

# Pengaruh Ekstrak Buah Bakau terhadap Infiltrasi Sel Radang pada Hati Tikus yang Diberi Diet Tinggi Lemak

Muhammad Yulis Hamidy<sup>1\*</sup>, Ina Farida Rangkuti<sup>2</sup>, Huriatul Masdar<sup>3</sup>, Adinda Fitri Adila<sup>4</sup>, Faizul Baihaqi<sup>4</sup>

<sup>1</sup> KJFD Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Pekanbaru, Riau, Indonesia

<sup>2</sup> KJFD Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Pekanbaru, Riau, Indonesia

<sup>3</sup> KJFD Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Pekanbaru, Riau, Indonesia

<sup>4</sup> Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Pekanbaru, Riau, Indonesia

DOI: 10.29303/jku.v12i4.1028

## Article Info

Received : November 14, 2023

Revised : December 8, 2023

Accepted : December 8, 2023

**Abstract:** Liver disorders are health problem that needs serious attention because of its high incidence and the cause of morbidity and mortality with various complications. Liver disorders can be treated by hepatoprotective drugs. One of the plants that is expected to be developed is mangroves. The antioxidant effect possessed by mangroves can be developed as hepatoprotector. This study aims to assess the effect of mangrove fruit extract on the infiltration of inflammatory cells in the livers of rats receiving a high-fat diet. Twenty four male *Rattus norvegicus* rats were divided into 4 groups, consists of Group 1 was the negative control group which was given a normal diet, Group 2 was the positive control group which received a high fat diet, Group 3 received a high fat diet and *Rhizophora* sp fruit extract 500 mg/kgBB, and Group 4 received a high-fat diet and *Sonneratia alba* fruit extract 400 mg/kgBB. The infiltration of inflammatory cells in the liver of rat was examined using hematoxylin eosin staining. The results showed that the average number of inflammatory cells in Group 1 was 13 cells, Group 2 was 63 cells, Group 3 was 16 cells and Group 4 was 20 cells. These results indicate that administration of a high-fat diet increases the infiltration of inflammatory cells in the liver of rat, while administration of mangrove fruit extracts from both *Rhizophora* sp and *Sonneratia alba* can inhibit the increase in infiltration of inflammatory cells. In conclusion, mangrove fruit extract has the potential to provide a protective effect on the liver of rat receiving a high-fat diet.

**Keywords:** mangrove, inflammatory cell, liver.

**Citation:** Hamidy, M.Y., Rangkuti, I.F., Masdar, H., Adila, A.F., Baihaqi, F. (2023). Pengaruh Ekstrak Buah Bakau terhadap Infiltrasi Sel Radang pada Hati Tikus yang Diberi Diet Tinggi Lemak DOI: 10.29303/jku.v12i4.1028

## Pendahuluan

Gangguan hati merupakan masalah kesehatan masyarakat hampir di semua negara di dunia. Diperkirakan 5% penduduk di seluruh dunia mengalami gangguan hati. Di Amerika Utara dan Eropa Barat jumlah penderita sekitar 0,1% dari jumlah penduduk, sedangkan di Asia dan Afrika jumlahnya 15% dari jumlah penduduk. Frekuensi tertinggi terdapat di Pulau Rapa di Samudera Pasifik dengan frekuensi 50% dari jumlah penduduknya. Di Indonesia angkanya berkisar 5-17% dari jumlah penduduk (Hadi, 2000).

Gangguan hati mengakibatkan mortalitas yang serius karena menyebabkan terganggunya berbagai fungsi tubuh. Komplikasi yang terjadi dapat berupa sirosis hati, karsinoma hati, koma hepatik, asites, varises esofagus, ensefalopati, bahkan dapat menyebabkan kematian (Abdurrahman, 2003; Hirlan, 2003).

Gangguan hati dapat disebabkan oleh faktor alkohol dan juga faktor non alkohol yang disebut dengan *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD). Hiperlipidemia adalah faktor risiko utama yang terkait dengan NAFLD (Bedogni et al, 2005). NAFLD

Email: [yulis.hamidy@gmail.com](mailto:yulis.hamidy@gmail.com) (\*Corresponding Author)

menyebabkan peningkatan oksidatif stres, peradangan jaringan, dan kerusakan hepatosit. Steatosis sederhana dapat berkembang menjadi steatohepatitis nonalkohol (NASH), fibrosis, sirosis, dan akhirnya hepatoseluler karsinoma (Pablides & Cobbold, 2015).

