lemak di dalam usus dan, 3). Mempermudah penyerapan lemak dan vitamin A, D, E, dan K dari usus. Empedu bersifat alkali sehingga dapat larut dalam usus (Ressang, 1984). Hati memegang peranan penting sebagai pusat metabolisme, diantaranya metabolisme karbohidrat, lemak, protein, empedu, serta mensekresikan glukosa, protein, dan asam lemak (Guyton, 1996).

Fungsi hati antara lain membentuk heparin yang menghindarkan pembekuan darah (Ressang, 1984). Hati juga dapat membentuk zat-zat darah yang dapat digunakan untuk proses koagulasi yaitu fibrinogen, protrombin, faktor VII, dan beberapa faktor koagulan lain (Guyton, 1996).

Hati juga berfungsi sebagai alat pertahanan tubuh karena adanya sel Kupfer yang mempunyai kemampuan memfagositosis (Sherlock, 1995). Sel Kupfer sebagai sel endotelial mempunyai fungsi sebagai sistem retikuloendotelial dan beraktivitas : 1). Menguraikan hemoglobin menjadi bilirubin, 2). Membentuk gama globulin dan imunobodi, 3). Sebagai alat fagositosis terhadap bakteri, elemen korpuskuler, dan makromolekul (Hadi, 1981).

Peran hati sebagai organ detoksifikasi adalah menetralkan toksin yang masuk ke dalam hati akan dibuat menjadi inaktif atau larut dalam air dengan cara mengkonjugasikan dengan senyawa kimia lain agar dapat disekresikan (Corwin, 2000). Hati mempunyai beberapa enzim yang dapat memetabolisme toksikan yang masuk sehingga membuat sebagian besar toksikan menjadi kurang aktif dan lebih mudah larut dalam air untuk diekskresikan (Lu, 1995).

Hati mempunyai kemampuan untuk menyimpan beberapa vitamin antaranya vitamin A, vitamin D, dan vitamin B₁₂ (Guyton, 1996). Sebagian besar besi tubuh disimpan di hati dalam bentuk feritin. Sel hati berisi sejumlah besar protein yang disebut apoferritin yang dapat berikatan dengan besi (Guyton, 1996).

II.2.3. Patologik Hati

Hati rentan terhadap pengaruh kebanyakan zat kimia, sebab mudah berhubungan melalui vena porta dengan zat yang diserap dari lambung, usus, dan ginjal (Koeman, 1987). Toksisitas pada jaringan dengan pemeriksaan histologis tampak berupa degenerasi sel, bersama-sama dengan pembentukan vakuola besar, penimbunan lemak, dan nekrosis, tidak mengubah fungsi sel (misal, kandungan glikogen, atau konsentrasi berbagai enzim), tetapi struktur sel langsung dirusak (Ariens dkk, 1986).

Beberapa zat kimia telah dibuktikan atau dilaporkan dapat menyebabkan nekrosis hati. Kematian sel terjadi bersama dengan pecahnya membran plasma. Perubahan biokimia bersifat kompleks dan tampaknya berbagai hepatotoksikan bekerja melalui berbagai mekanisme (Lu, 1995). Ada beberapa obat yang mempunyai daya rusak sebagai hepatotoksisitas langsung di mana mekanismenya didasarkan atas kerusakan membran, misalnya tannin, kloroform.

III.3.1 ANATOMI DAN HISTOLOGI GINJAL

Ginjal terletak pada bagian dorsal dari rongga abdominal pada tiap sisi dari aorta dan vena kava tepat pada posisi ventral terhadap vertebra lumbalis yang pertama. Ginjal terletak retroperitoneal. Batas medial dari ginjal umumnya adalah konkaf dan mempunyai beberapa depresi yaitu hilus renalis di mana pembuluh-pembuluh darah dan saraf masuk serta ureter dan pembuluh limpatik keluar (Frandsen, 1992).

Ginjal dapat dibagi menjadi korteks dan medula. Setiap berkas medula terdiri atas satu atau lebih duktus koligen bersama bagian lurus beberapa nefron, yaitu satuan fungsional ginjal (Junquire, 1989).

Nefron terdiri atas corpus renalis, yang bertugas menyaring substansi dari plasma, dan tubulus renalis, yang mengadakan resorpsi selektif terhadap substrat dari filtrat glomerulus sampai mendapatkan komposisi urin (Bajpai, 1989). Sedangkan tubulus renalis terdiri dari tubulus kontortus proksimal, segmen tipis dan tebal dari ansa henle, dan tubulus kontortus distal (Dellmann, 1992)

Glomerulus adalah sebuah jaringan yang mengandung sampai lebih dari 50 cabang paralel kapiler yang beranastomose serta di lapisi sel-sel epitel (Guyton, 1996). Glomerulus dikelilingi oleh kapsula epitel berdinding ganda yang disebut kapsula Bowman. Lapisan dalam kapsula ini meliputi kapiler glomerulus. Lapisan luar membentuk batas luar korpuskulus renal.

Tubulus renalis terbentuk oleh bagian-bagian : tubulus kontortus proksimal dengan epitel pipih dari lapisan parietal kapsula Bowman berhubungan langsung dengan epitel silindris dari tubulus kontortus proximal. Sel epitel ini mempunyai sitoplasma asidofilik yang dikarenakan oleh adanya mitokondria panjang dalam jumlah besar. Karena selnya besar, setiap potongan melintang dari tubulus proximal mengandung hanya 3-5 inti bulat, biasanya terdapat pada pusat sel (Junquire, 1989).

Bagian lengkung Henle strukturnya berbentuk "U", dengan sel epitel pipih yang intinya hanya sedikit menonjol kedalam lumen (Junquire, 1989). Permukaan sitoplasma mempunyai sedikit mikrovili pendek dan organela. Lipatan kedalam sisi

lateral serta basal jalinannya kurang komplek dibanding dengan tubulus proksimal (Dellmann, 1992).

Tubulus kontortus distalis ini dilapisi oleh epitel selapis kuboid. Lumennya lebih besar daripada tubulus proksimal karena sel-sel tubulus distal lebih pipih dan lebih kecil, sehingga tampak lebih banyak sel dan inti pada dinding tubulus kontortus distalis dari pada di dinding tubulus kontortus proksimal (Junquire, 1989). Duktus koligentes mempunyai bagian epitel yang terdiri dari dua segmen penting yaitu bagian kortek dan medula yang sifat fisiknya sama tetapi sangat berbeda sifat fungsionalnya. Bagian kortek duktus koligen hampir sama sekali tidak permiabel terhadap ureum, tetapi pada bagian medula sangat permiabel (Ganong, 1990).

Sisa metabolisme dalam darah dibuang secara efektif oleh ginjal. Efisiensi tergantung pada ginjal yang menerima banyak volume darah dengan tekanan yang tinggi (Dellmann, 1992). Ginjal menerima darah dari arteri renalis, yang bercabang menjadi arteri interlobularis pada daerah kortek-medula menjadi arteri arkuata. Arteri lobularis akhirnya muncul menjadi arteriola afferen yang mensuplai darah pada kapiler glomerulus, kemudian kapiler-kapiler ini menyatu menjadi arteriola efferen. Setelah darah mengalir dalam arteriola efferen bercabang lagi menjadi kapiler peritubulus yang mensuplai tubulus proksimal dan distal (Junquire, 1989).

Pada umumnya ginjal berfungsi untuk mempertahankan keseimbangan susunan darah dengan cara: mengeluarkan air dari darah yang berlebihan, mengeluarkan ampas-ampas metabolisme seperti ureum, amonia, mengeluarkan garam-garam anorganik yang kebanyakan berasal dari makanan dan mengeluarkan

bahan-bahan asing yang terlarut dalam darah, misalnya pigmen darah (Ressang, 1984). Untuk mengatur komposisi kimia dari darah melalui proses majemuk yaitu filtrasi, absorpsi aktif, absorpsi pasif dan sekresi (Junquire, 1989).

Glomerulus berfungsi untuk mempertahankan adanya tegangan dalam aliran dengan cara filtrasi (Bajpai, 1989). Glomerulus merupakan tempat ultrafiltrat terbentuk. Filtrat glomerulus mempunyai komposisi kimia serupa dengan plasma darah tetapi hampir tidak mengandung protein, karena makromolekul tidak mudah menembus dinding glomerulus (Junquire, 1989).

Pada tubulus kontortus proksimal terjadi resorpsi selektif terhadap Na, Cl, HCO₃, ion Ca, asam amino, sejumlah protein, glukosa, dan air. Di dalam sitoplasma terdapat mikrotubul dan mikrofilamen untuk transport aktif. Sel-selnya banyak mengandung enzim seperti adenosin pospat, oksidase sitokrom, dehidrogenase suksinat (Bajpai, 1989). Absorpsi sedikit protein yang ada didalam filtrat melalui pinositosis. Protein ini dicernakan oleh lisosom dan asam amino dipergunakan kembali oleh sel-sel setempat. Kerja tubulus kontortus distalis dipengaruhi oleh hormon aldosteron akan mengabsorpsi kembali ion Ca, PO₄, Na, dan mensekresi ion K, H, NH₄.

III.3.2 Patologik Ginjal

Perubahan-perubahan pada ginjal dapat terjadi di dalam glomeruli, tubuli, interstitium dan pembuluh darah. Tubuli sering memperlihatkan tanda-tanda degenerasi. Interstitium sering mengalami radang dan penambahan jaringan ikat.

III.3.2 Patologik Ginjal

Perubahan-perubahan pada ginjal dapat terjadi didalam glomeruli, tubuli, interstitium dan pembuluh darah. Tubuli sering memperlihatkan tanda-tanda degenerasi. Interstitium sering mengalami radang dan penambahan jaringan ikat. Pada dinding pembuluh darah sering terjadi perubahan proliferasi. Perubahan-perubahan primer pada salah satu bagian anatomik sedikit banyak menimbulkan perubahan pada bagian lain. Perubahan-perubahan degenerasi pada tubuli sering terlihat, misalnya degenerasi berbutir-butir, degenerasi melemak, juga nekrosis. Pada penyakit-penyakit menular sering terjadi degenerasi parenkim tubuli, juga pada glomerulonefritis subkronika atau kronika. Epitel membengkak mengakibatkan penyempitan lumen. Pada lumen yang sempit dapat berbentuk bintang karena penonjolan tak teratur dari sel-sel ke dalam lumen (Ressang, 1984).

