

# PAPARAN EKSTRAK TERIPANG PASIR (*Holothuria scabra*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI MENCIT (*Mus musculus*),

Yosep Matruty<sup>1</sup>, Th. Watuguly<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Alumni Program Studi Pendidikan Biologi

<sup>2</sup>Dosen Program Studi Pendidikan Biologi

E-mail: yosep\_matruty@yahoo.com

## Abstract

**Background:** In Indonesia, traditionally sea cucumber (*Holothuria scabra*) is often used as a cure gout. The purpose of the research is to determine the effects of sea cucumber (*Holothuria scabra*) extracts against liver histopathology picture mice (*Mus musculus*).

**Method:** Mice used were male mice as much as 15 tails and were divided into 5 groups. Each group consisted of three mice. Group I as a positive control given allopurinol 10.1%. The second group was given distilled water as a negative control. Group III, IV and V as the treatment group was given sea cucumber extract with each concentration of 5%, a concentration of 10% and 15% concentration.

**Result:** The results were analyzed quantitatively, showed that the administration of potassium bromate showed the presence of fatty and necrosis. But after being given a sea cucumber extract with a concentration of 10% and a concentration of 15% still showed the presence of inflammatory cells and remnants of fatty liver (same as the picture of liver histopathology in the positive control). At a concentration of 5% normal liver histopathology same as the picture of liver histopathology in the negative control.

**Conclusion:** Sea cucumbers with a concentration of 5% can be used as a gout medicine without any side effects for conditions onal liver function.

**Keywords:** Sea Cucumber, Potassium Bromate (KBrO<sub>3</sub>), Histopathology.

## Abstrak

**Latar Belakang:** Di Indonesia, secara tradisional teripang pasir (*Holothuria scabra*) sering digunakan sebagai obat asam urat. Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak teripang pasir (*Holothuria scabra*) terhadap gambaran histopatologi hati mencit (*Mus musculus*).

**Metode:** Mencit yang digunakan adalah mencit jantan sebanyak 15 ekor dan dibagi menjadi 5 kelompok. Tiap kelompok terdiri dari 3 ekor mencit. Kelompok I sebagai kontrol positif diberikan allopurinol 0,1%. Kelompok II sebagai kontrol negatif diberikan aquades. Kelompok III, IV dan V sebagai kelompok perlakuan diberikan ekstrak teripang pasir dengan masing-masing konsentrasi 5%, konsentrasi 10% dan konsentrasi 15%.

**Hasil:** Hasil penelitian dianalisis secara kuantitatif, menunjukkan bahwa pemberian kalium bromat menunjukkan adanya perlemakan dan nekrosis. Namun setelah diberikan ekstrak teripang pasir dengan konsentrasi 10% dan konsentrasi 15% masih menunjukkan adanya sel-sel radang dan sisa-sisa perlemakan hati (sama dengan gambaran histopatologi kontrol positif). Pada konsentrasi 5% gambaran histopatologi hati normal sama dengan gambaran histopatologi hati pada kontrol negatif.

**Kesimpulan:** Teripang pasir dengan konsentrasi 5% dapat dimanfaatkan sebagai obat asam urat tanpa ada efek samping bagi kondisi fungsional hati.

**Kata kunci:** Teripang Pasir, Kalium Bromat (KBrO<sub>3</sub>), Histopatologi.

## PENDAHULUAN

Senyawa radikal merupakan molekul yang memiliki elektron yang tidak berpasangan, tidak stabil, dan bersifat sangat reaktif (Rhodes & Tanner, 2000). Salah satu senyawa yang menghasilkan senyawa radikal adalah kalium bromat ( $KBrO_3$ ). Kalium bromat ( $KBrO_3$ ) sering digunakan sebagai model untuk mempelajari hepatotoksitas pada hewan coba karena sifatnya yang toksis terutama pada sel hepar, baik setelah pemaparan akut maupun kronis (Himawan, 1992).

Radikal bebas dalam jumlah berlebih yang masuk ke tubuh dapat menyebabkan sejumlah kerusakan oksidatif yang diakibatkan oleh inisiasi peroksidasi lipid pada membran plasma (Lu, 1995). Kerusakan oksidatif yang terjadi dapat menyebabkan sejumlah kondisi histopatologis, baik penyakit maupun efek toksik (Rhodes & Tanner, 2000), seperti kanker, diabetes mellitus, aterosklerosis, penyakit neurodegeneratif, rematik artritis, iskemia, *sleep apnea* (Wulf, 2002), dan kerusakan serta berbagai penyakit pada hati. Beberapa jenis kerusakan hati antara lain: perlemakan hati (steatosis), nekrosis dan sirosis (Lu, 1995).

Mengonsumsi makanan, obat-obatan atau senyawa-senyawa radikal seperti kalium bromat ( $KBrO_3$ ), sangat berhubungan erat dengan proses pencernaan dalam tubuh. Setiap makanan atau obat yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami proses absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi. Makanan atau obat yang dikonsumsi akan diabsorpsi oleh usus, kemudian mengalami metabolisme di hati (Guyton & Hall, 2006). Sehingga disebutkan bahwa hati adalah tempat utama metabolisme dan detoksifikasi obat. Hal tersebut menyebabkan hati sangat rentan mengalami kerusakan dan penyakit (Lu, 1995). Penyakit hati merupakan satu dari sepuluh penyebab utama kematian di berbagai negara. Penyakit tersebut dipicu terutama oleh obesitas, konsumsi alkohol, konsumsi obat-obatan (Long & Scott, 2005), dan pengaruh radikal bebas (Lu, 1995).

