

Gambaran Histologi Hepar Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan Setelah Konsumsi Imbuhan Pakan Mi Substitusi Tepung Biji Durian (*Durio zibethinus* Murr.)

Histological Description of the Liver of Male Wistar Rats (*Rattus norvegicus*) After Feeding Supplemented with Noodle Substitution of Durian Seeds Flour (*Durio zibethinus* Murr.)

Meilia Citra Pradita^{1*}, Silvana Tana², Teguh Suprihatin²

¹Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro, Semarang

²Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro, Semarang

*Corresponding Author Email: meiliacitrpradita@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh imbuhan pakan mi substitusi tepung biji durian terhadap hepar tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), dengan 30 ekor tikus wistar yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan dan 6 kali ulangan. M0 (kontrol), M1 (perlakuan imbuhan pakan mi instan), M2 (perlakuan imbuhan pakan mi tepung terigu 100%), M3 (perlakuan imbuhan pakan mi substitusi tepung biji durian 25% dalam tepung terigu 75%), M4 (perlakuan imbuhan pakan mi substitusi tepung biji durian 50% dalam tepung terigu 50%). Perlakuan diberikan selama 1 bulan. Preparat hepar dibuat dengan metode parafin dan pewarnaan hematoksin eosin. Data penelitian dianalisis menggunakan uji ANOVA pada taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan tidak ada perbedaan nyata ($p > 0,05$) pada indeks hepatosomatik (IHS), tetapi berbeda nyata ($p < 0,05$) pada jumlah konsumsi pakan, jumlah konsumsi air minum, diameter hepatosit, dan skor kerusakan hepatosit. Kesimpulan dari penelitian ini adalah imbuhan pakan mi substitusi tepung biji durian 25% dan 50% selama 30 hari tidak berpotensi menyebabkan perubahan pada struktur histologi hepar tikus wistar.

Kata kunci: tepung biji durian, histologi hepar, tikus wistar.

ABSTRACT

This study aims to analyze the effect of durian seed flour substitution in instant noodle feed on the liver of male wistar rats (*Rattus norvegicus*). The study used a Completely Randomized Design (CRD), with 30 wistar rats divided into 5 treatment groups and 6 replications. M0 (control), M1 (instant noodle feed supplementation treatment), M2 (100% wheat flour noodle feed supplementation treatment), M3 (25% durian seed flour substitution in 75% wheat flour noodle feed supplementation treatment), M4 (50% durian seed flour substitution in 50% wheat flour noodle feed supplementation treatment). The treatments were given for 1 month. Liver preparations were made using the paraffin method and hematoxylin eosin staining. The research data were analyzed using ANOVA test with a 95% confidence level. The results showed no significant difference ($p > 0.05$) in the hepatosomatic index (HSI), but significant differences ($p < 0.05$) in feed consumption, water consumption, hepatocyte diameter, and hepatocyte damage score. The conclusion of this study is that the substitution of durian seed flour in noodles at 25% and 50% for 30 days does not potentially cause changes in the histological structure of the wistar rat liver.

Keywords: durian seed flour, hepatic histology, wistar rats.

PENDAHULUAN

Durian (*Durio zibethinus* Murr.) merupakan tanaman semusim yang populer di Asia Tenggara terutama Malaysia, Indonesia, Thailand, dan Filipina (Mirhosseini *et al.*, 2015). Data Badan Pusat Statistik dan Direktorat Jenderal Hortikultura (2018) menunjukkan produksi durian pada tahun 2017, 2018 dan 2019 mencapai 795,2; 1.142,094 dan 1.169,804 ribu ton. Masyarakat umumnya hanya mengonsumsi bagian daging buah durian sehingga memicu bertambahnya jumlah limbah biji durian. Persentase berat bagian biji durian sebesar 5-15% belum dimanfaatkan secara optimal dan menjadi limbah yang merugikan lingkungan (Fatimah dkk., 2020).

Biji durian mengandung 51,1% air; 46,2% karbohidrat; 2,5% protein dan 0,2% lemak. Kandungan karbohidrat yang tinggi memungkinkan pemanfaatan biji durian menjadi tepung untuk berbagai makanan (Djaeni & Prasetyaningrum, 2010). Salah satu permasalahan yang ada di Indonesia saat ini adalah semakin meningkatnya impor tepung terigu (Hastuti, 2016). Berdasarkan data BPS (2021), impor tepung terigu pada tahun 2018, 2019, 2020 dan 2021 sebanyak 10.083,4; 10.664,2; 10.287,1 dan 11.172 ton. Tingginya impor tepung terigu membebani devisa negara, serta berdampak negatif terhadap perkembangan produksi pangan lokal dan industri pengolahannya (Sumaryanto, 2009).

Upaya yang dilakukan untuk menekan tingginya impor tepung terigu yaitu dengan memanfaatkan sumber pangan lokal, salah satunya biji durian yang dapat diolah menjadi tepung biji

durian. Hasil penelitian Nabilla dkk., (2021) menunjukkan bahwa tepung biji durian memiliki potensi sebagai pengganti tepung terigu karena memiliki kandungan karbohidrat yang setara, kandungan lemak lebih rendah serta kandungan protein yang lebih tinggi.

Pengujian keamanan tepung biji durian dapat dilakukan dengan pemeriksaan histologi untuk melihat pengaruh konsumsi mi substitusi tepung biji durian terhadap organ pada hewan coba. Hepar terlibat dalam metabolisme karbohidrat, lemak, protein, dan vitamin (Dede dkk., 2019). Hepar berfungsi sebagai tempat penyimpanan nutrisi dari sistem pencernaan dalam tubuh dan berperan dalam proses detoksifikasi senyawa toksik.

