



**GAMBARAN HISTOLOGIS HEPAR MENCIT *BALB/C* SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK
RUMPUT MUTIARA (*Hedyotis corymbosa*)
DENGAN DOSIS BERTINGKAT**

PROPOSAL PENELITIAN

Diajukan guna memenuhi tugas dan melengkapi syarat
dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran

**Disusun Oleh :
ANDREIS KIA T
G2A002017**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO**

SEMARANG

2005

**GAMBARAN HISTOLOGIS HEPAR MENCIT *BALB/C* SETELAH PEMBERIAN
EKSTRAK RUMPUT MUTIARA (*Hedyotis corymbosa*)
DENGAN DOSIS BERTINGKAT**

Andreis Kia T ¹⁾, Bambang Witjahjo ²⁾

ABSTRAK

Latar Belakang : Rumput mutiara (*Hedyotis corymbosa*) bermanfaat sebagai hepatoprotektor, antitumor, antiradang, antitoxin, antioksidan. Hepar merupakan organ penting di dalam tubuh yang memiliki fungsi mendetoksifikasi berbagai zat yang dicerna oleh traktus digestivus, sehingga sering mengalami kerusakan yang ditandai perubahan struktur histologik. Tujuan dari penelitian ini yaitu mengamati pengaruh pemberian ekstrak *Hedyotis corymbosa* terhadap gambaran histologik sel hepar mencit strain *Balb/c*.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan menggunakan rancangan *The Post Test Only Control Group Design*. Sampel berupa 20 mencit *Balb/c* dengan kriteria spesifik yang dibagi secara acak menjadi empat kelompok. K adalah kelompok kontrol. P1 sebagai kelompok perlakuan 1 yang diberi 80 mg ekstrak *Hedyotis corymbosa* per sonde selama 14 hari, P2 Sebagai kelompok perlakuan 2 yang diberi 160 mg ekstrak *Hedyotis corymbosa* per sonde selama 14 hari, P3 Sebagai kelompok perlakuan 3 yang diberi 320 mg ekstrak *Hedyotis corymbosa* per sonde selama 14 hari.

Hasil : Pemberian Ekstrak *Hedyotis corymbosa* menimbulkan perubahan histologik hepar berupa degenerasi lemak dan vakuolisasi sitoplasma. Pada uji statistik derajat degenerasi lemak tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan serta tiap-tiap kelompok perlakuan , tetapi pada uji statistik derajat vakuolisasi didapatkan perbedaan yang bermakna pada kelompok perlakuan P2 dan kelompok perlakuan P3.

Kesimpulan : Pemberian Ekstrak *Hedyotis corymbosa* terhadap mencit *Balb/c* berpengaruh terhadap perubahan histologis hepar mencit berupa degenerasi lemak dan vakuolisasi sitoplasma.

Kata Kunci : Rumput mutiara (*Hedyotis corymbosa*), hepar, mencit *Balb/c*

¹⁾ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

²⁾ Staf Pengajar Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

HALAMAN PENGESAHAN

ARTIKEL KARYA TULIS ILMIAH

**GAMBARAN HISTOLOGIS HEPAR MENCIT *BALB/C* SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK
RUMPUT MUTIARA (*Hedyotis corymbosa*)
DENGAN DOSIS BERTINGKAT**

Telah diuji dan dipertahankan dihadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro pada tanggal 9 Agustus 2006 dan telah diperbaiki sesuai saran-saran yang diberikan.

Semarang, 10 Agustus 2006

Ketua Penguji

Penguji

dr. Andrew Johan, M.Si
NIP. 131 673 427

Drs. Suhardjono, Apt, M.Si
NIP. 130 937 451

Pembimbing

dr. RB Bambang Witjahjo, M.Kes
NIP.131 281 555

PENDAHULUAN

Beberapa tahun ini perluasan pemanfaatan tanaman obat di dunia kedokteran makin menunjukkan perannya dalam menangani masalah kesehatan yang ada. Hal ini bukan berarti pengobatan modern atau tindakan medis belum dapat menyembuhkan beberapa penyakit, tetapi pada saat ini masyarakat lebih cenderung kepada terapi alternatif atau *back to nature*, sehingga penelitian terhadap berbagai tanaman obat terus dikembangkan. Salah satu diantaranya adalah *Hedyotis corymbosa* atau *Oldenlandia corymbosa*. *Hedyotis corymbosa* ini sudah dikenal sejak zaman dahulu di negeri Cina. Di negeri Cina *Hedyotis corymbosa* dikenal sebagai Shui Xian Cao.¹