Beberapa jenis tanaman tradisional dapat menyebabkan kerusakan ginjal serius (sehingga membutuhkan dialysis dan transplantasi) pada konsumen suplemen makanan dari tanaman (Foe, 2001).

BAB III

METODE PENELITIAN

III.1. Tempat dan Waktu Penelitian

Perlakuan pada hewan coba dikerjakan di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya. Pembuatan dan pengamatan sediaan histopatologi hati dan ginjal hewan coba dilakukan di laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan. Rangkaian penelitian ini berlangsung dari tanggal 24 April hingga 22 Mei 2001.

III.2. Bahan dan Materi Penelitian

III.2.1. Hewan Percobaan

Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 200-250 gram. Hewan coba diperoleh dari Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

III.2.2. Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji alpukat yang berasal dari buah alpukat yang sudah masak, glukosa murni, aquades sebagai pelarut, pakan ayam par-G, formalin 10%, NaCl fisiologis dan eter

III.2.3. Alat Penelitian

Penelitian ini menggunakan 4 buah kandang dari bak plastik persegi berukuran 40x60 cm dengan tutup dari kawat kasa, botol minum, alat penimbang berat badan, kompor, panci email untuk merebus biji alpukat, gelas ukur, spuit 2,5 ml untuk pemberian rebusan biji alpukat, spuit 1 ml untuk pemberian glukosa, Tabung kaca hampa udara, scalpel, gunting, pinset, sarung tangan, mikroskop.

III.3 Rancangan penelitian

Percobaan ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Sebelum tahap perlakuan semua hewan coba diadaptasikan selama tujuh hari, kemudian dibagi secara acak ke dalam 4 kelompok perlakuan dengan ulangan masing-masing terdiri dari 6 ekor.

P0 = Kelompok kontrol induksi hiperglikemi terapi aquades

P1 = Induksi hiperglikemi, terapi rebusan biji alpukat 2 ml

P2 = Induksi hiperglikemi, terapi rebusan biji alpukat 2,25 ml

P3 = Induksi hiperglikemi, terapi rebusan biji alpukat 2,5 ml

III.4 Prosedur penelitian

III.4.1 Pembuatan Rebusan Biji Alpukat

Biji Alpukat masak dipotong tipis-tipis, kemudian dijemur dibawah sinar matahari langsung hingga kering dan berwarna kecoklatan. Irisan biji kering seberat 50 gram direbus bersama 750 ml air dengan api sedang hingga tinggal 250 ml untuk

diberikan dua kali dalam sehari (Dalimartha, 2000). Penelitian ini menggunakan satu kali terapi dalam satu hari yaitu sebanyak 125 ml untuk dosis manusia. Setelah dingin seluruh rebusan disaring dan ditampung dalam botol. Pembuatan rebusan dilakukan 2 hari sekali karena daya tahan rebusan maksimal untuk 2 hari.

III.4.2 Penetapan Dosis

Dosis bahan penelitian yang digunakan merupakan dosis yang lazim digunakan untuk subyek manusia (dengan berat badan 70 kg) yang dikonversikan pada hewan coba. Nilai konversi untuk tikus dengan berat badan 200 gram adalah 0,018 (Ghost, 1971). Pemilihan dosis yang dipakai menggunakan prinsip dosis minimal, standar dan maksimal. Dosis yang digunakan untuk tikus berat 200 gram adalah 2,25 ml per ekor (P2) sebagai dosis standar, sedangkan dosis 2,0 ml (P1) dan 2,5 ml (P3) digunakan sehingga dosis minimal dan maksimal.

III.4.3 Pembuatan Larutan Glukosa 50% (B/vol)

Untuk induksi hiperglikemia terhadap hewan coba digunakan larutan glukosa 50% dengan dosis 1,75 gram/kg berat badan (Sam *et al*, 1970). Larutan dibuat dengan cara menimbang 50 gram glukosa murni dan dilarutkan dalam 100 ml aquades.

III.4.4 Induksi Hiperglikemi

Hewan coba yang telah dikandangkan menurut kelompoknya kemudian di induksi hiperglikemi dengan memberikan 0,7 ml larutan glukosa 50% peroral menggunakan spuit modifikasi yang berfungsi sebagai sonde.

Setengah jam setelah induksi hiperglikemi dilakukan pengukuran kadar glukosa. Darah diperoleh dari pembuluh darah ekor dengan cara potong ekor. Secara normal kadar glukosa darah tikus putih berkisar antara 50-135 mg%. Hewan coba dapat dikatakan dalam keadaan hiperglikemi dengan kriteria kadar glukosa darahnya 140 mg% atau lebih (Farris *et al*, 1981).

Hewan coba diinduksi hiperglikemi agar dapat diketahui dengan jelas tentang efek hipoglikemi dari rebusan biji alpukat. Induksi hiperglikemi dilaksanakan setiap hari, setengah jam sebelum dilakukan pemberian rebusan biji alpukat. Perlakuan dilaksanakan satu kali sehari selama 28 hari.

Kelompok Po, P₁, P₂, dan P₃, diinduksi hiperglikemi, selang 0,5 jam kemudian seluruh hewan coba diterapi dengan rebusan biji alpukat.

III.4.5 Teknik Pembedahan

Setelah pemberian perlakuan seluruh tikus dipuaskan selama 24 jam. Keesokan harinya seluruh tikus dibunuh satu per satu dengan menggunakan eter. Mula-mula tikus dimasukkan ke dalam toples kaca berisi kapas yang sudah dibasahi dengan eter. Apabila tikus sudah terbius dan tidak bernafas, tikus diambil lalu diletakkan di atas papan seksi dalam keadaan terlentang. Kemudian dilakukan

pembedahan pada bagian abdomen dengan hati-hati agar organ-organ yang ada di bawah abdomen tidak rusak terkena alat bedah. Kemudian dilakukan pengambilan organ hati dan ginjal. Organ tersebut dicuci terlebih dahulu dengan NaCl fisiologis untuk menghilangkan darah yang mungkin menempel pada organ sewaktu proses pembedahan. Selanjutnya organ dimasukkan ke dalam pot plastik yang sudah berisi formalin 10% dan dibiarkan minimal 24 jam sebelum dibuat preparat histopatologi. Prosedur pembuatan preparat histopatologi dapat dilihat pada lampiran 5.

III.4.6 Peubah yang diamati

Pengamatan dilakukan terhadap perubahan gambaran histopatologi hati dan ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diterapi dengan rebusan biji alpukat (*Persea americana, Mill*).

III.4.7 Pemeriksaan Preparat

Setiap preparat histopatologi hati dan ginjal tikus putih diamati perubahannya melalui lima lapangan pandang yang berbeda. Pada setiap lapangan pandang ditentukan pemberian tanda positif (+) atau negatif (-) terhadap setiap perubahan gambaran histopatologi hati dan ginjal untuk setiap preparat histopatologi.

Pemberian tanda positif (+), bila terdapat perubahan dari gambaran histopatologi sekitar 50 %. Dan bila terdapat perubahan gambaran histopatologi kurang dari 50% dari lapangan pandang, maka diberi tanda negatif (-). Penilaian dilakukan sampai lapangan pandang kelima.

Bila dari kelima lapangan pandang terdapat tiga atau lebih lapangan pandang yang bertanda positif, maka diberi tanda positif (+), untuk mewakili kelima lapangan pandang tersebut dan bila dari kelima lapangan pandang tersebut terdapat kurang dari tiga lapangan pandang yang bertanda positif (+), maka diberi tanda negatif (-) untuk mewakili kelima lapangan pandang tersebut (Ansori, 1992).

Perubahan yang ada dicatat dan dikumpulkan yang kemudian dievaluasi dengan kriteria skor. Untuk derajat kerusakan teringan diberi skor (nilai) satu, hingga derajat kerusakan terberat dengan skor (nilai) tertinggi. Jumlah skor yang didapat kemudian diurutkan dengan sistem rangking sebagai data hasil penelitian dengan asumsi bahwa semakin tinggi jumlah skor, semakin berat derajat kerusakan hati dan ginjal.

III.5 Kriteria Pemeriksaan Preparat Histopatologi

Pemeriksaan preparat dilakukan berdasarkan derajat kerusakan dari organ hati dan ginjal (Ansori, 1992 dan Ressay, 1984).

Derajat kerusakan pada organ hati ada 6 tingkatan yaitu :

- | | |
|-----------------------------|-----------|
| a. Kongesti vena | nilai = 1 |
| b. Degenerasi hidrofilik | nilai = 2 |
| c. Degenerasi sentrolobuler | nilai = 3 |
| d. Degenerasi melemak | nilai = 4 |
| e. Nekrosis | nilai = 5 |
| f. Nekrosis masif | nilai = 6 |

Sedangkan derajat kerusakan pada ginjal terdiri dari 5 tingkatan yaitu :

- | | |
|--------------------------|-----------|
| a. Kongesti vena | nilai = 1 |
| b. Degenerasi hidrofilik | nilai = 2 |
| c. Degenerasi tubuler | nilai = 3 |
| d. Degenerasi melemak | nilai = 4 |
| e. Nekrosis | nilai = 5 |

III.6 Analisis Data

Analisis data dalam penelitian ini menggunakan uji Kruskal-Wallis. Derajat kerusakan diolah dengan penilaian peringkat (ranking). Bila ada perbedaan diantara kelompok perlakuan dilanjutkan dengan Uji Pembandingan Berganda (Uji Z) dengan taraf nyata 0,05 (Daniel, 1989).

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Hasil pemeriksaan histopatologi pada organ hati dan ginjal karena pengaruh pemberian rebusan biji alpukat menghasilkan beberapa kerusakan sebagai berikut:

II.1 Perubahan pada hati

Pada pemeriksaan jaringan hati tampak adanya perbedaan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Kelompok P1 ditandai dengan kerusakan berupa kongesti vena, degenerasi hidrofilik, degenerasi sentrolobuler dan degenerasi melemak.

