



---

**PENGARUH PEMBERIAN TUAK TERHADAP GAMBARAN  
HISTOPATOLOGI HATI MENCIT (*Mus musculus*) ICR  
JANTAN**

**St. Aisyah Sijid, Cut Muthiadin, Zulkarnain, Ar. Syarif Hidayat, Ria Rizki  
Amelia**

Jurusan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi,  
Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar  
E-mail: aisyah.sijid@uin-alauddin.ac.id

**DOI:** [dx.doi.org/10.26418/jpmipa.v11i2.36623](https://doi.org/10.26418/jpmipa.v11i2.36623)

**Abstract**

*Liver damage or liver disease is caused by many factors, one of which is by consuming drinks that contain alcohol. Tuak is one of the drinks that contain alcohol. This study aims to determine the effect of palm wine administration on the histopathological picture of male ICR mice (*Mus musculus*) liver. This study used 20 mice consisting of 4 treatments namely P0 = 0 mL / day / head; P1 = 0.1 mL / day / head; P2 = 0.2 mL / day / head and P3 = 0.3 mL / day / head. The parameters observed were body weight of mice, liver weight and liver histopathology of mice. The results showed that administration of palm wine to male ICR mice at different doses gave an influence on the histopathological picture of male ICR mice (*Mus musculus*).*

**Keywords:** *Liver, Histopathology, Mice, Tuak*

**Abstrak**

Kerusakan hati atau penyakit *liver* disebabkan oleh banyak faktor, salah satunya adalah dengan mengkonsumsi minuman yang mengandung alkohol. Tuak merupakan salah satu minuman yang mengandung alkohol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian tuak terhadap gambaran histopatologi hati mencit (*Mus musculus*) ICR jantan. Penelitian ini menggunakan 20 ekor mencit yang terdiri dari 4 perlakuan yaitu P0 = 0 mL/hari/ekor; P1 = 0,1 mL/hari/ekor; P2 = 0,2 mL/hari/ekor dan P3 = 0,3 mL/hari/ekor. Parameter yang diamati adalah berat badan mencit, berat hati dan histopatologi hati mencit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian tuak pada mencit ICR jantan dengan dosis yang berbeda memberikan pengaruh terhadap gambaran histopatologi hati mencit (*Mus musculus*) ICR jantan.

**Kata Kunci:** Hati, Histopatologi, Mencit, Tuak



**Received** : 08/10/2019

**Revised** : 21/01/2020

**Accepted** : 26/07/2020

## **PENDAHULUAN**

Salah satu penyakit yang dikategorikan penyakit yang mengancam jiwa adalah penyakit liver atau kerusakan hati. Penyakit ini merupakan kelainan atau gangguan pada hati yang disebabkan oleh banyak faktor, salah satunya adalah dengan mengkonsumsi minuman yang mengandung alkohol. Pada tahun 2010, konsumsi alkohol diseluruh dunia mencapai 6,2 liter pada setiap orang yang berusia diatas 15 tahun atau setara dengan 13,6 gram alkohol murni per hari dan menyebabkan kematian dari 3,3 juta orang setiap tahunnya atau 5,9% dari semua kematian (Pribadi, 2017).

Terdapat 3 mekanisme pada metabolisme alkohol diantaranya melibatkan jalur *alcohol dehydrogenase* (ADH), sistem oksidasi etanol mikrosomal (MEOS), dan katalase. Ketiga jalur ini masing-masing menghasilkan radikal bebas yang mempengaruhi sistem oksidan (Zakhari, 2006).

Hati merupakan organ ekskresi yang berfungsi untuk mendetoksifikasi zat-zat toksik sehingga adanya kerusakan hati merupakan petunjuk apakah suatu zat itu bersifat toksik atau tidak (Lee, et al., 2006). Jika hati terus menerus terpapar obat dan zat kimia dalam jangka panjang maka sel-sel pada hati dapat mengalami perubahan terutama pada sel hepatosit seperti degenerasi lemak dan nekrosis yang dapat menurunkan kemampuan regenerasi sel sehingga menyebabkan kerusakan permanen sampai kematian sel (Anggraeny, et al., 2014).

Hati adalah organ utama untuk metabolisme alkohol dan karena itu cenderung untuk berbagai

perubahan fungsional dan perubahan yang tidak dapat diubah. Hati berlemak alkoholik merupakan tahap awal dari penyakit hati yang diinduksi alkohol dan sepenuhnya dapat dibalikkan setelah alkohol tidak dilanjutkan (Teschke & Gellert, 1988).

Konsumsi alkohol yang berlebihan adalah masalah kesehatan global. Hati mengalami tingkat cedera jaringan terbesar dengan meminum banyak alkohol karena hati merupakan organ utama yang memetabolisme alkohol (Osna, et al., 2017). Konsumsi alkohol berlebihan dapat menyebabkan stress oksidatif yang memunculkan kondisi patologis di hati (Ighodaro & Omole, 2012). Penyakit Hati Alkoholik (PHA) merupakan kondisi penyakit hati yang dapat ditemui pada peminum alkohol berat. Pada kondisi ini beberapa didefinisikan dengan fitur histopatologi (*steatosis* alkohol, *steatohepatitis*, dan *sirosis alkoholik*) dan lain-lain terutama gejala klinis (*hepatitis alkoholik*). *Steatosis* merupakan suatu kondisi yang terjadi pada 90% peminum alkohol berat. Sedangkan *hepatitis alkoholik* dan *sirosis* merupakan kondisi yang lebih parah dan berkembang 10-20% dari peminum berat, sebagian besar ditemui pada orang-orang dengan konsumsi alkohol selama 10-20 tahun atau lebih (O'shea, 2010).