*Mangrove* telah dilaporkan memiliki aktivitas dan kapasitas antioksidan karena kandungan zat aktif yang dimilikinya. Efek antioksidan yang dimiliki oleh mangrove dapat mengurangi risiko penyakit kardiovaskular khususnya karena aterosklerosis. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa mangrove mempunyai potensi dalam menghambat terjadinya tahap awal aterosklerosis pada tikus yang mendapat diet tinggi lemak (Hamidy et al, 2020; Hamidy et al, 2021; Masdar et al, 2022). Penelitian lainnya melaporkan bahwa tumbuhan yang kaya akan flavonoid dan asam fenolik terbukti dapat memperbaiki NAFLD (Bedogni et al, 2005).

Tujuan penelitian ini adalah menganalisis pengaruh ekstrak buah *mangrove* terhadap histopatologi hati pada tikus yang mendapat diet tinggi lemak yang dinilai melalui efeknya terhadap infiltrasi sel-sel radang di hati.

## Metode

Penelitian ini telah mendapat persetujuan dari Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Riau No: B/105/UN19.5.1.1.8/UEPKK/2023. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah bahan biologis tersimpan berupa 24 jaringan hati tikus yang diperoleh dari penelitian sebelumnya. Sampel tersebut merupakan sampel yang berasal dari 4 kelompok tikus yang mendapat perlakuan sebagai berikut: Kelompok 1 merupakan kelompok kontrol negatif yang diberi diet normal, Kelompok 2 adalah kelompok kontrol positif yang mendapat diet tinggi lemak, Kelompok 3 mendapat diet tinggi lemak dan ekstrak buah *Rhizophora* sp 500 mg/kgBB, dan Kelompok 4 mendapat diet tinggi lemak dan ekstrak buah *Sonneratia alba* 400 mg/kgBB.

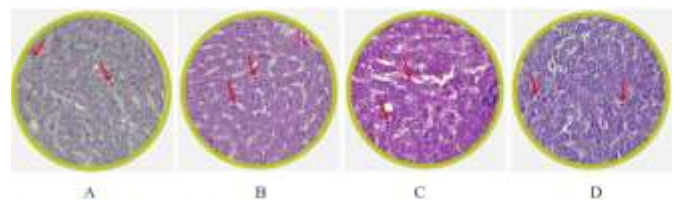
Pembuatan ekstrak buah *mangrove* dilakukan dengan mencuci bersih buah terlebih dahulu, kemudian dipotong tipis dan dikeringkan selama lebih kurang 4 hari pada suhu 37°C. Potongan buah yang telah kering tersebut dihaluskan hingga menjadi tepung. Proses ekstraksi dilakukan dengan melarutkan tepung tersebut dalam etanol dengan perbandingan 1:7 (w/v) dan disimpan selama 24 jam dengan menggunakan Soxhlet Apparatus. Ekstrak yang terbentuk kemudian dievaporasi dengan menggunakan rotary evaporator pada suhu 50°C. Hasil evaporasi tersebut kemudian disimpan pada suhu 4°C hingga saat akan diujikan.

Pemberian perlakuan dilakukan dengan prosedur hari pertama diberikan vitamin D3 (700.000 IU/kg) per oral dengan menggunakan sonde lambung yang dilanjutkan dengan pemberian diet aterogenik (kolesterol 2%, lemak kambing 5%, asam kolat 0,2% dan diet standar sampai 100%) selama 3 hari. Bersamaan dengan pemberian diet aterogenik, hewan coba juga diberi ekstrak buah *mangrove* satu kali sehari per oral dengan menggunakan sonde lambung selama 3 hari.

Selanjutnya dilakukan pembuatan preparat histologi jaringan hati tikus dengan menggunakan pewarnaan hematoxylin eosin. Pengukuran infiltrasi sel-sel radang dilakukan pada 5 lapang pandang. Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan uji One Way Anova, dilanjutkan dengan uji post hoc dengan derajat kemaknaan 95%.