Berdasarkan beberapa penelitian, *Hedyotis corymbosa* mempunyai khasiat sebagai antitumor, antiradang, antitoxin, serta antioksidan. Bukan hanya itu saja, *Hedyotis corymbosa* juga memiliki efek hepatoprotektif dan antiinflamasi dan dapat mengaktifkan sirkulasi darah.^{2,3,4}

Secara farmokologis, setiap zat atau obat yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi.⁵ Demikian juga dengan *Hedyotis corymbosa* akan di absorpsi oleh usus, kemudian mengalami proses metabolisme di hepar.

Hepar merupakan organ penting di dalam tubuh yang memiliki fungsi mendetoksifikasi berbagai zat yang dicerna oleh traktus digestivus.⁶ Apabila bahan-bahan toksik dalam parenkim hati menumpuk, maka akan merusak sel hepatosit dan dapat menimbulkan kelainan klinis. Perubahan histologis yang terjadi sangat bervariasi tergantung dosis, jenis, pengaruh zat atau penyakit lain, serta daya tahan *host*.⁶ Pembengkakan merupakan manifestasi pertama pada hampir semua bentuk jejas sebagai akibat dari pergeseran air ekstraseluler ke dalam sel. Bila air tertimbun terus di dalam sel akan tampak vakuol-vakuol dalam sitoplasma. Vakuolisasi merupakan indikator untuk jejas yang reversibel. Selain vakuolisasi, degenerasi lemak juga merupakan jejas yang reversibel. Secara mikroskopis, sel tampak mengandung vakuol besar yang mendesak inti ke tepi.⁷

Penelitian ini bertujuan untuk mengamati perubahan struktur histologik hepar setelah pemberian *Hedyotis corymbosa* dengan dosis bertingkat selama 14 hari. Bentuk perubahan tersebut berupa vakuolisasi sitoplasma dan perlemakan sitoplasma.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan *The Post Test Only*

Control Group Design. Penelitian meliputi bidang histologi, patologi anatomi, biokimia. Penelitian dilaksanakan di laboratorium Histologi, laboratorium Patologi Anatomi, laboratorium Bioteknologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Populasi adalah mencit strain *Balb/c* jantan, umur 8-12 minggu, berat badan 20-25 gram, sehat, tidak ada kelainan anatomi yang diperoleh dari Pusat Antar Universitas UGM.

Sampel penelitian diambil secara acak (*random*) dari populasi. Besar penelitian berdasarkan *Research Guidelines For Evaluating The Safety and Efficacy of Herbal Medicines*, yaitu jumlah mencit pada tiap kelompok minimal 5 mencit⁸. Mencit *Balb/c* dibagi dalam 4 kelompok, sehingga dalam penelitian ini jumlah mencit tiap kelompok yang digunakan 5 ekor dan diperoleh jumlah keseluruhan 20 ekor. Bahan-bahan yang diperlukan dalam percobaan ini adalah: mencit *Balb/c*, ekstrak *Hedyotis corymbosa* (bahan simplisia didapatkan dari PT. Karyasari), makanan dan minuman mencit, bahan untuk pembuatan preparat dan mikroskop. Alat-alat yang diperlukan dalam percobaan ini adalah kandang mencit, sonde lambung, alat bedah minor, botol-botol untuk fiksasi organ alat untuk pembuatan preparat histologi (mikrotom, oven, cetakan parafin) dan alat untuk melihat histologik hepar (*deckglass*, *objectglass*, mikroskop cahaya).

Sebelum penelitian, 20 mencit yang sudah dibagi 4 kelompok tadi diadaptasi selama 1 minggu. Masing-masing kelompok mencit dikandangkan dan mendapatkan pakan standar dan minum yang sama ad libitum. Empat kelompok tersebut adalah kelompok K (kontrol) yang tidak diberi perlakuan, P1 diberi 80 mg ekstrak *Hedyotis corymbosa* per sonde, P2 diberi 160 mg ekstrak *Hedyotis corymbosa* per sonde, P3 diberi 320 mg ekstrak *Hedyotis corymbosa* per sonde.