Sopi atau di sulawesi selatan disebut dengan tuak merupakan minuman alkohol hasil fermentasi dari nira atau sadapan lontar. Penelitian telah menunjukkan bahwa mengkonsumsi alkohol sebanyak 80 g perhari selama beberapa tahun dapat menyebabkan terjadinya *hepatitis alkoholik* dan dapat menyebabkan

terjadinya sirosis hepatis. Selain itu hasil penelitian juga menunjukkan bahwa orang dengan sirosis hepatis yang gagal berhenti mengkonsumsi alkohol memiliki kurang dari 50% kesempatan hidup selama 5 tahun (Kristina, et al., 2019).

Pemberian tuak pada mencit dengan dosis yang lebih tinggi dan dalam waktu yang cenderung lebih lama dapat mempengaruhi fungsi organ vital yang terdapat dalam tubuh mencit, salah satunya adalah organ mencit. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian tuak terhadap gambaran histopatologi hati mencit (*Mus musculus*) ICR jantan serta sebagai sumber informasi kepada masyarakat tentang bahaya tuak yang telah mengandung alkohol.

Hepar merupakan kelenjar paling besar dalam tubuh yang mempunyai banyak fungsi termasuk sebagai metabolisme di dalam tubuh (Arfatul & Sumirat, 2017). Bahan-bahan makanan/minuman yang masuk ke dalam tubuh akan melalui proses pencernaan, untuk selanjutnya akan diserap oleh usus. Setelah diserap oleh usus makanan/minuman tersebut akan di detoksifikasi di dalam hati. Ada empat fungsi hati yaitu pembentukan dan sekresi empedu, metabolisme zat-zat penting bagi tubuh, berperan dalam pertahanan tubuh baik berupa detoksifikasi maupun fungsi perlindungan, serta fungsi vaskuler (Kurniawan, et al., 2014).

Konsumsi bahan kimia secara terus menerus dapat mengakibatkan akumulasi dari kandungan toksik yang dapat diikuti kerusakan organ hati (Kardena & Winaya, 2011). Alkohol dapat mempengaruhi seluruh

bagian tubuh diantaranya pada sistem hepar dimana tempat metabolisme hati, jika terjadi gangguan akibat stress oksidatif yang diinduksi alkohol akan menyebabkan penyakit hati kronis dan steatosis hati (Rizky, et al., 2019).

Penelitian tentang Kerusakan hati akibat keracunan alkohol berulang pada tikus wistar dengan menggunakan minuman alkohol 5% dan 20% selama 6 minggu mengakibatkan perubahan struktur mikroskopis (nekrosis) jaringan hati pada tikus Wistar (Suaniti, et al., 2012).

## **METODE**

### **ALAT DAN BAHAN**

Alat yang digunakan adalah kandang mencit, tempat pakan, botol minum, seperangkat alat bedah, cawan petri, kanula, spoit, microtome, kamera, dan kaca preparat. Bahan yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) ICR jantan dewasa sebanyak 20 ekor, tuak, NaCl 0,9%, sekam, pakan AD 2, air minum, larutan formalin Buffer Fosfat 10%, aquadest, alkohol dalam beberapa konsentrasi (70%, 80%, 90% dan 100%), acid alkohol 1 %, toluene I dan II, Xylol I, II, III, IV, V, Parafin cair, larutan pewarna HE (Hematoksilin-Eosin).

### **Tahap Persiapan**

Tuak diperoleh dari Desa Julukanaya, Kecamatan Pallangga Kabupaten Gowa Sulawesi Selatan. Kemudian menyiapkan hewan uji yaitu mencit (*Mus musculus*) ICR jantan dewasa sebanyak 20 ekor dengan berat antara 24-30 gram. Sebelum diberi perlakuan, hewan uji

tersebut diaklimatisasi selama satu minggu.

### **Tahap Pelaksanaan**

Perlakuan hewan uji dilakukan selama 30 hari berturut-turut dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) satu faktor, yang terdiri dari empat perlakuan yaitu P0 (kontrol): 0 ml/hari/ekor, P1: 0,1 ml/hari/ekor, P2: 0,2 ml/hari/ekor, P3: 0,3 ml/hari/ekor. Pada hari ke-31 dilakukan pembedahan dengan mengambil hatinya. Pembuatan preparat histopatologi dan pewarnaan HE.

### **Tahap Pengamatan**

Prosedur preparat histologi mengikuti prosedur dari Laboratorium Patologi Rumah Sakit Pendidikan Unhas, kemudian

dilakukan pemeriksaan dengan mikroskop dengan pembesaran 100X lalu dilanjutkan dengan pembesaran 400X.

### **Analisis Data**

Analisis yang digunakan adalah analisis kualitatif. Adapun analisis kualitatif meliputi data visual yang dianalisis dengan menggunakan metode deskriptif.

