

**EFEK PEMBERIAN MINYAK ATSIRI UMBI RUMPUT TEKI
(*Cyperus rotundus L.*) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH
YANG DIINDUKSI ALKOHOL**

Skripsi

**Oleh
MAYA NADIRA YASMINE**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2019**

**EFEK PEMBERIAN MINYAK ATSIRI UMBI RUMPUT TEKI
(*Cyperus rotundus L.*) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH
YANG DIINDUKSI ALKOHOL**

**Oleh
MAYA NADIRA YASMINE**

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2019**

Judul Skripsi : **EFEK PEMBERIAN MINYAK ATSIRI UMBI RUMPUT
TEKI (*Cyperus rotundus L.*) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH YANG
DIINDUKSI ALKOHOL**

Nama Mahasiswa : **Maya Nadira Yasmine**

No. Pokok Mahasiswa : **1518011186**

Program Studi : **Pendidikan Dokter**

Fakultas : **Kedokteran**



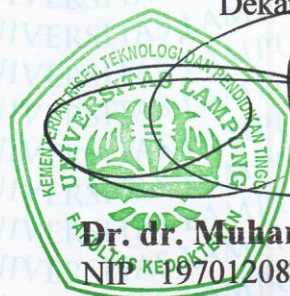
MENYETUJUI
Komisi Pembimbing

Dr. dr. Susianti, S.Ked., M.Sc
NIP 19780805 200501 2 003

dr. M. Yusran, S.Ked., M.Sc., Sp.M(K)
NIP 19800110 200501 1 004

MENGETAHUI

Dekan Fakultas Kedokteran

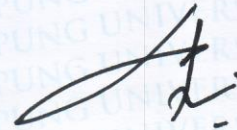


Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA
NIP 19701208 200112 1 001

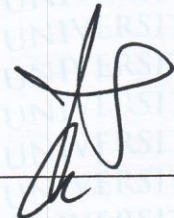
MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : Dr. dr. Susianti, S.Ked., M.Sc

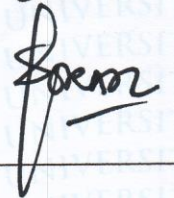


Sekretaris : dr. M. Yusran, S.Ked., M.Sc., Sp.M(K)



Penguji

Bukan Pembimbing : Soraya Rahmanisa, S.Si., M.Sc



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA

NIP.19701208 200112 1 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 08 Januari 2019

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa :

Skripsi dengan judul **“EFEK PEMBERIAN MINYAK ATSIRI UMBI RUMPUT TEKI (*Cyperus rotundus* L.) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI ALKOHOL.”** adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarisme. Hal intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandarlampung, Januari 2019
Pembuat Pernyataan



Maya Nadira Yasmine

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandar Lampung pada tanggal 26 Maret 1997, sebagai anak kedua dari tiga bersaudara dari pasangan Bapak Tias Nuziar, S.H dan Ibu Maria Tamtina, S.H.

Pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) diselesaikan di TK Kartika II-5 Bandar Lampung pada tahun 2003. Pendidikan Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SD Kartika II-5 Bandar Lampung pada tahun 2009, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMP Negeri 4 Bandar Lampung pada tahun 2012 dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMA Negeri 2 Bandar Lampung pada tahun 2015.

Pada tahun 2015, Penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur seleksi Mandiri.

Selama menjadi mahasiswa penulis pernah berkontribusi dalam acara Medical Gathering pada tahun 2015 yang rutin dilaksanakan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan pada tahun berikutnya penulis menjadi Sekretaris Acara Dies Natalis Fakultas Kedokteran Universitas Lampung ke-14. Penulis juga menjabat sebagai Asisten Dosen Patologi Klinik tahun 2017/2018.

Dedicated to my constant source of love,
who always giving me the support and
encouragement during the challenges
of my whole college life,
Ayah, Mama, Abang dan Lala.

“No matter how hard it gets, stick your chest
out, keep your head up. Don’t give up, just
handle it.”

SANWACANA

Puji syukur Penulis ucapkan kehadiran Allah SWT, karena atas rahmat dan hidayah-Nya skripsi ini dapat diselesaikan. Shalawat serta salam semoga selalu tercurahkan kepada Nabi Muhammad S.A.W.

Skripsi ini yang berjudul “Efek Pemberian Minyak Astiri Umbi Rumput Teki (*Cyperus rotundus L.*) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih yang Diinduksi Alkohol” adalah salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam kesempatan ini Penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Bapak Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Ibu Dr. dr. Susianti, S.Ked., M.Sc selaku Pembimbing Utama penulis, yang bersedia meluangkan waktu, tenaga, pikiran serta selalu memberikan dorongan kepada penulis. Terimakasih atas arahan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi ini;
4. Bapak dr. M. Yusran, S. Ked., M.Sc., Sp.M (K) selaku Pembimbing Kedua sekaligus Pembimbing Akademik yang bersedia meluangkan waktu, tenaga,

pikiran serta selalu memberikan dorongan kepada penulis. Terimakasih atas arahan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi ini;

5. Ibu Soraya Rahmanisa, S.Si., M.Sc selaku Pembahas Skripsi penulis yang bersedia meluangkan waktu, memberikan masukan, kritik, saran dan nasihat yang bermanfaat dalam penyelesaian skripsi ini;
6. Bapak dr. Rizki Hanriko, Sp.PA selaku dosen Ahli Patologi Anatomi FK Unila yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan tenaganya untuk membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini;
7. Kedua orang tua, Ayah Tias Nuziar, S.H dan Mama Maria Tamtina, S.H, atas segala cinta dan kasih sayangnya. Tidak ada hentinya Ayah dan Mama selalu mengingatkan, membimbing, memberikan arahan, serta nasihat selama hidup penulis. Kalian adalah alasan utama penulis untuk tidak menyerah dalam menyelesaikan studi ini. Terimakasih sekali lagi, untuk setiap keringat yang kalian teteskan demi kelancaran penulis dalam menyelesaikan studi;
8. Kakak dan adikku tercinta, Abang Ahmad Firman Hadytama, Kak Tata Fanhar dan adik Meizahra Afidatie. Abang adalah salah satu sosok yang penulis andalkan. Abang selalu mengingatkan penulis terutama dalam bergaul dan bertata krama. Terimakasih abang selalu menjaga, memberikan contoh dan membimbing penulis agar selalu menjadi pribadi yang lebih baik setiap harinya. Terimakasih juga penulis ucapkan kepada Kak Tata yang selalu menjadi tempat bertukar pikiran dan bercerita, Lala, adik penulis yang selalu bersedia membantu tanpa mengeluh, menjadi teman penulis disetiap harinya, serta semangat yang selalu diberikan kepada penulis dalam menyelesaikan studi;

9. Seluruh keluarga besar lainnya yang mungkin tidak bisa penulis ucapkan satu persatu, terimakasih selalu mendoakan dan memberikan dukungan kepada penulis selama masa studi;
10. Teman-teman satu bimbingan serta seperjuangan dalam proses penelitian skripsi, Almira Trihantoro Putri, Nabila Ulfiani, Dita Mauliana Prabiwi, Melati Indah Jelita dan Asy Syadzali;
11. Kedua sahabatku, Nanda Salsabila Itsa dan Annisa Adietya yang selalu menjadi tumpahan penulis dalam keadaan senang, sedih, suka, cita sejak masa propti hingga titik akhir dalam penyelesaian studi ini. Kalian adalah sahabat sejawatku;
12. Berang-Berang; Nanda Salsabila Itsa, Annisa Adietya, Fidya Cahya Sabila, Rachmi Rukmono, Arini Meronica, Febri Nadyanti, Achisna Rachmatika, Agtara Liza Asthtri, Asy Syadzali, Bagus Nitei Ago, Muhammad Muizzulatif dan Habibi Duarsa. Terimakasih sudah melengkapi dan memberi warna dalam studi yang dilaksanakan penulis. Kalian mampu memberikan motivasi, masukan serta menyelipkan canda tawa disaat bersamaan. Dengan kalian, proses studi ini terasa lebih mudah dan menyenangkan;
13. Teman-teman Tutorial Dua; Norman Fahryl, Iqbal Lambara, Edmundo Caesario, Nabil Abdurrahman, Abimanyu, Anggita Paramitha, Adillah Afrilia, Novita Lumbanraja, Dea Chika, Dwirahmi, dan Nurazizah. Terimakasih untuk selalu meluangkan waktunya untuk berkumpul sehingga mewarnai perjalanan studi penulis. Sejak awal semester kita disatukan dalam kelompok tutorial hingga berujung menjadi kelompok ber-*gossip* dan berbagi cerita setiap semester bahkan sampai titik akhir studi ini;
14. Seluruh teman angkatan ku, ENDOM15IUM, terimakasih untuk tahun-tahun sulit yang sudah kita lewati bersama. Semoga suka dan duka yang kita hadapi

kemarin akan selalu menjadi memori indah di kemudian hari. Terus jaga kekompakan kita, ENDOM15IUM;

15. Kepada orang-orang terdekatku yang selalu memberikan dukungan, tempat cerita, dan berkeluh kesah, Rizki Akbar Ilyan Syaputra, Ichtiwa Aruni Putri, Nimas Rochma Khairani, Femila Sari NP, Adli Gumilang, Muhamad Fadel, serta teman berbagi sejak SMP dan SMA, Novia Annessa, Cindy Carolin LS, Paramitha Candra, Farra Jihan, Erysha Aulia, Mentari Sabilla, Visi Gita, Andhika Febi, Famia Anggun, Annisa Putri, dan Mutiara Intan yang walaupun terpisahkan jarak tetap menjadi tempat bercerita dan memberikan dukungan selama penyelesaian studi ini;
16. Mas Darman, Mas Bayu, dan Bu Nuriah yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk membantu penulis dalam proses penelitian skripsi ini;
17. Segenap jajaran dosen dan *civitas* FK Unila atas segala bantuan yang telah diberikan selama penulis menjalani proses perkuliahan;
18. Rekan Asisten Dosen Patologi Klinik 2017/2018 atas kerjasamanya selama 1 tahun.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Akan tetapi, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan berguna bagi kita semua. Aamiin.

Bandarlampung, Januari 2019
Penulis,

Maya Nadira Yasmine

ABSTRACT

THE EFFECT OF ADMINISTRATION PURPLE NUTSEGE TUBER ESSENTIAL OIL TOWARDS THE HISTOPATHOLOGY OF ALCOHOL-INDUCED WHITE RATS LIVER

By

Maya Nadira Yasmine

Background: Purple nutsedge (*Cyperus rotundus*, L.) is one of the most common plants found in Indonesia. One of the content of purple nutsedge is essential oil which can be used as antioxidant. The antioxidant effect of the purple nutsedge tuber essential oil can work effectively to catch free radicals resulting from alcohol metabolism in liver so that the liver is protected from free radicals damage.

Purpose: To find out the effect of purple nutsedge tuber (*Cyperus rotundus* L.) essential oil towards the histopathology of alcohol-induced white rats liver.

Method: This research used 25 rats which were divided into 5 groups, namely negative control (K1) that was given aquades, positive control (K2) that was given only 43% of alcohol with a dose of 0,0116 ml/kgBB peroral, treatment group 1, 2, and 3 (P1, P2, and P3) that were given 43% of alcohol with a dose of 0,0116 ml/kgBB oral followed by essential oils of purple nutsedge tuber with respective dose of 0,025, 0,05, and 0,1 ml single-dose oral for 14 days. On the 15th day, the rats were terminated and their livers were taken for microscopic preparation.

Result: The average score of fatty liver were K1=0,08, K2=2,36, P1=2,12, P2=1,68, and P3=1,48. The data was tested with Kruskal-Wallis test, followed by post hoc Mann Whitney test and significant mean differences were found between all groups, except between K2-P1 groups. The most optimal antioxidant effect in the treatment groups was seen in the P3 group.

Conclusion: There is an effect of giving purple nutsedge tuber (*Cyperus rotundus* L.) essential oil towards the histopathology of alcohol-induced white rats liver.

Keyword: antioxidant, *Cyperus rotundus* L., essential oil, hepatic histopathology, purple nutsedge tuber

ABSTRAK

EFEK PEMBERIAN MINYAK ATSIRI UMBI RUMPUT TEKI (*Cyperus rotundus L.*) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI ALKOHOL

Oleh

Maya Nadira Yasmine

Latar Belakang: Rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) merupakan salah satu tanaman yang paling banyak ditemukan di Indonesia. Salah satu kandungan rumput teki adalah minyak atsiri yang dapat digunakan sebagai antioksidan. Efek antioksidan minyak atsiri umbi rumput teki ini dapat bekerja efektif untuk menangkap radikal bebas yang dihasilkan akibat metabolisme alkohol didalam hepar sehingga melindungi hepar dari kerusakan akibat radikal bebas.

Tujuan: Untuk mengetahui efek minyak atsiri umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih yang diinduksi alkohol.

Metode: Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kontrol negatif (K1) yang diberikan akuades, kontrol positif (K2) yang hanya diberikan alkohol 43% dengan dosis 0,0116 ml/kgBB peroral, kelompok perlakuan 1, 2 dan 3 (P1, P2 dan P3) yang diberikan alkohol 43% dengan dosis 0,0116 ml/kgBB peroral dilanjutkan dengan minyak atsiri umbi rumput teki dengan dosis berturut-turut 0,025, 0,05 dan 0,1 ml dosis tunggal peroral selama 14 hari. Pada hari ke-15, tikus diterminasi dan hepar tikus diambil untuk sediaan mikroskopis.