Mi banyak digemari oleh masyarakat karena sifatnya yang praktis, harga yang relatif murah, dan kemudahan dalam penyajiannya (Mulyadi dkk., 2014). Komponen nutrisi dalam mi belum bisa memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh secara umum, seperti protein, lemak, mineral, dan vitamin (Maryam, 2022). Substitusi bahan lain yang mengandung nilai nutrisi lebih tinggi akan menghasilkan mi yang berkualitas. Salah satu sumber lokal yang dapat dijadikan alternatif pengganti tepung terigu adalah tepung biji durian (Nathanael dkk., 2016). Tepung biji durian mengandung protein 9,08%; karbohidrat 72,49%; lemak 0,55% (Mulyati *et al.*, 2018) dan pati sebesar 40,29% (Leemud *et al.*, 2020).

Penelitian mengenai pemanfaatan dan pengujian kandungan nutrisi tepung biji durian sudah banyak dilakukan, namun penelitian mengenai pengaruh imbuhan pakan mi substitusi tepung biji durian terhadap hepar tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan belum pernah dilakukan. Berdasarkan latar belakang di atas, perlu

dilakukan penelitian pemberian mi substitusi tepung biji durian terhadap hewan uji tikus putih sebagai uji pra-klinis untuk mengetahui dampak terjadi pada hepar setelah perlakuan.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi Struktur dan Fungsi Hewan, Departemen Biologi Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro Semarang, pada bulan November 2022 hingga April 2023. Menggunakan tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan sebanyak 30 ekor umur 1 bulan, sedang untuk bahan yaitu biji durian, hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan usia 4 minggu, pakan Hi-pro-vite A594K, sekam, label, air minum tikus putih, air kapur, akuades, kapas, larutan NaCl fisiologis 0,9%, kloroform, NBF 10%, alkohol 70%, 80%, 90%, 96%, alkohol absolut, xilol, toluol, parafin, albumin mayer, pewarna hematoksin eosin, dan kanada balsam. Adapun alat-alat yang digunakan yaitu kandang tikus berukuran 20×15×20 cm, tempat makan dan minum tikus putih, timbangan digital SF-400 dan Digipounds I2000, pengayak ukuran 70 mesh, sarung tangan lateks, spidol, pulpen, log book, gelas ukur, alat bedah (*dissecting set*), jarum, kaca objek, kaca penutup, mikroskop, optilab, *automatic tissue processor*, kaset *embedding*, tisu, mikrotom putar, dan oven.

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap dengan 5 perlakuan dan 6 ulangan yaitu M0: kontrol negatif yang diberi pakan standar. M1: kontrol positif yang diberi imbuhan pakan mi instan. M2: perlakuan imbuhan pakan mi tepung terigu 100%. M3: perlakuan imbuhan pakan mi substitusi

tepung biji durian 25% dalam tepung terigu 75%. M4: perlakuan imbuhan pakan mi substitusi tepung biji durian 50% dalam tepung terigu 50%. Variabel penelitian terdiri dari variabel bebas dan variabel terikat sebagai berikut: Variabel bebas adalah perlakuan imbuhan pakan mi instan, mi tepung terigu 100%, mi substitusi tepung biji durian 25% dalam tepung terigu 75%, dan mi substitusi tepung biji durian 50% dalam tepung terigu 50%. Variabel terikat meliputi jumlah konsumsi pakan, jumlah konsumsi air minum, indeks hepatosomatik (IHS), diameter hepatosit, dan skor kerusakan hepatosit.

Jumlah konsumsi pakan dan air minum hewan uji dihitung setiap hari selama masa perlakuan. Pengukuran indeks hepatosomatik dihitung berdasarkan bobot hepar (g) / bobot badan (g) × 100% (Dewi dkk., 2014). Wahyuningtyas dkk. (2018) menyatakan bahwa pengukuran diameter hepatosit dilakukan di bawah optilab dengan perbesaran 400x dengan cara membagi penampang menjadi tegak lurus berdasarkan garis horizontal (x) dan garis vertikal (y) apabila penampang hepatosit berbentuk bulat. Penampang hepatosit berbentuk oval maka pengukuran diameter hepatosit dengan cara membagi penampang hepatosit secara tegak lurus berdasarkan jarak terdekat (y) dan jarak terjauh (x). hepar. Skoring tingkat kerusakan hepatosit menggunakan metode Histopathology Mandja Roeningk. Sel normal diberikan skor 1 poin, sel yang mengalami degenerasi parenkim diberi skor 2 poin, sel yang mengalami degenerasi hidropik atau degenerasi melemak diberi skor 3 poin, dan sel yang nekrosis diberi skor 4 poin.

Gambaran struktur histologi hepar dianalisa secara deskriptif. Data jumlah konsumsi pakan, jumlah konsumsi air minum, indeks hepatosomatik (IHS), dan

diameter hepatosit dianalisis dengan uji ANOVA pada taraf kepercayaan 95% (Bordens & Abbott, 2006), dan apabila terdapat beda nyata, dilanjutkan dengan uji Duncan. Analisis skor kerusakan hepatosit dengan uji Kruskal Wallis pada taraf kepercayaan 95% (Siegel & Castellan, 2010). Analisis keseluruhan data menggunakan SPSS 25.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis terhadap jumlah wistar sudah terpenuhi setelah diberi imbuhan pakan berupa mi. Wanders *et al.* (2011) menyatakan bahwa pemberian imbuhan pakan dapat meningkatkan rasa kenyang pada tikus dan mengurangi jumlah konsumsi makan secara signifikan. Konsumsi mi memberikan efek kenyang yang lebih lama karena mengandung karbohidrat kompleks sebesar 70-75%, yang memperlambat pengosongan lambung (Kim *et al.*, 2017).

