

Histopatologi Hepar Mencit (*Mus musculus*) Jantan yang Diberi Air Rebusan Plastik terhadap Antioksidan Alami

Nuridha Audinia Safitri, Atang*, Eko Setio Wibowo

Fakultas Biologi, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto
Jalan dr. Suparno No. 63 Grendeng Purwokerto 53122
Telp. (0281) 638794 Faks. (0281) 631700
*Email: atang.fabio@unsoed.ac.id

Rekam Jejak Artikel:

Diterima : 27/07/2021
Disetujui : 23/06/2022

Abstract

Plastic in Indonesian daily life cannot be avoided anymore. Materials for the manufacture of plastic can cause free radicals to the body, thus affecting the immune system. These materials are including phthalates and bisphenol-A (BPA), which commonly called as plasticizers. Free radicals in the body can be inhibited with antioxidants. Antioxidants can be obtained from endogenous (inside the body) and exogenous (outside the body). The purpose of this study was to determine the damage level of liver histopathological structure as the result of plastic boiled water induction towards natural antioxidants feeding on male mice (*Mus musculus*). This study used an experimental method with a completely randomized design (CRD) consisting of six treatments and five replications for 21 days. The treatments included two control groups and four other groups treated with plastic boiled water and natural antioxidants. The independent variable is natural antioxidants and the dependent variable is the liver histopathology of male mice. The qualitative parameters observed were the liver histopathological structure of male mice is in the state of inflammatory cell infiltration, degeneration, and necrosis. The research data is an overview of the liver histopathological structure of male mice. The obtained data were analyzed using descriptive qualitative analysis method. Oral induction of boiled-plastic water can affect the changes of liver histological structure. Natural antioxidants given in male mice can maintain the tissue structure as the result of boiled-plastic water induction. The results showed the damage level of male mice liver histopathological structure as reversible degeneration.

Key words: *Antioxidants, bisphenol-A, free radicals, liver histopathology, mice*

Abstrak

Plastik dalam kehidupan sehari-hari di Indonesia sudah tidak dapat dihindari lagi. Bahan dalam pembuatan plastik dapat menimbulkan radikal bebas bagi tubuh sehingga berpengaruh terhadap sistem imunitas tubuh. Bahan tersebut di antaranya *phthalate* dan *bisphenol-A* (BPA) yang biasa disebut dengan *plasticizers*. Radikal bebas dalam tubuh dapat dihambat dengan antioksidan. Antioksidan terdapat secara endogen (di dalam tubuh) dan eksogen (di luar tubuh). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tingkat kerusakan struktur histopatologi hepar akibat induksi air rebusan plastik terhadap pemberian antioksidan alami pada mencit (*Mus musculus*) jantan. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri atas enam perlakuan dan lima kali ulangan selama 21 hari. Perlakuan meliputi dua kelompok kontrol dan empat kelompok lainnya diberikan air rebusan plastik dan antioksidan alami. Variabel bebas berupa antioksidan alami dan variabel terikat berupa histopatologi hepar mencit jantan. Parameter kualitatif yang diamati, yaitu struktur histopatologi hepar mencit jantan berupa infiltrasi sel radang, degenerasi, dan nekrosis. Data penelitian berupa gambaran struktur histopatologi hepar mencit jantan. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan metode analisis kualitatif deskriptif. Induksi air rebusan plastik secara oral dapat mempengaruhi perubahan struktur histologi hepar. Pemberian antioksidan alami dapat mempertahankan struktur jaringan akibat induksi air rebusan plastik. Hasil penelitian yang diperoleh menunjukkan tingkat kerusakan struktur histopatologi hepar mencit jantan berupa degenerasi yang bersifat reversibel.

Kata kunci: *Antioksidan, bisphenol-A, histopatologi hepar, mencit, radikal bebas*

PENDAHULUAN

Indonesia termasuk penghasil sampah plastik terbesar kedua setelah Cina hingga mencapai 187,2 juta ton dan 14% plastik berasal dari jenis kantong plastik kresek atau kemasan makanan (Jambeck *et al.*, 2015). Plastik termasuk bahan polimer sintesis dibuat dengan campuran bahan *plasticizers* seperti *phthalate* dan *bisphenol-A* (BPA), bahan tersebut dapat menimbulkan radikal bebas dalam tubuh (Ilmiawati *et al.*, 2017).

Bisphenol-A (BPA) bersifat lipofilik dan tidak stabil. *Bisphenol-A* dapat meningkatkan senyawa radikal di dalam tubuh dan menyebabkan terjadinya stres oksidatif yaitu ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan endogen dalam tubuh. Kadar *phthalate* dan BPA dalam kemasan makanan atau minuman dapat meningkat ketika suhunya dinaikkan karena pemanasan sehingga dapat larut ke dalam makanan dan bersifat karsinogenik yang dapat menyebabkan radikal bebas dalam tubuh (Karuniastuti, 2013).

