

PENGARUH RENDAMAN KAYU ANGIN (*Usnea baileyi*) DALAM NIRA SEGAR DAN NIRA REBUS TERHADAP HATI TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG TERPAPAR TIMBAL ASETAT

Desak Made Malini^{1*}, Iin Supartinah², Madihah³, Andi Perdana⁴

¹Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan, Universitas Padjadjaran

*Corresponding author: desak.made@unpad.ac.id

Abstract

Lead acetate inhaled caused oxidative damage of liver due to the formation of free radicals. One of the plants that has a high antioxidant content is *Usnea baileyi*. This study aims to examine the potency of fresh and boiled *U. baileyi* to reducing rats liver damage induced by lead acetate. This study used randomized complete design with nine treatments and three replications. Twenty seven male rats were randomly divided into 9 groups namely one positive control group (given 100 mg/kg bw lead acetate), two negative control groups (given 1 ml fresh sap and 1 ml boiled sap), three groups given *U. Baileyi* immersion treatment in fresh sap and three groups treated *U. Baileyi* immersion in boiled sap with dose of 3,500 mg/kg BW, 6,000 mg/kg BW and 10,500 mg/kg BW after induced by 100 mg/kg BW lead acetate. Treatment was given orally for 15 consecutive days. The results showed that the morphology of rats treated with *U. baileyi* dosages of 6,000 mg/kg bw and *U. baileyi* 10,500 mg/kg bw both in fresh sap and boiled sap had morphology that was not significantly different from negative controls. Whereas in the histological structure only the dose *U. baileyi* 10,500 mg/kg BW did not show a significant difference with negative control. It can be concluded that the dose of *U. baileyi* 10,500 mg/kg BW rats in boiled sap gave the best effect in reducing damage to liver histology of rats induced by lead acetate.

Key words: lead acetate, liver, sap, *Usnea baileyi*,

PENDAHULUAN

Dalam kehidupan sehari-hari manusia terancam oleh zat kimia berbahaya yang terpapar secara langsung maupun tidak langsung. Salah satu zat kimia yang banyak digunakan dalam kehidupan sehari-hari adalah logam *timbal*. Logam tersebut banyak digunakan sebagai bahan pengemas, pipa saluran air dan alat-alat rumah tangga. Selain itu, *timbal* dalam bentuk oksida digunakan sebagai pewarna dalam industri kosmetik, industri keramik dan peralatan rumah tangga. Sedangkan *timbal* dalam bentuk aerosol anorganik dapat masuk ke dalam tubuh melalui udara yang dihirup atau makanan. Proses eliminasi logam *timbal* lambat,

sehingga jika terpapar dalam jangka waktu panjang dapat terakumulasi dalam tubuh (Librawati, 2005). *Timbal* yang diabsorpsi oleh tubuh akan berikatan dengan sel darah merah dan selanjutnya masuk ke dalam peredaran darah, cairan ekstraseluler dan akan disimpan pada jaringan lunak yaitu hati, ginjal, saraf dan pada jaringan mineral seperti tulang dan gigi (Fardiaz, 1995). *Timbal* memiliki kemampuan untuk menimbulkan kerusakan oksidatif pada jaringan dan meningkatkan peroksidasi lemak (Komousani T.A. and S.S. Mouselhy. 2011). *Timbal* juga secara langsung dapat menghambat kerja enzim kemudian dapat menghambat penyerapan mineral oleh tubuh

(Yushui *et al.*, 2012). Selain itu *timbal* juga dapat menurunkan kadar antioksidan pada sel atau jaringan dan meningkatkan produksi radikal bebas (Wang *et al.*, 2010).

Salah satu organ yang dapat mengalami perubahan akibat paparan *timbal* yang berlebihan adalah hati. Hati merupakan organ tubuh yang terbesar dan organ metabolisme yang paling kompleks di dalam tubuh. Organ ini terlibat dalam metabolisme zat makanan, sebagian besar obat dan toksikan (Lu, 1995). Adapun mekanisme kerusakan hati yang diakibatkan oleh *timbal* adalah menginduksi pembentukan radikal bebas dan menurunkan kemampuan sistem antioksidan tubuh sehingga selanjutnya akan menyebabkan terjadinya stres oksidatif (Guerer & N. Ercal, 2000). Beberapa penelitian menyebutkan bahwa pemberian *timbal asetat* dapat merusak morfologi dan histologi hati. Oleh karena itu, kadar antioksidan dalam tubuh perlu ditingkatkan untuk mencegah terjadi kerusakan jaringan akibat stres oksidatif, terutama pada organ hati, karena antioksidan dapat menghambat pembentukan radikal bebas (Nurliani *et al.*, 2012).

Pada saat ini antioksidan alami yang berasal dari tumbuh-tumbuhan baik tumbuhan tingkat tinggi maupun tumbuhan tingkat rendah semakin banyak diminati masyarakat, karena mempunyai kemampuan yang lebih baik dibandingkan dengan antioksidan sintetik (Julyasih *et al.*, 2009).

Salah satu tumbuhan tingkat rendah yang mempunyai kandungan antioksidan yang tinggi adalah *likhen* janggut kai (*Usnea baileyi*). *Usneabaileyi* merupakan jenis *likhen* yang sejak lama telah digunakan dalam pengobatan tradisional oleh masyarakat Indonesia. Hunneck & Yoshimura (1996) menyatakan bahwa di dalam *likhen* terkandung senyawa metabolit asam usnat yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan antimutagenik (Noer *et al.*, 2009). Pada *U. baileyi* ditemukan juga senyawa metabolit sekunder lainnya yaitu asam *norstictic*, asam *protocetraric*, dan asam *salazinic*, *zeorin*, *sterol*, asam *diffraktat*, asam *barbatat*, asam *linoleat*, senyawa aromatik dan vitamin C (Ohmura, 2001; Knight, 2003). Berbagai macam penelitian telah dilakukan untuk mendapatkan metabolit sekunder yang terkandung dalam *U. baileyi*. Salah satu diantaranya adalah dengan melakukan perendaman *U. baileyi* dalam vodka. Menurut Giodino (2002), vodka dapat melarutkan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam *U. baileyi*. Sedangkan menurut Ratu (2009), nira sebagai pengganti vodka juga memiliki kemampuan yang sama dalam melarutkan senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam *U. baileyi* setelah difermentasi lebih dari satu malam perendaman.