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

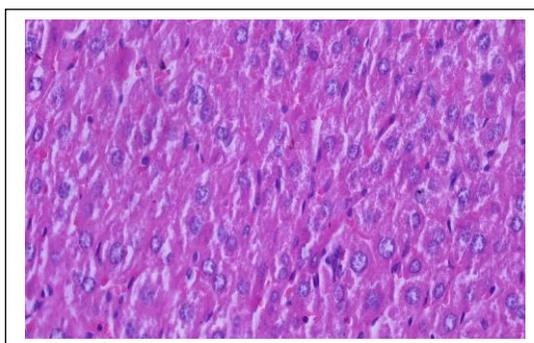
Adapun hasil penelitian adalah pada penelitian ini setelah dilakukannya pengambilan sampel yaitu berupa hati mencit (*Mus musculus*) dilakukanlah uji histopatologi pada sampel tersebut. Adapun hasil dari uji histopatologi yang didapatkan dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji Histopatologi

<b>Organ</b>	<b>No</b>	<b>Kode</b>	<b>Keterangan</b>
Hati	1	Kontrol (P0)	Normal, tidak ada kelainan
	2	0,1 ml (P1)	Peradangan, dilatasi sinusoid, degenerasi hidrofilik
	3	0,2 ml (P2)	Dilatasi sinusoid, radang, kongesti, degenerasi lemak, degenerasi hidrofilik
	4	0,3 ml (P3)	Radang, degenerasi hidrofilik, nekrosis

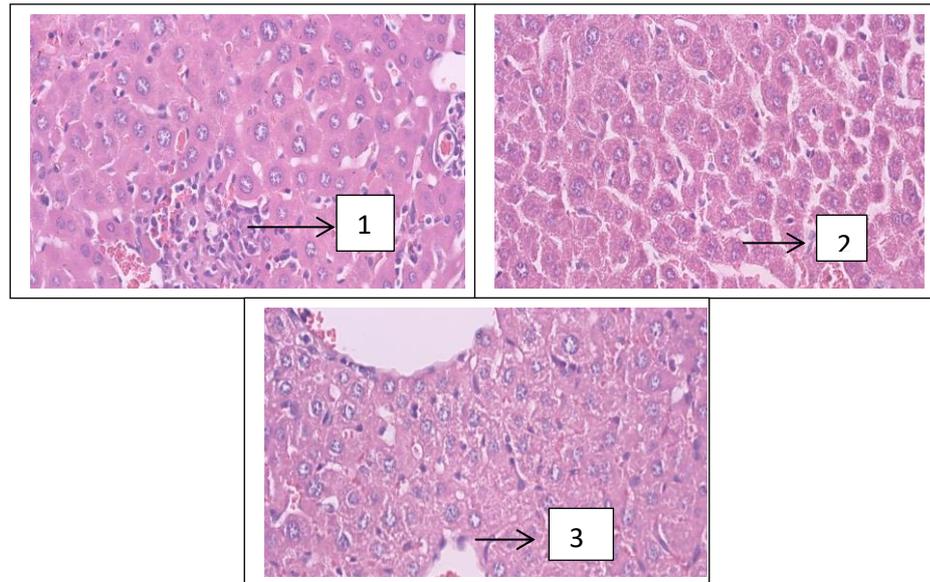
Sumber : (Data Primer, 2019)

1. Perlakuan P0 (0 mL/Hari/Ekor)



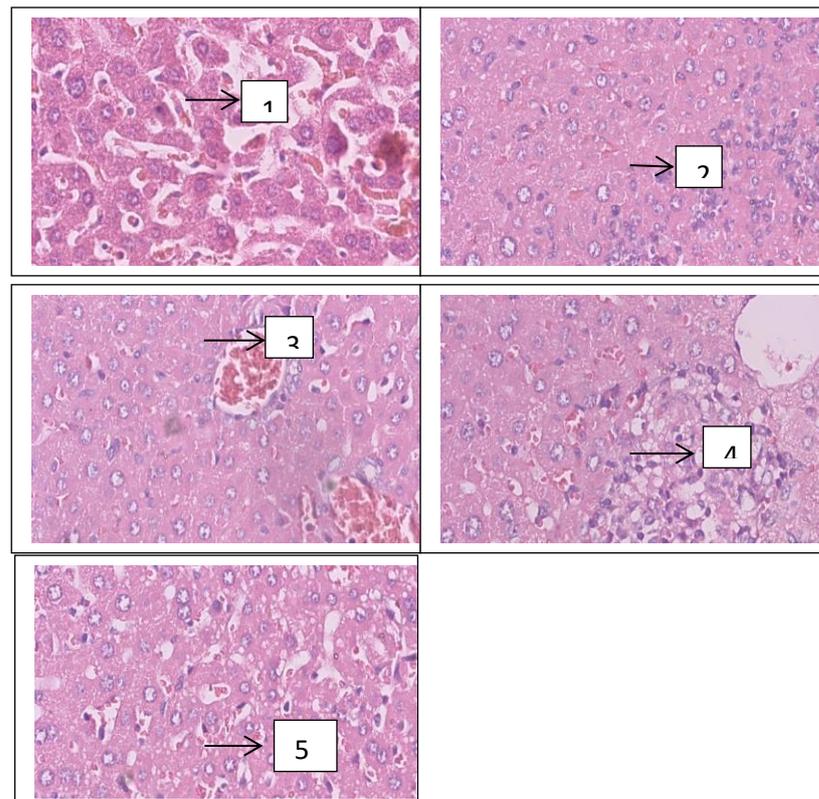
**Gambar 1.** Histopatologi hati mencit (*Mus musculus*) ICR Jantan (perbesaran 400x, pewarnaan HE) normal tanpa ada kerusakan.