Sel epitel usus halus berperan dalam penyerapan glukosa dan memiliki transporter khusus yang disebut *glucose transporter* (GLUT) yang bertanggung jawab untuk mengangkut glukosa melintasi membran sel dan kemudian ditransportasikan ke dalam peredaran darah melalui mekanisme transfer membran atau celah-celah endotel. Sel-sel penyerapan di tunika mukosa usus halus memerlukan waktu untuk menyerap glukosa melalui transporter khusus, yaitu *glucose transporter* (GLUT). Proses ini berkontribusi pada lamanya waktu yang dibutuhkan untuk mencerna dan menyerap glukosa (Nguyen *et al.*, 2015).

Hasil analisis jumlah konsumsi pakan pada perlakuan M1, M2 dan M3 tidak menunjukkan perbedaan nyata. Hal ini karena konsumsi imbuhan pakan

konsumsi pakan, jumlah konsumsi air minum, indeks hepatosomatik, dan diameter hepatosit disajikan pada Tabel 4.1, sedangkan hasil analisis skor kerusakan hepatosit disajikan pada Tabel 4.2.

Hasil analisis data konsumsi pakan menunjukkan pengaruh nyata antara kelompok perlakuan konsumsi imbuhan pakan mi dengan kelompok kontrol ($P < 0,05$). Rata-rata konsumsi pakan pada kelompok perlakuan lebih kecil diduga karena kebutuhan pakan tikus dengan kombinasi karbohidrat dan protein memiliki nilai kalori yang lebih tinggi sehingga dapat membantu meningkatkan metabolisme tubuh dan mengurangi keinginan tikus wistar untuk makan berlebihan (Westerterp *et al.*, 2009).

Hasil analisis data konsumsi air minum yang disajikan dalam Tabel 4.1. menunjukkan adanya pengaruh nyata antara kelompok perlakuan konsumsi imbuhan pakan mi dengan kelompok kontrol ($P < 0,05$). Rata-rata jumlah konsumsi air minum pada kelompok kontrol lebih besar diduga karena pakan standar yang diberikan berupa Hi-pro-vite A594K memiliki tekstur yang kasar dan kering, sehingga mengakibatkan tingginya konsumsi air minum pada tikus wistar. Studi yang dilakukan oleh Moore *et al.* (2019) menyatakan bahwa konsumsi makanan kering yang rendah air pada tikus dapat meningkatkan kebutuhan air dan mempercepat frekuensi minum, yang bertujuan untuk mengatasi dehidrasi.

Hal ini dikarenakan imbuhan pakan berupa mi mengandung kadar air yang tinggi sehingga dapat mengurangi jumlah kebutuhan air minum pada tikus wistar. Hasil penelitian Yatoo *et al.* (2016) menyatakan bahwa tikus yang diberi pakan dengan kadar air tinggi mengalami penurunan konsumsi air minum hingga 20% dibandingkan dengan

tikus yang diberi pakan kering. Hal ini dikarenakan dalam pakan tersebut sudah tersedia cukup air yang diperlukan untuk menjaga keseimbangan cairan dalam tubuh.

Hasil analisis uji statistik nilai indeks hepatosomatik (IHS) pada penelitian ini tidak menunjukkan perbedaan signifikan

($P > 0,05$). Indeks hepatosomatik (IHS) merupakan rasio antara berat hepar dan berat badan tikus wistar yang dinyatakan dalam persentase. Gad (2007) menyatakan bahwa indeks hepatosomatik normal pada tikus wistar jantan yaitu antara 2,5% hingga 4,0%.

Tabel 4.1. Data hasil analisis rata-rata jumlah konsumsi pakan, jumlah konsumsi air minum, indeks hepatosomatik, dan diameter hepatosit tikus wistar (*Rattus norvegicus*) setelah perlakuan selama 30 hari

Variabel	Perlakuan				
	M0 $\bar{x} \pm SD$	M1 $\bar{x} \pm SD$	M2 $\bar{x} \pm SD$	M3 $\bar{x} \pm SD$	M4 $\bar{x} \pm SD$
Konsumsi Pakan (g/ekor/hari)	14,14 ^c ±1,22	7,89 ^a ±0,22	7,91 ^a ±0,71	8,02 ^a ±0,44	9,06 ^b ±0,92
Konsumsi Air Minum (ml/ekor/hari)	23,59 ^b ±2,01	21,36 ^{ab} ±2,08	20,56 ^a ±1,75	20,10 ^a ±2,36	21,81 ^{ab} ±1,21
Indeks Hepatosomatik (%)	3,37±0,29	3,28±0,30	3,21±0,22	3,21±0,22	3,55±0,32
Diameter Hepatosit (µm)	15,76 ^a ±0,63	16,82 ^b ±0,68	15,73 ^a ±0,44	15,20 ^a ±0,29	15,55 ^a ±0,68

Tabel 4.2. Data hasil analisis rata-rata skor kerusakan hepatosit tikus wistar (*Rattus norvegicus*) setelah perlakuan selama 30 hari

Variabel	Perlakuan				
	M0 $\bar{x} \pm SD$	M1 $\bar{x} \pm SD$	M2 $\bar{x} \pm SD$	M3 $\bar{x} \pm SD$	M4 $\bar{x} \pm SD$
Skor Kerusakan Hepatosit	1,01 ^a ±0,01	1,27 ^b ±0,11	1,02 ^a ±0,01	1,02 ^a ±0,02	1,02 ^a ±0,01

Keterangan : Superskrip yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan berbeda nyata ($P < 0,05$).