Nira merupakan cairan hasil sadapan dari bunga jantan pohon aren yang

mengandung gula sebanyak 7.5 - 20 % dan dapat dijadikan minuman ringan, minuman beralkohol, sirup aren, gula aren, *nata de arenga*, cuka aren dan tuak manis (Tarwiyah & Kemal, 2001). Hasil penelitian lain menunjukkan bahwa di dalam nira terdapat bakteri *Zymomonas mobilis* yang memiliki kemampuan memfermentasi gula menjadi karbondioksida dan ethanol (Silalahi, 1987). Pemanfaatan *U.baileyi* yang direndam dalam nira segar dan nira rebus bagi kehidupan manusia terutama untuk pengobatan hati yang terpapar *timbal* masih jarang dilakukan. Oleh karena itu dilakukan penelitian untuk mendapatkan dosis efektif dari rendaman *U.baileyi* dalam nira segar dan nira rebus yang dapat memperbaiki kerusakan morfologi dan histologi hati tikus yang diinduksi *timbal asetat*.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan Penelitian

Alat-alat yang digunakan adalah *maserator*, *evaporator*, *platform*, *bunsen*, *magnetic stirrer*, *disposable syringe* volume 5 ml, alat bedah, alat gelas, *blender*, botol film, botol kaca, botol minum hewan uji, kandang baskom plastik dan penutup besi, kaca objek dan kaca penutup, *Heating Plate Thermatic*, jarum *sonde* oral, kamera, mikroskop cahaya, mikrotom putar, neraca timbang analitik, oven, *staining jar*.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah hewan uji, bahan uji dan bahan kimia. Hewan uji terdiri dari tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* jantan sebanyak 27 ekor dengan umur 8-12 minggu dan berat badan rata-rata 200-250 gram. Bahan yang diujikan adalah kayu angin (*Usnea baileyi*) yang diperoleh dari hutan pinus Gunung Manglayang, Sumedang dan hutan pinus Kamojang, nira segar diperoleh dari masyarakat penyadap nira dan pembuat gula aren di daerah Rancakalong, Sumedang dan *timbal asetat*. Bahan-bahan kimia yang diperlukan untuk pembuatan preparat histologis dengan metode parafin diantaranya adalah larutan *Bouin* untuk *fiksasi*, garam fisiologis NaCl (0,9%), alkohol teknis, *toluol*, *xylol*, parafin dengan titik cair 50-55°C, pewarna *Haematoxylin* dan *Eosin Y*, akuades, Meyer's *albumin* dan *enthelan*.

Jenis Penelitian

Penelitian menggunakan metode eksperimental di laboratorium dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) faktor tunggal dengan 9 perlakuan yaitu 3 macam kontrol, 3 macam dosis rendaman *U. baileyi* dalam nira segar dan 3 macam dosis rendaman *U. baileyi* dalam nira rebus. Masing-masing perlakuan diulang sebanyak 3 kali. Hewan uji kontrol negatif diinduksi *timbal asetat* dengan dosis 100 gr/kg bb dalam CMC 0,5% berturut-turut selama 30

hari, sedangkan untuk kontrol positif 1 hanya diberi nira segar dan kontrol positif 2 diberi nira rebus. Dosis yang diberikan untuk Kelompok perlakuan nira segar adalah 3.500 mg/ kg bb, 6.000 mg/kg bb dan 10.500 mg/kg bb. Demikian juga untuk Kelompok perlakuan nira rebus dosis yang diberikan adalah 3.500 mg/ kg bb, 6.000 mg/kg bb dan 10.500 mg/kg bb.

Prosedur kerja

Persiapan hewan uji

Hewan uji dipelihara di kandang hewan yang beralaskan sekam dan masing-masing kandang berisi 3 ekor hewan uji sesuai dengan perlakuan yang diberikan. Sebelum diberi perlakuan hewan uji terlebih dahulu diaklimatisasi selama 7 hari untuk membiasakan hewan uji hidup dalam lingkungan laboratorium. Makanan yang diberikan berupa pakan pelet CV 551 dan untuk air minum diberi air ledeng yang diberikan secara *Ad libitum*. Kandang disimpan pada ruangan dengan kondisi ruangan 12 jam terang dan 12 jam gelap, suhu ruangan sekitar 26⁰ C dan kelembaban 60-75 %.

Pembuatan bahan uji

Pembuatan bahan uji rendaman *U.baileyi* dalam nira segar dan nira rebus dilakukan dengan cara sediaan *U.baileyi* dikeringanginkan terlebih dahulu pada udara terbuka dan setelah kering dihaluskan dengan menggunakan *blender* sampai berbentuk

bubuk dan memiliki tekstur yang halus. Nira segar diperoleh dari penyadap nira dan pembuat gula aren di daerah Rancakalong, Sumedang setiap pagi hari pada hari yang sama dengan hari perlakuan, yaitu setiap pukul 06.00 WIB. Pembuatan rendaman *U. Baileyi* dalam nira segar dilakukan dengan cara memasukkan bubuk *U. baileyi* ke dalam nira segar sesuai dengan dosis yang diinginkan dan didiamkan selama 1-2 jam. Sedangkan untuk membuat rendaman *U. baileyi* dalam nira rebus dilakukan dengan cara menambahkan bubuk *U. Baileyi* pada nira yang sebelumnya telah direbus sampai timbul gelembung didih dan selanjutnya disimpan dalam lemari pendingin selama 3 malam.