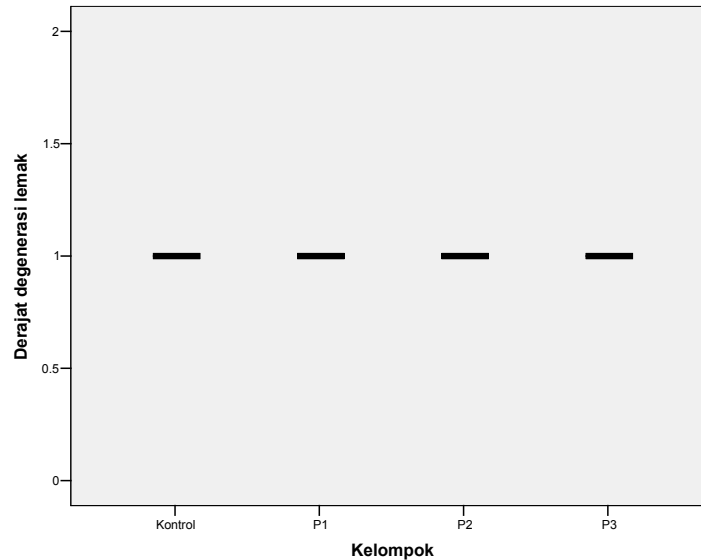
Dua minggu setelah perlakuan, mencit diterminasi, diambil heparnya, difiksasi dengan Buffer formalin lalu dibuat preparat untuk pemeriksaan mikroskopis. Sasaran yang dibaca adalah perubahan struktur histologik hepar berupa vakuolisasi dan perlemakan sitoplasma. Masing-masing preparat dibaca dalam 10 lapangan pandang yaitu melihat 10 sel hepar secara acak dengan pembesaran 400x. Tiap lapangan pandang dinilai persentase vakuolisasi dan perlemakan sitoplasmanya, lalu ditentukan derajatnya; yaitu derajat I 0-25%, derajat II 26-50%, derajat III 51-75% dan derajat IV 76-100%.

Data dianalisa secara deskriptif untuk menghitung nilai rata-rata kemudian hasil disajikan dalam bentuk diagram *box plot*. Data yang diperoleh diuji normalitasnya dengan uji *Shapiro-Wilk*. Oleh karena data yang diperoleh distribusinya tidak normal maka uji beda selanjutnya menggunakan *Kruskall-Wallis*.⁹ Pengolahan dan analisis data menggunakan program *SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows version 13.00*.

Dikatakan sangat signifikan bila nilai variabel yang dianalisis $< 0,05$.

HASIL PENELITIAN

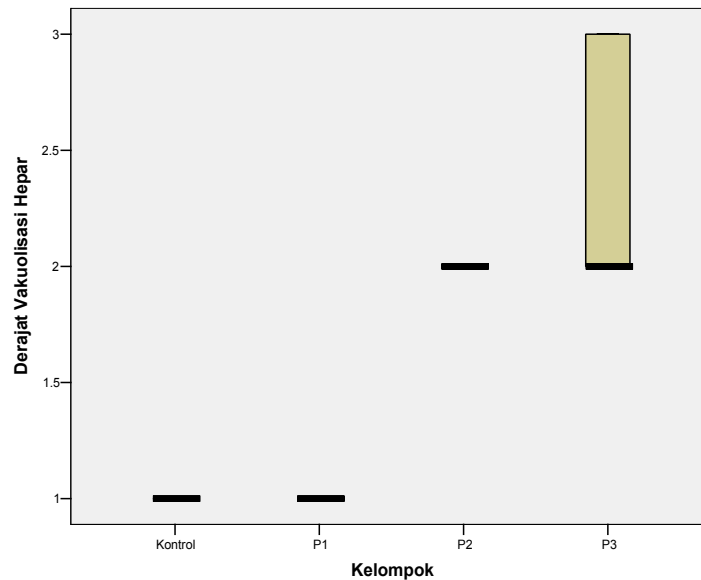
Setelah ditentukan derajat hasil penghitungan jumlah perlemakan dan vakuolisasi sitoplasma diperoleh data :



Gambar 1. Diagram *box plot* derajat degenerasi lemak

Data yang nampak pada diagram *box plot* di atas terlihat distribusi data yang tidak normal, seluruh anggota sampel dari tiap kelompok memperoleh derajat I. Karena itu analisa data dilanjutkan dengan uji Non parametrik *Kruskall Wallis test*. Hasilnya didapatkan nilai $p=1,00$ artinya tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik pada tiap-tiap kelompok.