Berdasarkan data dari *American Liver Foundation*, di Amerika 27.000 orang meninggal setiap tahunnya akibat penyakit hati. Data lain menyebutkan bahwa Mesir menduduki posisi tertinggi untuk kematian

akibat fibrosis dan sirosis pada hati (data tahun 2004) (Nation Master, 2012). Oleh karena itu, upaya perlindungan terhadap organ hati perlu dilakukan. Perlindungan atau penyembuhan organ hati dapat dilakukan melalui pemberian obat (Khadr et al, 2007), bahan alami (Ahmad & Sharafatullah, 2008), ataupun senyawa kimia (Jing et al, 2010) yang berfungsi sebagai hepatoprotektif (pelindung hati). Umumnya senyawa hepatoprotektif (pelindung hati) memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi.

Salah satu contoh bahan alami yang dapat dijadikan sebagai obat adalah teripang pasir (*Holothuria scabra*). Secara tradisional, masyarakat Indonesia sering menggunakan teripang pasir (*Holothuria scabra*) sebagai obat asam urat (Trubus, 2006). Penurunan asam urat kemungkinan disebabkan adanya kandungan salah satu senyawa kimia yang tercepat pada teripang pasir yang mempunyai potensi yang cukup baik yaitu: rotein 86%, kolagen 80%, asam amino 19%, asam lemak dan steroid 25% serta glikosida 25% sehingga menghambat kerja enzim xanthin oksidase (Ridzwan, 2005). Selain itu, teripang pasir telah dibuktikan oleh penelitian modern dapat menyembuhkan luka, digunakan sebagai antikoagulan dan antitrombotik, menurunkan kadar kolesterol dan lemak darah, antikanker dan antitumor, antibakteri, imunostimulan, antijamur, antivirus, antimalaria dan antirematik (Farouk, et al, 2007).

Efek penyembuhan untuk berbagai penyakit mungkin disebabkan senyawa antioksidan yang ada di teripang pasir seperti yaitu caratenoid (Matsuno et al., 1999), vitamin C dan E (Trubus, 2006; Madhavan, 1998), senyawa flavonoid dan polifenol, DHA dan EPA (Fredelina et al., 1999; Svetashev et al., 2002; Kasai, 2003; Trubus, 2006) serta kondroitin sulfat (Kariya et al., 1990; Maurao et al., 1996; Tovar et al., 1991), atau senyawa bioaktif yang terdapat pada tubuh teripang seperti saponin (triterpen glikosida) (Rustam, 2006).

## MATERI DAN METODE PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan ini merupakan penelitian komparatif yang

digunakan untuk melihat perbandingan kondisi histopatologi hati mencit ketika diberi ekstrak teripang pasir dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15%. Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium Zoology Hewan Fakultas MIPA Universitas Pattimura pada tanggal 20 Januari sampai 04 Februari 2016. Populasi dalam penelitian ini adalah mencit jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan  $\pm$  20-30 gr yang dikelompokkan dalam 5 kelompok yaitu Kelompok I, Kelompok II, Kelompok III, Kelompok IV dan Kelompok V, setiap kelompok terdapat 3 ekor mencit.

Alat yang digunakan adalah Timbangan Analitik, Tabung Erlenmeyer, Lumpung dan Alu, Kandang kawat ram, Alat Bedah, Jas Lab, Kamera digital, Kapas dan Tisu, Alat tulis menulis, Blender, Oven, Cetakan Logam, Mikrotom, Hot Plate, Automated Slide Stainer, Mikroskop Cahaya, Tissue Embedding Console, Water Baat, Jarum suntik, Vacuum Infiltration, dan Gelas objek. Bahan yang digunakan adalah teripang pasir, Air Aqua, Enzim papain, Kalium bromate, Mencit, Formalin, Xilol, Toluol, Hematoxylin Erlich, Eosin, Entelan, dan Allopurinol.

Pemilihan teripang yang segar untuk diekstrak. Sampel yang diperoleh dibersihkan dari kotoran kemudian digosok dengan papain, setelah itu dipisahkan dari jeroannya dengan cara membelah secara melintang kemudian mengeluarkan jeroannya, atau dengan cara menusuk satu ujung anusya dengan kayu kemudian diputar supaya ususnya keluar.

Kemudian setelah dipisahkan dari jeroannya daging teripang dipotong-potong hingga kecil, kemudian dikeringkan dalam oven dengan suhu 50<sup>o</sup> C selama beberapa hari sampai kering. Kemudian di blender hingga menghasilkan serbuk. Selanjutnya siap untuk diekstraksi secara maserasi.

Serbuk tersebut ditimbang sebanyak 500 gram dan dimasukkan kedalam bejana maserasi, lalu ditambah dengan larutan penyari etanol 96%. Perbandingan sampel dengan pelarut penyari adalah 10 bagian dalam 75 bagian pelarut atau sampel sampai terendam. Ekstrak yang diperoleh kemudian dikumpulkan dan dipekat dengan menggunakan alat rotavapor sampai diperoleh ekstrak etanol kental.

Sebelum diberi perlakuan, mencit terlebih dahulu dipuaskan selama 3-4 jam. Setelah itu bobot badanya ditimbang dan dikelompokkan. Kandang yang digunakan selama pemeliharaan berupa bak plastik yang berukuran panjang 25 cm, lebar 20 cm dan tinggi 15 cm yang ditutup dengan penutup kawat dan dialasi dengan sekam. Mencit dibagi menjadi lima kelompok: Kelompok I sebagai kontrol negatif, Kelompok II sebagai kontrol positif dan Kelompok III, IV, V sebagai kelompok perlakuan, masing-masing kandang terdiri dari tiga ekor mencit.