Penelitian ini tidak terjadi peningkatan maupun penurunan bobot hepar, hal tersebut diduga karena kandungan dalam tepung biji durian dapat dimetabolisme oleh hepar. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa bahan uji berupa imbuhan pakan mi substitusi tepung biji durian dengan konsentrasi yang diberikan tersebut diduga tidak berpengaruh signifikan terhadap bobot badan dan bobot hepar, serta menggambarkan bahwa bahan uji diduga

tidak bersifat toksik karena salah satu fungsi hepar yaitu untuk menetralkan senyawa toksik yang masuk ke dalam tubuh.

Hasil analisis diameter hepatosit tikus wistar (Tabel 4.1.) menunjukkan adanya perbedaan nyata ($P < 0,05$). Konsumsi imbuhan pakan berupa mi instan (M1) menunjukkan perbedaan nyata dengan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan lainnya terhadap diameter hepatosit.

Peningkatan rata-rata ukuran diameter

hepatosit dapat diartikan sebagai salah satu indikasi awal terjadinya degenerasi sel yang ditandai dengan adanya pembengkakan sel. Penelitian ini tidak terjadi peningkatan atau penurunan bobot badan maupun bobot hepar tikus wistar. Wahyuningtyas dkk. (2018) menyatakan bahwa peningkatan diameter hepatosit tidak dianggap sebagai tanda kerusakan pada hepatosit. Kerusakan pada hepatosit seharusnya disertai dengan peningkatan atau penurunan bobot badan dan bobot organ yang signifikan pada suatu individu. Imbuhan pakan M1 berupa mi instan diduga mengandung bahan pengawet makanan yaitu *tertiary butyl hydroquinone* (TBHQ) sebesar 1,116 gr (Nurrahmah, 2018) yang dapat menyebabkan gangguan metabolisme parsial dalam hepar. Noorman *et al.* (2019) menyatakan, hepar tidak dapat memetabolisme bahan kimia dengan baik, sehingga terjadi metabolisme parsial dimana hanya sebagian zat yang terdegradasi atau dimetabolisme secara normal oleh hepar. Sisa hasil metabolisme yang tidak dapat dieliminasi secara efisien akan terakumulasi di dalam hepar. Sel-sel hepar memperbesar ukurannya untuk menampung akumulasi zat hasil metabolisme tersebut (Wahyuningtyas dkk., 2018).

Akumulasi sisa metabolisme di dalam hepar kemungkinan disebabkan oleh gangguan pada pembentukan protein transport dan terbentuknya produk samping yang bersifat toksik. *Tertiary butyl hydroquinone* (TBHQ) dapat menghasilkan produk samping yang bersifat toksik. Ketika TBHQ mengalami metabolisme di dalam hepar, hasil samping yang terbentuk adalah *tert-butanol* (TBA) melalui proses

pemecahan TBHQ oleh enzim sitokrom P450. Konsumsi TBA pada kadar lebih dari 0,7 mg/kg berat badan/hari berpotensi mengganggu fungsi normal hepar yaitu memicu produksi radikal bebas dalam sel-sel hepar, menyebabkan stres oksidatif yang merusak komponen seluler penting. Kombinasi dari mekanisme-mekanisme ini dapat menyebabkan gangguan metabolisme di dalam hepar. Besarnya efek degenerasi dipengaruhi oleh faktor dosis, paparan jangka panjang, dan kerentanan individu (Khezerlou *et al.*, 2022).

Ketidakmampuan sel untuk mengatur cairan dengan baik dapat menyebabkan masuknya air yang berlebihan ke dalam sel. Hal ini mengganggu fungsi protein linkage, yang bertanggung jawab dalam menjaga hubungan antara sel dan matriks ekstraselular. Pembengkakan sel akibat masuknya air berlebih dapat merusak struktur menghambat interaksi protein linkage, yang berdampak pada adhesi sel dan transmisi sinyal seluler. Hal ini dapat menyebabkan gangguan integritas jaringan dan fungsi sel yang tergantung pada protein linkage (Dewi & Saraswati, 2009).

Mi instan mengandung pewarna buatan, perasa buatan, pengawet makanan seperti TBHQ, dan *sodium benzoat* (Sikander *et al.*, 2017). Dalam sebungkus mi instan terdapat kandungan bahan tambahan makanan seperti *monosodium glutamat* (MSG), *sodium tripolyphosphat* (STPP) sebagai bahan pengenyai, *sodium benzoat* sebagai bahan pengawet serta *tartrazine yellow* sebagai pewarna kuning pada mi instan. Bahan-bahan tersebut berpotensi menyebabkan gangguan atau degenerasi hepar jika dikonsumsi dalam kadar yang melebihi batas aman yang telah ditetapkan (Ratnasari & Yekti, 2012). Dalam jumlah yang wajar dan sesuai dengan pedoman konsumsi yang dianjurkan, penggunaan

bahan- bahan dalam mi instan dianggap aman bagi kesehatan manusia.

Kandungan natrium yang tinggi pada mi instan sebesar 1330 mg merupakan salah satu faktor pemicu masalah kesehatan. Paparan berbagai pengawet makanan lebih dari 0,7 mg/kg berat badan/hari dan pewarna makanan lebih dari 0,5 mg/kg berat badan/hari dapat menyebabkan hepatotoksitas (Dassarma *et al.*, 2017). Paparan senyawa toksik dalam jangka panjang dapat mengakibatkan beban kerja berlebihan pada hepar, mengganggu fungsi detoksifikasi, dan berpotensi menyebabkan gangguan serta degenerasi pada hepar (Apte & Partha, 2011).