Perlakuan terhadap hewan uji

Semua hewan uji kecuali kelompok hewan uji kontrol negatif 1 dan 2 diberi perlakuan *timbang asetat* setiap hari selama 30 hari dengan dosis 100 mg/kg bb yang dilarutkan dalam larutan CMC 5%. Pemberian Perlakuan rendaman *U. baileyi* dalam nira segar dan nira rebus dilakukan sehari setelah pemberian *timbang asetat* selama 15 hari berturut-turut masing-masing dengan 3 dosis yang berbeda yaitu dosis 3.500; 6.000; dan 10.500 mg/kg bb, sedangkan untuk kontrol diberi CMC sebesar 1 ml. Pemberian dilakukan secara oral melalui pencekokan menggunakan suntikan vol. 5 ml dan jarum sonde.

Teknik pengambilan data

Sehari setelah perlakuan dihentikan, semua hewan uji dikorbankan dengan cara dislokasi leher, selanjutnya dibedah, diisolasi organ hatinya dan sebelum ditimbang dibersihkan terlebih dahulu dengan larutan NaCl fisiologis 0,9%.

Untuk pengamatan morfologi, yang diamati warna dan kelainan yang tampak pada permukaannya. Pengamatan morfologi dilakukan secara langsung atau deskriptif berdasarkan ketentuan dari Budiono dan S. Herwiyanti (2000), sedangkan pengamatan histologi dilakukan pada preparat histologi hati yang dibuat dengan pewarnaan HE. Penilaian dilakukan dengan memberi skor pada parameter yang telah ditentukan. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji statistik non-parametrik Kruskal-Wallis. Bila terdapat perbedaan yang nyata diantara kelompok perlakuan, dilanjutkan dengan Uji Pembandingan Berganda (Uji Z).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengaruh Rendaman *U. baileyi* dalam Nira Segar dan Nira Rebus terhadap Morfologi Hati Tikus yang diinduksi *Timbal Asetat*

Hasil pengamatan secara morfologi meliputi warna dan kontur permukaan hati akibat pemberian rendaman *U. baileyi* dalam nira segar dan nira rebus ditampilkan pada [tabel 1].

Menurut Robins & Kumar (1992), hati yang normal memiliki permukaan rata dan halus serta berwarna merah kecokelatan, sedangkan hati yang tidak normal memiliki kontur yang kasar dan mengalami perubahan warna seperti memucat. Berdasarkan hasil pengamatan secara morfologi menunjukkan bahwa terdapat kelainan warna dan kontur hati pada kelompok perlakuan P1 (diberi *timbal asetat*), P4 (diberi *timbal asetat*+rendaman *U. baileyi* 3.500 mg/kg bb dalam nira segar) dan P7 (diberi *timbal asetat*+rendaman *U. baileyi* 3.500 mg/kg bb dalam nira rebus). Namun secara statistik tidak berbeda nyata apabila dibandingkan dengan kontrol.

Pengaruh Rendaman *U. Baileyi* dalam Nira Segar dan Nira Rebus terhadap Histologi Hati Tikus yang diinduksi *Timbal Asetat*

Pada penelitian ini, struktur histologi hati tikus yang diamati meliputi keadaan *vena sentralis*, susunan sel parenkim, *sinusoid* dan inti sel hati. Hasil pengamatan histologi hati tikus yang diberi rendaman *U. baileyi* dalam nira segar dan nira rebus disajikan pada [tabel 2].

Berdasarkan hasil pengamatan histologi hati pada kelompok perlakuan tikus P2, P3, P6, P7 dan P8 menunjukkan kondisi normal dengan karakteristik lebar *vena sentralis* normal, *sinusoid* utuh serta sel *hepatosit* dengan nukleus normal dan susunan sel yang

Tabel 1. Hasil Pengamatan Warna dan kontur Hati Tikus yang diberi Rendaman *U. baileyi* dalam Nira Segar dan Nira Rebus

Perlakuan	Parameter	Warna hati	Rata-rata Skor	Kontur/ permukaan hati	Rata-rata Skor
P₁ = Kontrol positif (100 mg timbal asetat)	1	Merah kecokelatan	1	Kasar, ada kelainan	1
	2	Merah kecokelatan		Kasar, ada kelainan	
	3	Merah kecokelatan		Kasar, ada kelainan	
P₂ = Kontrol negatif (nira segar)	1	Merah tua	0	Halus, tidak ada kelainan	0
	2	Merah tua		Halus, tidak ada kelainan	
	3	Merah tua		Halus, tidak ada kelainan	
P₃ = Kontrol negatif (nira rebus)	1	Merah tua	0	Halus, tidak ada kelainan	0
	2	Merah tua		Halus, tidak ada kelainan	
	3	Merah tua		Halus, tidak ada kelainan	
P₄ = timbal asetat + rendaman <i>U. baileyi</i> 3.500 mg/kg bb dalam nira segar	1	Merah kecokelatan	1	Kasar, ada kelainan	1
	2	Merah kecokelatan		Kasar, ada kelainan	
	3	Merah kecokelatan		Kasar, ada kelainan	
P₅ = timbal asetat + rendaman <i>U. baileyi</i> 6.000 mg/kg bb dalam nira segar	1	Merah tua	0	Halus, tidak ada kelainan	0
	2	Merah tua		Halus, tidak ada kelainan	
	3	Merah tua		Halus, tidak ada kelainan	
P₆ = timbal asetat + rendaman <i>U. baileyi</i> 10.500 mg/kg bb dalam nira segar	1	Merah tua	0	Halus, tidak ada kelainan	0
	2	Merah tua		Halus, tidak ada kelainan	
	3	Merah tua		Halus, tidak ada kelainan	
P₇ = timbal asetat + rendaman <i>U. baileyi</i> 3.500 mg/kg bb dalam nira rebus	1	Merah kecokelatan	1	Kasar, ada kelainan	1
	2	Merah kecokelatan		Kasar, ada kelainan	
	3	Merah kecokelatan		Kasar, ada kelainan	
P₈ = timbal asetat + rendaman <i>U. baileyi</i> 6.000 mg/kg bb dalam nira rebus	1	Merah tua	0	Halus, tidak ada kelainan	0
	2	Merah tua		Halus, tidak ada kelainan	
	3	Merah tua		Halus, tidak ada kelainan	
P₉ = timbal asetat + rendaman <i>U. baileyi</i> 10.500 mg/kg bb dalam nira rebus	1	Merah tua	0	Halus, tidak ada kelainan	0
	2	Merah tua		Halus, tidak ada kelainan	
	2	Merah tua		Halus, tidak ada kelainan	