Hasil: Rerata skor perlemakan hati yang didapatkan adalah K1=0,08, K2=2,36, P1=2,12, P2=1,68, dan P3=1,48. Data diuji dengan uji *Kruskal-Wallis*, dilanjutkan dengan uji *post hoc Mann Whitney* dan didapatkan hasil adanya perbedaan rerata yang bermakna pada semua kelompok kecuali antara kelompok K2-P1. Efek antioksidan paling optimal pada kelompok perlakuan terlihat pada kelompok P3.

Simpulan: Ada efek pemberian minyak atsiri umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih yang diinduksi alkohol.

Kata Kunci: antioksidan, *Cyperus rotundus L.*, histopatologi hepar, minyak atsiri, umbi rumput teki

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Alkohol atau Etanol.....	6
2.1.1 Pengertian dan Jenis Alkohol	6
2.1.2 Efek Alkohol Terhadap Tubuh	7
2.1.3 Metabolisme Alkohol dalam Tubuh	8
2.2 Hepar	12
2.2.1 Anatomi Hepar.....	12
2.2.2 Histologi Hepar	14
2.2.3 Fisiologi Hepar	16
2.2.4 Reaksi Hepar Akibat Alkohol.....	16
2.3 Rumput Teki (<i>Cyperus rotundus</i> L.).....	20
2.3.1 Klasifikasi dan Ciri-ciri Rumput Teki (<i>Cyperus rotundus</i> L.)	20
2.3.2 Kandungan Senyawa Rumput Teki (<i>Cyperus rotundus</i> L.).....	21
2.3.3 Manfaat Rumput Teki (<i>Cyperus rotundus</i> L.)	22
2.3.4 Minyak Atsiri Rumput Teki (<i>Cyperus rotundus</i> L.).....	22
2.4 Antioksidan	23
2.4.1 Klasifikasi Antioksidan.....	24
2.4.2 Cara Kerja Antioksidan	24
2.4.3 Minyak Atsiri Rumput Teki Sebagai Antioksidan	25
2.5 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan.....	26
2.6 Kerangka Teori.....	27
2.7 Kerangka Konsep	29
2.8 Hipotesis.....	29

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian	30
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	30
3.3 Penentuan Populasi dan Sampel	31
3.3.1 Populasi	31
3.3.2 Sampel Penelitian	31
3.3.3 Kelompok Perlakuan	32
3.3.4 Kriteria Inklusi	33
3.3.5 Kriteria Eksklusi	33
3.4 Bahan dan Alat Penelitian	33
3.4.1 Bahan Penelitian	33
3.4.2 Bahan Kimia	34
3.4.3 Perangkat Penelitian	34
3.5 Prosedur Penelitian	35
3.5.1 Adaptasi Tikus	35
3.5.2 Prosedur Pemberian Aquades	35
3.5.3 Prosedur Pemberian Alkohol	35
3.5.4 Prosedur Pemberian Minyak Atsiri	36
3.5.5 Prosedur Penelitian	38
3.5.6 Alur Penelitian	43
3.6 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional Variabel	44
3.6.1 Identifikasi Variabel	44
3.6.2 Definisi Operasional	45
3.7 Analisis Data	45
3.8 <i>Ethical Clearance</i>	46

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian	49
4.1.1 Gambaran Histopatologi Hepar Tikus	49
4.1.2 Analisis Histopatologi Hepar Tikus	53
4.2 Pembahasan	56

BAB V SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan	63
5.2 Saran	63

DAFTAR PUSTAKA**LAMPIRAN**

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Konsentrasi alkohol dalam darah dan gejala yang ditimbulkan.....	8
2. Definisi Operasional Variabel.....	45
3. Rerata Skor Perlemakan Hati.....	53
4. Hasil Analisis <i>Mann-Whitney</i>	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Metabolisme Alkohol.....	11
2. Anatomi Hepar.....	13
3. Gambar Histologi Hepar.....	15
4. Steatosis makrovesikular dan mikrovesikular	18
5. Umbi Rumput Teki	21
6. Struktur kimia α -cyperone	23
7. Efek pemberian minyak atsiri terhadap gambaran histopatologi hepar yang diinduksi alkohol	28
8. Kerangka Konsep Penelitian.....	29
9. Diagram Alur Penelitian	43
10. Histopatologi hepar tikus K1 (Perbesaran 400x)	50
11. Histopatologi hepar tikus K2 (Perbesaran 400x)	51
12. Histopatologi hepar tikus P1 (Perbesaran 400x).....	51
13. Histopatologi hepar tikus P2 (Perbesaran 400x).....	52
14. Histopatologi hepar tikus P3 (Perbesaran 400x).....	53

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Alkohol telah menjadi masalah yang umum diseluruh dunia. Bahaya penggunaan dari alkohol merupakan peringkat kelima penyebab terjadinya resiko penyakit, kecacatan, dan kematian di seluruh dunia. Pada tahun 2012, sekitar 3,3 juta kematian atau 5,9% dari semua kematian di dunia disebabkan oleh konsumsi alkohol. Ada perbedaan jenis kelamin yang signifikan pada kematian akibat alkohol, misalnya, pada tahun 2012, 7,6% kematian terjadi pada laki-laki dan 4,0% kematian terjadi pada wanita (World Health Organisation, 2014).

Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007, di Indonesia didapatkan data konsumsi alkohol pada remaja usia 10 – 12 tahun sebesar 43,2%, usia 13 – 15 tahun sebesar 56,3%, usia 16 – 19 tahun sebesar 61,4%, dan usia 20 – 24 tahun sebesar 60% (Sari & Setyawati, 2016). Data Riset Kesehatan Dasar 2007 juga didapatkan di wilayah Indonesia bagian Timur menunjukkan prevalensi tertinggi untuk konsumsi alkohol dalam 12 bulan terakhir pada usia 10 tahun keatas dengan angka tiga wilayah tertinggi tercatat di Nusa Tenggara Timur (17,7%), di Sulawesi Utara (17,4%) dan di Gorontalo (12,3%) (Kusumawardani, Rachmalina, Wiryawan *et al.*, 2015).

Alkohol atau etanol atau etil alkohol merupakan kandungan pada alkohol murni yang biasanya dikonsumsi sehari-hari. Alkohol merupakan zat penting yang memiliki sifat larut dalam air dan lemak sehingga mudah diserap ke dalam usus. Alkohol sangat mudah berdifusi pada membran sel dan dimetabolisme pada sebagian besar jaringan sehingga menimbulkan efek yang besar terhadap jaringan tersebut. Sekitar 85-98% alkohol yang diserap akan menuju hati untuk dimetabolisme menggunakan enzim *alcohol dehydrogenase*, *acetaldehyde dehydrogenase*, dan *microsomal ethanol oxidizing system* (MEOS) (Putra, 2012). Efek toksik dan efek buruk yang ditimbulkan pada organ akibat konsumsi alkohol merupakan konsekuensi terhadap metabolisme yang menghasilkan asetaldehid. Asetaldehid merupakan molekul reaktif yang dapat merusak DNA, protein, dan lemak (Rusyn & Bataller, 2013).

Hepar merupakan organ utama yang berperan dalam metabolisme alkohol, maka organ hepar menjadi target utama kerusakan organ akibat alkohol. Menurut Hernawati (2011), metabolisme alkohol di dalam sel hati akan menyebabkan peningkatan radikal bebas sehingga memicu terjadinya stress oksidatif yang akan merusak jaringan hati (Nugroho, Busman, Fiana, 2012). *Fatty liver* (perlemakan hati), *alcoholic hepatitis*, dan *liver cirrhosis* merupakan penyakit pada hati yang sering ditimbulkan akibat konsumsi alkohol. Diantaranya, sirosis hati akibat alkohol adalah penyebab kematian ketiga di dunia (16,6%) (Rusyn & Bataller, 2013). Sekitar 90% dari peminum alkohol akan mengalami perlemakan hati, tetapi jika peminum alkohol berat dan dikonsumsi dalam waktu lama maka sebagian besar kasus menunjukkan

kejadian *alcoholic hepatitis* dan berkembang menjadi sirosis hati (Nugroho, Busman, Fiana, 2012).

Antioksidan adalah zat yang dapat menunda atau mencegah terjadinya reaksi radikal bebas reaktif dalam oksidasi lipid membentuk radikal bebas tak reaktif yang lebih stabil. Banyak senyawa dari berbagai macam tanaman yang memiliki kemampuan sebagai antioksidan. Salah satu tanaman yang mengandung antioksidan adalah rumput teki (*cryperus rotundus L.*). Rumput teki (*cryperus rotundus L.*) merupakan rumput yang tumbuh liar di berbagai daerah tropis, termasuk Indonesia. Tanaman ini telah banyak digunakan sebagai obat berbagai penyakit seperti antiinflamasi, antidiabetik, antijamur, antipiretik, analgetik, antioksidan, antidiare, antimikroba, diuretik, dan antikanker. Alasan menggunakan rumput teki (*cryperus rotundus L.*) adalah selain memiliki efek terapi yang banyak tanaman ini mudah didapat bahkan merupakan gulma pertanian yang biasa dijumpai pada lahan terbuka terutama tumbuh pada lahan pertanian yang tidak terlalu kering, di ladang, dan kebun. Seluruh bagian dari rumput teki (*cryperus rotundus L.*) dapat digunakan sebagai obat, baik daun, akar, maupun umbi (Susianti, 2015).

Penelitian yang dilakukan oleh Nagulendran (2007) kandungan kimia yang dimiliki rumput teki adalah alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, sitosterol, lemak, monoterpen, sesquiterpenoid, polifenol dan minyak atsiri yang dapat digunakan sebagai antioksidan alami (Rahayuningsih, Lestari, Rianingtyas, 2016). Menurut penelitian Rahayuningsih, Lestari, dan Rianingtyas (2016) terdapat efek antioksidan dari rumput teki karena terjadi penurunan bilangan

peroksida pada minyak jelantah yang ditambahkan rumput teki. Minyak atsiri mengandung gugus hydrogen (H), carbon (C), dan oksigen (O). Sebagai antioksidan minyak atsiri akan berikatan dengan radikal bebas dengan melepaskan satu atom hidrogen. Ikatan atom hidrogen dengan radikal bebas akan menghentikan tahap awal reaksi dari radikal bebas tersebut dan terbentuk radikal bebas yang lebih stabil (Gede&Karda, 2015). Berdasarkan beberapa literatur yang mengatakan efek antioksidan rumput teki dapat berasal dari minyak atsiri yang dikandungnya, maka menurut penelitian yang dilakukan (Batubara, Zahra, Darusman *et al.*, 2012) dan (Gede & Karda, 2015) efek antioksidan minyak atsiri pada daun *Zingiberaceae* terutama temu hitam terbukti memiliki aktivitas penangkapan radikal bebas yang cukup tinggi. Penelitian yang menyebutkan efektifitas minyak atsiri pada umbi rumput teki sebagai antioksidan dalam menangkal radikal bebas pada organ belum ditemukan, oleh sebab itu penulis ingin melakukan penelitian terkait hal tersebut.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang diatas, rumusan masalah yang diambil dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah ada efek minyak atsiri umbi rumput teki (*cryperus rotundus L.*) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih yang diinduksi alkohol?
2. Apakah ada perbedaan efek peningkatan dosis minyak atsiri umbi rumput teki (*cryperus rotundus L.*) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih yang diinduksi alkohol?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui efek minyak atsiri umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih yang diinduksi alkohol.
2. Mengetahui perbedaan efek peningkatan dosis minyak atsiri umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih yang diinduksi alkohol.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat bagi masyarakat
 - a. Memberikan informasi kepada masyarakat tentang bahaya yang ditimbulkan oleh alkohol.
 - b. Memberi informasi terhadap efek antioksidan minyak atsiri umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) untuk mencegah kerusakan sel hepar akibat radikal bebas.
2. Manfaat bagi institusi
 - a. Memberikan landasan dalam pembuatan produk minyak atsiri umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) sebagai antioksidan alami.
 - b. Memberikan landasan bagi penelitian herbal selanjutnya pada manusia.
3. Manfaat bagi peneliti

Mengetahui efek minyak atsiri umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) untuk mencegah kerusakan sel hepar akibat radikal bebas.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Alkohol atau Etanol

2.1.1 Pengertian dan Jenis Alkohol

Alkohol atau etanol atau etil alkohol adalah bahan baku yang ditemukan di dalam bir dan anggur. Alkohol tergolong zat psikoaktif dengan sifat penghasil zat yang menyebabkan ketergantungan (World Health Organisation, 2014). Konsumsi alkohol dan masalah yang berkaitan dengan alkohol sangat bervariasi diseluruh dunia, namun beban penyakit dan kematian tetap terlihat sangat signifikan di sebagian besar negara. Alkohol dibentuk pada saat fermentasi ragi yang kemudian ditambahkan dengan gula yang berasal dari makanan yang berbeda. Sebagai contoh, *wine* terbuat dari gula yang berasal dari anggur, *beer* dari gula yang berasal dari gandum, *cider* berasal dari gula dalam apel dan *vodka* berasal dari gula dalam kentang, bit atau tanaman lainnya (Gunasekara, 2012).