Hasil analisis skor kerusakan sel hepatosit (Tabel 4.2.) menunjukkan adanya perbedaan nyata ($P < 0,05$). Skor kerusakan sel hepatosit pada kelompok perlakuan M1 berbeda nyata dengan semua kelompok perlakuan. Skor kerusakan pada kelompok M1 mengalami peningkatan sebesar 10,78% dibandingkan dengan kelompok normal.

Penelitian ini didapatkan nilai rerata kelompok perlakuan M1 paling tinggi (Nurrahmah, 2018) yang bersifat toksik. Senyawa toksik yang terakumulasi dapat menyebabkan degenerasi organ hepar. Proses akumulasi zat toksik dimulai dengan penyerapan dan distribusi senyawa tersebut ke dalam sel-sel hepatosit. Senyawa toksik akan menghambat aktivitas enzimatik hepar yang berperan penting dalam proses metabolisme serta dapat menyebabkan peradangan pada hepar, sehingga berpotensi mengubah struktur dan menyebabkan degenerasi sel hepatosit (Kardena & Winaya, 2011). Konsumsi imbuhan pakan berupa mi instan pada tikus putih diketahui dapat memicu

dibandingkan dengan semua kelompok perlakuan. Walaupun nilai kelompok M1 masih berkisar 1, namun hal tersebut sudah menunjukkan adanya peningkatan degenerasi. Hal tersebut terbukti dalam pemeriksaan mikroskopis yang ditunjukkan dengan adanya berbagai tingkat degenerasi pada sel hepar, diantaranya yaitu degenerasi parenkim, degenerasi hidropik, dan degenerasi meleak.

Peningkatan degenerasi hepatosit yang terjadi kemungkinan besar diakibatkan oleh bahan kimia yang terkandung dalam mi instan. Gulia *et al.* (2014) menyatakan, penggunaan bahan pengawet menyebabkan kadar natrium dalam mi instan cenderung tinggi, sementara kandungan seratnya rendah. Sel hepar dapat mengalami gangguan metabolik sebagai respons terhadap berbagai senyawa yang terkandung dalam asupan pangan, seperti toksin, obat-obatan, makanan, dan minuman (Aisyah dkk., 2015).

Mi instan mengandung *monosodium glutamat* (MSG) sebesar 0,215% (Sulastri, 2017) dan bahan pengawet yaitu *tertiary butyl hydroquinone* (TBHQ) sebesar 1,116 gr

mengganggu metabolisme dan

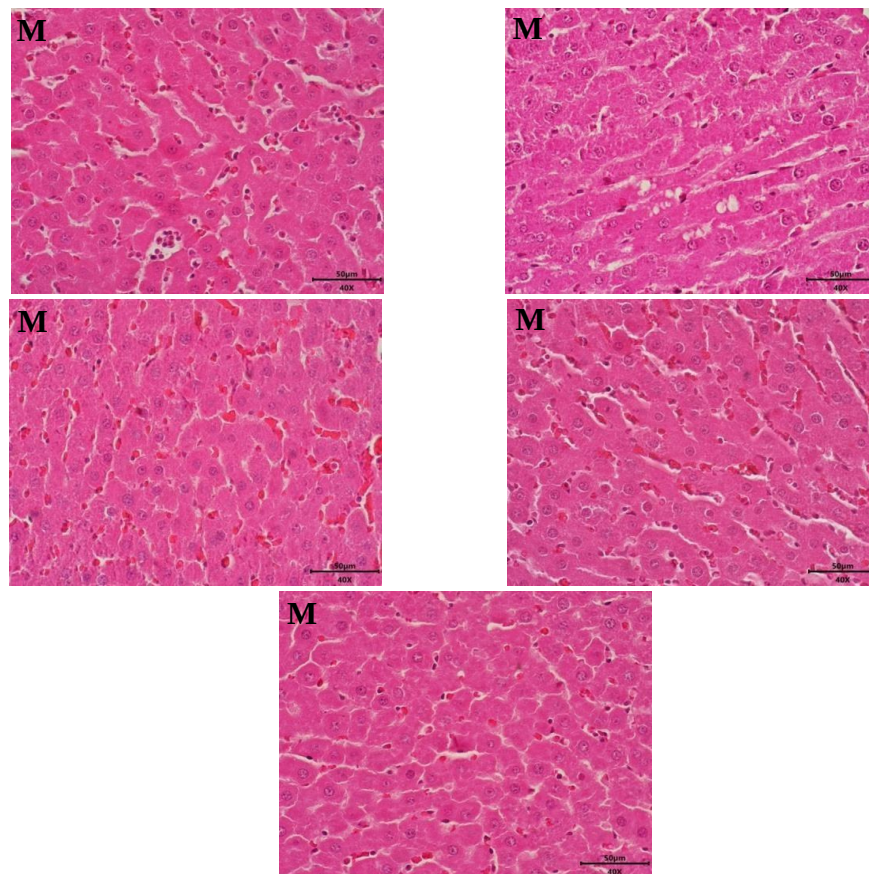
degenerasi hepar, namun tidak menyebabkan terjadinya kerusakan struktural yang signifikan. Proses degenerasi ini lebih mengarah pada gangguan fungsional dan perubahan pada sel hepatosit, tanpa merusak jaringan hepar secara permanen. Hal ini menunjukkan adanya respon adaptif tubuh untuk mengeliminasi paparan bahan kimia toksik yang terkandung dalam mi instan. Akibatnya, terjadi perubahan struktural pada hepar namun tidak mencapai tingkat kerusakan yang *irreversible*.