Pada penghitungan vakuolisasi sitoplasma dan dilanjutkan dengan analisa data SPSS 13.00 didapatkan hasil :



Gambar 2. Diagram *box plot* derajat vakuolisasi hepar.

Dari data yang nampak grafik 2 terlihat distribusi data yang tidak normal $p=0,006$, ($p<0,05$). Lalu analisa data dilanjutkan dengan uji Non parametric *Kruskall Wallis* dan hasilnya didapatkan nilai $p=0,00$ ($p<0,05$), artinya didapatkan perbedaan yang bermakna, kemudian uji tersebut dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*, dimana pada uji ini didapatkan hasil yang bermakna antara kelompok K dengan kelompok P2 ($p=0,003$) dan kelompok K dengan kelompok P3 ($p=0,005$), serta kelompok P1 dengan kelompok P2 ($p=0,003$) dan kelompok P1 dengan kelompok P3 ($p= 0,005$).

Tabel 1. Hasil uji statistik *Mann Whitney*

	K	P1	P2
P1	1,000		
P2	0,003*	0,003*	
P3	0,005*	0,005*	0,134

PEMBAHASAN

Hedyotis corymbosa mengandung beberapa zat seperti asam oleanolat, asam ursolat, alkaloid, sitosterol, serta p-caumaric. Zat-zat tersebut merupakan senyawa asing bagi tubuh, senyawa-senyawa tersebut akan dimetabolisme oleh hepar melalui 2 fase yaitu: fase hidrosilasi dimana proses ini dikatalisis oleh enzim monooksigenase/sitokrom P-450, lalu fase konjugasi dengan asam glukoronat, sulfat/glutation. Namun dari hasil metabolisme tersebut didapatkan unsur toksik, sehingga dapat menimbulkan beberapa efek pada sel hepar seperti cedera sel, haptan, dan mutasi. Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi efek tersebut yaitu dosis yang digunakan melebihi dosis terapi dan lamanya waktu pemberian terapi. Pada penelitian ini dosis yang dapat

mempengaruhi perubahan sel hepar yaitu pada dosis 160 mg dan 320 mg, perubahan tersebut berupa vakuolisasi sitoplasma dan sedikit degenerasi lemak, dimana pada hasil uji statistik derajat vakuolisasi sitoplasma menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok K dengan kelompok P2 dan kelompok K dengan kelompok P3, serta kelompok P1 dengan kelompok P2 dan kelompok P1 dengan kelompok P3, namun pada kelompok K dengan kelompok P1 serta kelompok P2 dengan kelompok P3 tidak didapatkan perbedaan yang bermakna. Pada uji statistik derajat degenerasi lemak tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak *Hedyotis corymbosa* dengan dosis 160 mg dan 320 mg pada mencit *Balb/c* menyebabkan terjadinya perubahan gambaran mikroskopis hepar mencit *Balb/c* berupa degenerasi lemak dan vakuolisasi hepar.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap bahan-bahan yang terkandung di dalam *Hedyotis corymbosa* yang menyebabkan perubahan gambaran mikroskopis hepar mencit *Balb/c*.
2. Perlu dilakukan penelitian dalam jangka waktu yang lama.