## Hasil dan Pembahasan

Efek ekstrak buah *mangrove* terhadap gambaran infiltrasi sel-sel radang pada hati tikus dinilai dengan pewarnaan HE. Gambaran infiltrasi sel-sel radang pada berbagai kelompok penelitian dapat dilihat pada Gambar 1 berikut ini.



Gambar 1. Gambaran infiltrasi sel-sel radang pada sel hati tikus  
A. Kelompok 1 (diet normal)  
B. Kelompok 2 (diet tinggi lemak)  
C. Kelompok 3 (diet tinggi lemak + ekstrak buah *Rhizophora* sp)  
D. Kelompok 3 (diet tinggi lemak + ekstrak buah *Sonneratia alba*)

Hasil pengukuran infiltrasi sel-sel radang pada masing-masing kelompok dapat dilihat pada Tabel 1 berikut ini.

Tabel 1. Nilai rerata dan hasil uji perbedaan infiltrasi sel-sel radang lemak pada masing-masing kelompok.

Kelompok	Rerata	P
Diet normal	5,25	
Diet tinggi lemak	12,77	p<0,05
Diet tinggi lemak + ekstrak buah <i>Rhizophora</i> sp	6,60	
Diet tinggi lemak + ekstrak buah <i>Sonneratia alba</i>	7,43	

Analisis statistik menggunakan one way ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar

kelompok, sehingga dilanjutkan dengan uji post hoc seperti pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji *post hoc* infiltrasi sel-sel radang antar kelompok.

Perbandingan antar kelompok	P
Diet normal v diet tinggi lemak	p<0,05
Diet normal v diet tinggi lemak + ekstrak buah <i>Rhizophora sp</i>	p>0,05
Diet normal v diet tinggi lemak + ekstrak buah <i>Sonneratia alba</i>	p>0,05
Diet tinggi lemak v diet tinggi lemak + ekstrak buah <i>Rhizophora sp</i>	p<0,05
Diet tinggi lemak v diet tinggi lemak + ekstrak buah <i>Sonneratia alba</i>	p<0,05
Diet tinggi lemak + ekstrak buah <i>Rhizophora sp</i> v diet tinggi lemak + ekstrak buah <i>Sonneratia alba</i>	p>0,05

Penelitian ini menunjukkan pada kelompok yang mendapat diet normal tampak gambaran infiltrasi sel-sel radang yang lebih sedikit dibanding kelompok lainnya. Infiltrasi sel-sel radang paling banyak ditemukan pada kelompok yang mendapat diet tinggi lemak.

Hasil ini membuktikan bahwa pemberian diet tinggi lemak dapat menginduksi kerusakan pada sel-sel hati yang ditunjukkan oleh peningkatan infiltrasi sel-sel radang pada jaringan hati tikus. Pemberian diet tinggi lemak menyebabkan terjadinya hiperlipidemia yang akan mengakibatkan peningkatan dan aktivasi enzim NADH/NADPH oksidase, sehingga terjadi peningkatan produksi *anion superoxide*, yang merupakan salah satu *Reactive Oxygen Species* (ROS) penyebab kerusakan pada sel (Cai dan Harrison, 2000). Dengan pemberian ekstrak buah *mangrove* dapat menghambat infiltrasi sel-sel radang sebagai akibat pemberian diet tinggi lemak pada hati tikus tersebut.

*Mangrove* atau yang lebih dikenal sebagai bakau merupakan tanaman yang cukup banyak ditemukan di daerah pesisir Riau. *Rhizophora sp* dan *Sonneratia alba* merupakan jenis *mangrove* yang cukup mudah dijumpai diberbagai hutan *mangrove* yang ada di Riau (Bakar dkk, 2013). Berbagai penelitian telah dilakukan terhadap batang, daun maupun buah *mangrove* untuk berbagai penyakit. *Mangrove* memiliki potensi antibakteri, antiinflamasi, antihiperkolesterolemia, antitumor dan antidiabetik karena adanya kandungan flavonoid, tannin, saponin, polifenol, sterol dan alkaloid yang terkandung baik pada batang, daun maupun buah *mangrove*. Berbagai bahan aktif tersebut diketahui memiliki efek antioksidan dengan menghambat *stress signaling pathway* melalui jalur NF $\kappa$ B, MAPK maupun JAK-STAT, menekan aktivitas radikal bebas sebagai

*scavenging* dari radikal bebas tersebut sehingga pembentukan superoksida juga terhambat. Dengan demikian pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) dan stres oksidatif di tingkat seluler dapat dicegah (Das et al, 2016).