Kelompok P2 menunjukkan perubahan berupa kongesti vena, degenerasi hidrofilik, degenerasi sentrolobuler, degenerasi melemak, dan terjadi nekrosis.

Pada P3 yang mendapat dosis 2,5 ml terdapat perubahan berupa kongesti vena, degenerasi hidrofilik, mengalami degenerasi melemak dan nekrosis. Dari data ini, kemudian dilakukan analisis statistik dengan menggunakan uji Kruskal-Wallis dan diperoleh $H_{tabel} (0,05) < H_{hitung} > H_{tabel} (0,01)$ dengan kesimpulan bahwa terdapat perbedaan yang nyata diantara kelompok perlakuan, maka dilanjutkan dengan uji Z untuk menentukan perlakuan mana yang berbeda. Setelah dilakukan analisis dengan uji Z, maka diperoleh hasil bahwa ada perbedaan yang nyata ($p < 0,05$) antara perlakuan satu, dua dan tiga dibanding dengan perlakuan nol (kontrol).

Tabel 1. Angka kerusakan hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) akibat pemberian rebusan biji alpukat

	Perubahan histopatologi hati			
	P0	P1	P2	P3
*Rata-rata rank	3,5 ^b	12,8 ^a	16,6 ^a	17 ^a
Total rank	21	77	100	102

Keterangan *: Rata-rata rank pada baris sama yang diikuti superskrip berbeda, berbeda nyata ($p < 0,05$)

IV.2 Perubahan pada ginjal

Perubahan yang diperlihatkan jaringan ginjal tikus putih pada kelompok P1 kongesti vena, degenerasi hidrofilik, degenerasi tubuler, degenerasi melemak dan nekrosis.

Kelompok P2 dengan mengalami kongesti vena, degenerasi hidrofilik, degenerasi tubuler, serta mengalami degenerasi melemak dan nekrosis.

Pada kelompok P3 ditunjukkan adanya kongesti vena, degenerasi tubuler, degenerasi melemak dan nekrosis, tanpa adanya degenerasi hidrofilik.

Dari data ini, untuk organ ginjal juga dilakukan analisis statistik dengan menggunakan uji Kruskal-Wallis dan diperoleh $H_{tabel} (0,05) < H_{hitung} > H_{tabel} (0,01)$, dengan kesimpulan bahwa terdapat perbedaan yang nyata diantara perlakuan. Karena adanya perbedaan maka dilanjutkan dengan uji Z untuk menentukan perlakuan mana yang beda.

Tabel 1. Angka kerusakan hati pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) akibat pemberian rebusan biji alpukat

	Perubahan histopatologi hati			
	P0	P1	P2	P3
*Rata-rata rank	3,5 ^b	12,8 ^a	16,6 ^a	17 ^a
Total rank	21	77	100	102

Keterangan *: Rata-rata rank pada baris sama yang diikuti superskrip berbeda, berbeda nyata ($p < 0,05$)

IV.2 Perubahan pada ginjal

Perubahan yang diperlihatkan jaringan ginjal tikus putih pada kelompok P1 kongesti vena, degenerasi hidrofilik, degenerasi tubuler, degenerasi melemak dan nekrosis.

Kelompok P2 dengan mengalami kongesti vena, degenerasi hidrofilik, degenerasi tubuler, serta mengalami degenerasi melemak dan nekrosis.

Pada kelompok P3 ditunjukkan adanya kongesti vena, degenerasi tubuler, degenerasi melemak dan nekrosis, tanpa adanya degenerasi hidrofilik.

Dari data ini, untuk organ ginjal juga dilakukan analisis statistik dengan menggunakan uji Kruskal-Wallis dan diperoleh $H_{tabel} (0,05) < H_{hitung} > H_{tabel} (0,01)$, dengan kesimpulan bahwa terdapat perbedaan yang nyata diantara perlakuan. Karena adanya perbedaan maka dilanjutkan dengan uji Z untuk menentukan perlakuan mana yang beda.

BAB V
PEMBAHASAN

BAB V

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian, terlihat bahwa pemberian rebusan biji alpukat pada tikus putih yang diinduksi hiperglikemi mengakibatkan perubahan gambaran histopatologi hati dan ginjal. Pemberian rebusan biji alpukat dengan dosis 2,0 ml; 2,25 ml; dan 2,5 ml memberikan gambaran yang sama terhadap patologi hati, dan berbeda nyata dengan kontrol. Sedangkan pada gambaran patologi ginjal, pemberian rebusan biji alpukat dengan dosis 2,25 ml; dan 2,5 ml berbeda nyata dengan kontrol tetapi pemberian 2 ml tidak berbeda nyata dengan kontrol.

Hati dan ginjal merupakan organ tubuh yang paling rentan terhadap pengaruh bahan toksik (Koeman, 1987). Kadar enzim yang berfungsi untuk mendetoksifikasi atau mengaktifkan racun dalam hati terdapat dalam jumlah tinggi (terutama sitokrom P-450), selain itu kadar glutathion yang relatif rendah dibanding pada bagian tubuh lain. Demikian juga dengan ginjal yang merupakan organ sasaran utama dari efek toksik karena ginjal mempunyai volume aliran darah yang tinggi, mengkonsentrasi racun pada filtrat, membawa toksikan melalui sel tubulus dan mengaktifkan racun tertentu (Lu, 1995).

Pemberian rebusan biji alpukat dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih, namun efek sampingnya pada organ hati dan ginjal dapat menyebabkan terjadi kerusakan hingga nekrosis.

V. 1 Perubahan pada jaringan hati

Perubahan yang terlihat pada jaringan hati karena pemberian rebusan biji alpukat secara peroral pada penelitian ini meliputi kongesti vena, degenerasi hidrofilik, degenerasi sentrolobuler, degenerasi melemak, hingga terjadi nekrosis sel hati.

Kongesti merupakan gangguan sirkulasi yang secara mikroskopis tampak pada kapiler dalam jaringan yang hiperemi melebar dan penuh darah (Price, 1984). Pada kelompok perlakuan adanya kongesti vena dikarenakan oleh adanya saponin yang terkandung dalam biji alpukat. Saponin bersifat toksik sehingga menyebabkan obstruksi aliran balik vena ke jantung kanan dan menimbulkan kerusakan pada hati.

Degenerasi hidrofilik secara mikroskopis terlihat berupa sel hepatik yang membengkak, sitoplasma terlihat bergranula sebagai akibat dari pembengkakan mitokondria (Jubb, 1973). Darmawan (1994) menyatakan bahwa degenerasi hidrofilik dikarenakan terganggunya metabolisme energi dalam sel atau karena cedera pada membran sel sehingga sel tidak mampu memompa ion Na yang cukup.

Degenerasi melemak merupakan suatu penimbunan lemak didalam sel. Lemak di dalam sel terlihat sebagai ruangan bulat kosong yang tidak terwarnai pada pewarnaan HE dan kadang menyebabkan inti terdesak ketepi Menurut Ressayre (1984) perlemakan patologik hati dapat disebabkan karena tidak dapat membakar lemak atau karena toksin yang dapat mengurangi atau menghilangkan fungsi lipolitik

hati. Perubahan ini terjadi karena adanya jejas yang mengenai sel, sehingga timbul gangguan dalam penggunaan dan metabolisme lemak. Adanya degenerasi melemak menunjukkan adanya jejas yang berat dan dapat merupakan permulaan dari nekrosis (Darmawan, 1994).

Jejas yang cukup hebat dan berlangsung lama dapat menyebabkan nekrosis hati. Menurut Hunt (1972) nekrosis ditandai dengan adanya perubahan pada inti dan sitoplasma yang meliputi: 1). Piknotis, 2). Karioreksis, dan 3). kariolisis,

Adanya lesi hepatic mulai dari degenerasi hidrofilik, degenerasi melemak, dan nekrosis dapat disebabkan oleh adanya tanin dalam biji alpukat (Humphries, 1988). Namun kausa dari nekrosis hati tidak hanya disebabkan oleh tanin sendiri, melainkan bersama dengan faktor lain dan dalam biji alpukat terdapat juga saponin (Hunt, 1972). Tanin juga dapat menyebabkan nekrosis diduga karena ia mempunyai aktifitas anti mikroba sehingga dengan pemakaian lama akan berubah menjadi racun hati (Robbinson, 1995).

V.2. Perubahan pada Ginjal

Perubahan yang terlihat pada jaringan ginjal karena pemberian rebusan biji alpukat pada penelitian ini meliputi kongesti vena, degenerasi hidrofilik, degenerasi tubuler, degenerasi melemak dan nekrosis.

Kondisi toksis pada pemeriksaan patologis akan ditunjukkan melalui perubahan degenerasi sel, penimbunan lemak hingga terjadi nekrosis. Hal ini sering

terlihat pada jaringan hati dan ginjal, segera setelah senyawa toksis mencapai konsentrasi yang tinggi (Ariens dkk, 1986).

Urin adalah jalur utama ekskresi sebagian besar toksikan. Akibatnya volume aliran darah pada ginjal meningkat untuk mengkonsentrasi toksikan pada filtrat, membawa toksikan melalui sel tubulus dan mengaktifkan toksikan tertentu. Pada kondisi demikian, dapat dipahami bahwa ginjal menjadi sasaran utama dari efek toksik (Lu, 1995).

Kongesti vena dapat disebabkan karena adanya gangguan pengembalian darah dari vena ataupun pada gangguan fungsi jantung karena adanya zat toksik yang masuk melalui aliran darah sehingga menyebabkan terjadinya stagnasi aliran darah (Ressang, 1984). Dimana zat toksik yang dimaksud kemungkinan besar diduga adalah tanin.

Degenerasi hidrofilik terjadi karena adanya gangguan lingkungan ion sel yang butuh ambilan air dan natrium bersama kehilangan kalium dari sel kemudian membengkak (Thomas, 1989). Adanya zat toksik akan menyebabkan perubahan permeabilitas membran sel dan mitokondria sehingga akan terjadi gangguan metabolisme sel (Ressang, 1984).