Sesudah dikelompokkan, kemudian mencit diberikan kalium bromat sebagai penginduksi dengan dosis 110mg/kgBB secara oral sebanyak 0,2 ml, pemberian kalium bromat hanya untuk mencit di kandang II,III,IV,dan V. Sedangkan aquades hanya diberikan untuk kontrol negatif di kandang I.

Setelah 72 jam diinduksi kalium bromat, kemudian pemberian yang berbeda-beda bagi mencit yang sudah dikelompokkan:

C<sub>0</sub>(+): mencit diberi allopurinol sebanyak 0,1% sebagai kontrol positif (kelompok II),

P<sub>1</sub>: mencit diberi ekstrak teripang pasir dengan konsentrasi 5% (kelompok III),

P<sub>2</sub>: mencit diberi ekstrak teripang pasir dengan konsentrasi 10% (kelompok IV),

P<sub>3</sub>: mencit diberi ekstrak teripang pasir dengan konsentrasi 15% (kelompok V).

Cara pemberian allopurinol, aquades dan ekstrak teripang pasir: mencit dijepit pada belakang leher, ekornya ditarik sampai mulutnya terbuka, kemudian diambil dengan jarum suntik sebanyak 10 ml dan dimasukkan kedalam mulut sampai kerongkongan. Selanjutnya mencit dibedah dan diambil organ hatinya setelah 1 hari perlakuan. Pembedahan dan pengambilan organ dilakukan menggunakan alat-alat bedah dan dilakukan dengan hati-hati agar organ yang akan diambil tidak rusak. Organ hati kemudian dicuci dengan larutan garam fisiologis. Setelah dicuci, organ dimasukkan ke dalam botol yang berisi larutan alkohol 70% untuk proses pengawetan dan fiksasi serta dibuat preparat histologinya dengan ketebalan irisan 7 $\mu$ m menggunakan metode parafin.

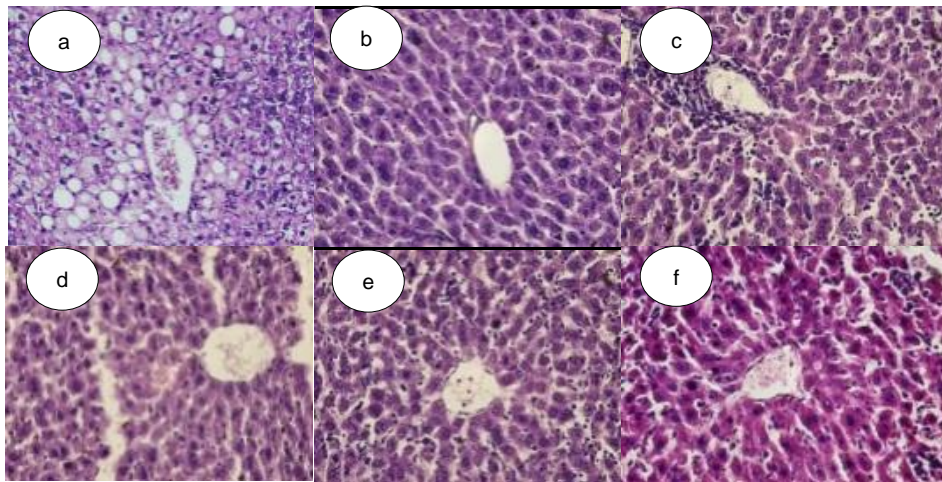
Data yang diperoleh dianalisis secara kuantitatif yaitu dengan melihat, membandingkan, dan mendeskripsikan gambaran histologis organ hati dari setiap kelompok perlakuan dengan kontrol. Analisis dilakukan pada gambaran histologi yang didapat dari metode parafin. Parameter pada metode parafin adalah ukuran hepatosit dan kerapatan antar hepatosit. Parameter tersebut dapat menunjukkan banyaknya kolesterol yang terdapat dalam sitoplasma hepatosit.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil Penelitian