2. Perlakuan P1 (0,1 mL/Hari/Ekor)



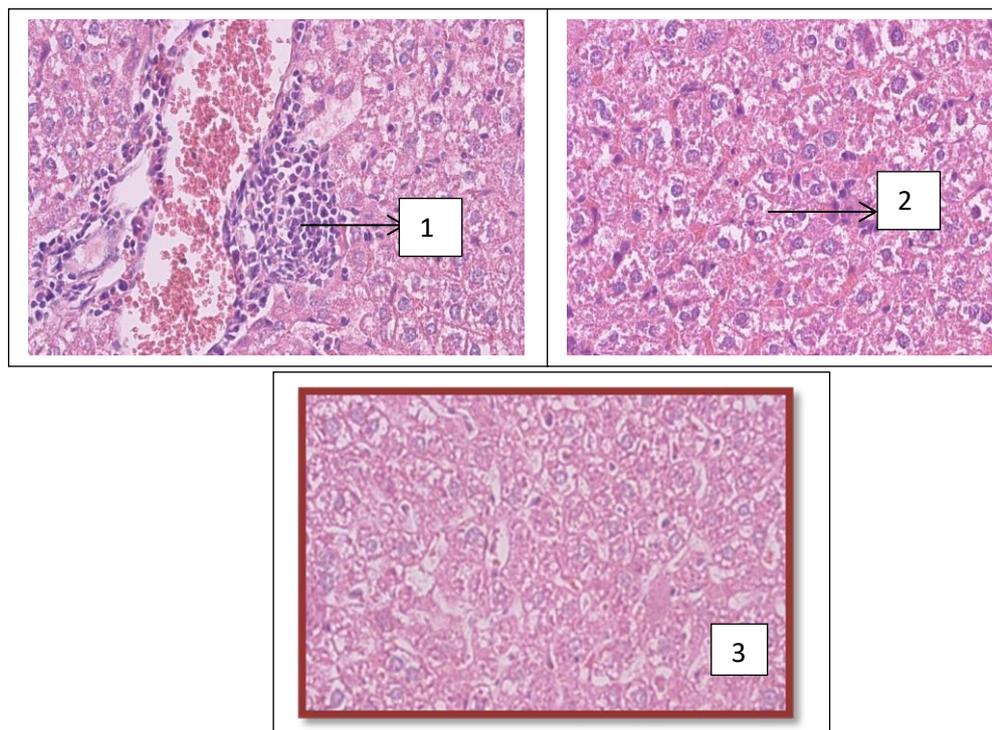
**Gambar 2.** Histologi hati mencit (*Mus musculus*) ICR Jantan (perbesaran 400x, pewarnaan HE). Keterangan: 1. Peradangan, 2. Dilatasi sinusoid dan 3. Degenerasi hidrofilik

3. Perlakuan P2 (0,2 mL/Hari/Ekor)



**Gambar 3.** Histopatologi hati mencit (*Mus musculus*) ICR Jantan (perbesaran 400x, pewarnaan HE). Keterangan: 1. Dilatasi sinusoid, 2. Radang, 3. Kongesti, 4. Degenerasi lemak, 5. Degenerasi hidrofilik.

4. Perlakuan P3 (0,3 mL/Hari/Ekor)



**Gambar 4.** Histopatologi hati mencit (*Mus musculus*) ICR Jantan (perbesaran 400x, pewarnaan HE). Keterangan: 1. Radang, 2. Degenerasi hidrofilik, 3. Nekrosis keseluruhan.

**1. Berat Organ Mencit (*Mus musculus*) Setelah Diberi Perlakuan Selama 30 Hari**

Hasil analisis pengaruh pemberian tuak dengan dosis yang berbeda-beda menunjukkan bahwa adanya faktor dosis memberikan pengaruh terhadap kerusakan serta berat dari organ hati mencit tersebut. Hal ini disebabkan tuak mengandung alkohol yang bersifat toksik dan memberikan efek yang semakin tinggi seiring dengan meningkatnya dosis yang diberikan.

Berdasarkan tabel diatas analisis rata-rata organ pada mencit selama 30 hari perlakuan menunjukkan adanya perbedaan berat organ hati pada mencit. Setiap kelompok pada tabel tersebut menunjukkan adanya perbandingan

pada setiap kelompok. Pada kelompok kontrol memiliki rata-rata berat 2,02, untuk kelompok perlakuan P1=0,1 mL/Hari/Ekor memiliki rata-rata berat 1,65, untuk kelompok perlakuan P2=0,2 mL/Hari/Ekor memiliki rata-rata berat 1,81, dan untuk kelompok perlakuan P3=0,3 mL/Hari/Ekor memiliki rata-rata 2,15. Perlakuan P1 dan P2 berada di bawah kontrol karena pada saat setelah dilakukannya pemberian tuak mencit tersebut mengalami beberapa faktor salah satu faktornya adalah stress sehingga berat hati pada mencit P1 dan P2 lebih kecil dibanding dengan kontrol. Adapun posisi tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan dengan dosis yang paling tinggi yaitu P3= 0,3 mL/Hari/Ekor. Pada penelitian ini membuktikan

bahwa pada mencit yang diberi perlakuan 0,3 mL/Hari/Ekor memiliki berat dengan nilai tertinggi karena ginjal pada kelompok P3 ini memiliki ukuran organ hati terbesar diantara kelompok lainnya. Hal ini terjadi disebabkan karena terjadinya edema pada hati yang membuat ukuran dari hati tersebut membesar.

Menurut Irfai (2013), kelainan pada hati ditandai dengan penambahan ukuran dan bobot hati dimana terjadi pembengkakan dan penebalan pada salah satu lobulus hati. Selain itu hati akan bekerja lebih keras agar zat toksik tersebut tidak merusak tubuh sehingga bobot hati akan semakin bertambah.