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menetralkan radikal bebas dengan menghambat oksidasi molekul lain dan berfungsi sebagai penangkap radikal bebas. Antioksidan endogen yang terdapat pada tubuh, yaitu superoksida dismutase (SOD), glutathion peroksidase (GPx), dan katalase (CAT) (Sulaiman *et al.*, 2017). SOD akan mengubah radikal anion superoksida (O_2^-) menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2). Produk H_2O_2 diubah menjadi H_2O dan O_2 oleh katalase, selanjutnya H_2O_2 dikatalisis menjadi senyawa organik hidroperoksida (ROOH) oleh glutathion peroksidase (Parwata, 2016). Tubuh manusia membutuhkan antioksidan eksogen jika terpapar radikal bebas berlebihan karena menimbulkan stres oksidatif yang melibatkan aktivitas berbagai antioksidan enzimatis (seperti SOD, GPx, dan CAT) dan senyawa antioksidan (Sanger *et al.*, 2018).

Antioksidan eksogen dapat berasal dari asupan makanan dan minuman yang dikonsumsi tiap hari (Vaya & Aviram, 2001). Kandungan antioksidan pada sayur dan buah seperti vitamin C, flavonoid, β -karoten, dan senyawa fenolat memiliki dampak positif terhadap kondisi sistem imun. Senyawa-senyawa ini berperan dalam aktivitas antioksidan, antikanker, antiviral, dan anti-inflamasi (Juanda *et al.*, 2015).

Antioksidan eksogen dalam penelitian ini bersumber dari tanaman wortel, jeruk, tauge, dan ubi jalar ungu. Wortel memiliki kandungan antioksidan alami yang beranekaragam seperti karotenoid golongan β -karoten (Mangunsong *et al.*, 2019). Jeruk memiliki kandungan

antioksidan alami berupa flavonoid (flavanon dan asam hidroksi sinamat) dan vitamin C (Abeysinghe *et al.*, 2007). Tauge memiliki kandungan antioksidan alami berupa vitamin E (α -tokoferol) dan fitosterol (Anggraeny *et al.*, 2014). Ubi jalar ungu memiliki kandungan antioksidan alami berupa antosianin golongan flavonoid yang ditunjukkan dengan warna kebiruan pada ubi (Prior, 2003).

Berdasarkan latar belakang penelitian, rumusan masalah dalam penelitian ini, yaitu apakah pemberian antioksidan alami dapat mempertahankan kondisi histopatologi hepar mencit (*Mus musculus*) jantan yang dapat berubah akibat induksi air rebusan plastik. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui tingkat kerusakan struktur histopatologi hepar akibat induksi air rebusan plastik terhadap pemberian antioksidan alami pada mencit (*Mus musculus*) jantan. Penelitian ini diharapkan dapat memberi manfaat sebagai sumber informasi ilmiah terkait kemampuan antioksidan alami yang berpotensi sebagai agen alami pencegah proses pembentukan radikal bebas.

MATERI DAN METODE

Penelitian dilaksanakan di *Animal House* dan Laboratorium Struktur dan Perkembangan Hewan, Fakultas Biologi, Universitas Jenderal Soedirman. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode eksperimental menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri atas enam perlakuan dan lima kali ulangan selama 21 hari dan satu minggu periode aklimatisasi. Hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) jantan galur Balb/c berumur 8–10 minggu dengan berat 20–25 g sebanyak 30 ekor. Perlakuan meliputi dua kelompok kontrol dan empat kelompok lainnya diberikan antioksidan alami. Adapun perlakuan yang dicobakan meliputi:

- K+ : Akuades 0,5 mL (sehat)
- K- : Air rebusan plastik 0,25 mL + akuades 0,25 mL (negatif)
- P1 : Air rebusan plastik 0,25 mL + jus wortel 0,25 mL
- P2 : Air rebusan plastik 0,25 mL + jus jeruk 0,25 mL
- P3 : Air rebusan plastik 0,25 mL + jus tauge 0,25 mL
- P4 : Air rebusan plastik 0,25 mL + jus ubi jalar ungu 0,25 mL

Pembuatan air rebusan plastik dilakukan dengan sebanyak 100 g plastik direbus dalam 1000 mL akuades hingga volumenya tersisa 100 mL. Pembuatan jus antioksidan dilakukan

dengan sebanyak 200 g masing-masing pada wortel, jeruk, tauge, dan ubi jalar ungu dijus tanpa ada tambahan bahan lain apapun. Pemberian air rebusan plastik dan jus antioksidan dilakukan secara oral menggunakan sonde, satu kali sehari selama 21 hari pada pukul 08.00–10.00 WIB.