Keterangan: Skor 0 = normal, Skor 1 = kerusakan ringan, Skor 2 = kerusakan parah

teratur. Sedangkan kelompok P₁(kontrol positif yang diberi *timbal asetat*) dan kelompok P₄ (rendaman *U. baileyi* dosis 3500 mg/kg BB dalam nira segar yang diberi *timbal asetat*) menunjukkan derajat kerusakan struktur hati dengan kriteria rusak parah yang ditunjukkan dengan *vena sentralis* sempit, *sinusoid* melebar dan tidak utuh, sel *hepatosit* dengan nukleus yang *nekrosis* dan susunan sel yang tidak

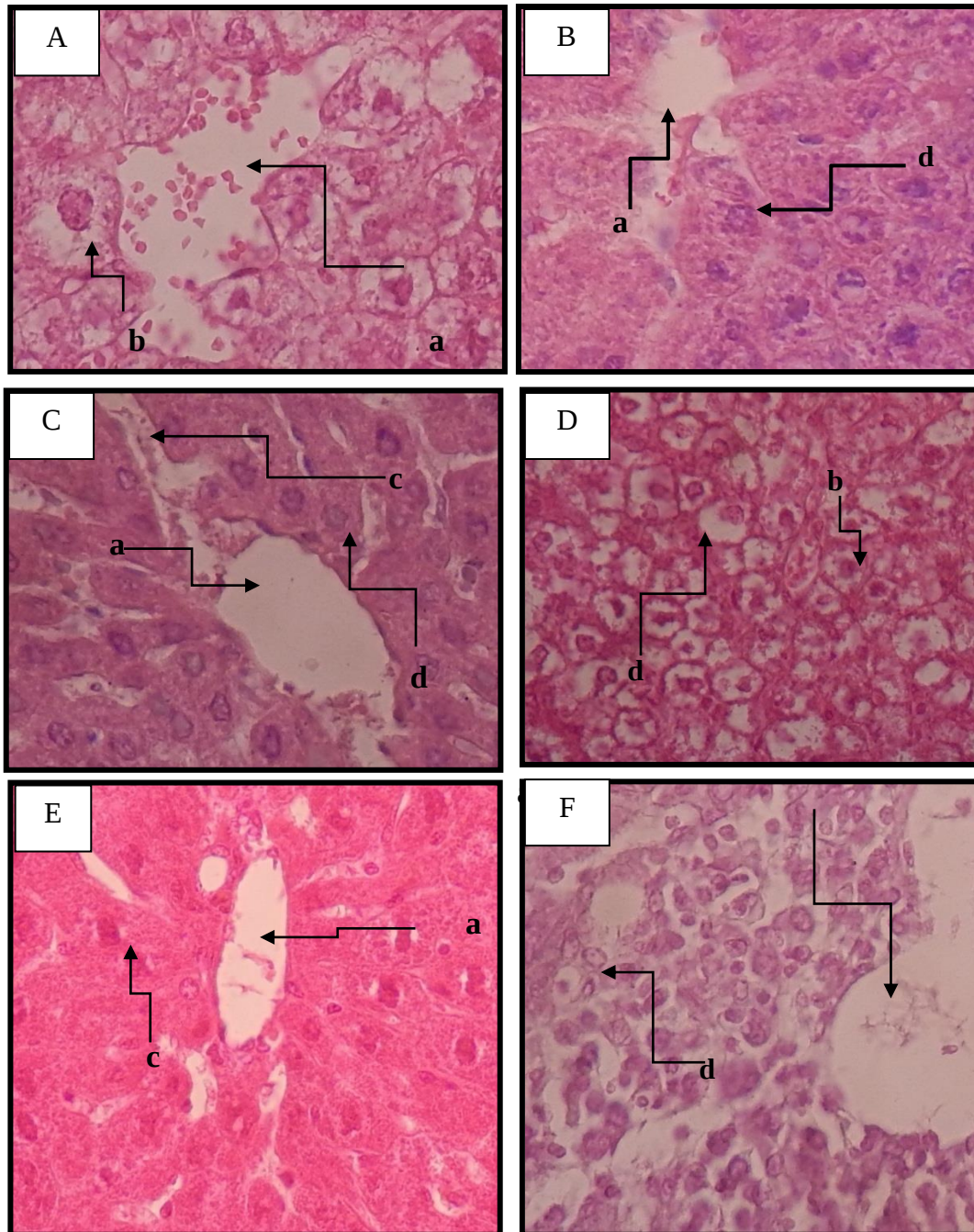
teratur. Hasil ini menunjukkan bahwa rendaman *U. baileyi* dalam nira segar di atas dosis 3500 mg/kg BB dapat memperbaiki kerusakan histologi hati yang diinduksi oleh *timbal asetat*.

