

## **GAMBARAN HISTOPATOLOGI HATI TIKUS WISTAR YANG DIBERIKAN JUS TOMAT (*Solanum Lycopersicum*) PASCA KERUSAKAN HATI WISTAR YANG DIINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA (CCl<sub>4</sub>)**

<sup>1</sup>**Eka Sari Tappi**  
<sup>2</sup>**Poppy Lintang**  
<sup>2</sup>**Lily L. Loho**

<sup>1</sup>Kandidat Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado  
<sup>2</sup>Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado  
Email: ekasari09203@yahoo.com

**Abstract:** Liver is the largest organ in the abdominal cavity. As the center of metabolism in the body, liver is potentially damaged by exposure of toxic substances, inter alia carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>). Metabolism of carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>) produces CCl<sub>3</sub> free radicals that can damage the liver. In Indonesia, there are a lot of natural ingredients that have antioxidant properties, such as tomato. Lycopene in tomatoes contains antioxidant compounds that can prevent damages due to free radical. This study aimed to obtain liver histopathological changes of wistar rats fed with tomato juice after being induced of carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>). This was an experimental study, using 10 wistar rats which were divided into 4 groups. Group I was the negative control; group II was induced with CCl<sub>4</sub> 0,05 cc/day and was terminated on day 6; group III was induced with CCl<sub>4</sub> 0,05 cc/day and was given tomato juice 3 ml/day, and terminated on day 13; group IV was induced by CCl<sub>4</sub> 0,05 cc/day, given regular pellets, and terminated on day 13. The results showed that group II had histopathological changes of the liver indicating fatty liver, meanwhile group III showed regeneration of nearly all liver cells. **Conclusion:** Administration of tomato juice after the induction of 3 ml carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>) for 7 day showed regeneration of almost all liver cells.

**Keywords:** histopathological changes of the liver, carbon tetrachloride, tomato juice.

**Abstrak:** Hati merupakan organ terbesar dalam rongga abdomen, dan pusat metabolisme tubuh dengan fungsi yang sangat kompleks dan sangat berpotensi mengalami kerusakan akibat terpapar oleh bahan-bahan toksik, salah satunya yaitu karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>). Metabolisme CCl<sub>4</sub> menghasilkan radikal bebas CCl<sub>3</sub> yang dapat merusak hati. Di Indonesia terdapat banyak sekali bahan-bahan alami yang mempunyai kandungan antioksidan, salah satunya yaitu tomat. Tomat mengandung senyawa likopen sebagai antioksidan yang dapat mencegah kerusakan jaringan akibat radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan gambaran histopatologi hati tikus wistar yang diberi jus tomat pasca induksi karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>). Metode penelitian ialah eksperimental. Sampel sebanyak 10 ekor tikus wistar yang dibagi dalam 4 kelompok. Kelompok I sebagai kontrol negatif; kelompok II diinduksi CCl<sub>4</sub> 0,05cc/perhari dan diterminasi hari ke-6; kelompok III diinduksi CCl<sub>4</sub> 0,05 cc/hari kemudian diberikan jus tomat 3ml/hari; dan kelompok IV diinduksi CCl<sub>4</sub> 0,05 cc/hari kemudian diberikan pelet biasa dan diterminasi hari ke-13. Hasil penelitian menunjukkan pada pemberian CCl<sub>4</sub> pada tikus wistar selama 5 hari terdapat gambaran morfologik perlemakan sel hati. Pemberian jus tomat dosis 3 ml pasca induksi karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) menunjukkan terjadinya regenerasi pada hampir seluruh sel-sel hati. **Simpulan:** Pemberian jus tomat dosis 3 ml pasca induksi karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) selama 7 hari menunjukkan regenerasi pada hampir seluruh sel-sel hati.

**Kata kunci:** gambaran histopatologi hati, karbon tetraklorida, jus tomat.

Hati merupakan organ terbesar dalam rongga abdomen dengan berat 1,2-1,8 kg, atau kurang lebih 25% berat badan orang dewasa yang menempati sebagian besar kuadran kanan atas abdomen dan merupakan pusat metabolisme tubuh dengan fungsi yang sangat kompleks.<sup>1</sup> Hati sangat berpotensi mengalami kerusakan karena merupakan organ pertama setelah saluran pencernaan yang terpapar oleh bahan-bahan yang bersifat toksik. Proses metabolisme hati akan mendetoksifikasi bahan-bahan toksik, tetapi proses ini dapat menghasilkan metabolit yang bersifat lebih toksik.<sup>2</sup>

Karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) adalah zat hepatotoksik yang paling sering digunakan dalam penelitian yang berkaitan dengan hepatotoksitas. CCl<sub>4</sub> dapat menyebabkan kerusakan pada hati yang disebabkan oleh radikal bebas, CCl<sub>4</sub> memerlukan aktivasi metabolisme terutama oleh enzim sitokrom P450 di hati. Aktivasi tersebut akan mengubah CCl<sub>4</sub> menjadi metabolit yang lebih toksik, sehingga dapat menyebabkan kerusakan hati pada hewan coba dan manusia. Pembentukan radikal bebas yang berlebihan akan mengakibatkan stress oksidatif, yang dapat menimbulkan gangguan pada hati. Stres oksidatif yang berlebihan dalam tubuh perlu tambahan antioksidan dari luar.<sup>2</sup>