Mencit dibedah pada hari ke-21 setelah perlakuan. Mencit dimatikan dengan cara dislokasi leher lalu dibedah pada bagian *ventral* mulai dari depan anus ke *lateral* kanan dan kiri menuju *anterior* tubuh. Organ hepar yang diperoleh diisolasi dan dimasukkan ke dalam botol sampel berisi larutan NBF 10% sebagai media penyimpanan.

Hepar diproses melalui preparasi sediaan histologi menggunakan metode parafin (Soentoro, 1987; yang telah dimodifikasi oleh Laboratorium Struktur dan Perkembangan Hewan Fakultas Biologi Universitas Jenderal Soedirman). Hepar yang telah diisolasi dipotong dengan kisaran ukuran 1 x 1 cm lalu difiksasi dalam larutan NBF 10% selama 1 x 24 jam. Sampel hepar didehidrasi dalam larutan alkohol bertingkat (70, 80, dan 96%) lalu alkohol 100% (dua kali ganti) masing-masing selama 45 menit. Sampel dilakukan penjernihan (*clearing*) dalam campuran alkohol:xylool (3:1, 1:1, 1:3) lalu diikuti xylool murni I dan II masing-masing selama 30 menit.

Sampel diinfiltrasi di dalam inkubator (Jeio Tech IB-600 M) pada temperatur 58–60 °C dimasukkan ke dalam campuran xylool:parafin (3:1, 1:1, 1:3) masing-masing selama 30 menit kemudian dipindahkan ke dalam parafin murni I dan parafin murni II masing-masing selama 60 menit. Selanjutnya, sampel ditanam (*embedding*) dalam parafin pada blok kertas ukuran 5 x 5 cm. Sampel diiris (*cutting*) menggunakan mikrotom putar (Manual Microtom KD-1508 A) dengan ketebalan 5 µm. Pita hasil irisan yang diperoleh dipindahkan ke dalam baskom berisi air hangat agar sampel mengembang lalu ditempelkan (*affixing*) pada *object glass* yang telah dilapisi gelatin kemudian diinkubasi minimal selama 12 jam. Selanjutnya, jaringan pada *object glass* dideparafinisasi dalam larutan xylool murni I dan II masing-masing selama 5 menit. Jaringan direhidrasi dalam larutan alkohol 100% (dua kali ganti) lalu alkohol 96, 80, dan 70%, kemudian dibilas dengan akuades masing-masing sebanyak 30 celupan. Jaringan diwarnai (*staining*) dengan pewarna *Haematoxylin + Eosin* (HE) selama 5 menit untuk *Haematoxylin* dan 1 menit untuk

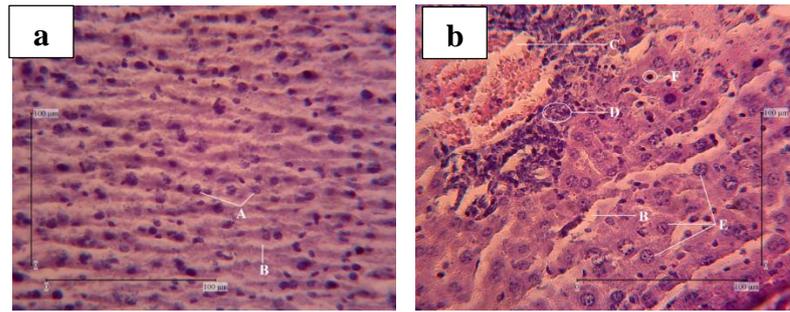
Eosin, kemudian masing-masing dibilas dengan akuades sebanyak 30 celupan. Jaringan yang telah diwarnai didehidrasi dalam larutan alkohol bertingkat (70, 80, dan 96%) lalu alkohol 100% (dua kali ganti) masing-masing sebanyak 30 celupan. Jaringan dilakukan penjernihan (*clearing*) dalam larutan xylool murni I dan II masing-masing selama 2 menit. Jaringan kemudian *dimounting* menggunakan entellan. Preparat diamati di bawah mikroskop cahaya.

Data yang diambil merupakan gambar histopatologi hepar dari lima lapang pandang yang berbeda dengan perbesaran mikroskopis 400 X yang diperoleh dari setiap perwakilan sampel diamati sebanyak satu irisan. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan metode analisis kualitatif deskriptif. Hasil preparasi histologis hepar dideskripsikan mengenai struktur yang teramati dibandingkan dengan struktur histologis hepar yang normal.