Data diatas menerangkan bahwa berat hati mengalami peningkatan. Peningkatan berat hati menandakan bahwa hati masih dalam keadaan degenerasi. Degenerasi sel sering diartikan sebagai kehilangan struktur normal sel sebelum kematian sel, hal ini menjadi tanda awal kerusakan sel yang disebabkan oleh toksin.

## **2. Histopatologi Hati Mencit (*Mus musculus*) Setelah Diberi Perlakuan.**

Histopatologi merupakan ilmu yang mempelajari tentang pengamatan sel, jaringan, atau organ makhluk hidup di bawah mikroskop untuk mendiagnosa suatu penyakit (Bavelander, 1998). Apabila terjadi perubahan struktur sel akibat terkena penyakit, bakteri, virus, cendawan atau adanya substansi berbahaya seperti logam berat, disebabkan karena mampu merubah faktor fisika (suhu) dan kimia (salinitas, pH, dan DO) lingkungan, hal ini menunjukkan bahwa terjadi perubahan pada kondisi

lingkungan mencit tersebut. Analisa histologi dapat dijadikan sebagai parameter yang sangat sensitif dan penting didalam menentukan perubahan struktur sel yang terjadi di organ dalam seperti ginjal, hati, dan gonad (Khaisar, 2006).

Perubahan struktur histologis hati dipengaruhi oleh jumlah dan jenis senyawa yang masuk ke dalam organ hati, termasuk pemberian etanol (Prasetyo, et al., 2019).

Hepar merupakan organ yang berperan penting dalam tubuh manusia. Metabolisme intermedier dari seluruh bahan makanan berlangsung di hepar. Hepar merupakan tempat utama untuk aktivitas sintesis, katabolik, dan detoksifikasi dalam tubuh. Kerusakan hepar dapat disebabkan oleh berbagai agen antara lain virus, alkohol, dan obat-obatan (seperti isoniazid, aspirin, tetrasiklin). Agen-agen tersebut dapat menyebabkan gangguan fungsi hepar berupa karsinoma, sirosis hepatis, fibrosis (Madiah, et al., 2017; Sari, et al., 2014). Apabila sel hati mengalami kerusakan oleh berbagai sebab maka serangkaian perubahan morfologi dapat dijumpai (Niendya, et al., 2011). Semua jelas pada hati menimbulkan gambaran patologi yang sama yaitu terjadinya degenerasi dan akumulasi intraseluler, nekrosis, inflamasi, regenerasi, dan fibrosis (Huang, et al., 2003).

Berdasarkan hasil pengamatan gambaran histopatologi hati pada mencit (*Mus musculus*), gambaran mikroskopik jaringan hati pada mencit (*Mus musculus*) P0 sebagai kontrol terlihat normal atau tidak ada terdapat kerusakan. Sedangkan pengamatan gambaran histopatologi

hati pada mencit (*Mus musculus*) yang diberi perlakuan minuman tuak dengan dosis P1 (0,1 mL) menunjukkan adanya gambaran peradangan, dilatasi sinusoid, dan degenerasi hidrofilik seperti pada gambar 4. Radang adalah reaksi jaringan hidup terhadap semua bentuk jejas. Jejas pada proses toksik terjadi karena reaksi antara zat beracun dan molekul pada tubuh baik subseluler maupun seluler (Amanda & Simon, 2014). Radang merupakan respon fisiologi lokal terhadap cedera jaringan. Infiltrasi sel radang limfosit pada venasentralis disebabkan karena rusaknya sel endotel yang sangat peka terhadap zat racun, peradangan pada hepar dimulai pada vena sentralis sebagai tempat penampungan darah yang berasal dari arteri hepatica dan vena porta. Semakin lama paparan toksik terjadi maka infiltrasi sel radang akan difusi dan menyebar dari daerah porta ke daerah sentralis (Makiyah & Khumaisah, 2018).

Selain mengalami peradangan, terjadi pula dilatasi sinusoid seperti pada gambar 4. Dilatasi (pelebaran) sinusoid hepar merupakan tanda terjadinya kerusakan sinusoid hepar. Dilatasi sinusoid pada hepar mencit diduga disebabkan oleh adanya hepatosit yang mengalami nekrosis (Hayati & Sunaryo, 2014). Hepatosit yang mengalami nekrosis memiliki bentuk yang tidak teratur, sehingga susunan hepatosit pada lobulus menjadi tidak teratur pula. Akibatnya, sinusoid yang berbatasan dengan hepatosit menjadi melebar. Pelebaran sinusoid juga dapat disebabkan oleh tingginya kadar toksikan dalam darah yang melalui sinusoid untuk menuju vena sentralis (Madihah, et al., 2017).

Berdasarkan Surasa, et al. (2014), sinusoid dapat dengan mudah mengalami kontak dengan toksikan dari hepatosit. Dinding sinusoid terdiri dari sel-sel endotel. Sinusoid dan hepatosit hanya dibatasi oleh celah subendotel yang mengandung mikrovili dari hepatosit. Hal ini memudahkan kontak antara permukaan hepatosit dengan sinusoid, sehingga memudahkan terjadinya pertukaran senyawa termasuk toksikan.