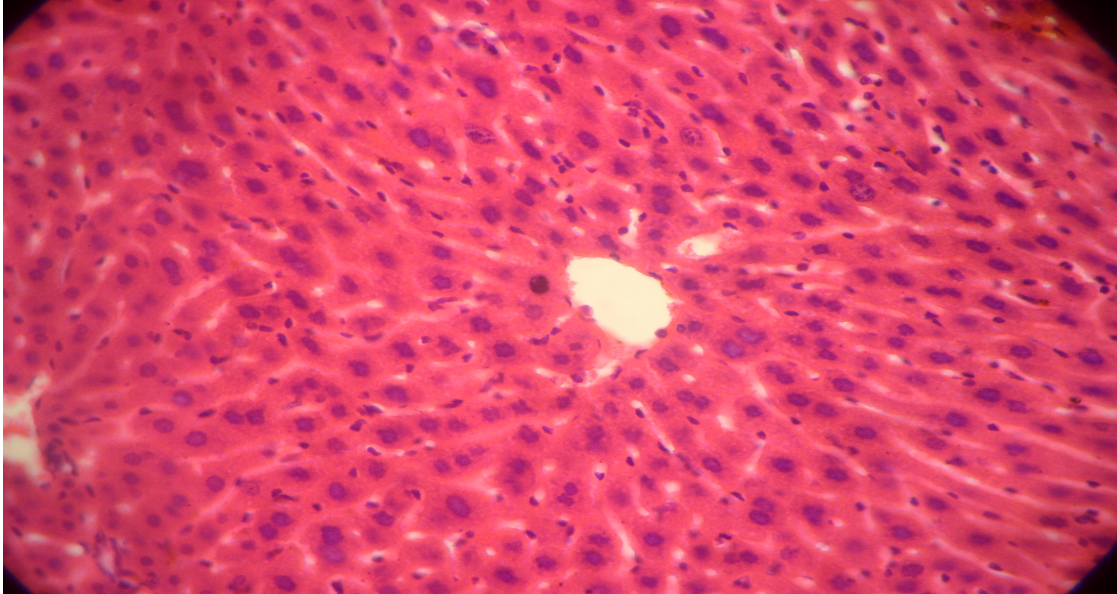
UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Tuhan Yang Maha Esa, orang tua dan keluarga, dr. Bambang Witjhajo, M.Kes selaku dosen pembimbing, dr. Udadi Sadhana, M.Kes selaku reviewer proposal, dr. Andrew Johan, M.Si selaku ketua penguji, Drs. Suhardjono, Apt, M.Si selaku penguji, dr. Kasno, Sp.PA selaku konsultan dalam pembacaan preparat, drg. Henry selaku konsultan metode penelitian, Drs. Gunardi MS, Apt yang telah membantu dalam pembuatan ekstrak, serta seluruh dosen dan staf laboratorium Patologi Anatomi, Histologi,

Bioteknologi, Biokimia dan Kimia dan teman-teman angkatan 2002.

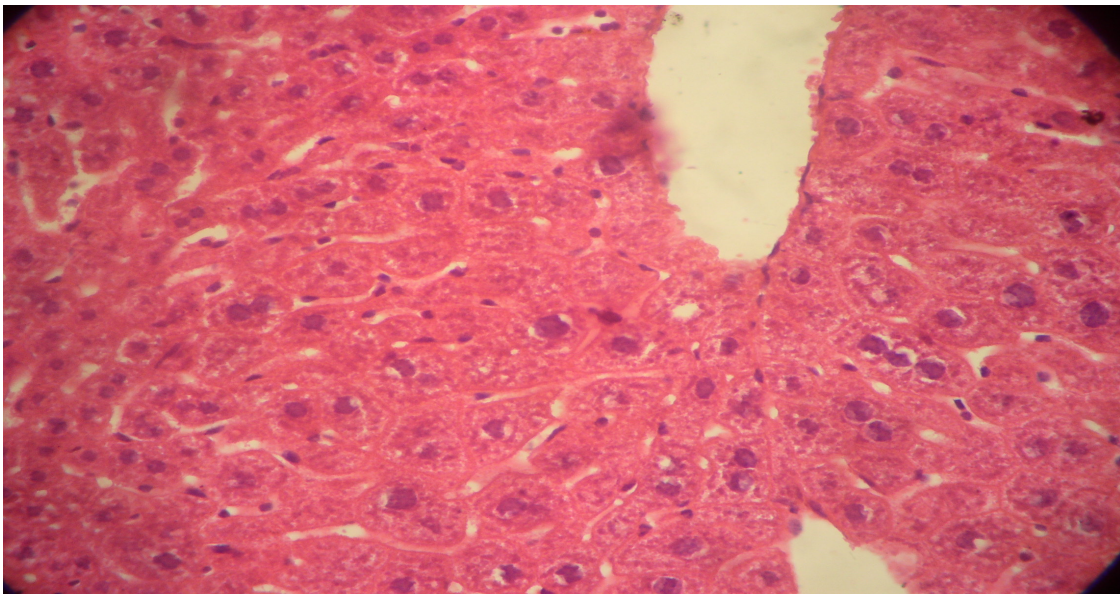
LAMPIRAN 1A.