Hasil pengamatan yang dilakukan

terhadap gambaran mikroskopis hepar yang diberi perlakuan konsumsi imbuhan pakan mi instan ditemukan adanya hepatosit normal dan hepatosit yang mengalami perubahan berupa degenerasi parenkim, degenerasi hidropik, dan degenerasi melemak. Beberapa senyawa kimia tertentu dapat mempengaruhi jalur metabolisme di dalam sel hepar. Salah satu mekanisme yang dapat terjadi

adalah penghambatan aktivitas enzim penting yang terlibat dalam detoksifikasi senyawa toksik. Enzim-enzim tersebut antara lain adalah sitokrom P450 dan glutathion transferase (Mukry *et al.*, 2022).

Hasil pengamatan gambaran histologi hepar tikus wistar (*Rattus norvegicus*) menunjukkan adanya perbedaan di antara kelompok perlakuan sebagaimana tampak pada Gambar 4.1.



Keterangan: Histologi hepar tikus wistar seluruh kelompok perlakuan (Pewarnaan HE; Perbesaran 400X). Panah hijau (sel hepatosit normal), panah kuning (degenerasi parenkim), panah biru (degenerasi hidropik), panah hitam (degenerasi melemak).

Kelompok perlakuan M0 memiliki rerata skor kerusakan hepatosit yaitu 1,01 dengan gambaran histologi yang menunjukkan dominasi kondisi hepatosit normal. Gambaran histologi hepar terlihat normal dengan sel-sel hepatosit yang

tersusun secara radial mengelilingi vena sentralis, tidak terlihat tanda terjadinya pembengkakan sel hepatosit, serta sinusoid yang tersusun teratur (Utomo dkk., 2012).

Rerata skor pada kelompok perlakuan M1 yaitu 1,27. Gambaran histologi hepar

Meilia Citra Pradita., Silvana Tana., dkk

GAMBARAN HISTOLOGI HEPAR TIKUS WISTAR (*RATTUS NORVEGICUS*) JANTAN ...

pada kelompok perlakuan M1 menunjukkan adanya degenerasi parenkim, degenerasi hidropik dan degenerasi melemak pada hepatosit di beberapa bagian. Degenerasi parenkim ditandai dengan perubahan ukuran sel yang membengkak dan sitoplasma yang tampak lebih keruh dibandingkan sel normal. Terbentuk vesikel- vesikel pada sitoplasma yang terlihat seperti granula-granula, hal ini disebabkan oleh penumpukan air di dalam sel. Degenerasi parenkim adalah salah satu bentuk gangguan yang paling ringan (Murray *et al.*, 2014).

Senyawa toksik yang masuk ke dalam hepar dapat mempengaruhi integritas membran sel hepatosit dan mengganggu mekanisme transportasi normal melintasi membran. Hal ini disebabkan karena senyawa toksik dapat mengubah struktur membran dan mengganggu aktivitas transporter yang terlibat dalam transfer zat serta ion melintasi membran. Akibatnya, keseimbangan cairan terganggu dan memicu akumulasi cairan dalam sel hepatosit (Brian *et al.*, 2013).

Degenerasi hidropik terjadi ketika kadar air di dalam sel meningkat, menyebabkan pembengkakan sitoplasma dan organel-organel yang memicu terjadinya vakuolisasi. Gangguan pada permeabilitas membran menyebabkan terhambatnya aliran sodium keluar dari sel, sehingga mengakibatkan masuknya air dan ion- ion yang berlebih ke dalam sel. Degenerasi terjadi akibat paparan senyawa toksik yang mengacaukan fungsi organel sel, seperti mitokondria dan retikulum endoplasma, sehingga proses oksidasi sel terganggu. Hal ini menyebabkan sel tidak dapat mengeliminasi hasil metabolit, sehingga

terjadi akumulasi air di dalam sel (Assy *et al.*, 2018).

Degenerasi melemak ditandai oleh terbentuknya vakuola-vakuola kosong dengan ukuran yang bervariasi di dalam sitoplasma hepar. Degenerasi melemak disebabkan oleh terhambatnya pengeluaran transfer lipid dari dalam sel. Hal tersebut dipicu oleh ketidakseimbangan antara produksi dan pelepasan trigliserida oleh hepatosit ke dalam sirkulasi darah (Fransisco *et al.*, 2018).

Kadar lemak pada mi instan sebesar 28%. Sebagian besar lemak yang terkandung dalam mi instan berasal dari penyerapan minyak yang digunakan saat menggoreng mi dalam proses produksinya (Gulia *et al.*, 2014). Akumulasi lemak jenuh meningkatkan pengangkutan asam lemak dari lapisan viseral ke hepar melalui jalur vena porta. Jumlah asam lemak bebas yang berlebih dapat mengganggu fungsi mitokondria dan proses oksidasi asam lemak, sehingga menyebabkan akumulasi lemak pada sel hepatosit (Astari dkk., 2015).

Rerata skor pada kelompok perlakuan M2 yaitu 1,02. Gambaran histologi hepar pada kelompok perlakuan M2 menunjukkan adanya sedikit sel yang mengalami degenerasi parenkim, begitu pula pada kelompok perlakuan M3 yang memiliki rerata skor 1,02 dan kelompok perlakuan M4 yang memiliki rerata skor 1,02. Hanya saja pada kelompok perlakuan M3 ditemukan adanya sedikit degenerasi hidropik.

Hasil dari penelitian ini adalah imbuhan pakan berupa mi substitusi tepung biji durian tidak menyebabkan kerusakan pada hepar yang diamati melalui jumlah konsumsi pakan dan air minum, indeks hepatosomatik, diameter hepatosit, dan skor kerusakan hepatosit. Imbuhan pakan berupa mi instan diduga berperan sebagai toksin yang menyebabkan degenerasi yang telah

dibuktikan pada beberapa penelitian sebelumnya, namun gangguan maupun degenerasi yang terjadi pada hepar hanya bersifat terbatas dan masih dapat diperbaiki oleh sel sehat lainnya untuk dapat menjalankan fungsi normal hepar (Lalitha *et al.*, 2012).