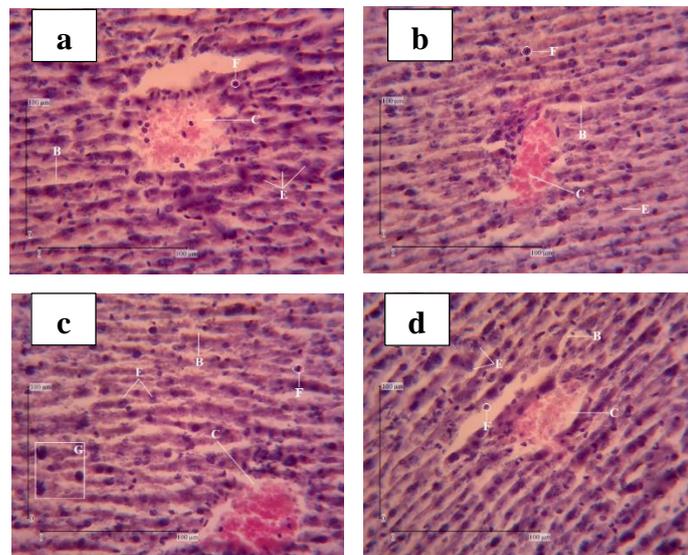
HASIL DAN PEMBAHASAN

Senyawa kimia *bisphenol-A* (BPA) sebagai bahan dasar penyusun plastik berpotensi menyebabkan kerusakan pada jaringan hepar. Paparan BPA dapat membentuk radikal bebas dalam tubuh sehingga menyebabkan terjadinya stres oksidatif yang dapat mempengaruhi perubahan struktur jaringan hepar. Pengaruh paparan BPA tersebut dapat dinetralisir dengan pemberian antioksidan alami. Hasil penelitian yang dilakukan dapat dilihat pada gambaran histopatologi hepar mencit (*Mus musculus*) jantan.

Hasil penelitian menunjukkan gambaran mikroskopis histopatologi hepar pada mencit K– sebagai kontrol sakit (Gambar 1.b) menunjukkan adanya infiltrasi sel radang, degenerasi, dan inti piknotik. Infiltrasi sel radang adalah respon suatu sel terhadap zat toksik atau patogen. Pernyataan ini didukung oleh Pramesti *et al.* (2017), bahwa peradangan sel merupakan pertahanan sel dari zat toksik atau penyakit untuk mempertahankan struktur dan memperbaiki fungsi jaringan. Hal ini juga diperkuat oleh pernyataan Makiyah & Khumaisah (2018), bahwa peradangan ditunjukkan adanya sel limfosit dan leukosit polimorfonuklear yang terlokalisasi di sekitar vena sentralis. Hasil pengamatan pada Gambar 1.b merupakan gambaran sederhana dari sel-sel penyusun hepar sehingga belum bisa menunjukkan sel limfosit dan leukosit polimorfonuklear secara pasti.



Gambar 1. Kontrol Histologi Hepar Mencit Jantan dengan Pewarnaan HE
Keterangan: (a). K+; (b). K- (A, sel hepatosit normal; B, sinusoid; C, vena sentralis; D, infiltrasi sel radang; E, degenerasi; F, piknotik). Perbesaran 400 X, bar = 100 µm.



Gambar 2. Perlakuan Histologi Hepar Mencit Jantan dengan Pewarnaan HE
Keterangan: (a). P1; (b). P2; (c). P3; (d). P4 (B, sinusoid; C, vena sentralis; E, degenerasi; F, piknotik; G, Artefak). Perbesaran 400 X, bar = 100 µm.

Mekanisme kerusakan sel hepar diawali dengan proses peradangan lalu terjadi degenerasi dengan ciri pembengkakan sel kemudian dapat mengalami piknotik ditunjukkan oleh inti sel yang menghitam. Ciri tersebut dapat teramati pada K- (Gambar 1.b). Gambaran mikroskopis histopatologi hepar pada mencit K+ (Gambar 1.a) sebagai kontrol sehat terlihat normal atau tidak terdapat kerusakan. Hasil ini sesuai dengan Utomo *et al.* (2012), yang menunjukkan histologi hepar normal ditandai sel hepatosit memiliki bentuk sel bulat/oval dengan kondisi sel masih tersusun secara radier, terdiri dari satu nukleus/lebih dari satu nukleus (binukleat) yang terletak di tengah sel, dan terdapat lempeng hepatosit.