Hasil pengamatan secara histologi akibat pemberian rendaman *U. baileyi* dalam nira segar dan nira rebus terhadap organ hati tikus yang diinduksi *timbal asetat* ditampilkan pada [gambar 1]

Tabel 2. Hasil Pengamatan Histologi Hati Tikus yang diberi Rendaman *Usnea baileyi* dalam Nira Segar dan Nira Rebus

Perlakuan	Parameter	<i>Vena sentralis</i>	<i>Sinusoid</i>	Inti Sel	Susunan Sel	Skor	Rata-rata Skor	Derajat Kerusakan
P₁ = Kontrol positif (100 mg timbal asetat)	1	Tidak Teratur	Tidak Utuh	<i>Nekrosis</i>	Tidak Teratur	2	2d	kerusakan parah
	2	Tidak Teratur	Tidak Utuh	<i>Nekrosis</i>	Tidak Teratur	2		
	3	Tidak Teratur	Tidak Utuh	<i>Nekrosis</i>	Tidak Teratur	2		
P₂ = Kontrol negatif (1 ml nira segar)	1	Teratur	Utuh	Normal	Teratur	0	0a	normal
	2	Teratur	Utuh	Normal	Teratur	0		
	3	Teratur	Utuh	Normal	Teratur	0		
P₃ = Kontrol negatif (1 ml nira rebus)	1	Teratur	Utuh	Normal	Teratur	0	0a	normal
	2	Teratur	Utuh	Normal	Teratur	0		
	3	Teratur	Utuh	Normal	Teratur	0		
P₄ = timbal asetat + rendaman <i>U. baileyi</i> 3.500 mg/kg BB dalam nira segar	1	Tidak Teratur	Tidak Utuh	<i>Nekrosis</i>	Tidak Teratur	2	2d	kerusakan parah
	2	Tidak Teratur	Tidak Utuh	<i>Nekrosis</i>	Tidak Teratur	2		
	3	Tidak Teratur	Tidak Utuh	<i>Nekrosis</i>	Tidak Teratur	2		
P₅ = timbal asetat + rendaman <i>U. baileyi</i> 6.000 mg/kg BB dalam nira segar	1	Teratur	Tidak Utuh	Normal	Teratur	1	1,6cd	kerusakan ringan
	2	Tidak Teratur	Tidak Utuh	<i>Nekrosis</i>	Tidak Teratur	2		
	3	Tidak Teratur	Tidak Utuh	<i>Nekrosis</i>	Tidak Teratur	2		
P₆ = timbal asetat + rendaman <i>U. baileyi</i> 10.500 mg/kg BB dalam nira segar	1	Teratur	Utuh	Normal	Teratur	0	0,3 ab	normal
	2	Teratur	Utuh	Normal	Teratur	0		
	3	Teratur	Tidak Utuh	Normal	Tidak Teratur	1		
P₇ = timbal asetat + rendaman <i>U. baileyi</i> 3.500 mg/kg BB dalam nira rebus	1	Tidak Teratur	Tidak Utuh	Normal	Tidak Teratur	0	0,6abc	kerusakan ringan
	2	Tidak Teratur	Tidak Utuh	Normal	Tidak Teratur	1		
	3	Tidak Teratur	Tidak Utuh	<i>Nekrosis</i>	Tidak Teratur	1		
P₈ = timbal asetat + rendaman <i>U. baileyi</i> 6.000 mg/kg BB dalam nira rebus	1	Teratur	Utuh	Normal	Teratur	0	0 a	normal
	2	Teratur	Utuh	Normal	Teratur	0		
	3	Teratur	Utuh	Normal	Teratur	0		
P₉ = timbal asetat + rendaman <i>U. baileyi</i> 10.500 mg/kg BB dalam nira rebus	1	Teratur	Tidak Utuh	Normal	Teratur	1	1,3bcd	kerusakan ringan
	2	Tidak Teratur	Tidak Utuh	<i>Nekrosis</i>	Tidak Teratur	2		
	3	Teratur	Tidak Utuh	Normal	Teratur	1		

Keterangan: huruf yang sama dalam satu kolom menyatakan tidak ada perbedaan yang nyata ($P>0,05$), Skor 0 = normal, Skor 1 = kerusakan ringan: terdapat 1-2, kategori kerusakan, Skor 2 = kerusakan parah: terdapat 3-4 kategori kerusakan.



Gambar 1. Fotomikrografi histologis hati setelah diberi perlakuan selama 15 hari berturut-turut.

Keterangan: A= timbal asetat 100 mg/kg BB (P1) B= nira segar 1 ml (P2), C= nira rebus 1 ml (P3) D= timbal asetat 100 mg/kg BB+ rendaman *U. baileyi* dalam nira segar 3.500 mg/kg BB(P4), E=timbal asetat 100 mg/kg BB+ rendaman *U. baileyi* dalam nira segar 10.500 mg/kg BB(P6), F= timbal asetat 100 mg/kg BB+ rendaman *U. baileyi* dalam nira rebus 6000 mg/kg BB(P8); a = vena sentralis, b = inti sel normal, c = sinusoid, d = susunan sel

Kerusakan jaringan hati karena zat toksik dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti jenis zat kimia yang terlibat, dosis yang diberikan, dan lamanya paparan zat tersebut seperti akut, subkronik atau kronik.