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah konsumsi imbuhan pakan mi substitusi tepung biji durian 25% dan 50% selama 30 hari tidak berpotensi menyebabkan perubahan pada struktur histologi hepar tikus wistar.

DAFTAR PUSTAKA

- Aisyah, A., Hamdani, B., Dessy, F. B. G., Dwinna, A., Nur, M. H., Ummu, B., & Armansyah, T. 2015. Efek Pemberian Minyak Jelantah Terhadap Gambaran Histopatologis Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Medika Veterinaria*, 9 (1): 26-29.
- Apte, U., & Partha, K. 2011. Detoxification Functions of the Liver. *Molecular Pathology of Liver Diseases*, 5: 147- 163.
- Assy, N., Nasser, G., Kamayse, I., Nseir, W., Beniashvili, Z., Djibre, A., & Grosovski, M. 2018. Soft Drink Consumption Linked with Fatty Liver in the Absence of Traditional Risk Factors. *World Journal of Gastroenterology*, 22 (10): 811-816.
- Astari, N. A., Eva, D., & Eti, Y. 2015. Glikogen pada Hepar Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Bioma*, 11 (1): 1-5.
- Djaeni, M., & Prasetyaningrum, A. 2010. Kelayakan Biji Durian Sebagai Bahan Pangan Alternatif: Aspek Nutrisi dan Tekno Ekonomi. *Jurnal Riptek*, 4 (2): 37-45.
- Fatimah, S., Latifah, S., & Harimbi, S. 2020. Pemanfaatan Limbah Biji Gambaran NAFLD Pada Pasien Dengan Sindrom Metabolik di Poliklinik Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4 (2): 441-446.
- Badan Pusat Statistik (BPS). 2018. *Produksi Durian Menurut Provinsi*. Badan Pusat Statistik dan Direktorat Jenderal Hortikultura. Jakarta.
- Badan Pusat Statistik (BPS). 2021. *Data Impor Tepung Terigu Indonesia*. Badan Pusat Statistik. Jakarta.
- Bordens, K. S., & Abbott, B. B. 2006. *Research Design and Methods: A Process Approach 6th ed*. New Delhi: Tata McGraw-Hill Publishing Company Limited.
- Brian, J. D., Zhouji, C., Finck, B. N., Maggie, C., Kelle, H. M. 2013. Glucose Transporter-8 (GLUT8) Mediates Glucose Intolerance and Dyslipidemia in High-Fructose Diet-Fed Male Mice. *Molecular Endocrinology*, 27 (11):1887-1896.
- Dassarma, B., Dillip, K. N., Somnath, G., & Saptadip, S. 2017. Hepatoprotective Effect of Food Preservatives (Butylated Hydroxyanisole, Butylated Hydroxytoluene) on Carbon Tetrachloride Induced Hepatotoxicity in Rat. *Toxicology Report*, 5: 31-37.
- Dede, M. A. W., Putri, P., & Meity, M. L. 2019. Pengaruh Pemberian Eksrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar dan Pembuluh Darah Aorta Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) Hiperkolesterolemia. *Jurnal Veteriner Nusantara*, 2 (2): 30-42.
- Dewi, U. K., & Saraswati, T. R. 2009. Efek Rebusan Daun Tapak Dara pada Dosis dan Frekuensi yang Berbeda Terhadap Kerusakan dan Akumulasi Durian Sebagai Plastik Biodegradable dengan Variasi Suhu Gelatinasi dan Penambahan CaCO₃. *Atmosphere*, 1 (1): 1-7.
- Fransisco, 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. *Journal Parasites Vector*, 11 (73): 1-9.
- Gad, S. 2007. *Animal Models in Toxicology 2nd ed.* Florida: CRC Press.
 - Gulia, N., Vandaka, D., & Khatkar, B. S. 2014. Instant Noodles: Processing, Quality, and Nutritional Aspects. *Food Science and Nutrition*, 54 (10): 1386- 1399.
 - Hastuti. 2016. Analisis Permintaan Impor Gandum dan Tepung Terigu di Indonesia. *Jurnal Bisnis Tani*, 2 (2): 171-181.
 - Kardenia, I. M., & Winaya, I. B. O. 2011. Kadar Perasan Kunyit yang Efektif Memperbaiki Kerusakan Hepar Mencit yang Dipicu Karbon Tetrachlorida. *Jurnal Veteriner*, 12 (1): 34-39.
 - Khezerlou A., Amir, P. A., Adel, M. A., Parvin, D., & Parham, M. 2022. Alarming Impact of the Excessive Use of Tert-Butylhydroquinone in Food Products: A Narrative Review. *Toxicology Reports*, 9: 1066-1075.
 - Kim, H. J., Lee, H. J., Kwon, O. 2016. Instant Noodle Consumption is Associated with Cardiometabolic Risk Factors among College Students in Seoul. *Nutrition Research and Practice*, 11 (3): 232-239.
 - Lalitha, P., Sripathi, S. K., & Jayanthi, P. 2012. Acute Toxicity of Eichhornia Crassipes (MART) Solms. *Asian J Pharm Clin Res*, 5 (4): 59-61.
 - Leemud, P., Karilla, S., Kaewmanee, T., & Karilla, T. 2020. Functional and Physicochemical Properties of Durian Seed Flour Blended with Cassava Starch. *Journal Food Measurement & Characterization*, 14 (1): 388-400.
 - Maryam, S. 2022. Peningkatan Komponen Nutrisi pada Mie dengan Penambahan Tepung Tempe dan Ekstrak Wortel. *Jurnal Sains dan Teknologi*, 11 (2): 238-248.
 - Mirhosseini, H., Abdul, R. N. F., Tabatabaee Amid, B., Cheong, K. W., Kazemi, M., & Zulkurnain, M. 2015. Effect of Partial Replacement of Corn Flour with Durian Seed Flour and Pumpkin Flour on Cooking Yield, Texture Properties, and Sensory Attributes of Gluten Free Pasta. *Food Science and Technology Journal*, 63 (1): 184-190.
 - Moore, C. E., Sanzalone, E. B., & Lees, C. J. 2019. Water Intake in Rats Fed a Low- Moisture Diet. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science: JAALAS*, 58 (3): 267-273.
 - Mukry, S. N., Aneeta, S., Uzma, Z., & Tahir, S. S. 2022. Influence of Cytochrome P450 and Glutathione S Transferase Polymorphisms on Response to Nilotinib Therapy Among Chronic Myeloidleukemia Patients from Pakistan. *BMC Cancer*, 22 (1): 519-524.
 - Mulyadi, F. A., Wijana, S., Dewi, A. I., & Putri, I. W. 2014. Karakteristik Organoleptik Produk Mie Kering UbiJalar Kuning (*Ipomoea batatas*) (Kajian Penambahan Telur dan CMC). *Jurnal Teknologi Pertanian*, 15 (1): 25-36.
 - Mulyati, A. H., Diana, W., & Qoriatun, N. 2019. Characterization of Dried Noodles from Local Durian (*Durio zibethinus* L.) Seed Flour. *International Journal of Recent Technology and Engineering (IJRTE)*, 8 (2): 90-93.
 - Murray, R. K., Granner, D. K., & Rodwell, V. 2014. *Biokimia Harper edisi ke-27*. Jakarta: EGC.
 - Nabilla, D. D., Lucia, T. P., Niken, P., & Mauren, G. M. 2021. Pengaruh Substitusi Tepung Biji Durian (*Durio zibethinus* Murr.) Terhadap Sifat Organoleptik Puff Pastry. *Jurnal Tata Boga*, 10 (1): 99-109.
 - Nathanael, R., Raswen, E., & Rahmayuni. 2016. Penambahan Tepung Biji Durian (*Durio zibethinus* Murr.) dalam Pembuatan Roti Tawar. *JOM Faperta*, 3(2): 1-15.
 - Nguyen, N. Q., Tamara, L. D., Jenna, E. B., Bridgette, C., Judith, W., Adam, M. D., Chris, K. R., Michael, H., &