Selain terjadinya peradangan dan dilatasi sinusoid, terjadi pula degenerasi hidrofilik. Degenerasi hidrofilik merupakan salah satu lesi yang terjadi karena kongesti. Price (2006) menyatakan bahwa degenerasi hidrofilik merupakan respon awal hepatosit terhadap bahan-bahan yang bersifat toksik. Degenerasi hidrofilik adalah perubahan yang bersifat reversible, sehingga apabila paparan toksik dihentikan sel yang mengalami kerusakan akan kembali normal. Degenerasi yang terus berlanjut akan menyebabkan kematian sel. Kematian sel hati menyebabkan hepatosit tidak dapat kembali ke bentuk normal (*irreversible*). Degenerasi hidrofilik merupakan peristiwa meningkatnya kadar air di intraseluler yang menyebabkan sitoplasma dan organel-organel membengkak dan membentuk vakuola-vakuola. Rusaknya permeabilitas membran sel menyebabkan terhambatnya aliran sodium keluar dari sel, sehingga menyebabkan ion-ion dan air masuk secara berlebihan ke dalam sel. Degenerasi hidropis bisa disebabkan karena kurangnya oksigen, defisiensi kalsium, shok berat, dan diabetes mellitus.

Selanjutnya gambaran histopatologi hati pada mencit (*Mus musculus*) yang diberi perlakuan minuman tuak dengan dosis P2 (0,2 ml) menunjukkan adanya gambaran dilatasi sinusoid, radang, kongesti, degenerasi lemak, degenerasi hidrofilik seperti pada gambar 5. Selain pada dosis P1 (0,1 ml), pada dosis P2 (0,2 ml) terjadi pula dilatasi sinusoid, radang, dan degenerasi hidrofilik. Hanya saja pada dosis P2 (0,2 ml) dilatasi sinusoid, radang, dan degenerasi hidrofilik, gambarannya terlihat lebih banyak dibandingkan pada dosis P1 (0,1 ml).

Selain mengalami dilatasi sinusoid, radang, dan degenerasi hidrofilik, terjadi pula degenerasi lemak dan kongesti. Degenerasi lemak yaitu merupakan akumulasi lemak dalam sitoplasma sel. Biasanya terjadi dalam sel-sel parenkimatos, seperti sel hepar. Pada pewarnaan *hematoksin eosin* (HE), lemak yang hilang akibat proses dehidrasi dengan alkohol akan terbentuk vakuola-vakuola sehingga sering disebut dengan degenerasi vakuola (Akhila, et al., 2007). Degenerasi meleak atau steatosis adalah penimbunan abnormal dari trigliserida dalam sel parenkim. Penyebab steatosis adalah toksin, malnutrisi protein, diabetes mellitus, obesitas dan anoksia (Mulyono, et al., 2013).

Degenerasi lemak dapat terjadi pula akibat adanya gangguan metabolisme lemak, seperti gangguan terhadap fungsi mitokondria, hipoksia yang dapat menghambat oksidasi lemak yang nantinya masuk ke dalam sel, dapat juga disebabkan terjadinya malnutrisi protein. Degenerasi sel biasanya terjadi karena kurangnya pakan yang

disediakan, kekurangan oksigen di dalam jaringan, adanya intoksikasi dan ketuaan umur jaringan. Apabila degenerasi lemak terjadi terus menerus, nantinya hepatosit dapat mengalami nekrosis (Sudiono, et al., 2003).

Degenerasi lemak pada hepar juga ditunjukkan dengan vakuola-vakuola kosong beragam ukuran dalam sitoplasma hepar. Proses perlemakan ini bersifat reversible dan disebabkan oleh pengeluaran transfer lipid dari dalam sel terhambat dan ketidakseimbangan sintesis dan juga pelepasan trigliserida oleh sel parenkim ke sirkulasi (Fransisco, et al., 2018).

Kongesti atau biasa disebut dengan bendung darah, secara mikroskopis yang ditunjukkan dengan adanya sel-sel darah yang terdapat didalam pembuluh darah, dan letaknya memenuhi lumen dalam pembuluh darah. Kongesti merupakan peningkatan volume darah akibat adanya pelebaran pembuluh darah kecil (kapiler) (Robbins & Kumar, 1992).

Selanjutnya gambaran histopatologi hati pada mencit (*Mus musculus*) yang diberi perlakuan minuman tuak dengan dosis P3 (0,3 mL) menunjukkan adanya gambaran peradangan, degenerasi hidrofilik, dan nekrosis seperti pada gambar 6. Selain peradangan dan degenerasi hidrofilik yang terjadi pada dosis P1 dan P2, terjadi pula pada P3. Hanya saja peradangan dan degenerasi hidrofilik pada dosis P3 ini terjadi lebih besar dibandingkan dengan dosis kelompok lainnya. Hal inilah yang menyebabkan kerusakan jaringan pada P3 ini lebih besar dibandingkan dengan dosis P1 dan

P2. Kerusakan tersebut mengakibatkan terjadinya nekrosis pada jaringan hati tersebut.

Nekrosis adalah perubahan morfologi (Kematian) sel hepar atau jaringan hepar diantara sel yang masih hidup. Tahapan nekrosis berkaitan dengan tepi perubahan inti. Perubahan itu adalah piknosis, karyoreksis dan karyolisis. Pada piknosis, inti sel menyusut dan tampak adanya “awan gelap”. “Awan gelap” ini dikarenakan kromatin yang memadat. Pada karyoreksi terjadi penghancuran inti dengan meninggalkan pecahan-pecahan yang terbesar didalam inti. Sedangkan pada saat karyolisis inti menjadi hilang (lisis) sehingga pada pengamatan tampak sebagai sel yang kosong (Price, 2006).