Selain itu, hati mempunyai kemampuan regenerasi yang tinggi. Kehilangan jaringan akibat zat-zat toksik memacu mekanisme dimana sel-sel hati mulai membelah dan terus berlangsung sampai perbaikan massa jaringan

tercapai (Junqueira, L. *et al.*, 2007). Aktivitas regenerasi pada hati ini terdapat pada jaringan ikat. Jika terdapat kerusakan pada organ yang berlangsung terus menerus dan berulang bersamaan dengan regenerasi sel hati, maka dapat terbentuk jaringan ikat yang berlebihan sehingga akan mengganggu regenerasi sel hati tersebut (Junqueira *et al.*, 1992).

Nekrosis jaringan hati diawali dengan pembengkakan pada sitoplasma, *dilatasi retikulum endoplasma* (Fawcett, and W. Don. 2002). *Nekrosis* dapat terjadi karena adanya toksin atau kurangnya oksigen secara akut di dalam sel. *Nekrosis* dapat dilihat dengan berkurangnya jumlah inti pada sel atau hilangnya inti sama sekali, dan pengeruhan pada sitoplasma (Thomas, 1998). Toksikan pada *hepatosit* yang rusak akan mudah berkontak dengan *sinusoid*, dan apabila konsentrasi toksikan tinggi maka hal ini akan menyebabkan kerusakan pada *sinusoid* (Junqueira *et al.*, 1992).

Pada keadaan normal, *vena sentralis* merupakan sebuah pembuluh vena yang dikelilingi oleh sel endotelium yang tersusun rapat (Flore, 1981) dan terletak pada *lobulus hepar* dengan *hepatosit* tersusun secara *radier* ke arah *vena sentralis*. Di dalam *hepatosit* terdapat sitoplasma yang masih utuh dengan nukleus yang bulat. Di sepanjang *hepatosit* terdapat *sinusoid* tempat mengalirkan darah yang nantinya akan ditampung oleh *vena*

sentralis (Flore, 1981; Junqueira, 1992; Fawcett, 2002).

Kandungan *U. baileyi* diduga mempunyai aktivitas menurunkan kerusakan histologi hati yang diinduksi oleh *timbal asetat* karena kandungan antioksidan yang cukup tinggi di dalam *U. baileyi*, diantaranya adalah *saponin*, *flavanoid*, *polifenol*, vitamin C dan vitamin E (Sharma & S. Kalikotay, 2012). *Flavanoid* terdiri dari sejumlah besar grup *polifenol* dengan sifat antioksidan. Menurut Bartosz (2001) *flavanoid* adalah derivat *fenol* yang disintesis dalam jumlah tertentudantersebar secara luas pada berbagai tanaman tingkat tinggi dalam bentuk pigmen dan jika senyawa *flavanoid* terserap oleh tubuh makadapat berfungsi dalam fase air seperti Vitamin C atau dalam fase lemak (lipofilik) seperti vitamin E.

Kemampuan antioksidan dalam senyawa fenolik dan *flavanoid* yang terkandung dalam *U. baileyi* dapat memperbaiki kerusakan pada jaringan hati akibat radikal bebas melalui beberapa tahap, yaitu memutus reaksi pembentuk radikal bebas; menyumbangkan atom H; mereduksi radikal dengan cara mentransfer atom H atau oksigen; mengikat ion *timbal asetat* yang bersifat peroksidan; atau mengubah hidroperoksida menjadi bentuk stabil (Tuminah, 2000; Hariyatmi, 2004). Dengan demikian diduga kandungan senyawa aktif dalam *U. baileyi* ini dapat

efektif menjadi penangkal radikal bebas dari *timbal asetat*.

Vitamin E dan C dapat menghambat dan menetralkan radikal bebas yang baru terbentuk, sehingga kerusakan sel hati lebih lanjut dapat dicegah (Kumar *et al.*, 2003). Menurut Murray *et al.*, (2003), vitamin C bersifat hidrofil yang larut dalam air melindungi membran sel luar terutama pada sitosol dan cairan ekstraseluler sehingga ketika vitamin C masuk ke dalam pembuluh darah maka akan mudah larut dalam plasma darah. Ketika radikal bebas dari *timbal asetat* masuk ke dalam pembuluh darah, vitamin C akan langsung bekerja sebagai antioksidan dengan mendonorkan atom hidrogen kepada radikal bebas, sehingga strukturnya menjadi stabil dan tidak akan merusak sel dan jaringan di sekitarnya (Dawson *et al.*, 1992). Oleh karena itu, kemungkinan radikal bebas yang merusak membran sel dan menyebabkan *nekrosis* pada jaringan hati dapat dicegah oleh vitamin C yang terkandung di dalam *U. baileyi*.

Menurut Patrick (2006), vitamin E sebagai antioksidan berperan dalam melindungi *hepatosit* dari radikal bebas dan menetralkan efek kerusakan yang ditimbulkan dari paparan *timbal* dengan cara memutus rantai *peroksid* dan radikal *aloksid*. Berdasarkan penelitian Christijanti *et al.* (2010), vitamin E memiliki kemampuan untuk menghentikan *lipid peroksida* dengan cara

menyumbangkan satu atom hidrogennya dari gugus OH kepada *lipid peroksida* yang bersifat radikal sehingga menjadi radikal bebas yang kurang reaktif dan tidak merusak. Menurut Sulistyowati (2006), vitamin E memiliki kecenderungan untuk mengekstraksi sebuah atom hidrogen dari senyawa lain dan berinteraksi secara langsung dengan radikal peroksidasi lemak sehingga atom hidrogennya berkurang dan menjadi teroksidasi sempurna. Menurut Mostafa *et al.*, (2010), vitamin E dapat larut dalam fase lemak atau lipofilik sehingga diduga sifat *timbal* yang lipofilik dapat memudahkan vitamin E yang terkandung di dalam *U. baileyi* berperan sebagai antioksidan terhadap radikal bebas yang ditimbulkan oleh *timbal asetat* sehingga radikal bebas yang ditimbulkannya menjadi stabil dan tidak menimbulkan kerusakan pada jaringan.