Gambaran mikroskopis histopatologi hepar pada mencit K- (Gambar 1.b), P1, P2, P3, dan P4 (Gambar 2.) menunjukkan bahwa terjadi kerusakan berupa degenerasi. Menurut Sijid *et al.* (2020), degenerasi sel merupakan permulaan kerusakan sel yang disebabkan oleh toksin. Sel

yang mengalami degenerasi akan menyebabkan struktur sel menjadi tidak normal sebelum terjadi kematian sel. Sel hepatosit yang mengalami kerusakan degenerasi mengakibatkan sel membengkak atau edema yang disebabkan oleh toksik (Fitriani *et al.*, 2020).

Gambaran mikroskopis histopatologi hepar pada mencit K- (Gambar 1.b), P1, P2, P3, dan P4 (Gambar 2.) ditemukan inti sel yang menghitam atau piknotik, tetapi inti sel yang mengalami piknotik ini di semua kelompok perlakuan K- (Gambar 1.b), P1, P2, P3, dan P4 (Gambar 2.) masih sedikit jika dibandingkan dengan sel yang mengalami degenerasi. Menurut Amalia (2009), sel yang mengalami nekrosis tampak inti sel menghitam dan lebih padat (piknotik) lalu hancur (karioreksis) kemudian menghilang (kariolisis). Kerusakan sel tahap nekrosis yang ditemukan masih terbatas pada inti sel yang mengalami piknotik.

Gambaran mikroskopis histopatologi pada K- (Gambar 1.b), P1, P2, P3, dan P4 (Gambar 2.) juga terlihat adanya dilatasi (pelebaran) sinusoid dan kongesti pada vena sentralis. Sinusoid dan vena sentralis pada K- (Gambar 1.b) terlihat kerusakan yang lebih parah dibandingkan kelompok perlakuan P1, P2, P3, dan P4 (Gambar 2.). Kerusakan yang terjadi dari gambaran mikroskopis antara kelompok perlakuan P1, P2, P3, dan P4 (Gambar 2.) tidak berbeda jauh.

Dilatasi sinusoid yang terlihat pada gambaran mikroskopis K- (Gambar 1.b) menunjukkan sinusoid mengalami pelebaran, susunan ruang antar sinusoid tidak beraturan, dan batas antar sinusoid tidak terlihat jelas. Batas sinusoid pada perlakuan P1, P2, P3, dan P4 (Gambar 2.) masih terlihat jelas serta mendekati struktur normal. Dilatasi pada sinusoid dapat disebabkan akibat desakan dinding sinusoid karena adanya bendungan pada vena berupa darah yang disebabkan oleh zat toksik (Wicaksono *et al.*, 2015).

Vena sentralis pada gambaran mikroskopis K- (Gambar 4.1.b) menunjukkan diameter yang lebih luas jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan P1, P2, P3, dan P4 (Gambar 2.). Kerusakan yang terjadi di vena sentralis pada kelompok perlakuan P1, P2, P3, dan P4 (Gambar 2.) menunjukkan pelebaran vena sentralis dan adanya bendung darah yang tidak berbeda jauh. Menurut Sijid *et al.* (2020), kongesti (bendung darah) terjadi karena adanya volume darah yang meningkat akibat pelebaran dari pembuluh darah kapiler. Kongesti ditunjukkan dengan lumen pembuluh darah yang dipenuhi oleh sel-sel darah.

Hasil gambaran mikroskopis pada penelitian ini diduga ditemukan adanya artefak yang diperlihatkan sebagai contoh perwakilan pada Gambar 2.c ditunjukkan oleh huruf G. Artefak merupakan benda yang tidak diinginkan tampak pada hasil akhir sediaan, benda ini tidak ada pada jaringan asli. Hal ini dapat terbentuk karena pembuatan sediaan yang kurang sempurna seperti teknik dan proses pewarnaan yang berhubungan dengan interpretasi struktur sel atau jaringan tersebut. Artefak dapat pula disebabkan karena kondisi lembab sehingga proses pengeringan lambat, fiksasi yang kurang baik, dan kontaminasi dari air atau udara yang mengandung bakteri, spora, jamur, atau partikel debu (Mau & Desato, 2013).

Perubahan morfologi sel hepar yang mengalami kerusakan dapat bersifat subletal (degeneratif) atau letal (nekrotik). Menurut Maulida *et al.* (2013), perubahan degeneratif bersifat reversibel, jika paparan suatu zat toksik dihentikan maka sel yang mengalami kerusakan akibat toksik tersebut dapat kembali normal. Sebaliknya, nekrosis bersifat irreversibel, sel yang mengalami nekrosis tidak dapat kembali seperti semula dan akan mengalami kematian. Menurut Pramesti *et al.* (2017), bahwa kerusakan yang terjadi bersifat reversibel maka sel-sel hati dapat melakukan regenerasi. Hal ini sesuai dengan Utomo *et al.*

(2012), bahwa hepar memiliki kemampuan regenerasi yang tinggi, jika terjadi kerusakan jaringan akibat zat toksik akan memacu mekanisme pembelahan sel dan terus berlangsung sampai perbaikan massa jaringan tercapai. Proses regenerasi sel hati kemungkinan terjadi dengan baik dalam penelitian ini.