### Hasil Penelitian

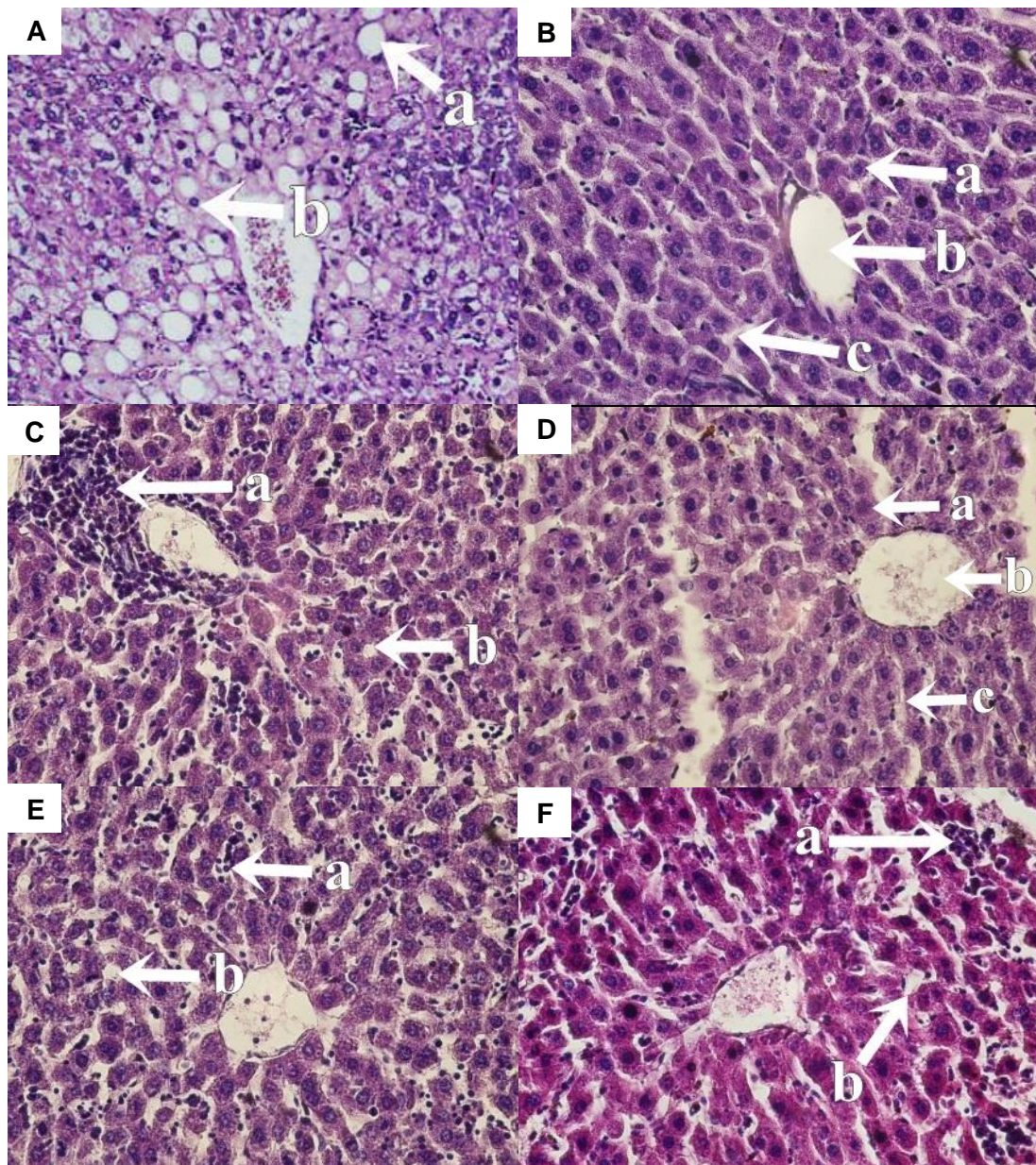
Hasil ekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol 96% dengan berat sampel 300 gram menghasilkan rendamen sebesar 30 gram ekstrak kental. Ekstrak kental ini dibuat dengan berbagai konsentrasi, masing-masing 5% 10% dan 15% . Hasil dari gambaran histopatologi hati selama 72 jam setelah pemberian kalium bromat ( $KBrO_3$ ) dan setelah pemberian aquades, allopurinol dan ekstrak teripang pasir. Pengamatan histopatologi hati mencit menggunakan mikroskop cahaya dapat dilihat pada Gambar 1 berikut ini:



**Gambar 1. Gambaran Histopatologi Hati Mencit (Pembesaran 40x). Ket: a. Diinduksi kalium bromat; b. Kontrol Negatif; c. Kontrol Positif; d. Konsentrasi 5%; e. Konsentrasi 10%; f. Konsentrasi 15%.**

Hati mencit mengalami perlemakan dan nekrosis setelah diinduksi kalium bromat ( $KBrO_3$ ). Perlemakan pada gambar 2a ditandai dengan munculnya hepatosit yang mengandung banyak lemak, terlihat vesikel kosong yang berbentuk bulat namun karena proses pembuatan dan pewarnaan preparat, lemak tersebut larut dalam alkohol sehingga yang tersisa hanya vesikel-vesikel kosong. Perlemakan ini tergolong dalam steatosis makrovesikuler karena inti-inti sel (hepatosit) sudah tergantikan oleh lemak.

Nekrosis pada gambar 2b ditandai dengan kondensansi atau pengentalan (piknosis). Setelah piknosis, kromatin di dalam inti sel akan mulai larut (kariolisis) yang diikuti dengan karioeksis. Saat karioeksis terjadi, inti sel akan terpecah menjadi beberapa bagian. Selain mengalami perpecahan, inti sel juga akan melepaskan sebagian dari inti sel ke sitoplasma.



**Gambar 2.A. Histopatologi Hati Mencit Yang Diinduksi Kalium Bromat (pembesaran 40 x). Ket: a. perlemakan hati (steatosis makrovesikuler); b. nekrosis. 2.B. Histopatologi Hati Mencit Kontrol Negatif (pembesaran 40 x). Ket: a. Hepatosit normal; b. Vena sentralis normal; c. Sinusoid normal. 2.C. Histopatologi Hati Mencit Kontrol Positif (pembesaran 40 x). Ket: a. Sel-sel peradangan; b. Perlemakan hati (steatosis mikrovesikular). 2.D. Histopatologi Hati Mencit Konsentrasi 5% (pembesaran 40 x). Ket: a. Vena sentralis normal; b. Hepatosit normal; c. Sinusoid normal. 2.E. Histopatologi Hati Mencit Konsentrasi 10% (pembesaran 40 x). Ket: a. Sel-sel peradangan; b. Perlemakan hati (steatosis mikrovesikular). 2.F. Histopatologi Hati Mencit Konsentrasi 15% (pembesaran 40 x). Ket: a. Sel-sel peradangan; b. Perlemakan hati (steatosis mikrovesikular).**

Kontrol negatif pada gambar 2c, keadaan histopatologi hati normal karena pada kontrol ini tidak menggunakan senyawa-senyawa radikal. Gambaran

histopatologi pada kontrol negatif menunjukkan gambaran hepatosit normal yang tersusun secara radial pada lobulus hati. Hepatosit-hepatosit tersebut terlihat

beranastomosa dengan sinusoid-sinusoid tempat mengalirnya darah yang akan bermuara di vena sentralis. Vena sentralis merupakan pembuluh darah yang terletak di bagian tengah lobulus atau pada zona sentrolobular (zona III asinus).