GAMBAR PREPARAT HISTOLOGI HEPAR MENCIT BALB/C



GAMBAR 1. KONTROL

(Tampak gambaran histologik hepar mencit Balb/c yang masih dalam batas normal)

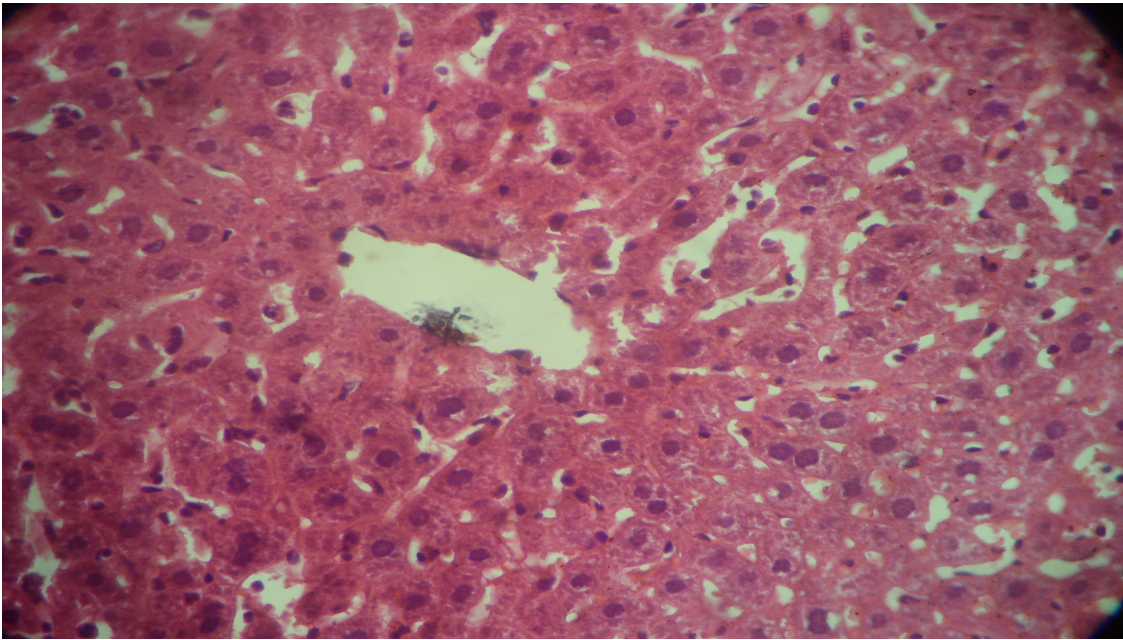


GAMBAR 2. Kelompok P1

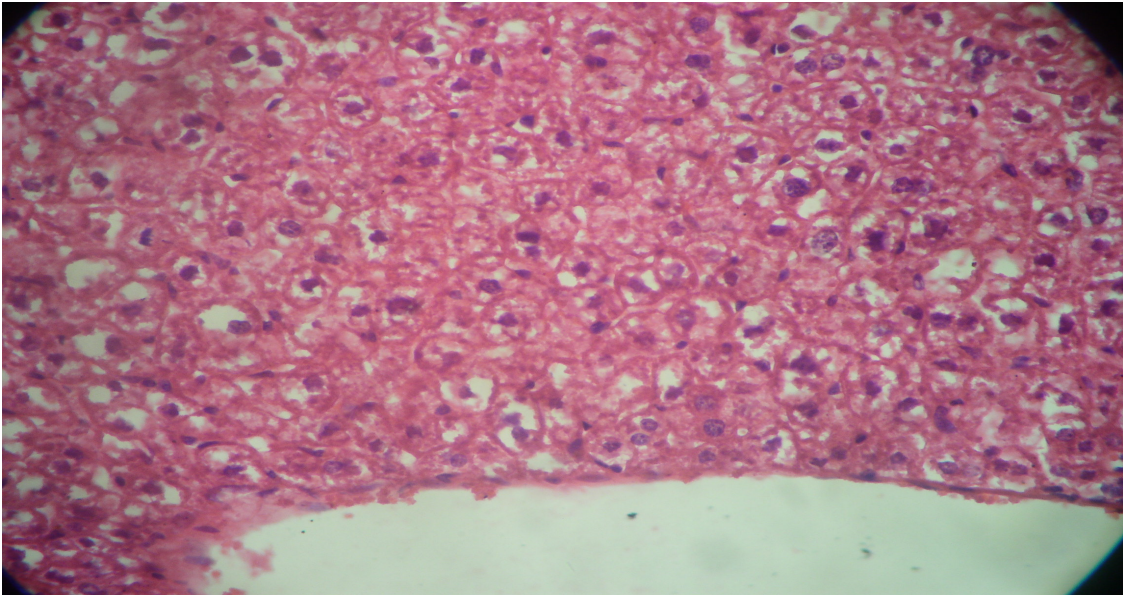
(Panah kuning menunjukan adanya vakuolisasi sitoplasma)