Karbon tetraklorida adalah senyawa yang berbentuk cair, jernih, tidak berwarna dan mudah menguap. Dapat larut dalam alkohol, benzen, kloroform, eter, karbon disulfida, petroleum eter, nafta, aseton, *fixed & volatile oils*.<sup>3</sup> Manifestasi kerusakan hati yang disebabkan oleh karbon tetraklorida terlihat berupa infiltrasi lemak, nekrosis sentrolobular dan akhirnya sirosis.<sup>4</sup> Keracunan akut karbon tetraklorida juga dapat menyebabkan sistem saraf pusat (SSP), depresi serta efek gastrointestinal dan neurologis seperti mual, muntah, sakit perut, diare, sakit kepala, pusing, diskoordinasi, gangguan berbicara, kebingungan, anestesi, kelelahan. Hati dan ginjal merupakan organ target utama untuk toksisitas akut setelah terpapar karbon tetraklorida.<sup>5</sup> Radikal bebas ini dapat mengikat molekul seluler (asam nukleat, protein, lemak) mempengaruhi

sintesis DNA dan menyebabkan terjadinya apoptosis, fibrosis, dan keganasan.<sup>6</sup>

Di Indonesia banyak sekali bahan-bahan alami yang mempunyai kandungan antioksidan cukup tinggi. Tomat (*Solanum lycopersicum*) merupakan bahan alami yang banyak dikenal dan dikonsumsi masyarakat. Salah satu zat yang terkandung dalam tomat yaitu likopen. Likopen adalah suatu senyawa karotenoid dengan aktivitas antioksidan yang sangat kuat. Dibandingkan senyawa karotenoid yang lain, likopen dalam hal ini telah diketahui berfungsi sebagai antioksidan dapat mencegah kerusakan yang disebabkan radikal bebas. Kebutuhan dosis olahan jus tomat perhari adalah 250 ml.<sup>7,8</sup>

Penelitian ini bertujuan Untuk melihat gambaran histopatologi hati tikus wistar yang diberikan jus tomat terhadap kerusakan hati yang diinduksi CCl<sub>4</sub>.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat eksperimental, dilakukan di bagian Patologi Anatomi dan Laboratorium Riset Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus wistar betina dengan berat rata-rata 200 gram dan dibagi kedalam 4 kelompok. Berdasarkan penelitian sebelumnya, dosis karbon tetraklorida yang digunakan pada tikus wistar yaitu 0,05 cc/hari.<sup>9</sup> Masing-masing kelompok terdiri dari kelompok I yaitu kelompok kontrol negatif, hanya diberi makan pelet biasa selama 5 hari, kelompok II perlakuan diinduksi karbon tetraklorida 0,05 cc/hari selama 5 hari, kelompok III perlakuan diinduksi karbon tetraklorida 0,05cc/hari selama 5 hari kemudian diberikan jus tomat dengan dosis 3ml/hari selama 7 hari, kelompok IV sebagai perlakuan diinduksi karbon tetraklorida 0,05cc/hari selama 5 hari kemudian diberi makan pelet biasa selama 7 hari.

Kelompok I dan II diterminasi pada hari ke-6 untuk diambil hatinya dan dibuat preparat, sedangkan pada kelompok III dan kelompok IV diterminasi pada hari-13 untuk diambil hatinya dan dibuat preparat

kemudian dari semua kelompok dilakukan pemeriksaan mikroskopik.

## HASIL DAN BAHASAN

Efek jus tomat terhadap gambaran histopatologi hati tikus wistar pasca induksi karbon tetraklorida ini secara umum menunjukkan adanya perbedaan morfologi hati tikus wistar antara kelompok tanpa jus tomat dan kelompok perlakuan. Pada kelompok tikus wistar kelompok kontrol negatif menunjukkan gambaran morfologi hati tikus normal.

Pada kelompok tanpa jus tomat, yaitu tikus wistar dengan pemberian pelet biasa yang mengandung karbon tetraklorida 0,05 cc/hari selama 5 hari tampak ada perubahan morfologi hati jika dibandingkan dengan tikus yang sehat pada kelompok kontrol. Warna hati tikus ini berubah menjadi merah kehitaman dan secara mikroskopik terlihat adanya perlemakan hati. Perlemakan hati ini terjadi disebabkan oleh karbon tetraklorida dengan aktivasi metabolisme oleh enzim sitokrom P450 di hati. Karbon tetraklorida akan diubah menjadi triklorometil ( $\text{CCl}_3$ ) yang merupakan radikal bebas. Radikal bebas ini membentuk peroksidasi lemak yang di-sebabkan reaksi atokatalitik dan otooksidasi asam lemak pada fosfolipid membran sehingga menghasilkan radikal-radikal bebas yang akan merusak struktur dan fungsi retikulum endoplasmik. Cedera sel hati berupa perlemakan hati ini terjadi karena penurunan sintesis apoprotein di hati, transpor lemak dari sel hati yang keluar akan berkurang dengan demikian lemak tertimbun dalam sel-sel hati.<sup>2,10</sup>