Kontrol positif pada gambar 2d, obat allopurinol yang digunakan memang tidak bisa memperbaiki hati mencit secara baik karena hati mencit masih menunjukkan adanya peradangan dan perlemakan hati yang banyak akibat diinduksi kalium bromat ( $KBrO_3$ ). Peradangan yang ditemukan pada sinusoid hati (gambar 4.a) merupakan respon (pelindung) yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan. Peradangan berfungsi untuk menghancurkan atau mengurangi jaringan yang cedera. Selain itu, pada kontrol ini juga ditemukan adanya perlemakan (gambar 4.b) yang tergolong sebagai steatosis mikrovesikular karena inti dari sel-sel (hepatosit) masih terlihat utuh dan belum tergantikan oleh lemak.

Pemberian ekstrak teripang pasir dengan konsentrasi 5% gambaran histopatologi hati mencit normal karena mengalami regenerasi sel yang sangat cepat. Sama seperti pada kontrol negatif, gambaran kondisi hepatosit (inti sel) normal karena tersusun secara radial pada lobulus hati. Hepatosit-hepatosit (inti-inti sel) tersebut terlihat beranastomosa dengan sinusoid-sinusoid tempat mengalirnya darah yang akan bermuara di vena sentralis. Vena sentralis merupakan pembuluh darah yang terletak di bagian tengah lobulus atau pada zona sentrolobular (zona III asinus). Ini menunjukkan bahwa ekstrak teripang pada konsentrasi 5% mampu memperbaiki kondisi hati mencit sangat baik pasca diinduksi kalium bromat. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada Gambar 2e berikut ini.

Pemberian ekstrak teripang pasir dengan konsentrasi 10% kondisi histopatologi hati mencit menunjukkan gambaran sel-sel hati yang tidak normal jika dibandingkan dengan konsentrasi 5% dan kelompok kontrol negatif yang menunjukkan perbaikan sel-sel hati yang sangat baik. Pada gambar f, terlihat sel-sel hati yang mengalami peradangan (gambar 27) dan perlemakan (steatosis) (gambar 2f). Berdasarkan gambar tersebut, peradangan

terjadi karena respon (pelindung) yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan yang disebabkan oleh senyawa radikal pada kalium bromat ( $KBrO_3$ ). Selain itu, perlemakan pada konsentrasi 10% merupakan perlemakan yang tergolong dalam steatosis mikrovesikular (sama dengan gambaran histopatologi kontrol positif) karena inti-inti dari sel-sel tersebut masih terlihat utuh dan belum tergantikan oleh lemak.

Pemberian ekstrak teripang pasir dengan konsentrasi 15% setelah diinduksi kalium bromat ( $KBrO_3$ ) tidak berbeda jauh dengan kondisi sel-sel hati pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan konsentrasi 10%. Pada konsentrasi 15% masih terlihat adanya peradangan (gambar f) dan perlemakan hati (steatosis) (gambar f) yang muncul akibat diinduksi kalium bromat. Perlemakan hati pada konsentrasi 15% tergolong sebagai steatosis mikrovesikular karena inti dari sel-sel (hepatosit) masih terlihat utuh dan belum tergantikan oleh lemak. Selain itu, masih terlihat adanya peradangan karena respon sel-sel hati untuk memperbaiki sel-sel yang rusak. Untuk lebih jelas dapat dilihat pada Gambar 7 berikut ini.

### Pembahasan

Sampel di keringkan, dan di potong-potong kemudian di buat tepung dengan cara di blender kemudian di ekstraksi dengan maserasi. Konsekwensi dari metode tersebut harus dilakukan pengadukan selama 30 menit.

Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi, hal ini karena metode tersebut lebih sederhana, pengerjaannya juga lebih muda serta alat yang digunakan mudah di peroleh. Sebelum di ekstraksi, maka sampel teripang pasir di bersihkan dulu dengan cara menggosok kulit luar dengan daun papaya yang dianggap mengandung enzim papain. Hal ini untuk melunakkan daging teripang pasir yang akan di uji cobakan. Selanjutnya mengeluarkan jeroan teripang dengan cara menusuk salah satu ujung teripang pasir sampai dianggap usus-ususnya sudah putus, atau dengan cara membelah secara horizontal dan mengeluarkan segala isi perutnya. Pada penelitian ini jeroan tidak

digunakan karena biasanya banyak mengandung purin (Hasan, 2012).

Dari penelitian yang dilakukan dapat dijelaskan bahwa pemberian kalium bromat ( $KBrO_3$ ), dapat merusak sel-sel hati. Kerusakan sel-sel hati yang ditimbulkan yaitu, perlemakan (steatosis) dan nekrosis. Perlemakan yang terjadi ketika diinduksi kalium bromat ( $KBrO_3$ ) adalah perlemakan yang tergolong dalam steatosis makrovesikuler (Gambar 2.a) karena inti-inti sel (hepatosit) sudah tergantikan oleh lemak. Perlemakan hati ditandai dengan keadaan hepatosit yang mengandung banyak lemak, terlihat sebagai vesikel kosong yang berbentuk bulat. Suatu preparat beku organ hati yang mengalami perlemakan membuktikan bahwa isi vesikel-vesikel tersebut adalah lemak (Klaassen & Watkins III, 1999).