Laporan Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mengenai alkohol dan kesehatan pada 2011 menyebutkan, sebanyak 320.000 orang usia 15-29 tahun meninggal di seluruh dunia setiap tahun karena berbagai penyebab terkait alkohol. Di Indonesia, dalam catatan Gerakan

Nasional Anti Miras (Genam), setiap tahunnya jumlah korban meninggal akibat minuman beralkohol mencapai 18.000 orang (Arif, 2013). Konsumsi alkohol dalam dosis rendah dapat memberikan stimulasi pada tubuh sehingga menyebabkan perasaan euphoria dan peminum akan menjadi banyak bicara. Namun, minum alkohol berlebihan dalam satu waktu akan menyebabkan rasa kantuk dan depresi pernapasan dimana pernapasan akan menjadi lambat, dangkal atau bahkan berhenti. Konsumsi alkohol dengan dosis tinggi akan menyebabkan tekanan pada sistem saraf pusat (Gunasekara, 2012).

Menurut Peraturan Presiden Republik Indonesia nomor 74 tahun 2013, minuman beralkohol dapat dikelompokkan dalam golongan antara lain minuman beralkohol golongan A dengan kandungan etil alokohol atau etanol <5%, golongan B dengan kandungan etanol 5%-20%, dan golongan C dengan kandungan alkohol 20%-55%.

2.1.2 Efek Alkohol terhadap Tubuh

Alkohol merupakan zat sedatif hipnotik yang dapat menstimulasi sistem saraf pusat. Setelah mengkonsumsi alkohol, maka alkohol akan masuk kedalam peredaran darah dan sekitar 80% diserap oleh usus dan 20% oleh lambung, 5 menit setelahnya akan merasakan efek yang diberikan ketika meminum alkohol. Biasanya kadar alkohol akan meningkat atau mencapai puncaknya didalam darah sekitar 30-90 menit setelah mengkonsumsi alkohol. Kurang lebih 90% metabolisme alkohol dari zat toksik menjadi air dan karbon dioksida dilakukan di organ hati. Hati

hanya mampu memecah sebagian alkohol perjamnya, sehingga ketika kadar alkohol yang terakumulasi didalam darah melebihi kemampuan hati untuk memecahnya maka seseorang akan merasa mabuk. Efek yang ditimbulkan dari mengkonsumsi alkohol tergantung dengan kadar alkohol dalam darah pasien (tabel 1) (Gunasekara, 2012).

Tabel 1. Konsentrasi alkohol dalam darah dan gejala yang ditimbulkan (Gunasekara, 2012).

Konsentrasi alkohol dalam darah	Gejala yang ditimbulkan
<50mg/dL	Gangguan koordinasi antara gerakan dan pikiran. Banyak bicara. Otot melemas.
50-150 mg/dL	Suasana hati yang labil. Ramah, pemalu atau banyak berargumen. Gangguan konsentrasi.
150-250 mg/dL	Bicara tidak jelas. Berjalan sempoyongan Nausea. Penglihatan kabur. Peningkatan <i>heart rate</i> . Mengantuk. Suasana hati, kepribadian dan perilaku yang berubah menjadi pemarah.
300 mg/dL	Tidak merespon rangsangan dan merasa sangat mengantuk. Bicara yang membingungkan. Hilang ingatan untuk beberapa saat. Muntah. Nafas yang berat.
> 400 mg/dL	Nafas lambat, dangkal atau berhenti. Koma. Meninggal.

2.1.3 Metabolisme Alkohol dalam Tubuh

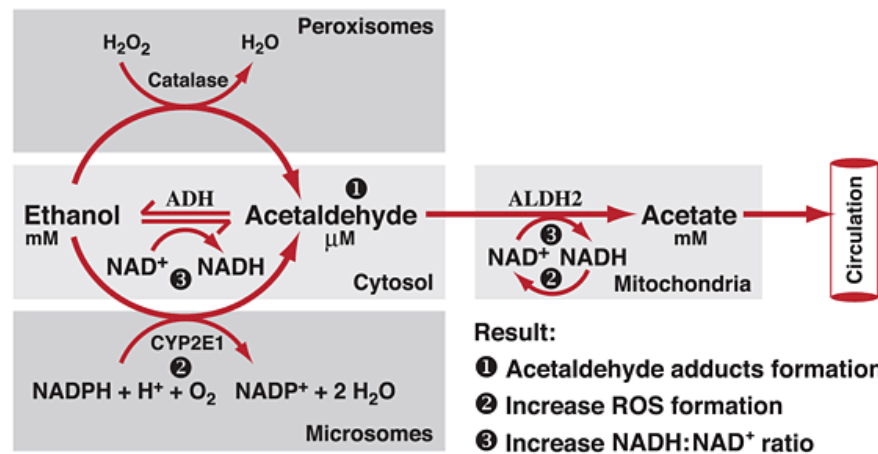
Etanol adalah hidrokarbon dengan berat molekul rendah. Etanol terkandung dalam minuman maupun makanan, obat batuk dan obat kumur. Menurut Sunarya dan Setiabudi (2015) etanol merupakan zat

kimia yang mudah terbakar dan menguap. Alkohol dapat bercampur dengan air sehingga digunakan sebagai pelarut berbagai senyawa contohnya digunakan sebagai pelarut obat, selain itu alkohol digunakan sebagai desinfektan dan merupakan antidotum keracunan methanol dan etilen glikol (Ayuningtyas, 2016). Alkohol sangat cepat diserap tubuh dan diubah menjadi asetaldehida oleh enzim alkohol dehidrogenase (ADH). Genetik yang mengkode ADH, jumlah alkohol yang dikonsumsi dan frekuensi konsumsi alkohol akan mempengaruhi kecepatan metabolismenya (Ekka & Aggarwal, 2015).

Alkohol yang dikonsumsi oleh tubuh kemudian diserap oleh usus halus dan lambung tanpa adanya perubahan sedikitpun akan langsung didistribusikan pada seluruh jaringan dan cairan tubuh sesuai kadarnya didalam darah. Sekitar 10% alkohol yang didistribusikan akan langsung diekskresikan kedalam urin, keringat dan napas. Sebagian besar alkohol akan mengalami perubahan zat menjadi asetaldehid didalam hati melalui enzim alkohol dehidrogenase (ADH) pada sitosol, isoenzim sitokrom P-450 dengan isoform CYP2E1 pada mikrosom dan katalase pada peroksisom (lihat Gambar 2.1). Alkohol dehidrogenase (ADH) adalah enzim yang paling berperan penting dalam metabolisme alkohol diantara enzim lainnya, namun jika terjadi konsumsi alkohol dengan dosis yang tinggi maka sistem oksidasi microsomal yang melibatkan enzim sitokrom P450 dengan isoform CYP2E1 juga berperan penting. Enzim katalase hanya memiliki sedikit peran dalam metabolise alkohol yaitu sekitar 5%. Alkohol tersebut akan langsung merusak kerangka sel,

fungsi mitokondria, dan kestabilan membran sel (Kumar, Abbas, Asyer *et al.*, 2013).

Asetaldehid yang dihasilkan dalam perubahan zat tersebut akan diubah oleh asetaldehid dehidrogenase menjadi zat tidak beracun, yaitu asam asetat melalui siklus kreb yang akhirnya menghasilkan karbon dioksida dan air (lihat Gambar 2.1). Sebagian besar asetat yang dihasilkan ini akan menuju sirkulasi dan diserap oleh jantung, otot skeletal dan otak yang kemudian akan digunakan dalam jalur pernapasan mitokondria. Asetaldehid yang terbentuk juga akan bereaksi dengan radikal bebas yang berasal dari metabolisme alkohol oleh CYP2E1, yaitu superoksida dan hidrogen peroksida membentuk senyawa yang disebut *adduct*. Salah satu efek dari pembentukan *adduct-asetaldehid* adalah penurunan pembentukan protein yang membentuk lipoprotein hati dan mengakibatkan penumpukan trigliserol dalam hati sehingga terjadi influks air kedalam sel (Nugroho, Busman, Fiana, 2012). Menurut Murray (2009) banyaknya lemak yang tertimbun dalam hati yang disebabkan oleh kombinasi gangguan oksidasi asam lemak dan peningkatan lipogenesis akibat peningkatan ratio NADH/NAD⁺ akibat oksidasi alkohol oleh alkohol dehidrogenase sehingga terjadi hambatan perubahan oksidasi asam lemak dan peningkatan esterifikasi asam lemak menjadi trigliserol, kemudian akan menumpuk didalam hati dan menyebabkan perlemakan hati (Putra, 2012).



Gambar 1. Metabolisme Alkohol (Kumar, Abbas, Asyer et al., 2013)

Beberapa efek yang disebabkan oleh metabolisme alkohol adalah sebagai berikut:

- Oksidasi alkohol oleh alkohol dehidrogenase menyebabkan penurunan nikotinamid adenine dinukleotida (NAD^+) dan peningkatan $NADH$ (bentuk reduksi dari NAD^+). NAD^+ digunakan dalam metabolisme asam lemak didalam hati. Defisiensi enzim tersebut dan peningkatan ratio $NADH/ NAD^+$ akan menyebabkan penumpukan lemak dalam hati terutama pada pecandu alkohol. Peningkatan ratio tersebut juga menimbulkan asidosis laktat.
- Asetaldehid merupakan produk toksik didalam tubuh. Ketika seseorang mengkonsumsi alkohol maka akan menyebabkan akumulasi asetaldehid didalam tubuh dan menyebabkan terjadinya pelebaran pembuluh darah kulit dan tampak kemerahan (*flushing*), takikardia dan hiperventilasi.
- Metabolisme alkohol didalam hati oleh CYP2E1 menghasilkan *reactive oxygen species* seperti superoksida (O_2^-) dan hidrogen

peroksida (H_2O_2), jika terdapat ketersediaan katalis, hidrogen peroksida akan diubah oksidan kuat, yaitu radikal hidroksil. ROS yang terbentuk menyebabkan peroksidasi lemak dari membran sel yang kemudian akan merusak membran sel dan protein.

- d. Alkohol dapat menstimulasi pelepasan endotoksin (lipopolisakarida), produk dari bakteri gram negatif yang merupakan flora normal usus. Endotoksin kemudian menstimulasi pelepasan *tumor necrosis factor (TNF)* dan sitokin lain dari makrofag yang beredar atau dari sel Kupffer hati sehingga menyebabkan kerusakan sel (Kumar, Abbas, Asyer *et al.*, 2013).

2.2 Hepar

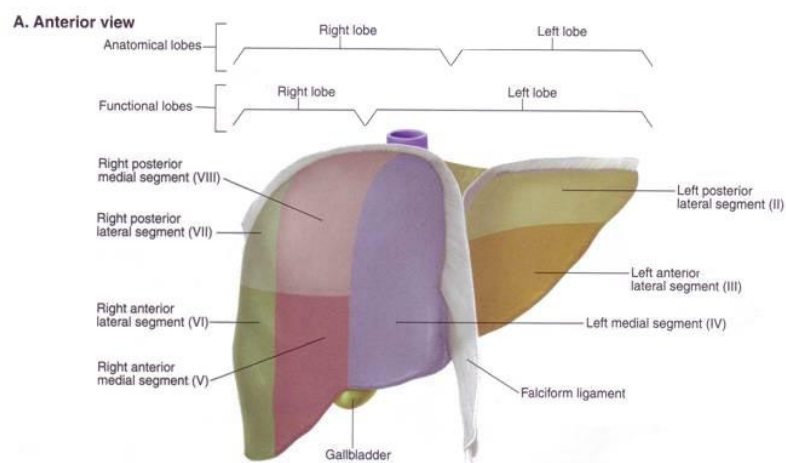
Hepar merupakan organ terbesar ditubuh dengan berat sekitar 1,5 kg atau sekitar 2% berat tubuh orang dewasa. Hati merupakan perantara sistem pencernaan dengan darah. Kebanyakan darah pada hepar berasal dari vena porta yang berasal dari lambung, usus, dan limpa (70-80%); sisanya (20-30%) disuplai oleh arteri hepatica. Hati dibungkus oleh jaringan ikat tipis yang menebal dibagian hilus, tempat vena porta dan arteri hepatica memasuki hepar (Mescher, 2011).

2.2.1 Anatomi Hepar

Hepar merupakan organ *intra-peritoneal* yang dilapisi oleh cavum peritoneal dan terletak di epigastrium. Hepar adalah terbesar didalam tubuh dengan berat 1200-1600 gram. Pada anak-anak hepar relatif besar dengan berat mencapai 5% dari berat tubuh. Hepar dibagi menjadi lobus dextra yang lebih besar dan lobus sinistra yang lebih kecil, kedua

lobus ini dihubungkan oleh ligamentum *falciforme* dibagian ventral (depan). Porta *hepatica* merupakan tempat berlabuhnya struktur vascular ke dan dari hepar. (vena porta hepatica, arteri hepatica propria, ductus hepaticus communis). Arteri hepatica propria membawa oksigen sekitar 25%. Vena porta membawa darah vena yang kaya nutrisi 75%. Vena hepatica membawa darah ke interior vena cava (Paulsen & Wachke, 2012).