Tubulus proksimal merupakan sasaran utama dari efek toksik. Hal ini disebabkan karena pada tubulus proksimal terjadi absorpsi dan sekresi aktif. Selain itu kadar sitokrom P-450 pada tubulus proksimal lebih tinggi untuk mendetoksifikasi atau mengaktifkan toksikan (Lu, 1995). Filtrasi terjadi pada glomerulus, tempat ultrafiltrat dari plasma darah terbentuk. Bila terjadi disfungsi glomerulus yaitu

bertambahnya permeabilitas glomerulus, molekul dengan BM tinggi akan lolos dan ikut sampai didalam tubuli dengan kadar abnormal. Akibatnya pada epitel tubuli mengalami degenerasi (Ressang, 1984).

Degenerasi melembak terjadi akibat dari penumpukan lemak dalam jumlah banyak di dalam epitel renalis dan adanya infiltrasi lemak pada medulla terluar yaitu Ansa Henle. Kadang lemak ditemukan pada sel tubulus kontortus (Jubb, 1973).

Selain sel-sel tubuli bagian lain dari ginjal juga mengalami kerusakan. Jika zat toksik bertambah banyak akan menyebabkan perdarahan pada glomerulus yang berakibat fungsi glomerulus sebagai filter akan berkurang. Dan hal ini mengakibatkan terjadinya nekrosis (Ressang, 1984).

Diduga tanin ikut berperan dalam lesi yang terjadi pada penelitian ini. Menurut Humphrey (1988) tannin akan menyebabkan lesi ginjal, nefrosis, dan nekrosis tubulus proksimal.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

VI. 1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa

1. Pemberian rebusan biji alpukat dosis 2 – 2,5 ml secara peroral perhari selama 28 hari dapat menyebabkan kerusakan pada organ hati tikus putih berupa kongesti vena, degenerasi hidrofilik, degenerasi sentrolobuler, degenerasi melemap, hingga nekrosis.
2. Pemberian rebusan biji alpukat dapat menyebabkan kerusakan pada organ ginjal tikus putih berupa kongesti vena, degenerasi hidrofilik, degenerasi tubuler, degenerasi melemap, hingga nekrosis.

VI.2 SARAN

Berdasar hasil penelitian yang diperoleh, maka dapat diajukan beberapa saran, yaitu,

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pemanfaatan biji alpukat sehingga dapat digunakan sebagai obat Diabetes Mellitus
2. Perlu dipertimbangkan lagi pemanfaatan biji alpukat sebagai obat anti hiperglikemi mengingat dampaknya pada organ hati dan ginjal

RINGKASAN

Dini Candradewi. Alpukat (*Persea americana, Mill*) merupakan salah satu jenis tanaman yang mempunyai banyak manfaat. Baik bunga, daun, dan biji mempunyai manfaat sebagai obat tradisional. Salah satunya adalah biji alpukat yang dapat digunakan sebagai alternatif anti hiperglikemia, sebab didalamnya terkandung zat aktif yang berkhasiat sebagai pengendali hiperglikemi. Namun adanya bahan lain mempunyai efek samping yang tidak diinginkan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian rebusan biji alpukat (*Persea americana, Mill*) terhadap gambaran histopatologi hati dan ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan.

Hewan coba yang digunakan adalah 24 ekor tikus putih jantan yang berumur 2 - 3 bulan dengan berat badan 200-250 gram, yang kemudian dibagi menjadi empat kelompok perlakuan dengan enam ulangan. Dilakukan induksi hiperglikemi dengan pemberian 0,7 ml larutan glukosa 0,5% secara peroral. Setengah jam kemudian dilakukan terapi. Untuk kelompok Po diberi terapi akuades, kelompok P1, P2, dan P3 diterapi masing-masing dengan rebusan biji alpukat sebesar 2,0 ml; 2,25 ml; dan 2,5 ml. Perlakuan dilakukan selama 28 hari dengan pemberian satu kali sehari. Kemudian tikus putih dibunuh dan diambil organ hati dan ginjal untuk dibuat sediaan histopatologi.

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap. Data diperoleh berdasar derajat kerusakan yang diolah dengan penilai peringkat (rank) kemudian

dianalisis dengan uji Kruskal-Wallis dan dilanjutkan dengan Uji perbandingan Berganda dengan taraf nyata 0,05.

Hasil penelitian menunjukkan pemberian rebusan biji alpukat menyebabkan kerusakan pada hati dan ginjal tikus putih. Pemberian rebusan biji alpukat dengan dosis 2,5 ml pada hati menyebabkan kerusakan paling parah yang ditandai dengan adanya kongesti vena, degenerasi hidrofilik, degenerasi sentrolobuler dan nekrosis. Pada pemberian 2,0 ml dan 2,25 ml tidak berbeda nyata namun ketiganya berbeda nyata dengan kontrol. Sedangkan pada organ ginjal ketiga perlakuan menunjukkan kerusakan yang berbeda nyata dengan kelompok kontrol yang ditandai dengan kongesti vena, degenerasi hidrofilik, degenerasi tubuler, degenerasi melemak dan nekrosis. Diantara ketiga perlakuan tidak terdapat perbedaan yang nyata. Berdasar hasil penelitian ini maka disarankan agar berhati-hati dalam pemakaian biji alpukat sebagai pengendali hiperglikemi.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonimus. 1991. Phytomedika. Yayasan Pengembangan Bahan Obat Alam Phytomedika. Jakarta. 1:3.
- Ansori, M. 1992. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Keji Beling (*Strobilathus crispus BL*) terhadap Perubahan Histopatologi Hati dan Ginjal Mencit (*Mus musculus*). Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Ariens, E.J., E. Mutschler, A.M. Simonis, 1986. Toksikologi Umum Pengantar. Gajah Mada University Press. Terjemahan: Yoke R.W. Yogyakarta.
- Bajpai, R.N. 1989, Histologi dasar. Edisi keempat. Alih bahasa Jan Tambayong. Penerbit Binarupa Aksara. Jakarta. halaman 161
- Becker, C.A and R.C. Bakhuizer. 1963. Flora of Java. Vol. I. Nedherland: NVP Noor dhof Groningen. P.121.
- Clarke, E.G.C., M.L. Clarke. 1975 Veterinary Toxicology. Bailere Tindall. London.
- Corwin, E.J. 2000. Buku saku Patofisiologi. Alih bahasa Brahma Pandit. EGC Penerbit Buku Kedokteran Jakarta
- Dalimartha, S. 2000. Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Diabetes Melitus Cetakan Kelima. Penebar Swadaya. Jakarta. Hal. 59-60.
- Daniel, W.W. 1989. Statistik Non Parametrik Terapan . Alih bahasa: Alex Tri Kantjono. Penerbit PT Gramedia. Jakarta.
- Darmawan, S. 1994. Hati dan Saluran Empedu. Dalam Himawan, S. Kumpulan Kuliah Patologi Anatomik. Edisi Pertama. Cetakan Kesepuluh. Fakultas Kedokteran. Universitas Indonesia. Hal. 228.
- Dellman, H.D, E.M. Brown. 1992. Buku Teks Histologi Veteriner II. Edisi ketiga. Penerjenah: R. Hartono. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta. Hal 392-443.
- Djembor, S.W. 1991. Pengaruh Infusa Daun *Persea americana, Mill* (apokat) dan Fraksi-fraksinya pada Diuresis *Rattus norvegicus* (tikus putih). Skripsi Fakultas Farmasi. Universitas Airlangga. Surabaya.

- Endarwati, Yuli. 1989. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Golongan Flavonoid dari Daun *Persea americana*, Mill. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya.
- Faris, E.J, Griffith, and Q. Jolm. 1981. The Rat in Laboratory Investigation. 2nd ed. Lippincot Company. Philadelphia :20. P. 316-319.
- Foe, K. 2001. Dicari, Undang-Undang Pemakaian Jamu dalam Jawa Pos Tanggal 27 Agustus 2001.
- Frandsen, R.D. 1992. Anatomi dan Fisiologi Ternak. Edisi keempat. Cetakan Pertama. Terjemahan: B. Srigandono dan Koen Praseno. Penerbit Gajah Mada Press. Yogyakarta.
- Ganiswara, S.G. 1987. Farmakologi dan Terapi. Edisi 3. Bagian Farmakologi. FKUI. Jakarta
- Ganong, W.F. 1990. Review of Medical Physiology (Diterjemahkan oleh Adji Dharma). Edisi 10. EGC Penerbit Buku Kedokteran Jakarta. Hal. 257-266, 289-299.
- Garber, I.L, S.I.Cerro. 1994. Diabetes Care: Effect of a High Monounsaturated Fat Diet Enriched With Avocado in NIDDM Patient. April: 17(4) : 311-315
- Ghosh, M.N. 1971. Fundamental of Experimental Pharmacology. Scientific Book Agency. Calcuta. P. 3-11.
- Ginting, Syahrul. 1997. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dari Kulit (Exocarpium) Buah Masak *Persea americana*, Mill. Skripsi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Surabaya.
- Gips, C.H., J.H.P. Wilson. 1989. Diagnosa dan Tersapi Penyakit Hati dan Empedu. Terjemahan: Ilyas Effendi. Penerbit Hipokrates Jakarta. Hal. 269
- Guyton, A.C. 1996. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 7. Bagian III. Alih bahasa KA. Tengadi. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal. 163-170
- Hadi, S. 1981. Gastroenterologi. Penerbit Alumni Bandung. Hal. 251
- Harborne, J.B., P. Kosasih, Soediro, Iwan. 1987. Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan. Institut Teknologi Bandung. Hal. 42-54.