Perlemakan hati juga terjadi pada kelompok kontrol positif (Gambar 4.a) dan kelompok perlakuan konsentrasi 10% (Gambar 6.b) serta pada konsentrasi 15% (Gambar 7.b) tapi perlemakannya tergolong steatosis mikrovesikular karena inti dari sel-sel (hepatosit) masih terlihat utuh dan belum tergantikan oleh lemak. Bukan hanya steatosis makrovesikuler, nekrosis (Gambar 2.b) juga terjadi ketika diinduksi kalium bromat ( $KBrO_3$ ). Nekrosis hati adalah kematian sel-sel hati. Menurut Agus (2012), nekrosis ditandai dengan pengentalan (kondensansi) pada inti sel (piknosis). Setelah piknosis, kromatin didalam inti sel akan mulai larut (kariolisis) yang diikuti dengan karioksis. Saat karioksis terjadi, inti sel akan terpecah menjadi beberapa bagian. Selain mengalami perpecahan, inti sel juga akan melepaskan sebagian dari inti sel ke sitoplasma sehingga bagian-bagian tersebut akan bercampur dengan organ-organ sel lainnya.

Ini menunjukkan bahwa kalium bromat ( $KBrO_3$ ) merupakan senyawa radikal yang dapat merusak sel-sel hati. Kerusakan sel-sel hati yang disebabkan kalium bromat ( $KBrO_3$ ) dapat menyebabkan gangguan histopatologi hati. Menurut Amalina (2009), semakin tinggi konsentrasi suatu senyawa radikal yang diberikan maka respon toksik yang ditimbulkan semakin besar. Kerusakan hati dapat terjadi segera atau setelah beberapa minggu atau bisa sampai beberapa bulan. Kerusakan dapat

berbentuk nekrosis bahkan sirosis secara perlahan-lahan.

Pada kelompok kontrol, pemberian aquades untuk kontrol negatif, menunjukkan kondisi sel-sel hati normal. Normalnya kondisi sel-sel hati karena senyawa yang diberikan bukan senyawa radikal. Dapat dilihat dari gambaran hepatosit normal yang tersusun secara radial pada lobulus hati. Hepatosit-hepatosit tersebut terlihat beranastomosa dengan sinusoid-sinusoid tempat mengalirnya darah yang akan bermuara di vena sentralis.

Berbeda jauh dengan gambaran histopatologi hati mencit kontrol negatif, pada kontrol positif ditemukan adanya peradangan sel dan perlemakan hati. Hati mencit mengalami kerusakan sel-sel hati akibat diinduksi kalium bromat ( $KBrO_3$ ), Pemberian obat allopurinol pasca diinduksi kalium bromat ( $KBrO_3$ ) hanya mampu menghambat kerja xantin oksidase tapi tidak mengobati peradangan pada sel hati. Tingginya kadar asam urat akan menyebabkan timbulnya gout atau pirai yang mengakibatkan peradangan pada sel-sel hati (Omi, 2016). Peradangan terjadi karena respon (pelindung) yang ditimbulkan oleh cedera atau kerusakan jaringan yang ditimbulkan oleh senyawa radikal (Robbins dkk, 2003).

Peradangan sel hati juga terlihat pada kelompok kontrol positif (Gambar 4.a), kelompok perlakuan konsentrasi 10% (Gambar 6.a) dan konsentrasi 15% (Gambar 7.a). Menurut Robbins dkk. (2003), peradangan (inflamasi) adalah satu dari respon utama sistem kekebalan terhadap infeksi dan iritasi. Peradangan terjadi karena respon sel-sel hati terhadap patogen dan alterasi mekanis dalam jaringan, berupa rangkaian reaksi yang terjadi pada tempat jaringan yang mengalami cedera akibat diinduksi senyawa-senyawa radikal.

Reaksi peradangan merupakan reaksi defensif (pertahanan diri) sebagai respon terhadap cedera berupa reaksi vaskular yang hasilnya merupakan pengiriman cairan, zat-zat yang terlarut dan sel-sel dari sirkulasi darah ke jaringan-jaringan interstitial pada daerah cedera atau nekrosis. Peradangan dapat juga dimasukkan dalam suatu reaksi non spesifik, dari hospes terhadap infeksi. Hasil

reaksi peradangan adalah netralisasi dan pembuangan agen penyerang, penghancuran jaringan nekrosis, dan pembentukan keadaan yang dibutuhkan untuk perbaikan dan pemulihan (Robbins *dkk.*, 2003).

Pada kelompok perlakuan, pemberian ekstrak teripang pasir konsentrasi 5% mampu memperbaiki kondisi sel-sel hati (sama dengan gambaran histopatologi kontrol negatif) jika dibandingkan dengan pemberian ekstrak teripang pasir konsentrasi 10% dan konsentrasi 15% yang masih menunjukkan adanya sisa-sisa perlemakan dan peradangan sel. Menurut Yuda (2007), semakin kecil konsentrasi yang diberikan, efek senyawa hepatoprotektif (pelindung hati) sangat efektif untuk bekerja. Bukan hanya dari konsentrasi yang diberikan, tapi perbaikan sel-sel hati juga tergantung dari pemberian senyawa hepatoprotektif (pelindung hati). Senyawa tersebut memang sudah terkandung dalam teripang pasir, salah satunya adalah senyawa antioksidan. Ini dibuktikan dari beberapa penelitian, bahwa kerusakan hepatosit yang diinduksi oleh kalium bromat (KBrO<sub>3</sub>) dapat dicegah atau dikurangi oleh senyawa yang bersifat antioksidan. Teripang pasir (*Holothuria scabra*) mengandung senyawa yang bersifat antioksidan, yaitu caratenoid (Matsuno et al., 1999), vitamin C dan E (Trubus, 2006; Madhavan, 1998), senyawa flavonoid dan polifenol, DHA dan EPA (Fredelina et al., 1999; Svetashev et al., 2002; Kasai, 2003; Trubus, 2006) serta kondroitin sulfat (Kariya et al., 1990; Mauro et al., 1996; Tovar et al., 1991).