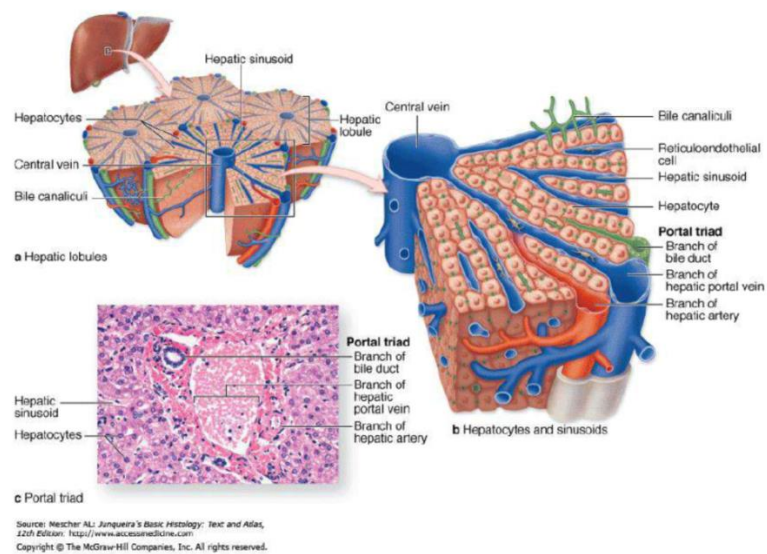
Tiga vena hepar yang tersusun vertical (vena hepatica dextra, media, dan sinistra) membagi empat segmen berdekatan. Segmentum lateral berhubungan dengan lobus hepatica sinistra dan dibatasi ligamentum falciforme hepatica. Segmentum mediale terletak diantara ligamentum falciforme dan vesical billiaris setinggi vena hepatica sinistra. Pada sisi kanan, segmentum anterior dan segmentum posterior dipisahkan oleh vena hepatica dextra (Gambar 2) (Paulsen & Wachke, 2012).



Gambar. 2 Anatomi Hepar (Paulsen & Wachke, 2012).

2.2.2 Histologi Hepar

Hati memiliki lobus yang tersusun atas lobulus-lobulus. Lobulus hati memiliki area portal pada bagian perifer dan vena sentral dibagian pusatnya (Gambar 3). Zona portal dibagian sudut lobulus terdiri atas jaringan ikat dengan suatu venula (cabang vena portal), arteriol (cabang a.hepatica), dan ductus epitel kuboid, ketiga struktur ini membentuk trias porta (Gambar 3). Hepatosit membentuk suatu lempeng yang berhubungan dan celah diantara lempeng mengandung struktur mikrovaskular penting, yaitu sinusoid hati (Gambar 3). Terdapat 2 sel penting didalam hepar, yaitu makrofag stelata atau sel kupffer yang ditemukan antara sel endotel sinusoid dan permukaan luminal sinusoid. Fungsi utama dari sel tersebut adalah untuk menghancurkan eritrosit tua, menggunakan ulang heme, menghancurkan bakteri atau debris dan sebagai sistem imun adaptif untuk penyaji antigen. Selain kupffer, sel penting lainnya adalah sel penimbun lemak stelata (sel Ito). Sel tersebut membentuk sekitar 8% hati, menyimpan banyak vitamin A, menghasilkan komponen matriks ekstraseluler dan ikut berperan sebagai sistem imun (Mescher, 2011).



Gambar 3. Gambar Histologi Hepar (Mescher, 2011).

Hepatosit atau sel-sel hati merupakan sel polihedral besar, memiliki inti sferis besar dengan nukleolus. Hepatosit tersusun membentuk ribuan lobulus-lobulus hati. Permukaan setiap hepatosit berkontak dengan sinusoid melalui celah *disse* dan dengan permukaan hepatosit lain. Ketika dua hepatosit berkontak akan terbentuk suatu celah antar kedua sel yang disebut dengan kanalikulus biliaris. Hepatosit memiliki banyak retikulum endoplasma baik kasar maupun halus. Retikulum endoplasma berfungsi untuk proses oksidasi, metilasi, dan konjugasi yang diperlukan untuk menginaktifkan atau mendetoksifikasi berbagai zat sebelum diekskresi. Hepatosit juga mengandung tumpukan glikogen yang merupakan timbunan glukosa. Glikogen akan dimobilisasi jika kadar glukosa dara menurun dibawah normal. Trigliserida juga tersimpan didalamnya untuk digunakan tubuh sebagai energi di antara waktu-waktu makan (Mescher, 2011).

2.2.3 Fisiologi Hepar

Hati merupakan organ metabolic terbesar dan terpenting didalam tubuh. Organ ini disebut juga sebagai pabrik biokimia. Peran hati dalam sistem pencernaan adalah sekresi garam empedu, yang membantu pencernaan dan penyerapan lemak. Beberapa fungsi yang dilakukan hati selain yang berkaitan dengan pencernaan, yaitu:

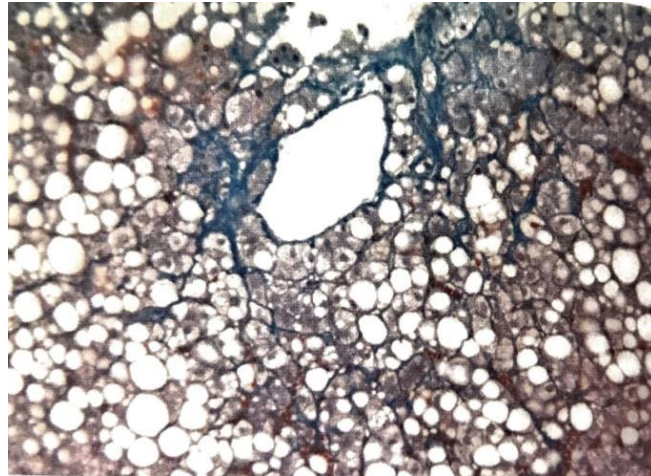
1. Memproses secara metabolis nutrient didalam tubuh (karbohidrat, protein, dan lemak) setelah zat tersebut diserap dari saluran cerna.
2. Mendetoksifikasi atau menguraikan zat sisa tubuh dan hormone serta obat dan senyawa asing lainnya.
3. Membentuk protein plasma, termasuk protein yang dibutuhkan dalam pembekuan darah dan untuk mengangkut hormone steroid dan tiroid serta kolesterol dalam darah.
4. Menyimpan glikogen, lemak, besi, tembaga dan vitamin.
5. Mengaktifkan vitamin D, yang dilakukan hati bersama ginjal.
6. Mengekskresikan kolesterol dan bilirubin (Lauralee, 2011).

2.2.4 Reaksi Hepar Akibat Alkohol

Stres fisiologis atau rangsangan patologis akan mengakibatkan terjadinya jejas sel sebagai respon untuk mempertahankan kemampuan adaptif. Jejas dapat dibedakan menjadi dua, yaitu jejas reversibel dan jejas ireversibel. Jejas reversibel masih memungkinkan sel kembali menjadi normal sedangkan jejas ireversibel adalah jejas yang menyebabkan perubahan secara permanen pada sel (Kumar, Abbas, Asyer *et al.*, 2013).

Terdapat beberapa perubahan pada hepar jika terpapar oleh alkohol. Respon ini dapat terjadi akibat: (1) asetaldehid yang menginduksi peroksidasi lipid dan asetaldehid-protein dapat merusak kerangka sel dan fungsi membran sel, (2) efek alkohol langsung terhadap susunan kerangka sel, fungsi mitokondria, dan kestabilan membran sel, (3) *reactive oxygen species* yang dihasilkan selama metabolisme alkohol akan bereaksi dan merusak membran sel dan protein, (4) Inflamasi yang terjadi akibat zat toksik yang dihasilkan dari metabolisme alkohol akan merusak sel hepar terutama diperantarai oleh TNF. Setelah terjadi kerusakan, sel makrofag akan merespon untuk memakan sel yang rusak dan terjadi penumpukan sel radang di parenkim normal (Kumar, Abbas, Asyer *et al.*, 2013).

Respon pertama yaitu steatosis hepar atau perlemakan hati. Perubahan ini terjadi secara reversibel. Steatosis hepar pertama kali terjadi pada bagian sentrilobulus karena area ini merupakan tempat pembentukan *asetaldehyde* dan radikal bebas terbanyak. Steatosis hepar terjadi akibat beberapa mekanisme seperti: (1) meningkatnya hasil NAD^+ tereduksi yang merupakan hasil metabolisme alkohol oleh alkohol dehidrogenase dan asetaldehid dehidrogenase, (2) terjadi kegagalan sekresi lipoprotein, (3) peningkatan katabolisme lemak perifer. Gambaran tetesan lemak pada sel hati bervariasi dari yang berukuran kecil (mikrovaskular) maupun yang berukuran besar (makrovaskular). Makrovaskular ini akan menyebabkan sel hati membesar dan mendesak inti sel ke tepi (Gambar 4). Jika pajanan berhenti maka perlemakan hepar dapat pulih sempurna ke hepar yang normal (Kumar, Abbas, Asyer *et al.*, 2013).



Gambar 4. Steatosis makrovesikular dan mikrovesikular (Kumar *et.al.*, 2013).

Respon kedua adalah steatohepatitis. Pada gambaran terdapat sel hepatosit yang nekrotik disertai kumpulan sel inflamasi. Sel yang sudah mengalami nekrosis maka akan mengalami jejas irreversibel. Steatohepatitis akan memiliki gambaran *ballooning hepatosit*, yaitu sel yang mengalami pembengkakan dan nekrosis, *jisim Mallory-denk*, yaitu adanya gambaran eosinofilik inklusi di dalam sitoplasma hepatosit yang degenerative serta infiltrasi neutrophil diantara sel hepatosit yang mengalami degenerasi (Kumar, Abbas, Asyer *et al.*, 2013).

Respon ketiga adalah steatohepatitis disertai fibrosis. Fibrosis merupakan jaringan yang terbentuk sebagai respon terhadap peradangan. Fibrosis yang terbentuk merupakan akibat penumpukan kolagen dan akan membuat hepar menjadi lebih kaku serta tampak adanya perubahan permanen pada pola aliran darah hepar. Pembentukan turunan asetaldehid dan radikal bebas paling banyak di area sentrilobular maka area ini merupakan area yang paling rentan

terhadap toksik, oleh sebab itu sama halnya dengan steatosis hepar, fibrosis terbentuk pertama kali pada sentrilobulus hepar sebagai sklerosis vena sentral. Fibrosis perisinusoid akan terjadi kemudian di ruang Disse dari area sentrilobular dan kemudian meluas keluar dari vena sentral, mengelilingi sel hati atau kelompok kecil hepatosit. Jika fibrosis terjadi secara berkelanjutan maka akan memperlihatkan gambaran sirosis (Kumar, Abbas, Asyer *et al.*, 2013).

Respon akhir dari kerusakan hepar adalah terbentuk sirosis hati. Sirosis merupakan proses patologis yang *diffuse* ditandai dengan jaringan fibrosis dan perubahan arsitektur hati normal menjadi struktur nodular yang abnormal. Ketika terjadi proses inflamasi dan kematian sel maka akan terbentuk jaringan fibrosis dan setelahnya terjadi sirosis. Sel stelata yang berada di perisinusoidal hepar merupakan sumber utama terjadinya pembentukan jaringan kolagen yang berlebihan. Selama proses fibrosis, sel stelata akan teraktivasi yang distimulasi oleh *reactive oxygen species*, *tumor necrosis factor* dan *interleukin*. Faktor-faktor tersebut merupakan faktor yang dihasilkan oleh hepatosit yang mati, sel kupffer dan sel endotel pada sinusoid. Sel stelata yang teraktivasi juga akan menghasilkan sitokin dan kemokin yang menstimulasi sintesis kolagen. Dalam perjalanan penyakit kronik, fibrosis akan melibatkan proses pembentukan (sintesis), penumpukan (deposit), dan pengurangan (resorpsi) komponen matriks ekstraselular (Kumar, Abbas, Asyer *et al.*, 2013).

2.3 Rumput Teki (*Cyperus rotundus* L.)

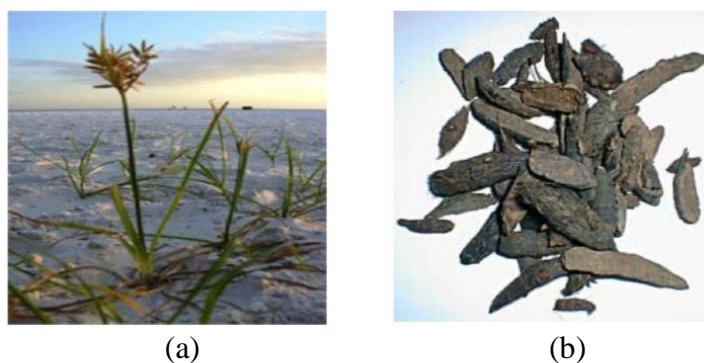
Rumput teki (*Cyperus rotundus* L.) atau yang biasa dikenal sebagai *coco-grass*, *purple nut sedge*, *red nut sedge* merupakan gulma tanaman yang cukup mengganggu bahkan telah dianggap sebagai salah satu gulma terburuk di dunia. Rumput teki tumbuh disemua jenis tanah dan dapat bertahan pada suhu yang tinggi. Rumput teki sangat mudah ditemukan pada ladang, lahan limbah, pinggir jalan, padang rumput, tepian sungai, gumpul pasir, saluran irigasi, sungai dan tepi sungai dan daerah alami. Sehingga banyak sekali petani dan tukang kebun yang merasa terganggu akan pertumbuhan liar rumput teki (CABI, 2017).