- Harjono, S.P. 1981. Perkembangan Obat-obatan Baru di Negara Maju. Ceramah Ilmiah Populer Kualitas Obat Tradisional. Universitas Airlangga. Surabaya. Hal. 13.
- Hulme, A.C. 1971. The Biochemistry of Fruits and Their Products. 2nd Edition. Academic Press. London and New York^{USA}. P. 165-366.
- Humphries, 1988. Veterinary Toxicology. 3rd ed. Bailliere Tindall. London. England. P. 213-300.
- Hunt, R.D., H.A. Smith, T.C. Jones. 1972. Veterinary Pathology. 4th ed. Lea and Febiger. Philadelphia. USA.
- Jubb, K.V.F., Kenedy, P.C. 1973. Pathology of Domestic Animal. Volume 2. 2nd. Academic Press. New York. San Fransisco. London.
- Junqueira, L.C. 1989. Histologi Dasar. Edisi Ketiga. Cetakan Kelima. Terjemahan. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Koeman, J.H. 1987. Pengantar Umum Toksikologi. Diterjemahkan oleh : R.H. Yudono. Gajah Mada Press. Yogyakarta.
- Kusriningrum. 1989. Dasar Perancangan Percobaan Dan Rancangan Acak Lengkap. Universitas Airlangga. Surabaya. Hal. 53-90.
- Lu, F.C. 1995. Toksikologi Dasar Asas, Organ Sasaran dan Penilaian Resiko. Diterjemahkan oleh: Edi Nugroho. Penerbit universitas Indonesia. Jakarta.
- Mardiswojo, Sudarman dan M. Rodjak. 1965. Cabe Puyang Warisan Nenek Moyang. Edisi 3. PT Karya Wreda. Jakarta. Hal. 137.
- Ma'rifin, H. 1975. Penggunaan Jamu di Indonesia dan Perkembangannya. Obat dan Pembangunan Masyarakat Sehat, Kuat dan Cerdas. Farmakologi FKUI. Jakarta. Hal. 29.
- Mutschler, E. 1991. Dinamika Obat. Buku Ajar Farmakologi dan Toksikologi. Edisi Kelima. Penerbit ITB. Bandung. Hal. 51-69.
- Nigg, H.N. and D. Seigler. 1992. Phytochemical Resources for Medicine and Agriculture. New York. London. P. 272.

- O'Toole, Jeanette. 2001. New Dietary Guidelines Urge Americans to Eat Avocados. New Dietary Guidelines. United States Department of Agriculture and Department of Health and Human Services. [Http//www. Avocado.org](http://www.Avocado.org)
- Price, S.A. and L.M. Wilson. 1988. Patofisiologi Konsep Klinik Proses-proses Penyakit. Edisi kedua. Alih Bahasa: Adji Dharma. EGC Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta. Hal. 323-362.
- Ressang, A.A. 1984. Patologi Khusus Veteriner. Edisi Kedua. Departemen Urusan Riset Nasional RI.
- Robinson, T. 1995. Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi. Edisi Keenam. Terjemahan: Kosasih Padmawinata. Penerbit ITB. Bandung. Hal. 70-72.
- Sam, F., S.Ridman, A.C. Sonnerwith. 1970. Gradwohl's Clinical Laboratory Methods and Diagnosis. 7th Edition. The CV. Mosby Company. St. Louis Toronto London. P. 77-85.
- Sherlock, S. 1990. Penyakit Hati dan Sistem Saluran Empedu. Alih Bahasa: Petrus Andrianto. Penerbit Widya Medika. Jakarta. Hal 1-9.
- Steenis, C.G.G.J.P.J.Eyma, D.den Hoed. 1981. Flora Untuk Sekolah di Indonesia. Penerbit PT. Pradnya Paramita. Jakarta. Hal. 141.
- Syahrir, A. 1993. Pengaruh Infusa Daun *Persea Americana, Mill* (apokat) terhadap Tekanan Darah Anjing. Skripsi. Fakultas Farmasi. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Thomas, C. 1989. Histopathology. Ed. 8th. Decker Inc. Philadelphia. Usa. P.155
- Thomson, R.G. 1984. General Veterinary Pathology. 2nd ed. W.B. Saunders Company. Philadelphia. London. Toronto. Mexico City. Rio de Janeiro. Sidney. Tokyo. 164

Tabel 3. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologik Hati pada kelompok kontrol

Ulangan	perubahan patologi						jumlah
	A	B	C	D	E	F	
1	+	-	-	-	-	-	1
2	+	-	-	-	-	-	1
3	+	-	-	-	-	-	1
4	+	-	-	-	-	-	1
5	+	-	-	-	-	-	1
6	+	-	-	-	-	-	1

Keterangan Perubahan Histopatologi

- A = Kongesti Vena
 B = Degenerasi Hidrofilik
 C = Degenerasi Sentrolobuler
 D = Degenerasi melemak
 E = Nekrosis
 F = Nekrosis Masif
 + = Terdapat perubahan
 - = Tidak terdapat perubahan

Tabel 4. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologik Hati pada kelompok P1

Ulangan	Perubahan Histopatologi						Jumlah
	A	B	C	D	E	F	
1	+	+	+	-	-	-	6
2	+	+	-	-	-	-	3
3	+	+	+	+	-	-	10
4	-	+	+	-	-	-	5
5	-	+	+	-	-	-	5
6	+	-	+	+	-	-	8

Keterangan Perubahan Histopatologi

- A = Kongesti Vena
- B = Degenerasi Hidrofilik
- C = Degenerasi Sentrolobuler
- D = Degenerasi melemak
- E = Nekrosis
- F = Nekrosis Masif
- + = Terdapat perubahan
- = Tidak terdapat perubahan

Tabel 5. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologik Hati pada kelompok P2

Ulangan	Perubahan Histopatologi						Jumlah
	A	B	C	D	E	F	
1	+	+	-	-	-	-	3
2	+	+	+	-	-	-	6
3	+	+	+	+	+	-	15
4	+	+	+	-	-	-	6
5	+	+	+	+	-	-	10
6	+	+	+	-	-	-	6

Keterangan Perubahan Histopatologi

- A = Kongesti Vena
 B = Degenerasi Hidrofilik
 C = Degenerasi Sentriolobuler
 D = Degenerasi melemap
 E = Nekrosis
 F = Nekrosis Masif
 + = Terdapat perubahan
 - = Tidak terdapat perubahan

Tabel 6. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologik Hati pada kelompok P3

Ulangan	Perubahan Histopatologi						Jumlah skor
	A	B	C	D	E		
1	+	+	-	-	+	-	8
2	+	+	+	-	+	-	11
3	+	+	+	-	+	-	11
4	+	+	-	-	+	-	8
5	+	+	-	-	+	-	8
6	+	+	+	-	+	-	11

Keterangan Perubahan Histopatologi

- A = Kongesti Vena
 B = Degenerasi Hidrofilik
 C = Degenerasi Sentrolobuler
 D = Degenerasi melemap
 E = Nekrosis
 F = Nekrosis Masif
 + = Terdapat perubahan
 - = Tidak terdapat perubahan

Lampiran 1. Nilai Rank dan Skor Histopatologi Organ Hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi rebusan biji alpukat (*Persea americana, Mill*)

U	P ₀		P ₁		P ₂		P ₃	
	NS	R ₀	NS ₁	R ₁	NS ₂	R ₂	NS ₃	R ₃
1	1	3,5	6	12	3	7,5	8	15,5
2	1	3,5	3	7,5	15	24	11	22
3	1	3,5	10	19	6	12	11	22
4	1	3,5	5	9,5	10	19	8	15,5
5	1	3,5	5	9,5	10	19	8	15,5
6	1	3,5	8	14	6	12	11	22
ΣR		21		71,5		93,5		112,5
R		3,5		11,9		15,58		18,75
ΣR^2		441		5112,25		8742,25		12656,25

Keterangan :

U = Ulangan

NS = Nilai Skor Histopatologi Perlakuan Kontrol

NS₁ = Nilai Skor Histopatologi Perlakuan 1

NS₂ = Nilai Skor Histopatologi Perlakuan 2

NS₃ = Nilai Skor Histopatologi Perlakuan 3

ΣR = Jumlah Rank

R = Rata-rata Rank

ΣR^2 = Jumlah Rank Kuadrat

Lampiran 2. Penentuan Peringkat (Rank) dan Analisa Data

Perubahan peringkat (Rank) diperoleh dari menjumlahkan nilai skor histopatologik terkecil, dibagi dengan banyaknya nilai perubahan histopatologi tersebut, maka diperoleh hasil sebagai berikut :

$$\text{Nilai skor histopatologik hati 3 mempunyai rank } \frac{7+8}{2} = 7,5$$

$$\text{Nilai skor histopatologik hati 5 mempunyai rank } \frac{9+10}{2} = 9,5$$

$$\text{Nilai skor histopatologik hati 6 mempunyai rank } \frac{11+12+13}{3} = 12$$

$$\text{Nilai skor histopatologik hati 8 mempunyai rank } \frac{14+15+16+17}{4} = 15,5$$

$$\text{Nilai skor histopatologik hati 10 mempunyai rank } \frac{18+19+20}{3} = 19$$

$$\text{Nilai skor histopatologik hati 11 mempunyai rank } \frac{21+22+23}{3} = 22$$

Dilanjutkan dengan mencari H hitung :

$$\text{Rumus : } H_{hit} = \frac{12}{N(N+1)} \sum_{j=1}^k \frac{R_j^2}{n} - 3(N+1)$$

Keterangan : N = Jumlah sampel histopatologi

n = Jumlah ulangan setiap perlakuan

R_j^2 = Jumlah R^2 dari perlakuan i sampai j

$$\begin{aligned} \text{Hitungan : } H_{hit} &= \frac{12}{24(24+1)} \frac{(21^2 + 71,5^2 + 93,5^2 + 112,5^2)}{6} - 3(24+1) \\ &= 14,8392 \end{aligned}$$

Karena dalam data terdapat angka kembar maka H hitung di atas dimasukkan dalam H hitung terkoreksi.

$$\text{Rumus : H hitung terkoreksi} = \frac{H_{hit}}{1 - \frac{T}{N^3 - N}}$$

Keterangan : $T = t^3 - t$

T = Banyaknya nilai pengamatan yang sama dalam kelompok Skor yang berangka sama

N = Jumlah seluruh sampel histopatologi

Nilai T diperoleh dari :

$$T 0 = 6^3 - 6 = 210$$

$$T 3 = 2^3 - 2 = 6$$

$$T 5 = 2^3 - 2 = 6$$

$$T 6 = 3^3 - 3 = 24$$

$$T 8 = 4^3 - 4 = 60$$

$$T 10 = 3^3 - 3 = 24$$

$$T 11 = 3^3 - 3 = 24$$

$$\text{Jumlah} = 354$$

$$\text{H hitung terkoreksi} = \frac{14,8392}{1 - \frac{354}{24^3 - 24}}$$

$$= 15,2291$$

Untuk derajat bebas (db) = 3

$$H \text{ tabel}_{0,05} = 7,82$$

$$H \text{ tabel}_{0,01} = 11,35$$

Dari perhitungan di atas ternyata $H \text{ hit} > H \text{ tabel}_{0,05}$ maka terdapat perbedaan yang nyata diantara perlakuan yang diberikan, karena itu dilanjutkan dengan Uji Pembandingan Berganda.