Metabolisme BPA terjadi setelah berada di dalam tubuh. *Bisphenol-A* yang masuk melalui oral lalu dimetabolis di traktus gastrointestinal (TGI) dan hepar. *Bisphenol-A* yang telah diabsorpsi di TGI lalu masuk ke hepar. Proses yang terjadi di hepar BPA akan menjadi senyawa inaktif, BPA akan berkonjugasi dengan asam glukuronat membentuk konjugat BPA-*glucuronic acid* dan beberapa bereaksi dengan sulfat membentuk BPA-sulfat. *Bisphenol-A* yang telah mengalami konjugasi akan didetoksifikasi kemudian masuk ke dalam sirkulasi hingga ginjal dan diekskresikan dalam urin. *Bisphenol-A* bentuk bebas/aktif yang dapat memberikan efek merugikan bagi tubuh (Perdana & Jacobus, 2016).

Berdasarkan penelitian terdahulu oleh Sulaiman *et al.* (2017), menyatakan bahwa BPA menyebabkan terjadinya penyakit degeneratif. BPA yang berlebih dapat memicu peningkatan radikal bebas lalu menyebabkan stres oksidatif. Hal tersebut dapat menurunkan aktivitas enzim antioksidan dan kapasitas antioksidan total dalam tubuh. Kerusakan oksidatif akibat radikal bebas akan dinetralisir dengan antioksidan enzimatik. Antioksidan enzimatik yang berperan paling pertama, yaitu SOD dengan mengkatalis konversi O_2^- menjadi H_2O_2 sehingga radikal bebas menjadi lebih stabil. BPA yang melebihi ambang batas mengakibatkan tubuh tidak dapat melakukan kompensasi sehingga kadar SOD mengalami penurunan dan radikal bebas dalam sel akan meningkat. Hal ini diperkuat oleh pernyataan Maulida *et al.* (2013), bahwa stres oksidatif akan menghasilkan hidrogen peroksida yang dapat bereaksi dengan senyawa dalam tubuh dan membentuk radikal hidroksil yang sangat reaktif sehingga menyebabkan peroksidasi lipid. Reaksi peroksidasi lipid dapat merusak membran sel sehingga struktur sel tidak normal dan fungsi sel menurun.

Hasil penelitian menunjukkan tingkat kerusakan hepar dari kelompok perlakuan P1, P2, P3, dan P4 (Gambar 2) tidak berbeda jauh dan mendekati kontrol sehat (Gambar 1.a). Hal ini disebabkan oleh aktivitas radikal bebas dari induksi air rebusan plastik dapat dinetralisir oleh antioksidan. Peran antioksidan dari ekstrak wortel, jeruk, tauge, dan ubi jalar ungu terhadap efek samping air rebusan plastik sebagai zat hepatotoksik mampu mencegah kerusakan hepar lebih parah.

Kandungan antioksidan pada wortel berupa β -karoten dan tauge berupa vitamin E dapat melawan oksigen perusak khususnya radikal bebas dan peroksidasi lipid dalam jaringan (Makiyah &

Khumaisah, 2018). β -karoten akan mengikat energi eksitasi singlet oksigen (1O_2) radikal ke dalam rantai sehingga melindungi integritas membran sel dari peroksidasi lipid dan menghentikan reaksi rantai dari radikal bebas (Fretes *et al.*, 2012). Vitamin E dapat memutus rantai peroksidasi lipid yang berperan pada membran sel dalam menghadapi aktivitas ROS (Maulida *et al.*, 2013).

Kandungan antioksidan terutama golongan flavonoid dan fenolat dapat meredam radikal bebas dengan cara mendonorkan H^+ pada radikal bebas sehingga menjadi netral pada jeruk dan ubi jalar ungu berupa flavanon dapat berperan sebagai anti-inflamasi dan memacu aktivitas makrofag sehingga meningkatkan sistem kekebalan tubuh (Makiyah & Khumaisah, 2018). Proses peroksidasi lipid yang menghasilkan radikal peroksil dapat dihambat oleh flavonoid melalui mekanisme pendonoran atom hidrogen (Cahyani *et al.*, 2021).