2.3.1 Klasifikasi dan Ciri-ciri Rumput Teki (*Cyperus rotundus* L.)

Berdasarkan taksonomi rumput teki termasuk dalam divisi *Spermatophyta*, subdivisi *Angiospermae*, kelas *Monocotyledonae*, bangsa *Cyperales*, suku *Cyperaceae*, genus *Cyperus*, dan jenis (Spesies) *C. rotundus* L. Rumput teki dipercayai berasal dari India, tetapi ada juga yang mengatakan berasal dari Australia. Saat ini rumput teki telah tersebar di 92 negara tropis dan subtropis (CABI, 2017).

Menurut Sudarsono *et al.*, 1996, rumput teki memiliki daun tunggal, berbentuk lanset, meruncing, dengan panjang 50 cm, lebar 5 mm, dan berwarna hijau. Batang rumput teki membentuk ubi, berbentuk segitiga, dan berwarna hijau pucat. Bunga rumput teki memiliki bentuk bulir panjang 1-3 cm, lebar 2 mm, benang sari tiga, putik panjang 1,5cm, dan berwarna coklat. Akar serabut berwarna putih, sedangkan umbinya

berukuran kecil dengan panjang 1-3 cm, bentuk lonjong dan berkerut, sedikit terasa berduri jika diraba, bagian luar berwarna coklat atau hitam dan bagian dalam berwarna putih, berbau seperti rempah-rempah dan berasa agak pahit (Susianti, 2015).



Gambar 5. (a) Rumput Tek; (b) Umbi Rumput Teki (Lawal, Ojekale, Oladimeji et al., 2015)

2.3.2 Kandungan Senyawa Rumput Teki (*Cyperus rotundus* L.)

Terdapat banyak kandungan senyawa kimia yang telah diisolasi dari gulma rumput teki dan beberapa kandungan bahan kimia tersebut memiliki khasiat obat serta telah dimanfaatkan di negara seperti Amerika Latin, China, dan India. Sebuah studi fitokimia mengungkapkan kandungan utama rumput teki adalah flavonoid, *triterpenes*, polifenol, alkaloid, dan minyak esensial. Selain itu terdapat kandungan tannin, pati, glikosida, monoterpen, seskuiterpen, silosterol, gliserol dan linolenat. Minyak esensial adalah minyak yang memberikan aroma khas yang terdiri dari hidrokarbon seskuiterpen, epoksida, keton, monoterpen dan alkohol alifatik (Sivapalan, 2013).

Senyawa lain yang diisolasi dari minyak atsiri dan ekstrak rimpang rumput teki adalah *alpha-cyperone*, *beta-cyperone*, *beta-pinene*, *beta-*

selinene, calcium, camphene, copaene, D-fruktosa, D-glukosa, flavonoid, Gamma-cymene, isocyperol, limonene, Linolenic-acid, magnesium, C. rotunduskone, asam miristin, asam oleanolik, asam oleat, nilon, pektin, sitosterol, dan asam asetat (Sivapalan, 2013).

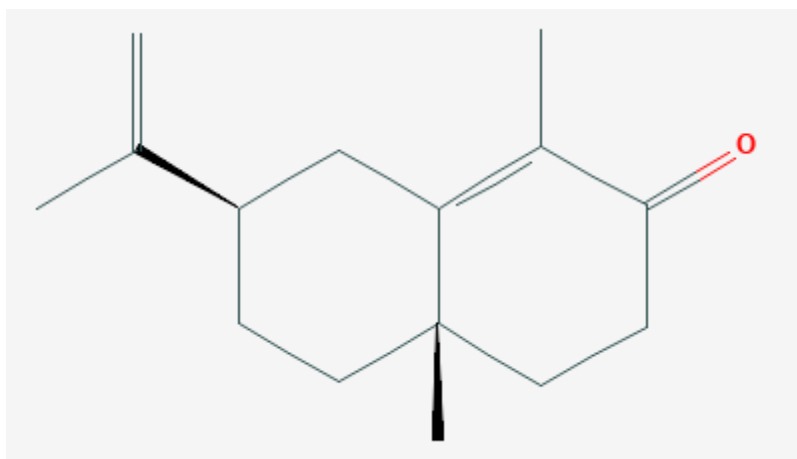
2.3.3 Manfaat Rumput Teki (*Cyperus rotundus* L.)

Dari berbagai penelitian telah dikatakan bahwa kandungan rumput teki memiliki aktivitas farmakologi. Diantaranya adalah antiinflamasi, antipiretik, analgetik, antikonvulsan, *gastroprotective activity*, antidiare, aktivitas hipotenif dan hipolipidemik, *hepatoprotective*, antioksidan, antimikroba, antimalarial, antidiabetik, *wound healing* dan antikanker. Selain itu, olahan rumput teki telah lama digunakan sebagai parfum dan rempah-rempah (Sivapalan, 2013).

2.3.4 Minyak Atsiri Rumput Teki (*Cyperus rotundus* L.)

Minyak esensial rumput teki atau minyak atsiri adalah sebuah produk yang diperoleh dengan metode hidrodistilasi, penyulingan uap atau distilasi kering dari suatu tanaman. Minyak atsiri merupakan minyak aromatik dengan bau yang cukup kuat, mudah menguap, tidak berwarna dan memiliki kerapatan yang lebih rendah daripada air. Minyak atsiri dapat disintesis oleh semua bagian dari tanaman (bunga, kuncup, daun, kulit kayu, akar, buah, kayu). Minyak atsiri merupakan salah satu contoh tanaman aromatik yang dapat digunakan di industri makanan, kosmetik, dan farmasi (Miguel, 2010). Minyak atsiri memiliki kandungan utama, yaitu α -cyperone (38.46%), *cyperene* (12.84%), dan

α -selinene (11.66%) (Hu, Cao, Hao *et al.*, 2017). Struktur kimia kandungan utama minyak atsiri, yaitu α -cyperone dengan rumus molekul $C_{15}H_{22}O$ dapat dilihat pada Gambar 6.



Gambar 6. Struktur kimia α -cyperone (Hu, Cao, Hao *et al.*, 2017).

Aktivitas antioksidan dari minyak atsiri merupakan salah satu sifat biologis yang menarik untuk dibahas karena minyak tersebut dapat menangkal radikal bebas tubuh yang dapat mengakibatkan kerusakan sel dan menimbulkan berbagai penyakit salah satunya adalah sirosis hati. Jika minyak atsiri dapat bertindak sebagai antioksidan, maka minyak tersebut dapat dimanfaatkan juga sebagai agen antiinflamasi, karena salah satu inflamasi disebabkan oleh ledakan oksidatif pada sel (Miguel, 2010).

2.4 Antioksidan

Antioksidan merupakan suatu zat yang memiliki mekanisme menghambat terjadinya oksidasi atau pembentukan radikal bebas (Dorland, 2008).

2.4.1 Klasifikasi Antioksidan

Klasifikasi antioksidan berdasarkan aktivitas enzimatisnya dibagi menjadi dua. Antioksidan enzimatis ditandai oleh tingginya spesifitas sel dan organ terhadap penggunaan Cu, Zn, Mn, Fe dan Se sebagai katalisator. Contoh dari antioksidan enzimatis adalah *superoxide dismutase*, katalase, *gluthione reductase*, dan transferase. Antioksidan nonenzimatis seperti karotenoid, asam askorbat, tokoferol dan flavonoid. Berdasarkan sumbernya, antioksidan dibagi menjadi antioksidan alami dan sintetik. Antioksidan alami adalah antioksidan yang berasal dari umbu-tumbuhan dalam bentuk senyawa fenolik sedangkan antioksidan sintetik yang merupakan antioksidan hasil sintesis kimia, seperti ter-butil hidroksi anisol (BHA), dan ter-butil hidroksi toluen (BHT) (Pradedova, Isheeva, Salyaev, 2011).

Berdasarkan lokasinya didalam sel, antioksidan dikelompokkan menjadi tiga. Kelompok pertama adalah antioksidan intraselular yang berfungsi didalam sel (katalase dan peroksidase). Kelompok kedua adalah antioksidan yang berfungsi di membran sel (alfa transferase, beta carotene, *gluthione transferase*, dan lain-lain). Kelompok ketiga adalah antioksidan ekstraseluler (*transferrin*, *laktoferin*, albumin, urate, *ceruloplasmin*, dan lain-lain) (Pradedova, Isheeva, Salyaev, 2011).

2.4.2 Cara Kerja Antioksidan

Antioksidan dapat bertindak sebagai penghalang fisik untuk mencegah ROS (*reactive oxygen species*) masuk kedalam sel atau dengan aktivitas analitiknya dapat menetralkan ROS atau dapat juga memecahkan rantai

pembentukan ROS. Berdasarkan mekanisme kerjanya antioksidan dibagi menjadi dua. Mekanisme kerja pertama adalah pemberi atom hidrogen yang disebut dengan antioksidan primer. Antioksidan tersebut memberikan atom hidrogen dengan cepat ke radikal lipid, membentuk radikal baru yang lebih stabil. Antioksidan sekunder bereaksi dengan radikal inisiasi (atau menghambat enzim inisiasi) sehingga menghambat pembentukan awal radikal bebas (Miguel, 2010).

2.4.3 Minyak Atsiri Rumput Teki Sebagai Antioksidan

Oksidasi lipid dapat terjadi melalui reaksi berantai. Proses ini terjadi melalui reaksi inisiasi yang berkembang sangat cepat menghasilkan radikal bebas lain atau senyawa lain yang reaktif. Umumnya reaksi ini akan melalui tiga fase: inisiasi, propagasi dan terminasi. Fase inisiasi melibatkan penghancuran hidrogen pada ikatan rangkap rantai asam lemak yang menyebabkan terbentuknya superoksida (O_2^-). Superoksida (O_2^-) yang dihasilkan merupakan zat yang sangat tidak stabil berumur pendek yang akan menstabilkan dirinya dengan memisahkan hidrogen dari kelompok kimiawi lainnya atau dengan cepat bereaksi dengan oksigen untuk membentuk radikal peroksil (OOH) (fase propagasi) (Miguel, 2010).

Pada fase propagasi, radikal peroksil (OOH) yang terbentuk selanjutnya dapat mengoksidasi lipid, menghasilkan radikal hidroksil (OH) yang merupakan oksidan kuat. Selain itu radikal hidroksil juga terbentuk melalui reaksi superoksida (O_2^-) dengan hidrogen peroksida (H_2O_2)

yang dihasilkan melalui aktivitas enzim oksidase. Minyak atsiri dapat memutus reaksi berantai radikal bebas dengan cara melengkapi kekurangan elektron pada radikal bebas tersebut, memberikan atom hidrogen sehingga akan terbentuk radikal bebas yang lebih stabil dibandingkan dengan reaksi cepat dari radikal itu sendiri. Hal ini dapat terjadi pada tahap inisiasi maupun propagasi (Miguel, 2010).

2.5 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan.

Hewan laboratorium atau hewan percobaan adalah hewan yang sengaja dipelihara dan diternakkan untuk dipakai sebagai hewan model untuk mempelajari berbagai macam bidang ilmu. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) sering digunakan dalam berbagai penelitian. Dalam memilih tikus putih, kriteria yang dibutuhkan peneliti, antara lain: kontrol pakan, kontrol kesehatan, *recording* perkawinan, jenis (*strain*), umur, bobot badan, jenis kelamin, silsilah genetik (Widiartini, Siswari, Setiyawati *et al.*, 2013).

Menurut *Foundation for Biomedical Research (FBR)*, 95% hewan coba adalah tikus putih. Tikus putih lebih sering digunakan karena mudah dipelihara dan beradaptasi dengan baik. Tikus putih mudah berkembang biak namun umur tikus putih cenderung pendek yaitu 2-3 tahun sehingga banyak tikus putih yang hanya bisa diamati dalam waktu singkat. Jenis tikus yang biasa digunakan untuk penelitian adalah tikus putih galur *Wistar* dan *Sprague Dawgley* (Arifin, Kurniawan, Reza *et al.*, 2015).

2.6 Kerangka Teori

Alkohol sangat mempengaruhi kerusakan sel hepar akibat metabolisme utama alkohol terjadi di hepar. Alkohol akan dimetabolisme dan berubah menjadi asetaldehid didalam hati melalui enzim alkohol dehydrogenase (ADH) pada mitokondria, isoenzim sitokrom P-450 dengan isoform CYP2E1 pada mikrosom dan katalase pada peroksisom.