Rendaman *U. baileyi* dalam nira segar dan nira rebus ini diduga dapat menurunkan kerusakan histologi hati akibat aktivitas *timbal asetat* karena adanya senyawa aktif *flavonoid*, polifenol, vitamin C dan vitamin E. Menurut Mahdi *et al.*, (2008), senyawa-senyawa tersebut termasuk antioksidan yang mampu mencegah pembentukan radikal bebas dan mencegah terjadinya stres oksidatif. Pemberian rendaman *U. baileyi* dosis 10.500 mg/kg bb dalam nira segar (P₆) menunjukkan dosis yang paling efektif. Hal ini karena pada dosis tersebut, rendaman *U. baileyi* dalam nira

segar mampu menarik senyawa metabolit yang terkandung dalam kadar yang tepat dan tidak memberikan efek toksik bagi tubuh. Pemberian antioksidan yang melebihi kebutuhan tubuh dapat menyebabkan terbentuknya tannin yang bersifat toksik (Sies H., W. Stahl & A. Sevanian. 2005). Rendaman *U. baileyi* dalam nira segar tidak memberikan efek toksik karena tidak mengandung banyak ethanol. Semakin besar kadar ethanol dan senyawa metabolit yang terkandung dalam nira maka efek antioksidan yang didapatkan semakin kecil karena akan berubah menjadi prooksidan (Halliwell & J.M.C. Gutteridge, 1999). Pemberian *U.baileyi* dosis 10.500 mg/kg bb dalam nira segar (P₆) menghasilkan senyawa metabolit yang diperlukan untuk menangkal aktivitas radikal bebas dari *timbal* berada dalam kadar yang efektif bila diberikan dalam rendaman nira segar dengan dosis tersebut. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa metabolit *U. baileyi* tergolong dalam senyawa antioksidan karena dalam dosis ini dapat menghambat atau mencegah oksidasi yang dialami oleh substrat yang ada di dekatnya (Halliwell, 1999).

Perlakuan pemberian rendaman *U. baileyi* dosis 6000 mg/kg bb dalam nira rebus (P₈) merupakan dosis optimum dalam menurunkan kerusakan histologi hati tikus yang terpapar *timbal asetat*. Hal ini disebabkan nira rebus memiliki kandungan

alkohol yang mampu menarik lebih banyak senyawa metabolit yang terkandung pada *U. baileyi* sehingga jumlah metabolit yang diperlukan untuk menangkal radikal bebas lebih banyak terdapat pada rendaman *U. baileyi* dalam nira rebus dibandingkan pada rendaman *U. baileyi* dalam nira segar. Menurut Silalahi (1987) bakteri *Z. mobilis* yang terdapat pada nira tidak mati walaupun mengalami perebusan, karena bakteri *Z. mobilis* memiliki ketahanan terhadap panas dan asam, sehingga proses perendaman selama 72 jam memberikan kesempatan bagi bakteri *Z. mobilis* untuk memfermentasi gula dalam nira rebus menghasilkan alkohol yang mampu menarik kandungan *U. baileyi* secara optimum bila dibandingkan rendaman *U. baileyi* dalam nira segar. Rendaman *U. baileyi* dosis 6000 mg/kg bb dalam nira rebus (P₈) merupakan dosis dengan kandungan senyawa metabolit yang efektif untuk menurunkan kerusakan histologi hati tikus yang terpapar *timbal asetat*. Berdasarkan [tabel 2], didapat bahwa semakin tinggi dosis rendaman *U. baileyi* dalam nira rebus maka semakin kecil tingkat kerusakan histologi hati yang dihasilkan.

KESIMPULAN

Rendaman *Usnea baileyi* baik dalam nira segar dan nira rebus dapat memperbaiki kerusakan histologi maupun morfologi hati tikus yang diinduksi *timbal asetat*. Dosis

yang memberikan pengaruh terbaik dalam menurunkan kerusakan histologi hati tikus yang diinduksi *timbal asetat* adalah 10.000

mg/kg bb rendaman *U. baileyi* pada nira segar dan 6.000 mg/kg bb dalam nira rebus.