Menurut Adikara & Winaya (2013), nekrosis diawali dengan perubahan morfologi inti sel yaitu piknosis (menghitam). Tahap berikutnya yaitu inti pecah (karioheksis) dan inti menghilang (kariolisis). Piknosis dapat terjadi karena adanya kerusakan di dalam sel antara lain kerusakan membran yang diikuti oleh kerusakan mitokondria dan aparatus golgi sehingga sel tidak mampu mengeliminasi air dan trigliserida sehingga tertimbun dalam sitoplasma sel. Nekrosis dapat disebabkan oleh bermacam-macam agen dan dapat menyebabkan kematian dalam beberapa hari. Agen penyebabnya yaitu racun kuat (misal fosfor, jamur beracun dan lainnya), gangguan metabolik (biasanya pada metabolisme protein), infeksi virus yang menyebabkan bentuk fluminan atau maligna virus (Swarayana & Sudira, 2012).

Hal ini sebagaimana dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Fiqih KM, dengan memberikan etanol 40% selama 30 hari menunjukkan perubahan gambaran mikroskopis hepar tikus yaitu berupa kerusakan hepatosit mulai dari tahap degenerasi parenkimatososa hingga nekrosis yang meluas (Murti, et al., 2016).

Apabila senyawa racun yang masuk terlalu besar sehingga bersifat karsinogenik pada hepar, maka akan menimbulkan degenerasi jaringan hepar. Kemudian terjadi nekrosis yang dapat merusak jaringan hepar dan semakin sedikit dosis yang diserap tubuh, kerusakan yang terjadi hanya terbatas dan masih dapat dikompensasi oleh sel sehat lainnya untuk dapat menjalankan fungsi normal organ (Lalitha, et al., 2012).

## **SIMPULAN DAN SARAN**

Pemberian tuak pada mencit ICR jantan dengan dosis yang berbeda antara dosis 0,1 mL/hari/ekor, 0,2 mL/hari/ekor dan, 0,3 mL/hari/ekor memberikan pengaruh terhadap gambaran histopatologi hati mencit (*Mus musculus*) ICR jantan dan dosis yang paling berpengaruh adalah 0,3 mL/hari/ekor. Saran dalam penelitian ini adalah sebaiknya dilakukan pemeriksaan terhadap organ-organ vital lainnya yang diakibatkan oleh pengaruh tuak.

## **DAFTAR PUSTAKA**

Adikara, I. P. A., Winaya, I. B. O. (2013). Studi Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Yang Diberi Ekstrak Etanol Daun Kedondong (*Spondias Dulcis* G.Forst) Secara

- Oral. *Bul. Vet. Udayana*, 5(2), 107–113.
- Akhila, J. S., Shyamjith, Deepa & Alwar, M. C. (2007). Acute Toxicity Studies And Determination Of Median Lethal Dose. *Curr Sci*, 93(7), 917-920.
- Amanda, K., Simon, B. W. (2014). Toksisitas Subakut Tepung Glukomanan (A. Muelleri Blume) Terhadap SGOT Dan Natrium Tikus Wistar Secara In Vivo. *Jurnal Pangan Agroindustri*, 2(1), 1-7.
- Anggraeny, E., Tjdanrakirana, & Nur D. (2014). Pengaruh Pemberian Filtrat Tauge Kacang Hijau Terhadap Histologi Hepar Mencit Yang Terpapar MSG. *Jurnal Lenterabio*, 3(3), 186-191.
- Arfatul, M., & Sumirat, T. (2017). Uji Toksisitas Akut Yang Di Ukur Dengan Penentuan LD50 Ekstrak Etanol umbi iles-iles (*Amorphophallus variabilis* bl.) terhadap tikus putih strain wistar. *MKB*, 49(3), 145-55.
- Bavelander. (1998). *Dasar-Dasar Histologi*. Jakarta: Erlangga.
- Francisco, J. S., Waldo, S., Garcia, J., Isadora, L., & Karin, S. (2018). Histopathological and Immunohistochemical Characterisation Of Hepatic Granulomas In *Leishmania* Donovanii-infected BAL/c mice:a time-course study. *Parasites Vector J*, 11(73), 1-9.
- Hayati, S., & Sunaryo. (2014). Efek Hepatoprotektor Fraksi Asetat Daun Sangitan (*Sambucus Canadensis* L.) pada Tikus Sprague Dawley. *Media Farm*, 11(1), 55–61.
- Huang, K. L., Wu, C. P., Chen, Y. L. (2003). Heat Stress Attenuates Air Bubble-Induced Acute Lung Injury: A Novel Mechanism Of Diving Acclimatization. *J Appl Physiol*, 94, 1485–1490.
- Ighodaro, O. M., & Omole, J. O. (2012). Ethanol-Induced Hepatotoxicity In Male Wistar Rats: Effect Of Aqueous Leaf Extract Of *Ocimum Gratissimum*. *Journal of Medicine and Medical Science*, 3(8), 499-505.
- Irfai. (2013). *Efektifitas Pemberian Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) terhadap Bobot Karkas, Organ Pencernaan, Hati, dan Kolesterol Daging Ayam Kampung (*Gallus gallus Domesticus*)*. Bogor: Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor.
- Kardena, I. M., & Winaya, I. B. O. (2011). Kadar Perasan Kunyit yang Efektif Memperbaiki Kerusakan Hepar Mencit yang Dipicu Karbon Tetrachlorida. *J. Vet.*, 12(1), 34-39.
- Khaisar. (2006). *Kandungan Timah Hitam (Pb) dan Kadmium (Cd) dalam Air, Sedimen dan Bioakumulasi Serta Respon Histopatologis Organ Ikan Alu-Alu (*Sphyraena barracuda*) di*