Karotenoid yang banyak terkandung dalam teripang adalah  $\beta$ -karoten.  $\beta$ -karoten dapat menghambat reaksi radikal bebas seperti radikal peroksil.  $\beta$ -karoten sangat efisien mengurangi radikal klorometil-peroksil (Sies & Stahl, 1995). Vitamin C atau *L-ascorbic acid*, merupakan senyawa hidrofilik. Senyawa ini merupakan antioksidan paling penting dalam cairan ekstraseluler. Vitamin C secara efisien dapat mencegah terbentuknya superoksida, hidrogen peroksida, hipoklorit, radikal hidroksil, radikal peroksil dan radikal oksigen. Vitamin C lebih efektif dalam menghambat peroksidasi lemak oleh radikal peroksil bila dibandingkan komponen

plasma lain seperti  $\alpha$ -tokoferol. Vitamin C dapat mencegah peroksidasi membran dengan meningkatkan aktifitas tokoferol dan mencegah kerusakan sel akibat senyawa-senyawa radikal (Sies & Stahl, 1995). Menurut Ha & Lee (2003), teripang pasir juga terkandung kondroitin sulfat yang memiliki kemampuan melawan efek hepatotoksik kalium bromat (KBrO<sub>3</sub>). Kondroitin sulfat mampu meningkatkan aktivitas enzim antioksidatif hati yaitu SOD, katalase (CAT), meningkatkan aktivitas glutation peroksidase (GPx), meningkatkan status redoks glutation (GSH/GSSG) dan menurunkan kadar MDA.

Dengan demikian, teripang pasir dapat dimanfaatkan sebagai obat asam urat karena memiliki senyawa-senyawa yang baik bagi tubuh tanpa ada efek samping bagi gangguan fungsi hati. Salah satu senyawa yang berperan aktif adalah senyawa antioksidan dan senyawa hepatoprotektif (pelindung hati) lainnya. Regenerasi sel-sel sangat baik pasca diinduksi kalium bromat (KBrO<sub>3</sub>) terjadi pada kelompok perlakuan konsentrasi 5% jika dibandingkan dengan konsentrasi 10% dan konsentrasi 15% yang masih menunjukkan adanya sisa-sisa perlemakan dan peradangan sel. Semakin kecil konsentrasi yang diberikan, sangat baik bagi perbaikan sel-sel hati.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa gambaran histopatologi hati mencit normal setelah pemberian ekstrak teripang pasir dengan konsentrasi 5% pasca diinduksi kalium bromat, namun pemberian ekstrak teripang pasir konsentrasi 10% dan 15% serta pada kontrol positif hati mencit masih menunjukkan adanya gambaran histopatologi hati yang tidak normal. Dengan demikian ekstrak teripang pasir konsentrasi 5% dapat dimanfaatkan sebagai obat asam urat karena tidak ada efek samping bagi kondisi fungsional hati.

Dari hasil penelitian ini maka dapat disarankan hal-hal sebagai berikut: a) kepada mahasiswa Program Studi Pendidikan Biologi untuk dapat melakukan penelitian lanjutan dengan menggunakan pelarut organik yang lain pada ekstraksi