DAFTAR PUSTAKA

- Bartosz G. 2001. *Flavonoid Antioxidants*. Current Medicinal Chemistry. p. 797-807.
- Budiono B & S Herwiyanti. 2000. The histological structure of liver of rats after consuming extract of lamtoro leaf and green tea (*Leucaena Leucocephala*). *Jurnal Kedokteran YARSI*, 8(2): 16-24
- Christijanti W, NR Utami & I Arya. 2010. Efek pemberian antioksidan vitamin c dan e terhadap kualitas spermatozoa tikus putih terpapar allethrin. *Biosaintifika*, Vol. 2: 18-26.
- Fardiaz S. 1992. *Polusi air dan polusi udara*. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Pangan dan Gizi. Institut Pertanian Bogor.
- Fawcett F & W. Don. 2002. *Buku Ajar Histologi*. 12th ed. Jakarta: EGC. hal: 583-97.
- Flore MSH. 1981. *Atlas of Human Histology*, Edisi V. Philadelphia: Lea and Febiger.
- Giodino J. 2002. Usnea. *Online at* <http://www.susunweed.com> [diakses tanggal 26 April 2013].
- Guerer H & N Ercal. 2000. Can antioxidants be beneficial in the treatment of lead poisoning? *Free Radic. Biol Med*, 29(10):927-945.
- Halliwell B & JMC Gutteridge. 1999. *Free Radicals in Biology and Medicine*. Ed ke-3. New York: Oxford University.
- Hunneck S & I Yoshimura. 1996. *Identification of Lichen Substances*. Berlin: Springer-Verlag.
- Julyasih KSM, IGP Wirawan, WS Harijani & W Widajati. 2009. Aktivitas Antioksidan Beberapa Jenis Rumput Laut (Seaweeds) Komersial Di Bali. *Seminar Nasional Universitas Pembangunan Nasional*, hal 2. Jawa Timur.
- Junqueira L, J Carneiro, & R.O. Kelley. 2007. *Histologi Dasar*, Edisi ke-8, alih bahasa J. Tambayong. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran, EGC. hlm: 370-387.
- Junqueira L, J Carneiro, & RO Kelley. 1992. *Histologi Dasar*, Edisi III, alih bahasa J. Tambayong. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran.
- Knight J. 2003. Your Guide to Healthy Herbs. *Online at* <http://www.healthyherbs.com/cs/hootherbs/a/050703.html> [diakses pada tanggal 17 Oktober 2014].
- Komousani TA & SS Mouselhy. 2011. Modulation of lead biohazards using a combination of epicatechin and lycopene in rats. *Human and Experimental Toxicology*, 30(10) 1674-1681.
- Kumar V, RS Cotrans, & SL Robben. 2003. *Basic Science Pathology*, Ed.7th Vol.3 No.6.
- Librawati TP. 2005. Analisis Cemaran Pb pada Bawang Daun (*Allium fistulosum* L) di daerah Dieng Wonosobo. *Skripsi*. Fakultas Biologi Unsoed Purwokerto.
- Lu CF. 1995. *Toksikologi Dasar: Asas, Organ Sasaran, dan Penilai Resiko*, Ed 2: 206-220. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia Press.
- Mahdi B, MM Khalil, & AI Abulgasim. 2008. The effect of fresh crushed garlic bulbs (*Allium sativum*) on plasma lipids in hypercholesterolemic rats, *Res. J. Anim. Vet. Sci*, 3: 15-19.
- Mostafa MH, Osfor, HS Ibrahim, YA Mohamed, SM Ahamed, ASAE Azeem, & AM Hegazy. 2010. Effect of Alpha Acid and Vitamin E on Heavy

- Metals Intoxication in Male Albino Rats. *Journal of America Science*, 6(8): 56-63.
- Murray RK, DK Graner, PA Mayes, & VW Rodwell. 2003. *Biokimia Harper*, Edisi 24:611-613. Jakarta: EGC.
- Noer IS, C Hadiansyah, & S Irmayanti. 2009. Taksonomi dan aktivitas antimutagenik kayu angin (*Usnea* sp.) pada Mencit Swiss Webster. *Seminar Nasional dan Temu Alumni Inovasi Biologi dan Pendidikan Biologi dalam Pengembangan Sumber Daya Manusia*. Auditorium FMIPA UPI, Bandung 15-16 Juli 2009.
- Nurliani A, HB Santoso, & Rusmiati. 2012. Efek antioksidan ekstrak bulbus bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) pada gambaran histopatologis paru-paru tikus yang dipapar asap rokok. *Bioscientiae* Vol 9 No. 1 Hal 61.
- Ohmura Y. 2001. Taxonomic study of the genus *Usnea* (lichenized Ascomycetes) In Japan and Taiwan. *The Journal Of The Hattori Botanical Laboratory*, 90: 1-96.
- Patrick L. 2006. Lead toxicity part ii: the role of free radical damage and the use of antioxidants in the pathology and treatment of lead toxicity. *Alternative Medicine Review*, 11(2): 114-127.
- Ratu A. 2009. Pohon Kelapa, Nira dan Gula. Online at <http://amandaratu.com> [diakses tanggal 22 April 2013].
- Robbins SL & V Kumar. 1995. *Buku Ajar Patologi I*. Ed. 4 hal: 304-305, EGC. Alih bahasa, Staf Pengajar Laboratorium Patologi Anatomi. Surabaya: FK Unair.
- Sharma BC & S Kalikotay. 2012. Screening of antioxidant activity of lichens *Parmotrema reticulatum* and *Usnea* sp. from Darjeeling hills, India. *IOSR Journal of Pharmacy*, Nov-Dec; 2(6): 54-60.
- Sies H, W Stahl, & A. Sevanian. 2005. Nutritional, dietary and post-prandial oxidative stress. *J Nutr* ; 135:969-72. [PubMed].
- Silalahi TD. 1987. Isolasi bakteri *Zymomonas mobilis* dari nira aren (*Arenga pinnata*) dan menguji kemampuannya dalam pembuatan alkohol dari tetes. Online at <http://diglib.sith.itb.ac.id/> [diakses tanggal 22 April 2013].
- Sulistiyowati Y. 2006. Pengaruh pemberian likopen terhadap status antioksidan (Vitamin C, Vitamin E dan Gluthation Peroksidase) tikus (*Rattus norvegicus* galur Sprague Dawley) hiperkolesterolemik. Tesis. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Tarwiyah T & Kemal, 2001. *Nira*. Padang: Dewan Ilmu Pengetahuan, Teknologi dan Industri Sumatera Barat.
- Thomas C. 1998. *Histologi buku teks dan atlas untuk pelajaran patologi umum dan khusus*, edisi 10, alih bahasa H. Tonang., L. Widjaya dan I. Libertus, editor Dr. Petrus Adrianto. Jakarta: Kedokteran EGC.
- Tuminah S. 2000. Radikal bebas dan antioksidan: kaitannya dengan nutrisi dan penyakit. *Cermin Dunia Kedokteran*, 128: 49-50.
- Wang L, Z Wang & J Liu. 2010. Protective effect of N-acetylcysteine on experimental chronic lead nephropathy in immature female rats. *Human and Experimental Toxicology*, 29(7) : 581-591.
- Yushui M, D Fu, & Z Liu. 2012. Effect of lead on apoptosis in cultured rat primary osteoblast. *Toxicology and Industrial Health*, 28(2): 136-146.