- Richard, L. Y. 2015. Accelerated Intestinal Glucose Absorption in Morbidly Obese Humans: Relationship to Glucose Transporters, Incretin Hormones, and Glycemia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100 (3): 968-976.
- Noorman, M., Richard, A., Cynthia, J. M., & Thomas, H. B. 2019. Analysis of Compartments in Series Models of Liver Metabolism as Partial Differential Equations: The Effect of Dispersion and Number of Compartments. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 16 (3): 1082-1114.
 - Nurrahmah, W. 2018. Penetapan Kadar TBHQ (*Tersier Butyl Hidroksi Quinoline*) dalam Mi Instan Secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi. *Jurnal Teknologi dan Seni Kesehatan*, 13 (1): 14-21.
 - Ratnasari, D. K., & Yekti, W. 2012. Gambaran Kebiasaan Konsumsi Mie Instan pada Anak Usia 7-12 Tahun. Studi di Sekolah Dasar Kanisius Tlogosari Kulon Semarang. *Journal of Nutrition College*, 1 (1): 86-92.
 - Siegel, S. & Castellan, N. J. 2010. *Nonparametric Statistic for the Behavioral Sciences*. New York: McGraw-Hill.
 - Sikander, M., Arif, M., Muhammad, S. G. K., Qurrat, U., & Rabia, G. K. 2017. Instant Noodles: Are they Really Good for Health? A Review. *Electronic Journal of Biology*, 13 (3): 222-227.
 - Sumaryanto. 2009. Diversifikasi Sebagai Salah Satu Pilar Ketahanan Pangan. *Jurnal Agro Ekonomi*, 27 (2): 93-108.
 - Utomo, Y., Hidayat, A., Dafip, M., Sasi, F. A. 2012. Studi Histopatologi Hati Mencit (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Pemanis Buatan. *Indonesian Journal of Mathematics and Natural Sciences*, 35 (2): 122-129.
 - Wahyuningtyas, P., Sitasiwi, A. J.,
 - Mardiati, S. M. 2018. *Hepatosomatic Index (HSI) dan Diameter Hepatosit Mencit (Mus Musculus L.) setelah Paparan Ekstrak Air Biji Pepaya (Carica Papaya L.)*. *Jurnal Biologi*, 7 (2): 8-17.
 - Wanders, A. J., Van den Borne, J. J., De Graaf, C., Hulshof, T., Jonathan, M. C., & Kristensen, M. 2011. Effects of Dietary Fibre on Subjective Appetite, Energy Intake and Body Weight: a Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Obesity Reviews*, 12 (9): 724-739.
 - Westerterp, P. M. S., Nieuwenhuizen, A., Tome, D., Soenen, S. 2009. Dietary Protein, Weight Loss, and Weight Maintenance. *Annual Review of Nutrition*, 29: 21-31.
 - Yatoo, M. I., Mir, M. S., Salahuddin, M., Chakraborty, S., Chandra, V., Kumar, R., & Sharma, R. 2016. Effect of Different Levels of Dietary Water on Physiological Responses and Productivity of Rats. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 100(1): 65-70.