yang berbeda pula dan waktu yang lama dan b) kepada masyarakat bahwa teripang pasir dapat bermanfaat sebagai obat herbal untuk menurunkan kadar asam urat tanpa merusak organ hati.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Agus. 2012. *Kematian Sel (Nekrosis)*, (Online), (<http://aghoesdc.blogspot.co.id/2012/05/kematian-sel-nekrosis.html>), diakses 29 Maret 2016.
- Ahmad, U., & Sharafatullah, T. 2008. Hepato-protective natural compounds. *Pak J Pharmacol.* 25 (02):59-68.
- Amalina, N. 2009. *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Valerian (Valeriana Officinalis) Terhadap Hepar Mencit Balb/C*. Karya Tulis Ilmiah. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Farouk A.E., Ghouse F.A.H., Ridzwan B.H, 2007. New Bacterial Species Isolated from Malaysian Sea Cucumbers with Optimized Secreted Antibacterial Activity. *American Journal of Biochemistry and Biotechnology* 3 (2): 60-65.
- Fredelina B.D., Ridzwan B.H, Zainal Abidin A.A., Kaswandi M.A., Zaiton H., et al., 1999. Fatty acid compositions in local sea cucumber, *Stichopus chloronatus* for wound healin (abstrack). *General Pharmacology. Volume 33. Issue 4:337-340*.
- Guyton dan Hall. 2006. *Informasi Seputar Dunia Hewan*, (Online), ([www.blogspot.tikus-putih.com](http://www.blogspot.tikus-putih.com)), diakses 12 Maret 2016.
- Ha B.J., Lee J.Y., 2003. The effect of chondroitin sulfate against CCl<sub>4</sub>-induced hepatotoxicity (Abstrac). *Biol Pharm Bull.* Vol 26; No 5.
- Hasan, H. 2013. Efek Antiurisemia Ekstrak Teripang Pasir (*Holothuria scabra*) pada Kelinci Jantan (*Oryctolagus cuniculus*). Jurusan Farmasi, Universitas Negeri Gorontalo.
- Himawan, S. 1992. *Patologi*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. hlm. 86.
- Jing, Y.X., Yuan , Y.S., Jin, S.C., Shu, X.L., Ruili, L., Wen, X.L., Guo, T.X., & Qing, N.L. 2010. Protective effects of fulleranol on carbon tetrachloride-induced acute hepatotoxicity and nephrotoxicity in rats. *Carbon.* 48:1388-196.
- Kariya Y., S. Watabe, K. Hashimoto, K. Yoshida, 1990. Occurrence of Chondroitin Sulfate E in Glycosaminoglycan Islated from the Body Wall of Sea Cucumber *Stichopus japonicus*. *The Journal of Biological Chemistry.* Vol. 265. No. 9. *Issue of March 25:5081-5085*.
- Kasai T., 2003. Lemak Contents and fatty acid compotition of total lemak of sea cucumber *Stichopus japonicus* and Konowata (salted sea cucumber entrails). *Food Sci. Technol. Res.*, 9 (1):45-48.
- Khadr, M.N., Mahdy, K.A., El-Shamy, K.A. Morsy, F.A., El-Zayat, S.R., & Abd-Allah, A.A. 2007. Antioxidant activity and hepatoprotective potential of black seed, honey and sylimarin on experimental liver injuries induced by CCl<sub>4</sub> in rats. *J Appl Sci* 24: 3909-3917.
- Klaassen, C.D. & Watkins III, J.B. 1999. *Cassaret & Doull's Toxicology: The basic science of poisons*. McGraw-Hill Companies, Inc., USA: vii + 861 hlm.
- Long, R. G., & Scott, B. B. 2005. *Specialist training in gastroenterology and liver disease*. Elsevier Mosby, Philadelphia: xxvii + 1786 hlm.
- Lu, F. C. 1995. *Toksikologi dasar: Asas, organ sasaran, dan penilaian resiko*. Terj dari *Basic Toxicology: Fundamentals, target organs, and risk assesment* oleh Nugroho, E. Penerbit Universitas Indonesia (UI-Press), Jakarta: xv + 429 hlm.
- Madhavan R., 1998. Mengesankan Kehadiran Vitamin E dan Unsur-unsur Logam dalam tiga spesies timun laut. Tesis Sarjana Muda Sains Bioperubatan (Kepujian). Fakulti Sains Kesihatan Bersekutu, Universitas Kebangsaan Malaysia, dalam Hawa I, Zulaikah M, Jamaluddin M, Zainal Abidin AA, Kaswandi MA, Ridzwan BH, 1999. The Potential of the Coelomic Fluid in sea cucumber as an Antioxidant. *Mal J Nutr* 5:55-59.
- Matsuno T., Tsushima M., 2000. Comparative biochemical studies of carotenoids in sea

- cucumbers\*1(abstract). *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*. Volume 111. Issue 4: 597-605.
- Maurao P.A.S., Pereira, M.S., Pavao, M.S.G., Mulloy, B., Tollefsen, D.M, et al., 1996. Structure and Anticoagulant Activity of a Fucosylated Chondroitin Sulfate from Echinoderm. *The Journal of Biological Chemistry*, Vol. 271, No. 39, Issue of September 27:23973-23984.
- Nation Master. 2012. *Alcoholic liver diseases statistics*, (Online), ([http://www.nationmaster.com/graph/mor\\_alc\\_liv\\_dis-mortality-alcoholic-liver-disease](http://www.nationmaster.com/graph/mor_alc_liv_dis-mortality-alcoholic-liver-disease)), diakses 27 Februari 2016.
- Omi, W. 2016. *Efektifitas Ekstrak Teripang Pasir (Holothuria scabra) Sebagai Antiursemia Untuk Menurunkan Kadar Asam Urat Pada Mencit (Mus musculus)*. Skripsi tidak dipublikasikan. Ambon: FKIP Pendidikan Biologi, Universitas Pattimura.
- Ridzwan. 2005. Gout dan Hiperurisemia. Divisi Reumatologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam. *Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia RSUPNKM. Jakarta Vol. 22*.
- Rhodes, R.A., & Tanner, G.A. 1995. *Medical physiology*. 1<sup>st</sup> ed. Little, Brown and Company, USA: x + 839 hlm.
- Robbins, S. L. dan Kumar, V. 1992. *Buku Ajar Patologi 1*. Surabaya: Penerbit Buku Kedokteran EGC. hlm. 14-17.
- Rustam, 2006, Budidaya Teripang, Pelatihan Budidaya Laut (Coremap Fase II Kab. Selayar), Yayasan Mattirotasi, Makassar.
- Sies H., Stahl W., 1995. Vitamins E and C,  $\beta$ -carotene, and other carotenoids as antioxidants 1-3. *American Journal Clinical Nutrition* 62(suppl):1315S-21S.
- Svetashev V.I., Levin V. S., Lam C. N., Nga D. T., 2002. lipid and fatty acid composition of holothurians from tropical and temperate waters (abstract). *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*. Volume 98. Issue 4:89-494.
- Tovar A.M.F., Mourão P.A.S., 1991. High affinity of a fucosylated chondroitin sulfate for plasma low density lipoprotein (abstract). *Atherosclerosis*. Volume 126. Issue 2:185-195.
- Trubus, 2006. *Reportase Malaysia, Obat Mujarab dari Laut*. Trubus edisi Minggu 02 Juli dalam Cara Sehat dengan Teripang/Sea Cucumber.
- Wulf, D. 2002. Free radical in the physiological control of cell function. *Physiol. Rev.* 82: 47-95.
- Yuda, A. 2007. *Bioaktivitas senyawa dimer dari isoeugenol dengan enzim peroksidase dari tanaman sawi*. Skripsi Sarjana S1 Departemen Kimia, FMIPA, UI. Disertasi diterbitkan. Depok.