Ubi jalar ungu juga mengandung antosianin yang merupakan zat warna alami yang bersifat larut dalam air (Husna *et al.*, 2013). Antosianin dapat berfungsi menurunkan akumulasi lemak dalam hepar (Paramita *et al.*, 2019). Jeruk juga mengandung vitamin C yang dapat mengurangi peroksidasi lipid. Vitamin C berperan pada sitosol yang dapat mengikat superoksida dan radikal bebas (Maulida *et al.*, 2013). Vitamin C dapat mendukung daur ulang pembentukan vitamin E (redoks α -tokoferol) (Setiawati *et al.*, 2020).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian dapat disimpulkan bahwa induksi air rebusan plastik secara oral dapat mempengaruhi perubahan struktur histologi hepar mencit (*Mus musculus*) jantan strain Balb/c berupa peradangan, degenerasi, piknotik, dilatasi sinusoid, dan kongesti vena sentralis dengan struktur jaringan yang tidak beraturan. Pemberian antioksidan alami dapat mempertahankan struktur jaringan akibat induksi air rebusan plastik yang ditunjukkan dengan tingkat kerusakan struktur histopatologi hepar berupa degenerasi yang bersifat reversibel.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur dipanjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberi petunjuk, kelancaran, dan kemudahan setiap tahapan penelitian ini. Pelaksanaan penelitian ini didanai oleh BLU Universitas Jenderal Soedirman tahun 2020.

DAFTAR REFERENSI

Abeyasinghe, D.C., Li, X., Sun, C., Zhang, W., Zhou, C. & Chen, K., 2007. Bioactive Compounds and Antioxidant Capacities in Different Edible Tissues of Citrus Fruit of Four Species. *Food Chemistry*, 104(1), pp.1338–1344.

Amalia, N., 2009. *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Valerian (Valeriana officinalis) terhadap Hepar Mencit BALB/C*. Semarang: Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.

Anggraeny, E., Tjandrakirana & Duchu, N., 2014. Pengaruh Pemberian Filtrat Tauge Kacang Hijau terhadap Histologi Hepar Mencit yang Terpapar MSG. *LenteraBio*, 3(3), pp.186–191.

Cahyani, D.I., Martino, Y.A. & Purnomo, Y., 2021. Efek Dekokta Daun Pulutan (*Urena lobata*) terhadap Kadar *Superoxide Dismutase* (SOD) dan *Malondialdehyde* (MDA) Hepar Ikan Zebra (*Danio rerio*) Fase Juvenile yang Dipapar Malathion Kronik. *Jurnal Kedokteran Komunitas*, 9(1), pp.1–6.

Fitriani, R.N., Sitasiwi, A.J. & Isdadiyanto, S., 2020. Struktur Hepar dan Rasio Bobot Hepar terhadap Bobot Tubuh Mencit (*Mus Musculus* L.) Jantan setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta Indica* A.Juss). *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 5(1), pp.75–83.

Fretes, H.D., Susanto, A.B., Prasetyo, B. & Limantara, L., 2012. Karotenoid dari Makroalgae dan Mikroalgae: Potensi Kesehatan Aplikasi dan Bioteknologi. *Jurnal Teknologi dan Industri Pangan*, 23(2), pp.221–228.

Husna, N.E., Novita, M. & Rohaya, S., 2013. Kandungan Antosianin dan Aktivitas Antioksidan Ubi Jalar Ungu Segar dan Produk Olahannya. *Agritech*, 33(3), pp.296–302.

Ilmiawati, C., Reza, M., Rahmatini & Rustam, E., 2017. Edukasi Pemakaian Plastik sebagai Kemasan Makanan dan Minuman serta Risikonya terhadap Kesehatan pada Komunitas di Kecamatan Bungus Teluk Kabung, Padang. *LOGISTA-Jurnal Ilmiah Pengabdian kepada Masyarakat*, 1(1), pp.20–28.

Jambeck, J.R., Geyer, R., Wilcox, C., Siegler, T.R., Perryman, M., Andrady, A., Narayan, R. & Law, K.L., 2015. Plastic Waste Inputs from Land into The Ocean. *Science*, 347(6223), pp.768–771.

Juanda, D., Budiana, W. & Ridwan, I.M., 2015. Penetapan Kadar Total Fenol dan Aktivitas Antioksidan dari Jus Buah Lima Spesies Jeruk (*Citrus* sp.). *Jurnal Farmasi Galenika*, 2(1), pp.36–42.

Karuniastuti, N., 2013. Bahaya Plastik terhadap Kesehatan dan Lingkungan. *Forum Teknologi*, 3(1), pp.6–14.