$$|\bar{R}_i - \bar{R}_j| > Z \sqrt{\frac{K[N(N^2 - 1) - (t^3 - t)]}{6N(N - 1)}}$$

Keterangan : K= jumlah perlakuan

$$Z(0,05) = 2,64$$

$$Z(0,01) = 2,58$$

$$\text{Penghitungan Uji } Z(0,05) = 2,64 \sqrt{\frac{4[24(24^2 - 1) - (354)]}{6 \cdot 24(24 - 1)}}$$

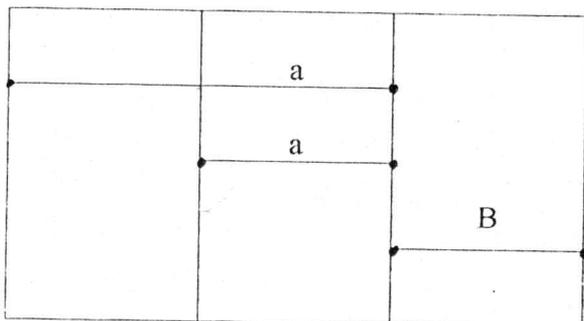
$$= 10,6386$$

Perbedaan Rata-rata Rank Nilai Skor Histopatologi Hati Tikus putih Terhadap Pengaruh Pemberian Rebusan Biji Alpukat Setelah Dilakukan Uji Z

rank	Rata-rata (x)	beda			Z 0,05
		x-R ₁	x-R ₂	x-R ₃	
R ₄ ^a	18,75	15,52*	6,85	3,17	10,6386
R ₃ ^a	15,58	12,08*	3,68		
R ₂ ^{ab}	11,9	8,4			
R ₁ ^b	3.5				

Menentukan notasi

P3^a P2^a P1^{ab} P0^b
 18,75 15,58 11,5 3,5



Tabel 9. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologik Ginjal pada kelompok kontrol

Ulangan	Perubahan Histopatologi					Jumlah
	A	B	C	D	E	
1	+	+	-	-	-	3
2	+	+	-	-	-	3
3	+	-	-	+	-	5
4	+	+	-	-	-	3
5	-	-	+	-	-	3
6	-	-	+	-	-	3

Keterangan Perubahan Histopatologi

- A = Kongesti Vena
 B = Degenerasi Hidrofilik
 C = Degenerasi tubuler
 D = Degenerasi melemak
 E = Nekrosis
 + = Terdapat perubahan
 - = Tidak terdapat perubahan

Tabel 10. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologik Ginjal pada kelompok P 1

Ulangan	Perubahan Histopatologi					Jumlah
	A	B	C	D	E	
1	+	+	+	+	+	15
2	+	-	+	+	+	13
3	-	-	+	+	+	12
4	-	+	+	-	+	10
5	-	-	+	+	+	12
6	-	-	+	-	+	8

Keterangan Perubahan Histopatologi

- A = Kongesti Vena
 B = Degenerasi Hidrofilik
 C = Degenerasi tubuler
 D = Degenerasi melemak
 E = Nekrosis
 + = Terdapat perubahan
 - = Tidak terdapat perubahan

Tabel 11. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologik Ginjal pada kelompok P 2

Ulangan	Perubahan Histopatologi					Jumlah
	A	B	C	D	E	
1	+	+	+	+	+	15
2	-	-	+	+	+	12
3	+	+	-	+	+	12
4	+	+	+	+	+	15
5	-	-	+	+	+	12
6	-	+	+	+	+	14

Keterangan Perubahan Histopatologi

A = Kongesti Vena

B = Degenerasi Hidrofilik

C = Degenerasi tubuler

D = Degenerasi melemak

E = Nekrosis

+ = Terdapat perubahan

- = Tidak terdapat perubahan

Tabel 12. Tingkat Perubahan dan Jumlah Skor Histopatologik Ginjal pada kelompok P 3

Ulangan	Perubahan Histopatologi					Jumlah
	A	B	C	D	E	
1	+	-	+	+	+	13
2	+	-	+	+	+	13
3	+	-	+	+	+	13
4	+	-	+	+	+	13
5	+	-	+	+	+	13
6	+	-	+	+	+	13

Keterangan Perubahan Histopatologi

- A = Kongesti Vena
 B = Degenerasi Hidrofilik
 C = Degenerasi tubuler
 D = Degenerasi melemak
 E = Nekrosis
 + = Terdapat perubahan
 - = Tidak terdapat perubahan

Lampiran 3. Nilai Rank dan Skor Histopatologi Organ Ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi rebusan biji alpukat (*Persea americana, Mill*)

U	P ₀		P ₁		P ₂		P ₃	
	NS	R ₀	NS ₁	R ₁	NS ₂	R ₂	NS ₃	R ₃
1	3	3	15	23	15	23	13	17
2	3	3	13	17	12	11	13	17
3	5	6	12	11	12	11	13	17
4	3	3	10	8	15	23	13	17
5	3	3	12	11	12	11	13	17
6	3	3	8	7	14	21	13	17
∑R	21		77		100		102	
R	3,5		12,833		16,6667		17	
∑R ²	441		5929		10000		10404	

Keterangan :

U = Ulangan

NS = Nilai Skor Histopatologi Perlakuan Kontrol

NS₁ = Nilai Skor Histopatologi Perlakuan 1

NS₂ = Nilai Skor Histopatologi Perlakuan 2

NS₃ = Nilai Skor Histopatologi Perlakuan 3

∑R = Jumlah Rank

R = Rata-rata Rank

∑R² = Jumlah Rank Kuadrat

Lampiran 4. Penentuan Peringkat (Rank) dan Analisa Data

Perubahan peringkat (Rank) diperoleh dari menjumlahkan nilai skor histopatologi terkecil, dibagi dengan banyaknya nilai perubahan histopatologi tersebut, maka diperoleh hasil sebagai berikut :

$$\text{Nilai skor histopatologi hati 3 mempunyai rank } \frac{1+2+3+4+5}{5} = 3$$

$$\text{Nilai skor histopatologi hati 12 mempunyai rank } \frac{9+10+11+12+13}{5} = 11$$

$$\text{Nilai skor histopatologi hati 13 mempunyai rank } \frac{14+15+16+17+18+19+20}{7} = 17$$

$$\text{Nilai skor histopatologi hati 15 mempunyai rank } \frac{22+23+24}{3} = 23$$

Dilanjutkan dengan mencari H hitung :

$$\text{Rumus : } H_{hit} = \frac{12}{N(N+1)} \sum_{j=1}^k \frac{R_j^2}{n} - 3(N+1)$$

Keterangan : N = Jumlah sampel histopatologi

n = Jumlah ulangan setiap perlakuan

R_j^2 = Jumlah R^2 dari perlakuan i sampai j

$$\text{Hitungan : } \left[\frac{12}{24\{24+1\}} \left(\frac{21^2 + 772^2 + 100^2 + 102^2}{6} \right) \right] - 3(24+1)$$

$$= 14,2467$$

Karena dalam data terdapat angka kembar maka H hitung di atas dimasukkan dalam H hitung terkoreksi.

$$\text{Rumus : H hitung terkoreksi} = \frac{H_{hit}}{1 - \frac{T}{N^3 - N}}$$

$$\text{Keterangan : } T = t^3 - t$$

T = Banyaknya nilai pengamatan yang sama dalam kelompok Skor yang berangka sama

N = Jumlah seluruh sampel histopatologi

Nilai T diperoleh dari :

$$T_3 = 5^3 - 5 = 120$$

$$T_{12} = 5^3 - 5 = 120$$

$$T_{13} = 7^3 - 7 = 336$$

$$T_{15} = 3^3 - 3 = 24$$

$$\text{Jumlah} = 600$$

$$\text{H hitung terkoreksi} = \frac{14,2467}{1 - \frac{600}{24^3 - 24}}$$

$$= 25,2065$$

Untuk derajat bebas (db) = 3

$$H \text{ tabel}_{0,05} = 7,82$$

$$H \text{ tabel}_{0,01} = 11,35$$

Dari perhitungan di atas ternyata $H \text{ hit} > H \text{ tabel}_{0,05}$ maka terdapat perbedaan yang nyata diantara perlakuan yang diberikan, karena itu dilanjutkan dengan Uji Pembandingan Berganda .

$$|\bar{R}_i - \bar{R}_j| > Z \sqrt{\frac{K[N(N^2 - 1) - (t^3 - t)]}{6N(N - 1)}}$$

Keterangan : K= jumlah perlakuan

$$Z(0,05) = 2,64$$

$$Z(0,01) = 2,58$$

$$\begin{aligned} \text{Penghitungan Uji } Z(0,05) &= 2,64 \sqrt{\frac{4[24(24^2 - 1) - (600)]}{6 \cdot 24(24 - 1)}} \\ &= 10,5408 \end{aligned}$$

Perbedaan Rata-rata Rank Nilai Skor Histopatologi Ginjal Tikus Putih terhadap Pengaruh Pemberian Rebusan Biji Alpukat setelah dilakukan Uji Z

Rank	Rata-rata (x)	beda			Z (0,05)
		X - R1	x-R2	x-R3	
P 3 ^a	17	13,5 *	4,167	0,333	10,5408
P 2 ^a	16,6667	13,167 *	3,8337		
P 1 ^{ab}	12,833	9,333			
P 0 ^b	3,5				