LAMPIRAN 1B.

GAMBARAN PREPARAT HISTOLOGI HEPAR MENCIT BALB/C



GAMBAR 3. Kelompok P2
(Panah kuning menunjukan vakuolisasi sitoplasma)



GAMBAR 4. Kelompok P3
(Panah kuning menunjukan vakuolisasi sitoplasma dan Panah hitam menunjukan degenerasi lemak)

LAMPIRAN 2

Case Processing Summary

Case Processing Summary	Valid	Missing	Total	Percent	Total	Percent
K	100	0	100	100,0%	100	100,0%
F	100	0	100	100,0%	100	100,0%
F	100	0	100	100,0%	100	100,0%
F	100	0	100	100,0%	100	100,0%

Tests of Normality

Tests of Normality	Shapiro-Wilk	Anderson-Darling	K-S	Lilliefors	Chi-Square	Normal Q-Q
F	,397	,052	,484	,000		

NPar Tests

Kruskal-Wallis Test

Ranks

Ranks	Sum of Ranks	Mean Rank	Case
10,50	1050	10,50	T
14,50	1450	14,50	F
2,50	250	2,50	F
2,50	250	2,50	K

Test Si

Test Statistics	Chi-Square	df	Asymp. Sig.
Kruskal-Wallis	12,944	3	,000

NPar Tests

Mann-Whitney Test

Ranks

C	K	2	2,50	27,50
V	F	2	2,50	27,50
	T	10		

Test Statistic

N	12,500
V	27,500
Z	0,000
A	1,000
E	1,000
S	

**NPar Tests
Mann-Whitney Test**

Ranks

C	K	2	3,00	12,00
V	F	2	8,00	40,00
	T	10		

Test Statistic

N	0,000
V	12,000
Z	-3,000
A	0,000
E	8,000
S	

**NPar Tests
Mann-Whitney Test**

Test Statistic

N	000,
V	12,000
Z	-2,832
A	200,
E	800,
S	

NPar Tests Mann-Whitney Test

Ranks

C	F	2	00,3	00,12
V	F	2	00,8	00,40
	T	10		

Test Statistic

N	000,
V	12,000
Z	-3,000
A	003,
E	800,
S	

NPar Tests Mann-Whitney Test

Ranks

C	F	2	00,3	00,12
V	F	2	00,8	00,40
	T	10		

Test Statistic

N	1,000
V	12,000
Z	-2,838
A	200
E	800

**NPar Tests
Mann-Whitney Test**

Ranks

C	F	2	4,20	22,20
V	F	2	6,20	32,20
	T	10		

Test Statistic

N	7,500
V	22,500
Z	-1,500
A	134
E	310

LAMPIRAN 3

Case Processing Summary

C	K	100	0	0%	100
b	F	100	0	0%	100
	F	100	0	0%	100
	F	100	0	0%	100

Tests

-
-
-
-

NPar Tests Kruskal-Wallis Test

		Ranks	
C	K	2	10,20
b	F	2	10,20
	F	2	10,20
	F	2	10,20
	T	50	

Test Stat

	Desi
C	000,0
b	3
A	000,1

LAMPIRAN 4

Tabel 1. Hasil pengamatan preparat histologis hepar berupa degenerasi lemak (dlm sel) vakuolisasi sitoplasma

Tabel 2. Hasil pengamatan preparat histologis hepar berupa vakuolisasi sitoplasma (dlm sel)

vakuolisasi sitoplasma