Pada kelompok tikus perlakuan yang diberikan  $\text{CCl}_4$  selama 5 hari kemudian diberikan jus tomat selama 7 hari secara makroskopik menunjukkan jaringan hati berwarna merah kecoklatan, konsistensi kenyal. Secara mikroskopik sel-sel hati ini sudah menunjukkan regenerasi sel dengan ditandai inti sel membesar, sel hati berinti ganda dan menjadi matur. Pada kelompok tikus perlakuan yang diberi  $\text{CCl}_4$  selama 5 hari kemudian dilanjutkan dengan pemberian pelet biasa selama 7 hari

menunjukkan gambaran makroskopik berwarna merah tua dengan konsistensi kenyal, dan pada gambaran mikroskopik sudah terlihat pula adanya regenerasi sel, tetapi masih ditemukan perlemakan fokal yang merupakan perlemakan mikrovesikuler dan kebanyakan ditemukan pada bagian tepi sel. Dari penelitian ini dapat dilihat bahwa regenerasi hati yang diberikan jus tomat jelas berbeda dengan regenerasi hati secara fisiologis. Pada tikus dengan pemberian jus tomat terjadi regenerasi pada hampir seluruh sel-sel hati, hal ini sesuai dengan kepustakaan yang menyebutkan bahwa tomat yang diolah menjadi jus tomat mengandung kadar likopen lebih tinggi dibanding dengan tomat yang tidak diolah. Likopen ini mempunyai fungsi antioksidan yang dapat meredam radikal-radikal bebas dari luar.<sup>8</sup>

Tomat mempunyai kandungan likopen dalam jumlah yang cukup sehingga dapat mencegah kerusakan jaringan lebih lanjut akibat efek toksik dari radikal bebas seperti  $\text{CCl}_4$ . Antioksidan ini akan menetralkan senyawa radikal bebas dari  $\text{CCl}_4$  dan mencegah terjadinya reaksi berantai dengan cara mendonorkan elektronnya kepada radikal bebas triklorometil dan triklorometilperoksil sehingga menjadi stabil. Selain itu antioksidan ini akan mengurangi otooksidasi lebih lanjut dari asam lemak pada fosfolipid membran sehingga regenerasi dari sel hati yang telah mengalami cedera dapat berlangsung lebih cepat.

## SIMPULAN

Pemberian karbon tetraklorida pada tikus wistar selama 5 hari secara morfologi menunjukkan perlemakan sel hati. Pemberian jus tomat dosis 3 ml pasca induksi karbon tetraklorida ( $\text{CCl}_4$ ) menunjukkan regenerasi pada hampir seluruh sel-sel hati.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ditujukan kepada dr Meilani F. Durry dan Prof dr Jimmy Posangi, MSc, PhD, SpFK dan kepada semua pihak yang secara langsung dan tidak langsung telah menumbuhkan ide dan gagasan pada penulis.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Amirudin R. Fisiologi dan Biokimia Hati. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata MK, Setiati S, Editor. Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi V Jakarta: Pusat Penerbitan IPD FKUI, 2009; h.627.
2. Lestari D. Efek Protektif dari Lecitin Terhadap Hepatotoksisitas Akibat Induksi Karbon Tertraklorida pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). [abstrak Theses] GDLHUB; 2008
3. Sentra Informasi Keracunan Nasional. Karbon Tetraklorida; 2010.
4. Simanjuntak K. Radikal Bebas dari Senyawa. Bina Widya; Jakarta: Fakultas Kedokteran UPN Veteran. April 2007:18(1).
5. Robjohns S. Carbon Tetrachloride. Health Protection Agency; 2009.
6. Fung F. Carbon Tetrachloride and Chloroform. In: Olson Kent, Editor. Poisoning and Drug Overdose (5<sup>th</sup> Edition). California: Mc Graw Hill Lange, 2007; p.153-4.
7. Dewi D. Khasiat dan Manfaat Tomat. Cetakan. Surabaya: Stomata, 2012; p.ix.
8. Agarawal S, Rao AV. Tomato Lycopene and its Role In Human Health and Chronic Diseases. Canadian Medical Association; 2000:163(6):739-44.
9. Kardena I M, Winaya Oka BI. Kadar Perasan Kunyit yang Efektif Memperbaiki Kerusakan Hati Mencit yang Dipicu Karbon Tetrachlorida. Jurnal Veteriner. 2011 Maret; 12(1): 34-9.
10. Kumar V, Abbas A, Fausto N. Tissue Renewal, Repair, and Regeneration. Dalam: Robbins Pathologic Basis of Disease (8<sup>th</sup> Edition). Philadelphia: Elsevier Saunders, 2010;.p.93-5.