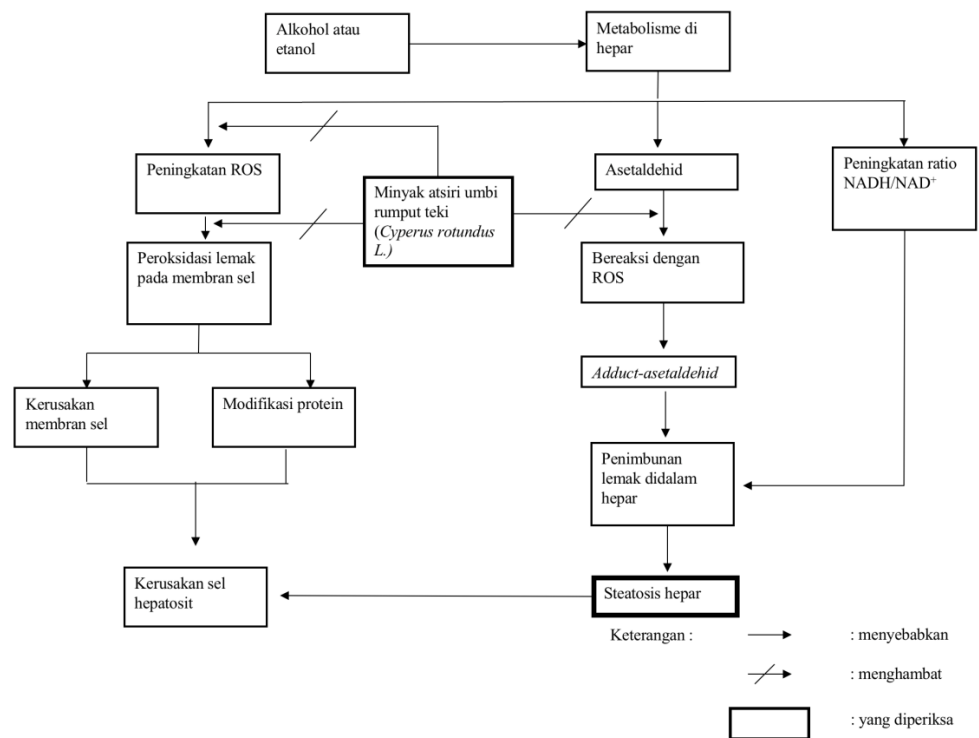
Asetaldehid yang dihasilkan dalam perubahan zat tersebut akan diubah oleh asetaldehid-dehidrogenase menjadi asam asetat melalui siklus kreb yang akhirnya menghasilkan karbon dioksida dan air yang kemudian digunakan dalam jalur pernapasan mitokondria. Asetaldehid yang terbentuk juga akan bereaksi dengan radikal bebas yang berasal dari metabolisme alkohol oleh CYP2E1 akan membentuk senyawa yang disebut *adduct*. Salah satu efek dari pembentukan *adduct-asetaldehid* penurunan pembentukan protein yang membentuk lipoprotein hati dan mengakibatkan penumpukan trigliserol dalam hati sehingga terjadi influks air kedalam sel dan berakibat kerusakan dari sel hepatosit.

Terjadinya peningkatan ratio NADH/NAD^+ akan mengganggu metabolisme lemak sehingga akan menyebabkan terjadinya penumpukan lemak pada hepar. Penumpukan lemak disertai dengan penurunan protein pembentuk lipoprotein akan menyebabkan semakin banyak penumpukan lemak.

Metabolisme alkohol didalam hati oleh CYP2E1 menghasilkan *reactive oxygen species* seperti superoksida dan hidrogen peroksida, dan jika terdapat ketersediaan katalis, memproduksi oksidan kuat yaitu radikal hidroksil. ROS

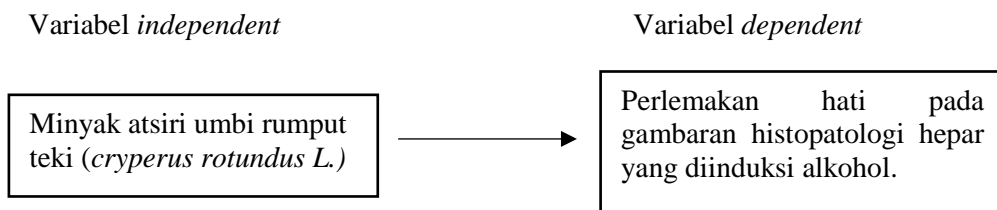
menyebabkan peroksidasi lemak dari membran sel yang kemudian akan merusak membran sel dan protein. ROS yang dihasilkan disertai penumpukan lemak didalam hati akan menyebabkan terjadinya oksidasi lemak pada membran sel terus-menerus sehingga terjadi steatosis hepar. Jika paparan alkohol terus berlanjut maka akan menyebabkan kerusakan lebih lanjut pada sel hepatosit.

Minyak atsiri sebagai antioksidan dapat memutus reaksi berantai radikal bebas (dekomposisi) dengan melengkapi kekurangan electron radikal bebas tersebut, memberikan atom hidrogen sehingga akan terbentuk radikal bebas yang lebih stabil dibandingkan dengan reaksi cepat dari radikal itu sendiri. Minyak atsiri dapat memecah rekasi oksidasi lipid pada tahap inisiasi awal dan tidak akan terjadi oksidasi lipid yang membentuk radikal bebas baru.



Gambar 7. Efek pemberian minyak atsiri terhadap gambaran histopatologi hepar yang diinduksi alkohol (Kumar *et.al.*, 2013 & Miguel, 2010).

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 8. Kerangka Konsep Penelitian

2.8 Hipotesis

Berdasarkan kerangka penelitian diatas maka dapat diturunkan hipotesis penelitian ini adalah:

1. Ada efek minyak atsiri umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih yang diinduksi alkohol.
2. Ada perbedaan efek peningkatan dosis minyak atsiri umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih yang diinduksi alkohol.

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium. Penelitian ini menggunakan *true experimental post test control group design*. Penelitian menggunakan 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* dengan 1 ekor tikus cadangan pada masing-masing kelompok sampel. Tikus putih yang digunakan berumur 10-16 minggu dengan berat 200-300 gram yang dikelompokkan dengan teknik randomisasi menjadi 5 kelompok.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada beberapa tempat yang berbeda. Pembuatan minyak atsiri dilakukan di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Lampung, pemberian perlakuan dilakukan di *animal house* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, dan pembuatan preparat histopatologi serta pembacaan preparat dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Penelitian dilaksanakan sejak bulan Oktober-November mulai dari pengambilan tikus putih, adaptasi, pemberian perlakuan pada masing-masing kelompok hingga mengambil sampel organ hati pada tikus tersebut.

3.3 Penentuan Populasi dan Sampel

3.3.1 Populasi

Populasi yang digunakan untuk penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* berumur 10 sampai 16 minggu dengan berat badan 200-300 gram yang diperoleh dari Palembang Tikus Centre.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian sebanyak 25 ekor yang dipilih secara acak. Digunakan 5 kelompok untuk mengetahui bagaimana keadaan normal hepar, kerusakan hepar yang diinduksi alkohol serta pengaruh minyak atsiri terhadap kerusakan hepar tersebut. Banyaknya jumlah sampel ditentukan dengan menggunakan rumus Frederer.

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

Keterangan:

n= besar sampel tiap kelompok

t= banyak kelompok

Besar sampel yang dibutuhkan untuk tiap kelompok:

$$(n-1)(5-1) \geq 15$$

$$(n-1)4 \geq 15$$

$$4n-4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75 = 5$$

Berdasarkan perhitungan tersebut, dalam percobaan ini digunakan sampel sebesar 5 ekor tikus putih untuk tiap kelompok, sehingga jumlah total sampel yang digunakan adalah 25 ekor. Untuk mengantisipasi adanya kriteria eksklusi maka dilakukan koreksi dengan menambahkan 10% dari jumlah anggota tiap kelompok.

$$\begin{array}{l} 10\% \times 5 \\ = 0,5 \text{ per kelompok perlakuan} \end{array}$$

Jadi, sampel yang dibutuhkan untuk cadangan sebanyak 1 ekor tikus per kelompok perlakuan.

3.3.3 Kelompok Perlakuan

1. Kelompok kontrol negatif (K1)

Kelompok tikus yang hanya diberi akuades, namun tidak diinduksi alkohol dan tidak diberikan minyak atsiri selama 14 hari.

2. Kelompok kontrol positif (K2)

Kelompok tikus yang diinduksi dengan alkohol 43% dengan dosis 0,0116 ml/grBB selama 14 hari.

3. Kelompok perlakuan 1 (P1)

Kelompok tikus yang diinduksi alkohol 43% dengan dosis 0,0116 ml/grBB dan diikuti dengan pemberian minyak atsiri dengan dosis 0,025 ml/hari dalam 0,475 ml aquabidest selama 14 hari.

4. Kelompok perlakuan 2 (P2)

Kelompok tikus yang diinduksi alkohol 43% dengan dosis 0,0116 ml/grBB dan diikuti dengan pemberian minyak atsiri dengan dosis 0,05 ml/hari dalam 0,45 ml aquabidest selama 14 hari.

5. Kelompok perlakuan 3 (P3)

Kelompok tikus yang diinduksi alkohol 43% dengan dosis 0,0116 ml/grBB dan diikuti dengan pemberian minyak atsiri dengan dosis 0,1 ml/hari dalam 0,4 ml aquabidest selama 14 hari.

3.3.4 Kriteria Inklusi

1. Sehat (tidak tampak penampakan rambut kusam, rontok, atau botak, dan bergerak aktif).
2. Memiliki berat badan 200-300 gram.
3. Berjenis kelamin jantan.
4. Berusia \pm 10 sampai 16 minggu.

3.3.5 Kriteria Eksklusi

1. Terdapat penurunan berat badan lebih dari 10% setelah masa adaptasi di laboratorium.
2. Mati selama masa pemberian perlakuan.

3.4 Bahan dan Alat Penelitian

3.4.1 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan adalah 5 gram alkohol (etanol) 43% dengan dosis 0,0116 ml/grBB, minyak atsiri umbi rumput teki dengan dosis 0,025ml/hari, 0,05ml/hari, 0,1ml/hari, *aquadest*, dan bahan makanan dan minuman tikus.

3.4.2 Bahan Kimia

Bahan yang digunakan untuk pembuatan preparat histopatologi dengan metode paraffin meliputi larutan formalin 10% untuk fiksasi, alkohol teknis, xilol, akuades, pewarna haematoxylin dan eosin, paraffin, kanada balsam.

3.4.3 Perangkat Penelitian

1. Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian adalah:

- a. Neraca analitik untuk menimbang berat tikus;
- b. Sduit oral 1 cc dan 3 cc;
- c. Minor set;
- d. Kapas dan alkohol;
- e. Alat pemeriksaan mikroskopis: Mikroskop, gelas objek, cairan emersi;
- f. Gelas ukur.
- g. Sonde lambung.
- h. Evaporator.
- i. Tabung urin untuk meletakkan organ hepar.

2. Alat Pembuat Preparat Histopatologi

Alat pembuat preparat histopatologi yang digunakan adalah *object glass, deck glass, embedding cassette, rotarymicrotome, oven, water bath, platening table, autochnicom processor, staining jar, staining rak*, kertas saring, *histoplast*, dan *paraffin dispenser*.

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Adaptasi Tikus

Tikus sebanyak 30 ekor dibagi atas 5 kelompok diadaptasi selama 1 minggu di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan dilakukan penimbangan dan penandaan untuk menentukan perlakuan perkelompok.

3.5.2 Prosedur Pemberian Aquades

Pada penelitian ini pemberian diberikan secara oral. Pemberian aquades yaitu sebesar 1% dari berat badan. Hewan uji yang diberikan memiliki berat sekitar 200 gram, sehingga rumus perhitungan aquades yaitu:

$$\begin{aligned} &\text{Berat Badan} \times \text{Persen Pemberian} \\ &= 200 \text{ gram} \times 1\% \\ &= 200 \text{ gram} \times (1\text{ml}/100 \text{ gram}) = \\ &2 \text{ ml/hari.} \end{aligned}$$

3.5.3 Prosedur Pemberian Alkohol

Dosis alkohol yang digunakan dalam penelitian ini berdasarkan hasil penelitian sebelumnya mengenai pemberian alkohol kepada tikus. Fairuz, Darmawan dan Iga (2013) melakukan penelitian mengenai efek protektif madu hutan terhadap kerusakan histopatologi hepar tikus putih yang diinduksi alkohol. Perhitungan volume pemberian alkohol dalam penelitian tersebut adalah 1 gram alkohol sama dengan 1 ml alkohol 100%. Jadi, jika konsentrasi alkohol yang diinginkan 43%, maka dalam 43% v/v 100 ml terdapat 43 gram alkohol.

$$\text{Dosis volume alkohol tikus} = \frac{5 \text{ gr}}{43 \text{ gr}} \times 100 \text{ ml} = 11,6 \text{ ml/kgBB}$$

Jadi setiap tikus diberikan alkohol 43% sebanyak 0,0116 ml/grBB selama 14 hari masa percobaan.

3.5.4 Prosedur Pemberian Minyak Atsiri

Pada penelitian ini untuk mendapatkan minyak atsiri umbi rumput teki digunakan metode destilasi uap. Umbi teki dibersihkan, dicuci, dan dijemur hingga kering. Setelah kering umbi teki ditumbuk hingga pecah atau menjadi serbuk. Setelah menjadi serbuk, umbi teki didestilasi dengan air suling 2/3 isi labu dan dipanaskan pada suhu 70° C selama 3 jam hingga diperoleh campuran minyak dan air. Selanjutnya campuran minyak tersebut diuapkan pada temperatur rendah hingga diperoleh minyak atsiri umbi teki. Minyak atsiri yang didapat kemudian dipisahkan, jika masih tercampur dengan air maka dapat dihilangkan dengan menambahkan MgSO₄ 7H₂O sampai jenuh kemudian dipisahkan (Busman, 2017).