- Makiyah, A. & Khumaisah, L.L., 2018. Studi Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih Strain Wistar yang Diinduksi Aspirin Pascapemberian Ekstrak Etanol Umbi Iles-iles (*Amorphophallus variabilis* Bl.) Selama 7 Hari. *Majalah Kedokteran Bandung*, 50(2), pp.93–101.
- Mangunsong, S., Assiddiqy, R., Sari, E.P., Marpaung, P.N. & Sari, R.A., 2019. Penentuan β -karoten dalam Buah Wortel (*Daucus carota*) secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi (U-HPLC). *AcTion: Aceh Nutrition Journal*, 4(1), pp.36–41.
- Mau, F. & Desato, Y., 2013. Studi Kualitas (*Quality Assurance*) Pemeriksaan Mikroskopis Malaria Di Pulau Sumba Tahun 2009. *Jurnal Ekologi Kesehatan*, 12(2), pp. 79–86.
- Maulida, A., Ilyas, S. & Hutahaean, S., 2013. Pengaruh Pemberian Vitamin C dan E terhadap Gambaran Histologis Hepar Mencit (*Mus Musculus L.*) yang Dipajankan Monosodium Glutamat (MSG). *Saintia Biologi*, 1(2), pp.15–20.
- Parwata, I.M.O.A., 2016. *Antioksidan*. Bali: Universitas Udayana.
- Perdana, W.Y. & Jacobus, D.J., 2016. Bisphenol A (BPA) adalah *Endocrine Disrupture Chemicals* (EDC) yang Berperan sebagai Agen Diabetogenik. *CDK-244*, 43(9), pp.706–711.
- Pramesti, N.K.T., Wiratmini, N.I. & Astiti, N.P.A., 2017. Struktur Histologi Hati Mencit (*Mus musculus L.*) setelah Pemberian Ekstrak Daun Ekor Naga (*Rhapidhophora pinnata* Schott). *Jurnal Simbiosis*, 5(2), pp.43–46.
- Prior, R.L., 2003. Fruits And Vegetables in The Prevention of Cellular Oxidative Damage. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 78(3), pp.570–578.
- Sanger, G., Kaseger, B.E., Rarung, L.K. & Damongilala, L., 2018. Potensi Beberapa Jenis Rumput Laut sebagai Bahan Pangan Fungsional, Sumber Pigmen, dan Antioksidan Alami. *JPHPI*, 21(2), pp.208–217.
- Sari, P.K., Lintong, M. & Loho, L.L., 2015. Efek Pemberian Anabolik Androgenik Steroid Injeksi Dosis Rendah dan Tinggi terhadap Gambaran Histopatologi Hati dan Otot Rangka Tikus Wistar (*Rattus novergicus*). *Jurnal e-Biomedik (eBm)*, 3(1), pp.501–509.
- Setiawati, M.D., Indahwati, L. & Khotimah, H., 2020. Pengaruh Pemberian Vitamin C dan Vitamin E terhadap Lama Siklus Estrus Tikus (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Betina yang Diberi Rhodamin B. *Journal of Issues in Midwifery*, 3(3), pp.80–87.
- Sijid, S.A., Muthiadin, C., Zulkarnain, Hidayat, A.S. & Amelia, R.R., 2020. Pengaruh Pemberian Tuak terhadap Gambaran Histopatologi Hati Mencit (*Mus musculus*) ICR Jantan. *Jurnal Pendidikan Matematika dan Ipa*, 11(2), pp.193–205.
- Sulaiman, Y., Aman, I.G.M. & Pangkahila, W., 2017. Pemberian Bisphenol-A (BPA) Oral Menurunkan Kadar Superoksida Dismutase dan Meningkatkan Kadar F2-isoprostan pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Sprague Dawley. *Jurnal Biomedik*, 9(3), pp.152–158.
- Utomo, Y., Hidayat, A., Dafip, M. & Sasi, F., 2012. Studi Histopatologi Hati Mencit (*Mus Musculus L.*) yang Diinduksi Pemanis Buatan. *Jurnal MIPA*, 35(2), pp.122–129.
- Vaya, J. & Aviram, M., 2001. Nutritional Antioxidants: Mechanisms of Action, Analyses of Activities. *Current Medicinal Chemistry–Immunology, Endocrine & Metabolic Agents*, 1(1), pp.99–117.
- Wicaksono, H.S., Narayani, I. & Setyawati, I., 2015. Struktur Hati Mencit (*Mus Musculus L.*) setelah Pemberian Ekstrak Daun Kaliandra Merah (*Calliandra colothyrsus* Meissn.). *Jurnal Simbiosis III*, 1(1), pp.258–268.