- Perairan Teluk Jakarta*. Bogor: Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan, Institut Pertanian Bogor.
- Kristina, T. L., Sasputra, I. N., Debora S. L. (2019). Efek Pemberian Minuman Sopi Dibandingkan Alkohol Jenis Lainnya Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague dawley. *Cendana Medical Jurnal*, 16(1).
- Kurniawan, I. W. A. Y., Wiratmini, N. I., Sudatri, N. W. (2014). Histologi Hepar Mencit (*Mus musculus L.*) yang diberi ekstrak daun Lamtoro (*Leucaena leucocephala*). *Jurnal Simbiosis*, 2(2), 226-235.
- Lalitha, P., Sripathi, S. K., Jayanthi, P. Acute Toxicity Of *Eichhornia Crassipes* (MART) Solms. *Asian J Pharm Clin Res.*, 5(4), 59-61.
- Lee, T. A., B. H. Sci., & Counsel. (2006). The Food From Hell Food Colouring. *The Internet Journal of Toxicologi*, 2(2), 101-110.
- Madihah, Ratningsih, N., Malini, D. M., Faiza, A. H., & Iskandar. (2017). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kulit Buah Jengkol (*Archidendron pauciflorum*) terhadap Tikus Wistar Betina. *Pros. Semin. Nas. Masy. biodiversitas Indones*, 3(1), 33-38.
- Makiyah, A., Khumaisah, L. L. (2018). Studi Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih Strain Wistar yang Diinduksi Aspirin Pasca Pemberian Ekstrak Etanol Umbi Iles-iles (*Amorphophallus variabilis* Bl) Selama 7 Hari. *Artikel Penelitian*, 50(2), 93-101.
- Murti, F. K., Amarwati, S., Wijayahadi, N. (2016). Pengaruh Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia Calabura*) Terhadap Gambaran Mikroskopis Hepar Tikus Wistar Jantan Yang Diinduksi Etanol Dan Soft Drink. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 5(4), 871-83.
- Mulyono, A., Farida, D. H., Soesanti Nor. (2013). Histopatologi Hepar Tikus Rumah (*Rattus tanezumi*) Infektif Patogenik *Leptospira SPP*. *Jurnal Vektora*, 5(1), 7-11.
- Niendya, W. A., Muhammad, A. D., & Teguh, S. (2011). Rasio Hepar Bobot Tubuh Mencit (*Mus musculus*) setelah Pemberian Diazepam, Formalin, dan Minuman Beralkohol. *Buletin Anatomi dan Fisiologi XI Maret*.
- O'Shea, Robert. (2010). *Practice Guideline Committee Of the American Association For the Study Of Liver Disease*. Alcoholic Liver Disease.
- Osna, A. N., Donohue, T. M., Kharbanda, K. K. (2017). Alcoholic Liver Disease: Pathogenesis and Current Management. *Alcohol Research*, 38(2), 147-161.
- Prasetyo, Y. E., Merdana, M. I., Kardena, M. I., Sudira, W. I.

- (2019). Perubahan Histopatologi Hati Mencit Yang Diberikan Ekstrak Etanol Tanaman Sarang Semut. *Buletin Veteriner Udaya*, 11(1), 44-50.
- Pribadi, E. T. (2017). Penyalahgunaan Alkohol di Indonesia: Analisis Determinan, SWOT, dan CARAT. *Journal of Health Science and Prevention*, 1(1), 22-37.
- Price, S. A. (2006). *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Jakarta: EGC-Penerbit Buku Kedokteran.
- Rizky, A. K., Rahmanisa, S., Sari, M. I. (2019). Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Batang Bakau *Bruguiera Gymnorrhiza* Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih Jantan *Rattus Novergicus* Galur Sprague Dawley yang Diinduksi Alkohol. *Jurnal Intelektualita: Keislaman, Sosial, dan Sains*, 8(1), 83-92.
- Robbins, S. L., & Kumar (1992). *Buku Ajar Patologi I (Basic Pathology Part II)*. Jakarta: EGC-Penerbit Buku Kedokteran.
- Sari, D. P., Hadisusanto, S., Istriyati. (2014). Struktur Histologis Hepar, Intestinum, dan Ren Burung Cerek Jawa (*Charadrius javanicus* Chasen 1938) Dengan Kontaminasi DDT di Delta Sungai Progo Yogyakarta. *Biogenesis*, 2(2), 126-131.
- Sudiono, J. B., Kurniadhi, Hendrawan, A., & Djinantoro. (2003). *Ilmu Patologi*. Jakarta: EGC - Penerbit Buku Kedokteran.
- Surasa, N. J., Utami, N. R., & Isnaeni. (2014). Struktur Mikroanatomi Hati dan Kadar Kolesterol Total Plasma Darah Tikus Putih Strain Wistar Pasca Suplementasi Minyak Lemuru dan Minyak Sawit. *Biosaintifika*, 6(2), 141–151.
- Suaniti, N. M., Djelantik, A. A., Suastika, K., Astawa, N. M. (2012). Kerusakan Hati Akibat Keracunan Alkohol berulang pada tikus wistar. *Jurnal Veteriner*, 13(2), 199-204.
- Swarayana, I. M. I., Sudira, I. W. (2012). Perubahan Histopatologi Hepar Mencit (*Mus Musculus*) Yang Diberikan Ekstrak Daun Ashitaba (*Angelica Keiskei*). *Buletin Veteriner Udayana*, 4, 119–125.
- Teschke, R., Gellert, J. (1988). The Liver and Alcohol. *National Library of Medicine*, 3(26), 9-35
- Zakhari, S. (2006). Overview: How Is Alcohol Metabolized by the Body. *Alcohol Research*, 29(4), 245-45.