Dosis pemberian minyak atsiri berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya mengenai pemberian minyak atsiri pada tikus putih. Penelitian tersebut dilakukan oleh Nugraheni (2009) mengenai efek minyak atsiri yang berasal dari penyulingan bawang putih. Dosis pemberian minyak atsiri didapatkan berdasarkan perhitungan dosis sebagai berikut:

- a. Dosis terapi pada manusia (70 kg): Minyak atsiri yang didapatkan dari 1 gram umbi rumput teki/kgBB/hari setara dengan 70 gram/hari.
- b. Umbi rumput teki diperkirakan mengandung 1% minyak atsiri atau sekitar 0,01 ml minyak atsiri dalam 1 gram umbi rumput teki. Jadi dosis terapi manusia 70kg setara dengan 0,7 ml minyak atsiri /hari.
- c. Faktor konversi tikus 200 gram dibanding manusia (70 kg) adalah 0,018.
- d. Maka untuk tikus dengan berat badan 200 gram diperoleh $0,018 \times 0,7 \text{ ml}$ adalah 0,0126 ml/hari.
- e. Peneliti menggunakan dosis 0,05 ml/ hari pada tikus putih, kurang lebih setara dengan satu tetes minyak atsiri yang diambil dengan pipet.
- f. Kemudian dari dosis tetap yang diperoleh berdasarkan perhitungan diatas, dilakukan pembagian dosis dengan angka 2 dan dilakukan pengalihan dosis dengan angka 2 untuk mendapatkan variasi dosis minyak atsiri yang akan digunakan dalam penelitian. Sehingga diperoleh dosis 1 sebesar 0,025ml/hari, dosis 2 sebesar 0,05 ml/hari dan dosis 3 sebesar 0,1 ml/hari.

Jadi setiap tikus untuk berat badan 200 gram diberikan minyak atsiri sebanyak 3 dosis selama 14 hari yang diberikan bersamaan dengan pemberian alkohol 43%. Pemberian minyak atsiri diencerkan didalam aquabidest dengan ketentuan sebagai berikut :

- a. 0,025 ml/hari minyak atsiri dalam 0,475 ml aquabidest.
- b. 0,05 ml/hari minyak atsiri dalam 0,45 ml aquabidest.
- c. 0,1 ml/hari minyak atsiri dalam 0,4 ml aquabidest.

3.5.5 Prosedur Penelitian

- a. Tikus sebanyak 30 ekor, dikelompokkan dalam 5 kelompok. Kelompok 1 sebagai kontrol negatif hanya diberi akuades 2 ml/hari. Kelompok 2 sebagai kontrol positif, diberikan alkohol 43% sebanyak 0,0116 ml/grBB, kelompok 3 sebagai perlakuan 1 diberikan alkohol 43% sebanyak 0,0116 ml/grBB serta minyak atsiri umbi teki sebanyak 0,025 ml/hari dalam 0,475 ml aquabidest, kelompok 4 sebagai perlakuan 2 diberikan alkohol 43% sebanyak 0,0116 ml/grBB serta minyak atsiri umbi teki sebanyak 0,05 ml/hari dalam 0,45 ml aquabidest, dan kelompok perlakuan 3 diberikan alkohol 43% sebanyak 0,0116 ml/grBB serta ekstrak minyak atsiri umbi teki sebanyak 0,1 ml/hari dalam 0,4 ml aquabidest selama 14 hari.
- b. Dilakukan laparatomi pada tikus yang dinarkosis dengan kloroform dan diambil hepar untuk dibuat sediaan mikroskopis dengan metode paraffin dan pewarnaan *Hematoksilin & Eosin*.
- c. Sampel organ hepar difiksasi dengan formalin 10%. Kemudian dikirim ke Lab Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Pembuatan sediaan dikerjakan oleh staff ahli laboratorium terkait.

d. Metode teknik histopatologi yaitu:

1. *Fixation*

- a. Melakukan fiksasi spesimen berupa potongan organ hepar yang telah dipilih dengan larutan formalin 10%.
- b. Melakukan pencucian spesimen dengan air mengalir.

2. *Trimming*

- a. Mengecilkan organ ± 3 mm.
- b. Memasukkan potongan organ hepar tersebut kedalam *embedding cassette*.

3. *Dehidrasi*

- a. Menuntaskan air dengan meletakkan *embedding cassette* pada kertas tisu.
- b. Melakukan perendaman organ hepar berturut-turut dalam alkohol bertingkat 80% dan 95% masing-masing selama 2 jam. Selanjutnya dilakukan perendaman alkohol 95%, absolut I, II, III selama 1 jam.

4. *Clearing*

Membersihkan sisa alkohol menggunakan xilol I, II, III masing-masing selama 1 jam.

5. *Impregnasi*

Impregnasi dengan menggunakan paraffin I, II, III selama 2 jam.

6. *Embedding*

- a. Membersihkan sisa paraffin yang ada pada pan dengan memanaskan beberapa saat diatas api dan usap dengan kapas.
- b. Menyiapkan paraffin cair dengan memasukkannya ke dalam cangkir logam kemudian dimasukkan ke dalam oven dengan suhu diatas 58° C.
- c. Menuangkan paraffin cair ke dalam pan.
- d. Memindahkan satu-persatu dari *embedding cassette* ke dasar pan dengan mengatur jarak satu dengan yang lainnya.
- e. Memasukkan pan ke dalam air.
- f. Melepaskan paraffin yang berisi potongan hepar ke dalam suhu $4-6^{\circ}$ C beberapa saat.
- g. Memotong paraffin sesuai dengan letak jaringan dengan menggunakan scalpel hangat.
- h. Meletakkan pada blok kayu, ratakan pinggirnya dan buat ujungnya segera meruncing.
- i. Memblok paraffin siap dipotong dengan mikrotom.

7. *Cutting*

- a. Melakukan pemotongan pada ruangan dingin.
- b. Sebelum memotong, dinginkan blok terlebih dahulu.
- c. Melakukan pemotongan kasar, dilanjutkan dengan pemotongan halus dengan ketebalan 4-5 mikron.
- d. Memilih lembaran potongan yang paling baik, apungkan pada air dan hilangkan kerutan dengan cara menekan salah

satu sisi lembaran jaringan tersebut dengan ujung jarum dan sisi yang lain ditarik menggunakan kuas runcing.

- e. Memindahkan lembaran jaringan kedalam *waterbath* selama beberapa detik sampai mengembang sempurna.
- f. Dengan gerakan menyendok ambil lembaran jaringan dengan *slide* bersih dan tempatkan di tengah atau pada sepertiga atas atau bawah untuk mencegah agar tidak ada gelembung udara dibawah jaringan.
- g. Menempatkan *slide* yang berisi jaringan pada inkubator (suhu 37⁰ C) selama 24 jam sampai jaringan melekat sempurna.

8. *Staining* dengan *Harris Hematoxylin Eosin*.

Setelah jaringan melekat sempurna, pilih *slide* yang terbaik dan selanjutnya secara berurutan dimasukkan ke dalam zat kimia dengan waktu sebagai berikut:

- a. zat kimia yang pertama digunakan adalah xilol I, II, III masing-masing 5 menit.
- b. Zat kimia yang digunakan adalah alkohol absolut I, II, III masing-masing selama 5 menit.
- c. Zat kimia selanjutnya adalah akuades selama 1 menit.
- d. Potongan organ dimasukkan dalam zat warna *Harris Hematoxylin* selama 20 menit.
- e. Kemudian dimasukkan kedalam akuades selama 1 menit dengan sedikit digoyangkan.
- f. Mencelupkan organ dalam asam alkohol sekitar 2-3 celupan.
- g. Membersihkan menggunakan akuades bertingkat masing-

masing 1 dan 15 menit.

- h. Memasukkan potongan organ dalam eosin sekama 12 menit.
- i. Secara berurutan, memasukkan potongan organ dalam alkohol 96% selama 2 menit, alkohol 96%, alkohol absolut III dan IV masing-masing selama 3 menit.
- j. Memasukkan kedalam xilol IV dan V masing-masing 5 menit.

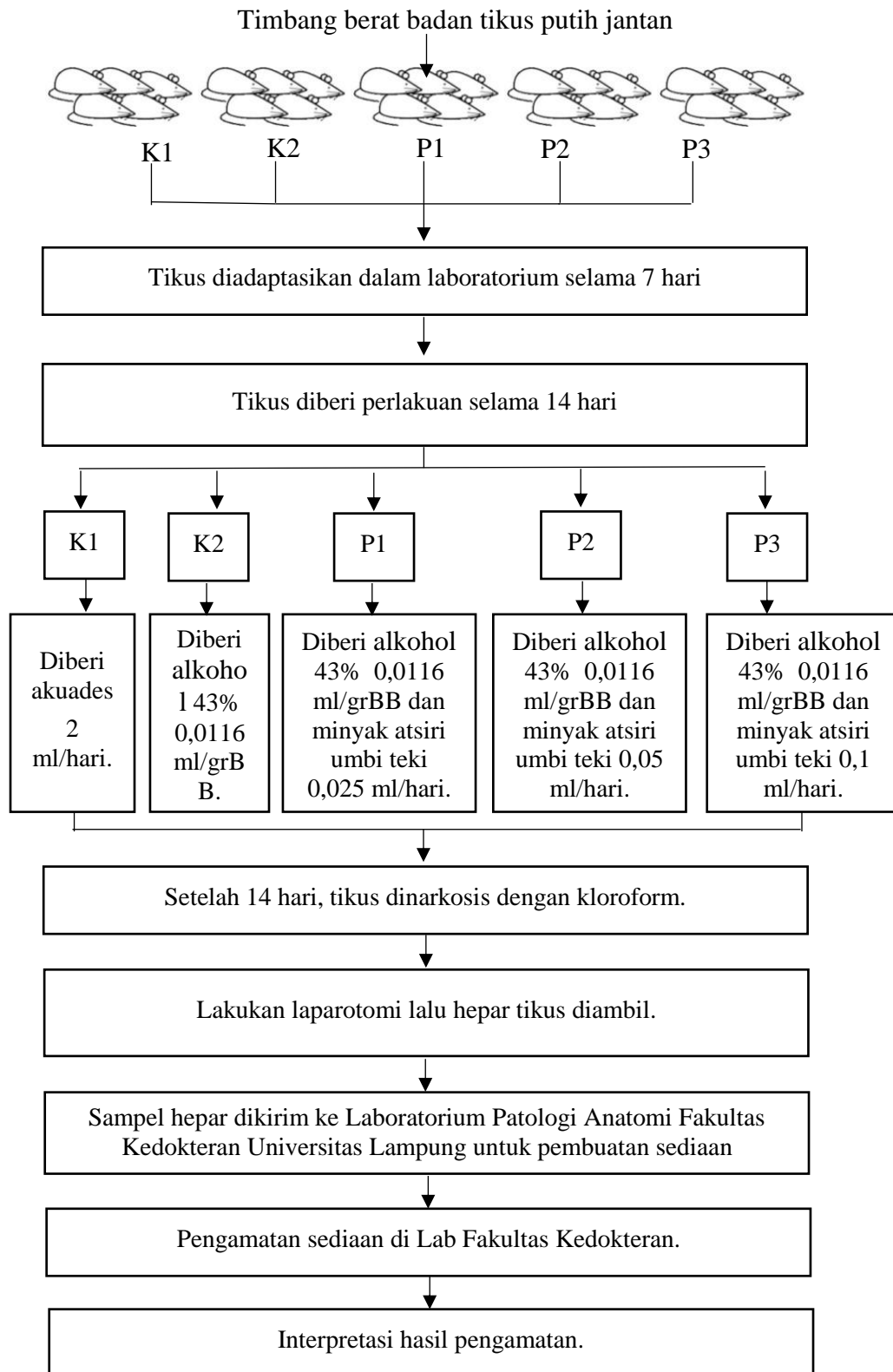
9. *Mounting*

Setelah pewarnaan selesai, letakkan *slide* diatas kertas tisu pada tempat yang datar, kemudian ditetaskan dengan bahan *mounting* yaitu kanada balsam dan tutup dengan *cover glass*, cegah jangan sampai terbentuk gelembung udara.

10. Membaca slide dengan mikroskop

Slide diperiksa dengan sinar dan pembesaran 400x.

3.5.6 Alur Penelitian



Gambar 9. Diagram Alur Penelitian

3.6 Identifikasi Variabel dan Definisi Operasional Variabel

3.6.1 Identifikasi Variabel

1. Variabel Independen
 - a. Perlakuan coba 1: pemberian alkohol 43% dengan dosis 0,0116 ml/grbb dengan minyak atsiri sebesar 0,025 ml/hari dalam 0,475 ml aquabidest.
 - b. Perlakuan coba 2: pemberian alkohol 43% dengan dosis 0,0116 ml/grbb dengan minyak atsiri sebesar 0,05 ml/hari dalam 0,45 ml aquabidest.
 - c. Perlakuan coba 3: pemberian alkohol 43% dengan dosis 0,0116 ml/grbb dengan minyak atsiri sebesar 0,1 ml/hari dalam 0,4 ml aquabidest.
 - d. Perlakuan kontrol positif: pemberian alkohol 43% dengan dosis 0,0116 ml/grBB tanpa pemberian minyak atsiri.
 - e. Perlakuan kontrol negatif: pemberian akuades.
2. Variabel dependen adalah gambaran histopatologi hepar tikus.