Ekstrak buah mangrove berpotensi sebagai antioksidan karena mengandung senyawa fitokimia (Podungge dkk, 2015). Studi oleh Purwaningsih et al. (2013) menunjukkan bahwa buah mangrove memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat. Antioksidan yang terkandung dalam buah mangrove merupakan molekul yang dapat mencegah, mengurangi, dan memperlambat efek radikal bebas, serta mampu menetralkan oksidasi ROS (Ali et al, 2020).

## Kesimpulan

Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak buah mangrove dapat menghambat infiltrasi sel-sel radang pada hati tikus yang mendapat diet tinggi lemak. Hasil yang diperoleh dalam penelitian ini memberikan peluang pemanfaatan mangrove sebagai hepatoprotektor di masa mendatang.

## Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Riau yang mendanai penelitian ini melalui hibah dana PNBPK FK UNRI tahun 2023.

## Referensi

- Abdurrahman SA. Hepatitis Virus Kronik. Dalam: Noer MS, editor. *Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi 3. Jilid 1. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 2003;262-270.
- Ali, S. S., Ahsan, H., Zia, M. K., Siddiqui, T., Khan, F. H. (2020). Understanding oxidants and antioxidants: classical team with new players. *J Food Biochem*, 44(3):e13145. doi:10.1111/JFBC.13145
- Bakar A, Purnama P, Rahmayuni R. Pengelolaan hutan mangrove dan pemanfaatannya dalam meningkatkan ekonomi masyarakat pesisir pantai Provinsi Riau. *Kutubkhanah*. 2013. 16(2):94-103.
- Bedogni G, Miglioli L, Masutti F, Tiribelli C, Marchesini G, Bellentani S. Prevalence of and risk factors for nonalcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study. *Hepatology*. 2005;42:44-52
- Das SK, Samantaray D, Patra JK, Samanta L, Thatoi H. Antidiabetic potential of mangrove plants: a review. *Frontiers in Life Sci*. 2016. 9(1):75-88.
- Hadi S. *Hepatology*. Bandung: Penerbit Mandar Maju; 2000.

- Hamidy, M. Y., Masdar, H., Darmawi, D. (2020). Effect of Mangrove (*Rhizophora* sp) Fruit Extract on Foam Cell Formation at the Initiation Stage of Atherosclerosis. *Biomed Pharmacol J*, 13(1).
- Hamidy, M. Y., Masdar, H., Winarto. (2021). Mangrove (*Rhizophora* sp) Fruit Extract Inhibits Tumor Growth Factor (TGF)- $\beta$ 1 Expression in High Cholesterol Diet-Fed Rats. *Jurnal Farmasi Galenika :Galenika Journal of Pharmacy (e-Journal)*, 7(3), 213-220. doi:10.22487/j24428744.2021.v7.i3. 15667
- Hirlan. Asites. Dalam: Noer MS, editor. *Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi 3. Jilid 1. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 2003;288-292.
- Masdar, H., Hamidy M. Y., Maryanti, E. (2022). Efek Inhibisi Ekstrak Buah Mangrove *Sonneratia Alba* Terhadap Ekspresi Tumor Growth Factor-Beta 1 Pada Aorta Abdominal Tikus Yang Diinduksi Aterosklerosis. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 22(1):1412-1026. doi:10.24815/Jks.V22i1.23397.
- Pavlidis M, Cobbold JFL. Non-alcoholic fatty liver disease. *Medicine*. 2015; 43(10):585-9.
- Podungge, F., Purwaningsih, S., Nurhayati, T. (2015). The characteristic of black bakau fruit as extract of antioxidant source. *J Pengolah Has Perikan Indones*, 18(2):140-149. doi:10.17844/jphpi.2015.18.2.140
- Purwaningsih, S., Salamah, E., Yudha, A., Sukarno, P., Deskawati, E. (2013). Antioxidant activity of mangrove (*Rhizophora Mucronata* Lamk.) fruits at different temperatures. Vol 16.