Menentukan notasi

P 3^a P 2^a P 1^{ab} P 0^b
 17 16,6667 12,833 3,5

	a	b
	a	

Lampiran 3. Cara Pembuatan Preparat Histopatologi

Cara-cara pembuatan preparat histopatologi meliputi :

a. Fiksasi dan pencucian

tujuan:- mencegah terjadinya degenerasi post mortem

- mematikan kuman atau bakteri
- meningkatkan afinitas jaringan terhadap bermacam zat warna
- menjadikan jaringan lebih keras, sehingga mengawetkan bentuk yang sebenarnya dan mudah dipotong
- meningkatkan index refraksi berbagai komponen jaringan

Reagen : formalin 10 %

cara kerja: segera setelah hewan coba mati, dilakukan seksi, kemudian masing-masing hati dan ginjalnya diambil dan dimasukkan dalam formalin. Selanjutnya dilakukan pencucian dengan menggunakan air kran yang mengalir.

b. Dehidrasi dan clearing

tujuan : - untuk menarik air dari jaringan

- membersihkan dan menjernihkan jaringan

reagen : alkohol 70 %, 80%, 95%, alkohol absolut I, II, III, xylol I dan II.

cara kerja : organ yang telah dicuci dengan air kran selama 30 menit, lalu dimasukkan ke dalam reagen dengan urutan alkohol 70%, 80%, 95%, 96%, alkohol absolut I, II, III, xylol I dan II masing-masing selama 30 menit.

c. Infiltrasi

tujuan : untuk menginfiltrasi jaringan dengan parafin. Parafin ini akan menembus ruang antar sel dan dalam sel sehingga jaringan lebih tahan terhadap pemotongan.

reagen : parafin I dan II

cara kerja : jaringan dimasukkan ke dalam parafin I yang telah dicairkan, kemudian masukkan ke dalam oven selama 30 menit pada suhu 60°C .

d. Pembuatan balok parafin

Tujuan : supaya jaringan mudah dipotong

reagen : parafin cair

cara kerja : tersedia beberapa cetakan besi yang telah diolesi gliserin, dengan tujuan untuk mencegah lekatnya parafin dan cetakan, kemudian organ yang telah dipotong-potong tadi dimasukkan ke dalamnya dengan menggunakan pinset dan ditunggu sampai parafin membeku.

e. Pengirisan tipis

tujuan : untuk memotong jaringan setipis mungkin agar mudah dilihat di bawah mikroskop.

alat : mikrotom

cara kerja : pemotongan dilakukan secara random yaitu tiap 15 kali pemotongan yang dilakukan secara seri, diambil satu dengan ketebalan tujuh mikron, kemudian dicelupkan dalam air hangat dengan suhu 20°C sampai 30°C , sampai

jaringan mengembang dengan baik, kemudian diletakkan pada objek glass yang sebelumnya telah diolesi dengan egg albumin, lalu dikeringkan dengan hot plate.

f. Pewarnaan

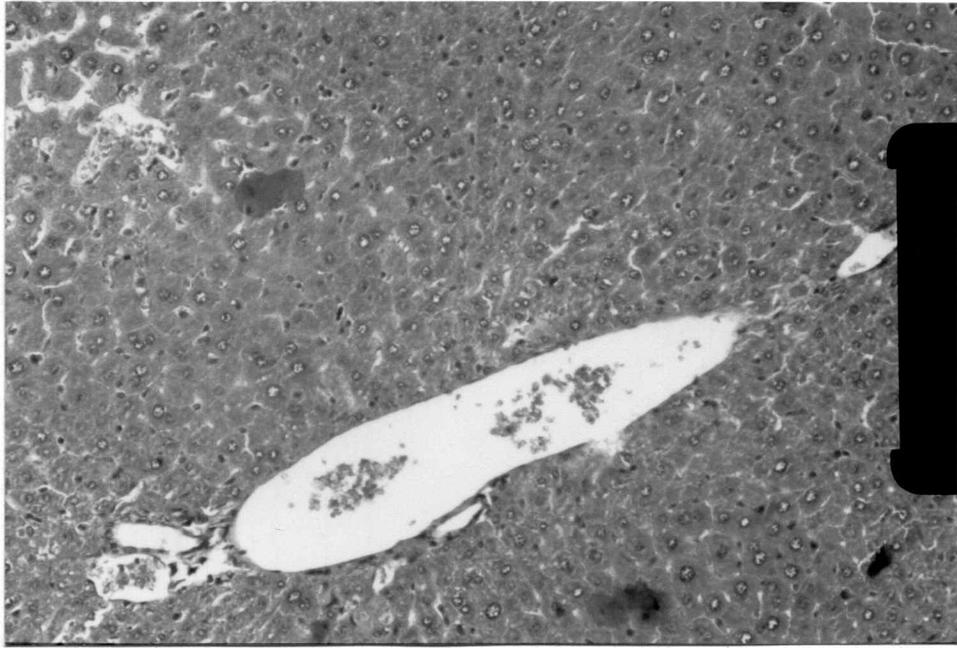
tujuan : untuk memudahkan melihat perubahan pada jaringan. Disini digunakan pewarnaan Hematoxylin Eosin (HE).

cara kerja : Pewarnaan HE dilakukan dengan metode Haris, dengan cara sebagai berikut :

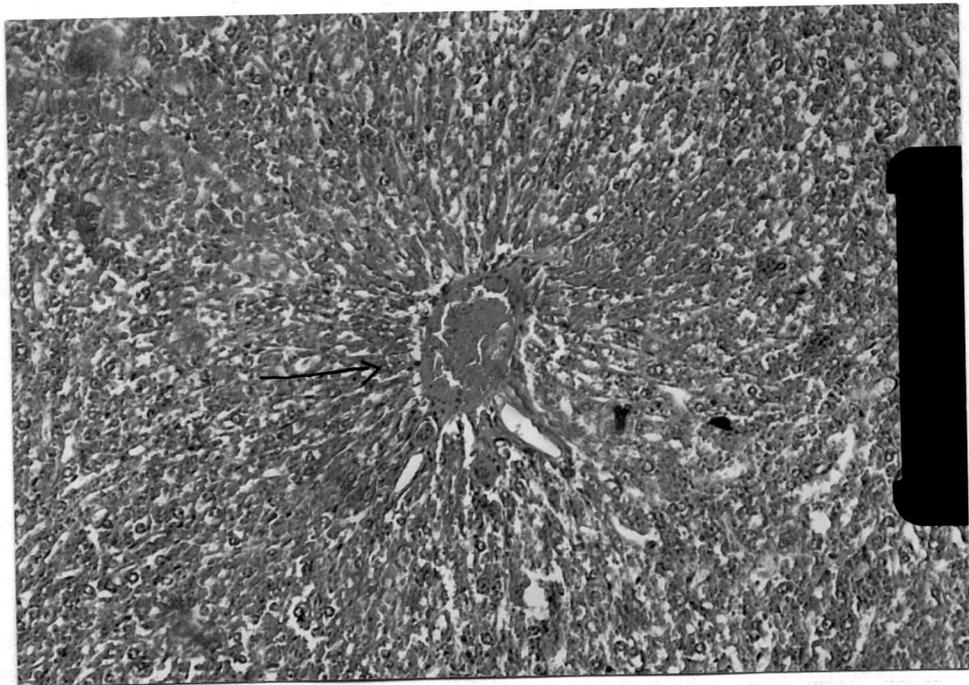
jaringan yang telah dikeringkan dimasukkan dalam xylol I selama tiga menit pada tempat khusus, dan kemudian dipindahkan pada xylol II, lalu alkohol absolut I, II, alkohol 96%, 80%, 70%, dan air kran masing-masing satu menit. Selanjutnya jaringan dimasukkan dalam zat warna Harris selama 5 – 10 menit, air kran selama 2 – 5 menit, acid alkohol 3 – 10 celupan, air kran 4 – 7 celupan, amoniak 6 celupan, akuades secukupnya, zat warna Eosin selama seperempat menit, lalu dicelupkan lagi dalam akuades secukupnya. Kemudian dimasukan dalam alkohol 70%, 80 %, masing-masing selama setengah menit, dan terakhir dimasukkan ke dalam xylol I dan II masing-masing selama 1 – 2 menit, dan selanjutnya dibersihkan dari sisa-sisa pewarnaan.

g. Mounting : penutupan objek glass dengan cover glas yang sebelumnya telah ditetesi dengan canada balsem (Samtoro, 1983).

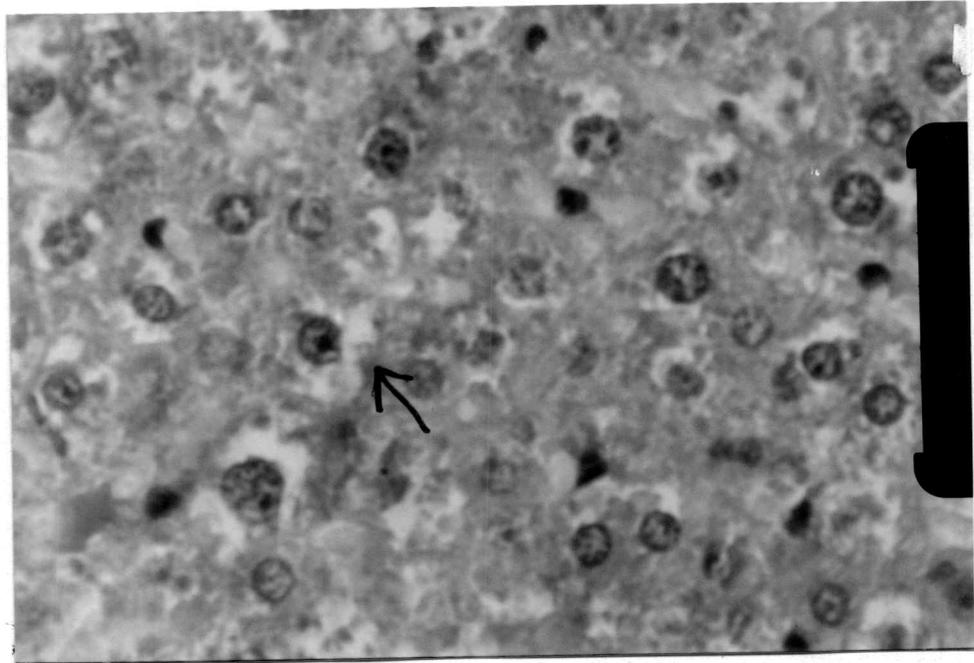
Setelah pembuatan preparat selesai dilakukan pemeriksaan dengan menggunakan mikroskop dengan pembesaran 100 dan 400 kali.