3.6.2 Definisi Operasional

Tabel 2. Definisi Operasional Variabel

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Minyak atsiri umbi rumput teki	Pemberian minyak atsiri umbi rumput teki yang diambil melalui teknik destilasi uap dengan suhu 70°C selama 3 jam.	Alat ukur dosis	Pemberian minyak atsiri dengan dosis 0,025ml/hari, 0,05 ml/hari dan 0,1ml/hari.	Kategorik
Histopatologi hepar	Gambaran histopatologi hepar dilihat menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x pada 5 lapang pandang untuk menentukan perlemakan hati berdasarkan kriteria sebagai berikut: Skor 0 = 0% hepatosit yang mengalami perlemakan hati. Skor 1 = <10% hepatosit yang mengalami perlemakan hati. Skor 2 = 10% - 33% hepatosit yang mengalami perlemakan hati. Skor 3 = 34% - 66% hepatosit yang mengalami perlemakan hati. Skor 4 = >66% - 100% hepatosit yang mengalami perlemakan hati (Putra, 2012).	Mikroskop cahaya	Total skor perlemakan hati.	Numerik

3.7 Analisis Data

Data yang diperoleh dari hasil pengamatan histopatologi di bawah mikroskop diuji analisis statistik menggunakan program SPSS. Hasil penelitian pertama dilakukan deskripsi statistik secara univariat, kemudian dilakukan uji normalitas data menggunakan uji *Sphairo-Wilk* dikarenakan sampel yang digunakan berjumlah kurang dari 50 sampel. Uji normalitas data *Saphiro-Wilk* didapatkan hasil $p < 0,05$ sehingga disimpulkan bahwa data tidak

terdistribusi normal. Selanjutnya dilakukan transformasi data dengan SQRT kemudian dilakukan kembali uji normalitas *Saphiro-Wilk* untuk melihat hasil uji normalitas dari data yang telah dilakukan transformasi. Dari uji normalitas yang dilakukan, didapatkan hasil data tetap tidak terdistribusi normal. Dari hasil tersebut, uji hipotesis yang digunakan adalah uji nonparametrik *Kruskal-Wallis*. Pada uji ini didapatkan hasil $p < 0,05$ yaitu menolak H_0 atau hipotesis nul sehingga uji hipotesis dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Mann-Whitney* untuk melihat adanya perbedaan antara dua kelompok.

3.8 Ethical Clearance

Penelitian ini telah melalui kaji etik dan mendapatkan surat kelayakan etik untuk melakukan penelitian dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor surat 3540/UN26.18/PP.05.02.00/2018.

Proses pelaksanaannya dilapangan akan melewati *informed consent* yang berisi kerahasiaan informasi terkait hal-hal penelitian meliputi prinsip 3R, yaitu *replacement*, *reduction*, dan *refinement*.

1. *Replacement*, prinsip yang digunakan adalah *replacement* relatif, yaitu tetap memanfaatkan hewan coba sebagai donor organ. Setelah membaca literatur untuk melakukan penelitian yang akan saya lakukan maka tetap dibutuhkan hewan uji coba tikus sebagai sampel penelitian. Dalam penelitian ini menguji keefektifan suatu zat yaitu minyak astiri umbi teki dalam bekerja sebagai antioksidan terhadap alkohol. Dalam fisiologinya, hepar merupakan organ utama yang melakukan metabolisme alkohol,

sehingga penelitian ini dimaksudkan menguji efektivitas antioksidan minyak atsiri pada organ hepar tikus yang diinduksi alkohol.

2. *Reduction*, telah dilakukan pertimbangan dan perhitungan sampel untuk menggunakan hewan coba seminimal mungkin agar mendapatkan hasil perbandingan yang signifikan antar kelompok percobaan. Pada penelitian ini menggunakan 30 sampel.

3. *Refinement*, metode yang digunakan penelitian ini seminimal mungkin menimbulkan rasa tidak nyaman pada hewan coba. Dalam penilitan hewan coba akan diperlakukan dengan baik dan dihindari dari stres dengan tetap mengikuti 5 prinsip kebebasan hewan coba, yaitu:

a. *Freedom from hungry and thirsty*

Bebaskan hewan coba dengan memperhatikan makanan dan minuman untuk hewan coba selama penelitian berlangsung.

b. *Freedom from discomfort*

Pada penelitian ini, hewan coba akan diletakkan pada lingkungan yang bersih dan memadai serta diberikan kandang khusus sebagai tempat tinggal.

c. *Freedom from pain, injury, and disease*

Penelitian ini akan menggunakan prosedur yang paling kecil menghasilkan nyeri pada hewan coba. Selain itu, pada akhir penelitian, hewan coba akan diberikan anesthesia terlebih dahulu sebelum dilakukan terminasi.

d. Freedom from fear and distress

Pada penelitian ini, hewan coba akan diperlakukan sebaik mungkin serta adaptasi lingkungan sebelum melakukan penelitian agar terhindar dari rasa takut dan stress berkepanjangan.

e. Freedom to express natural behavior

Hewan coba diberikan kebebasan untuk tetap berekspresi seperti bermain dan berlari (tetap didalam kandang) selama penelitian berlangsung.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

1. Ada efek minyak atsiri umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih yang diinduksi alkohol.
2. Ada perbedaan efek peningkatan dosis minyak atsiri umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus putih yang diinduksi alkohol.

5.2 Saran

1. Peneliti lain yang menggunakan hewan coba tikus sebaiknya meletakkan hewan coba pada ruangan dengan suhu yang sesuai (tidak terlalu panas).
2. Peneliti selanjutnya disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut menggunakan variasi dosis maupun jangka waktu yang lama untuk mengetahui efek toksik minyak atsiri umbi rumput teki (*Cyperus rotundus L.*)

DAFTAR PUSTAKA

- Afdin RR, Quzwain F. 2018. Efek hepatoprotektor ekstrak jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap kerusakan hepar tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diinduksi etanol. *JMJ*. 6(1).
- Arif U. 2013. Minuman beralkohol: dilarang atau diawasi peredarannya. *J RechtsVinding*.
- Arifin R, Kurniawan J, Rheza M. 2015. Citi rat: inovasi, revitalisasi dan pengadaan pada citi rat [skripsi]. Pontianak: Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura. 1–4.
- Ayuningtyas KD. 2016. Efek etanol dan metanol pada minuman keras oplosan terhadap perubahan histopatologi organ hepar tikus wistar jantan [skripsi]. Jember: Fakultas Kedokteran Universitas Jember.
- Batubara I, Zahra U, Darusman LK, Maddu A. 2012. Minyak atsiri daun *zingiberaceae* sebagai antioksidan dan antiglikasi. *IJEO*. 1(1): 44–52.
- Busman H. 2017. Pengaruh fraksi minyak atsiri umbi teki (*Cyperus rotundus L.*) terhadap kadar protein integrin B3, *L-selectin*, *interleukin* dan epidermal growth factor uterus mencit pada periode diplantasi [disertasi]. Padang: Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- CABI. 2017. *Cyperus rotundus* (purple nutsedge). Wallingford, UK: CAB International [Online Article] [diunduh pada 11 Desember 2017]. Tersedia dari: <https://www.cabi.org/isc/datasheet/17506>.
- Djuric Z, Bird CE, Dawson AF, Rauscher GH, Ruffin MT, Stowe RP *et al.* 2008. Biomarkers of psychological stress in health disparities research. *TOBIOMJ*. 1:7–19.
- Dorland. 2008. Kamus saku kedokteran dorland. Edisi 28. Jakarta: EGC.

- Ekka M, Aggarwal P. 2015. Toxicology symposia – review article toxic alcohols. JMGIMS. 20(1).
- Fairuz, Darmawan A, Irga M. 2013. Efek protektif madu hutan terhadap kerusakan hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi etanol. JMJ. 6(12):1–14.
- Gede IW, Karda IM. 2015. Antioksidan ekstrak etanol kulit batang kepuh (*Sterculia foetida L.*). Chem.Prog. 8(1).
- Gunasekara FI. 2012. Alcohol - the body and health effects: a brief overview. Alcohol Advisory Council of New Zealand.
- Hu Q, Cao X, Hao D, Zhang L. 2017. Chemical composition, antioxidant, DNA damage protective, cytotoxic and antibacterial activities of *Cyperus rotundus* rhizomes essential oil against foodborne pathogens. Nature Publishing Group. 1–9.
- Jafari M, Salehi M, Zardooz H, Rostamkhani F. 2014. Response of liver antioxidant defense system to acute and chronic physical and psychosocial stresses in male rats. EXCLI Journal. 13: 161–71.
- Juwita R. 2011. Pengaruh pemberian minyak jintan hitam (*Nigella sativa*) terhadap kadar ALT dan AST plasma tikus putih (*Rattus norvegicus*) model hepatotoksik (etanol). Mandala of Health. 5(2):6-7
- Kumar V, Abbas AK, Asyer JC. 2013. Buku ajar patologi robbins. Edisi 9. I. M. Nasar dan S. Cornain, penyunting. Singapura: Elsevier. hlm. 595-618.
- Kusumawardani N, Rachmalina, Wiryawan Y, Anwar A, Handayani K, Mubasyiroh R *et al.* 2015. Perilaku berisiko kesehatan pada pelajar. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Lauralee S. 2011. Fisiologi manusia: dari sel ke sistem. Edisi 6. N. Yesdelita, penyunting. Jakarta: EGC. hlm. 669-75.
- Lawal OA, Ojekale AB, Oladimeji OS, Osinaike TS, Sanni AA, Simelane MBC *et al.* 2015. Antioxidant activity, total phenolic and flavonoid contents of essential oils of three *Cyperus* species (*Cyperaceae*). BJPMR. 7(1): 52–62.
- Mescher AL. 2011. Histologi dasar junqueira. Edisi 12. F. Dany, H. Hartanto, penyunting. Jakarta: EGC.

- Miguel MG. 2010. Antioxidant and anti-inflammatory activities of essential oils: a short review. *Molecules*. 15(12):9252–87.
- Nugraheni DM. 2009. Efek minyak atsiri bawang putih (*Allium sativum*) terhadap jumlah platelet pada tikus wistar yang diberi diet kuning telur [skripsi]. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Nugroho MD, Busman M, Fiana DN. 2012. Efek protektif daun binahong (*Anredera cordifolia*) terhadap gambaran histopatologi lambung tikus putih Galur *Sprague Dawley* yang diinduksi etanol. *Juke Unila*. 3(6): 109–118.
- Paulsen F, Wachke J. 2012. Atlas anatomi sobotta. Edisi 23. Jakarta: EGC.
- Pradedova EV, Isheeva OD, Salyaev RK. 2011. Classification of the antioxidant defense system as the ground for reasonable organization of experimental studies of the oxidative stress in plants. *RUSS J PLANT PHYSL*. 58(2): 210–217.
- Putra A. 2012. Pengaruh alkohol terhadap kesehatan. SEMNAS FMIPA UNDIKSHA. 1–8.
- Rahayuningsih CK, Lestari I, Rianingtyas I. 2016. Pengaruh penambahan rumput teki (*Cyperus rotundus L.*) terhadap penurunan bilangan peroksida pada minyak jelantah. *JKP*. 10(1).
- Resita IN. 2017. Pengaruh pemberian arak bali terhadap berat badan, morfologi dan struktur sel hati tikus putih (*Rattus novergicus L.*) [skripsi]. Surabaya: Departemen Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga.
- Rusyn I, Bataller R. 2013. Alcohol and toxicity. *EASL*. 59(2): 387–388.
- Sari EY, Setyawati VAV. 2016. Hubungan konsumsi minuman beralkohol dengan kejadian obesitas abdominal pada anak band di kota semarang [skripsi]. Semarang: Fakultas Kesehatan Universitas Dian Nuswantoro.
- Sivapalan SR. 2013. Medicinal uses and pharmacological activities of *Cyperus rotundus linn* – A Review. *IJRSP*. 3(5):1–8.
- Susianti. 2015. Potensi rumput teki (*Cyperus Rotundus L.*) sebagai agen antikanker. Prosiding Seminar Artikel Ilmiah Fakultas Kedokteran Unila; 2015 Oktober; Bandar Lampung. (8): 1577–81.

Widiartini W, Siswari E, Setiyawati A, Rohmah IM, Prastyo E. 2013. Pengembangan usaha produksi tikus putih (*Rattus norvegicus*) tersertifikasi dalam upaya memenuhi kebutuhan dan mengembangkan berbagai macam bidang ilmu dalam skala penelitian atau pengamatan laboratoris [skripsi]. Fakultas Peternakan dan Pertanian Universitas Diponegoro.

World Health Organisation. 2014. Global Status Report on Alcohol and Health 2014. WHO Library Cataloguing in Publication Data. 1–392.