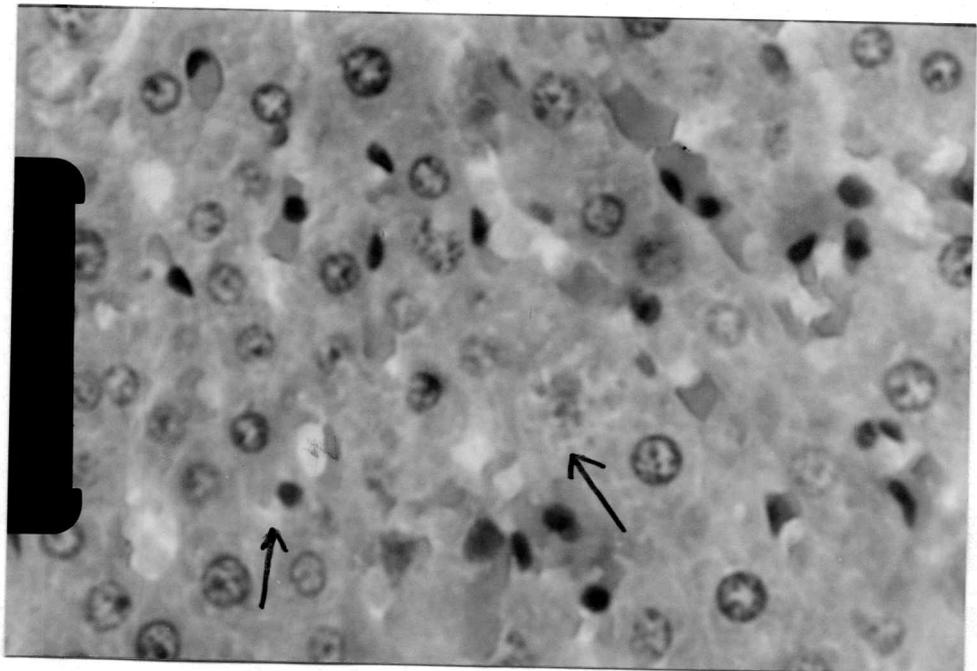
Gambar 2. Gambaran histopatologi jaringan Hati Normal, dengan Pewarnaan HE, pembesaran 100x



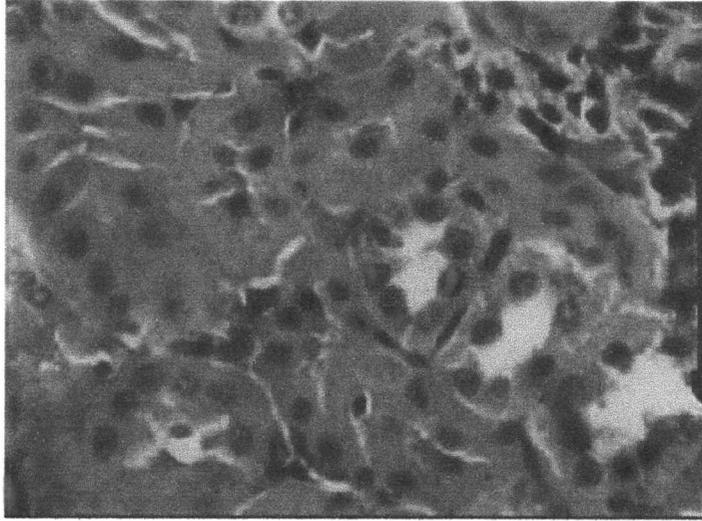
Gambar 3. Gambaran histopatologi jaringan Hati yang Mengalami Kongesti Vena, dengan Pewarnaan HE, pembesaran 100x
(→) jaringan hati yang mengalami Degenerasi Sentrolobuler



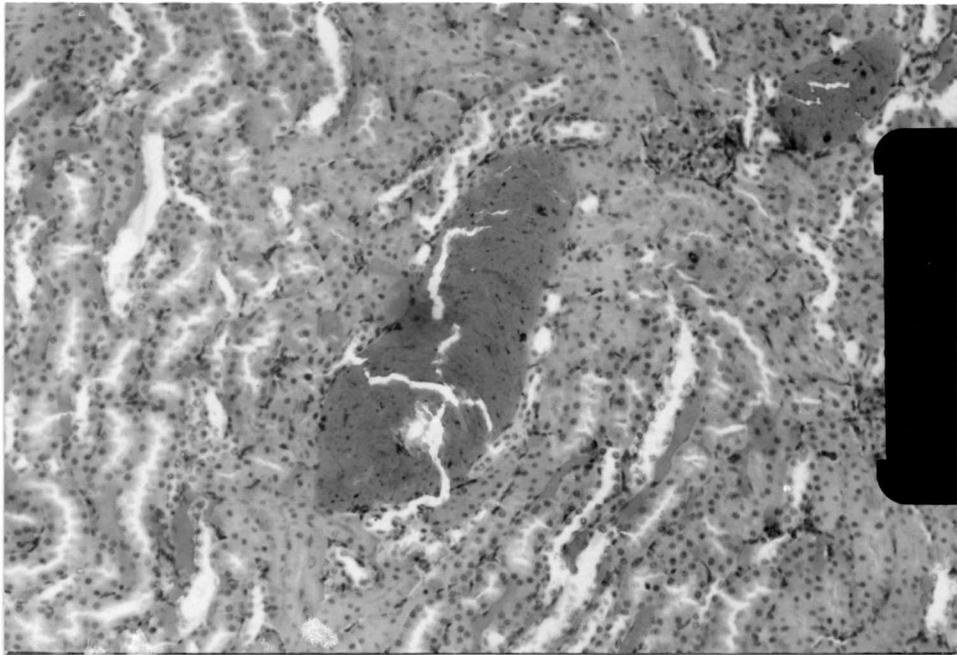
Gambar 4. Gambaran histopatologi jaringan Hati yang Mengalami Degenerasi Hifofilik, dengan Pewarnaan HE, pembesaran 400x



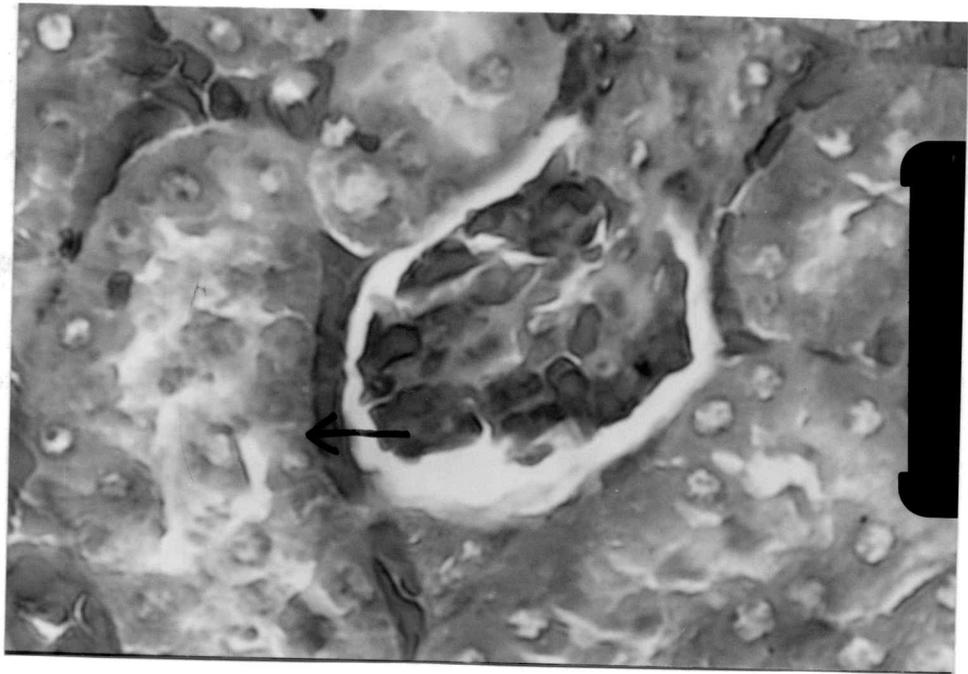
Gambar 5. Gambaran histopatologi jaringan Hati yang Mengalami Nekrosis, dengan Pewarnaan HE, pembesaran 400x



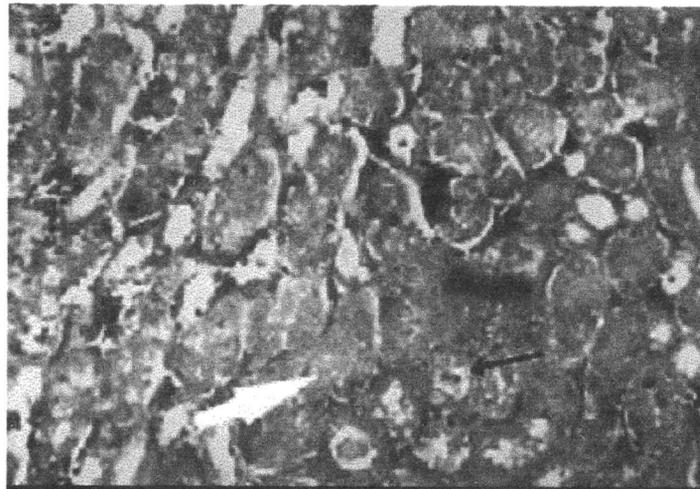
Gambar 6. Gambaran Histopatologi Ginjal Normal, dengan Pewarnaan HE, Pembesaran 100x



Gambar 7. Gambaran Ginjal yang Mengalami Kongesti Vena, dengan Pewarnaan HE, Pembesaran 100x



Gambar 8. Gambaran Ginjal yang Mengalami Degenerasi Hidrofilik, dengan Pewarnaan HE, Pembesaran 100x



Gambar 9. Gambaran Ginjal yang Mengalami Degenerasi Tubuler, dengan Pewarnaan HE, Pembesaran 100x
A. Jaringan Ginjal yang Mengalami Degenerasi Melemak