

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUAH BIT (*Beta vulgaris* L.) TERHADAP GAMBARAN HEPATOSIT PADA HARI TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR SPRAGUE-DAWLEY YANG DIINDUKSI *SOFT DRINK*

Uftifah Aulina Selvira¹, Nurbaiti¹, Hikmah Fitriani¹

¹Fakultas Kedokteran Universitas Swadaya Gunung Jati

ABSTRAK

Latar Belakang: Konsumsi *soft drink* berlebihan dalam jangka panjang dapat menyebabkan perlemakan hati bukan karena alkohol. Buah bit (*Beta vulgaris* L.) yang mengandung banyak antioksidan sebagai hepatoprotektor. **Tujuan:** Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah bit (*Beta vulgaris* L.) dalam mengurangi kerusakan hepatosit pada hati tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague-Dawley* yang diinduksi *soft drink*. **Metode:** Dilakukan di Laboratorium PAU UGM, Laboratorium PA RSUD Gunung Jati dan Laboratorium Biomedis FK UGJ. Rancangan penelitian *post test only group design*. Terdiri dari 4 kelompok dengan K1 pakan minum standar, K2 *soft drink* 6 ml/hari, K3-K4 *soft drink* 6 ml dengan 4,5 mg/200 gBB (K3) dan 9 mg/200 gBB (K4). Data penelitian dianalisis secara statistik menggunakan uji *Shapiro Wilk* dilanjutkan dengan *Kruskal-Wallis* dan *Mann Whitney*. **Hasil:** Pemeriksaan histopatologi menunjukkan hepatosit K1 dalam keadaan normal, K2 nekrosis zona 3, K3 degenerasi parenkimatosan dan K4 degenerasi hidropik. Tingkat kerusakan pada K1, K2, K3 dan K4 $p=0,000$. Perbedaan bermakna pada K1 dengan K2, K3, K4 ($p=0,001$), K2 dengan K3, K4 ($p=0,001$), K3 dan K4 tidak memiliki perbedaan bermakna ($p=0,209$). **Simpulan:** Ekstrak buah bit dosis 4,5 mg/200 gBB dan 9 mg/200 gBB memiliki efek hepatoprotektif yang sama dalam mencegah kerusakan hepatosit. **Kata kunci:** bit, *Beta vulgaris*, *soft drink*, hepatoprotektif.

ABSTRACT

Background: Excessive consumption of soft drinks in the long term can cause fatty liver not due to alcohol. Beetroot (*Beta vulgaris* L.) which contains many antioxidants as hepatoprotectors. **Objective:** To determine the effect of beetroot extract (*Beta vulgaris* L.) in reducing hepatocyte damage in the liver of male white rats (*Rattus norvegicus*) *Sprague-Dawley* strain induced by soft drink. **Methods:** Conducted at the Laboratory of PAU UGM, Laboratory of PA at Gunung Jati Hospital and Biomedical Laboratory of FK UGJ. The research design is post test only group design. Consisting of 4 groups with K1 standard drinking feed, K2 soft drink 6 ml/day, K3-K4 soft drink 6 ml with 4.5 mg/200 gBW (K3) and 9 mg/200 gBW (K4). The research data were statistically analyzed using the *Shapiro Wilk* test followed by *Kruskal-Wallis* and *Mann Whitney*. **Results:** Histopathological examination showed normal K1 hepatocytes, zone 3 necrosis K2, K3 parenchymatous degeneration and K4 hydropic degeneration. Damage level at K1, K2, K3 and K4 $p=0.000$. There was a significant difference between K1 and K2, K3, K4 ($p=0.001$), K2 and K3, K4 ($p=0.001$), K3 and K4 had no significant difference ($p=0.209$). **Conclusion:** Beetroot extract doses of 4.5 mg/200 gBW and 9 mg/200 gBW had the same hepatoprotective effect in preventing hepatocyte damage. **Keywords:** beetroot, *Beta vulgaris*, soft drink, hepatoprotective.

Latar Belakang

Konsumsi *soft drink*, belakangan ini mengalami peningkatan. Menurut data *Report of Soft Drink Consumption Habits in Indonesia 2014*, sekitar 30,7% responden mengonsumsi *soft drink* 2-3 kali dalam seminggu dan 91,5% diantaranya, membeli *soft drink* di minimarket. Menurut data pada tahun 2010-2014, konsumsi *soft drink* di Indonesia mengalami peningkatan hingga 85,6%.^(1,2)

Konsumsi *soft drink* yang berlebihan dalam jangka panjang dapat menimbulkan berbagai masalah kesehatan, diantaranya obesitas yang menjadi faktor resiko penyakit diabetes mellitus tipe 2, jantung, kanker, perlemakan hati bukan karena alkohol, dan penyakit lainnya.^(1,2,3) *Soft drink* mengandung gula tambahan yang tinggi, seperti fruktosa dan aspartam yang dapat meningkatkan peroksidasi lipid yang menyebabkan banyaknya lipid mengendap dan terakumulasi di hepatosit, kelainan pada enzim dan akhirnya menyebabkan perlemakan hati atau berlanjut menjadi kerusakan hati.^(2,4,5)

Hati mempunyai antioksidan endogen, berfungsi sebagai penangkal radikal bebas yang berasal dari obat, zat toksik, zat metabolit dan agen non-infeksius lainnya. Saat konsumsi *soft drink* berlebih, akan terjadi peningkatan jumlah radikal bebas dan menyebabkan antioksidan endogen tidak mampu menangkal radikal bebas tersebut sehingga memerlukan antioksidan eksogen.⁽⁶⁾

Buah bit (*Beta vulgaris* L.) menjadi salah satu buah yang bisa digunakan sebagai pengobatan tradisional karena mengandung antioksidan yaitu betasianin sebagai antioksidan eksogen dan antiradikal yang bisa menggantikan antioksidan endogen saat kesehatan hati terganggu, contohnya karena konsumsi *soft drink* yang berlebihan dan dapat memberikan efek hepatoprotektif sehingga kerusakan hati dapat dihindari.^(7,8)

Metode

Penelitian ini dilakukan bersifat eksperimental dengan rancangan penelitian "*post test only control group design*" dengan menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague-Dawley* sebagai objek penelitian. Penelitian ini menggunakan 4 kelompok, yaitu 2 kelompok kontrol dan 2 kelompok perlakuan. K1 sebagai kontrol normal diberi pakan dan minum standar, K2 sebagai control negative diinduksi *soft drink* 6 ml/hari, K3 diberi ekstrak buah bit 4,5 mg/ 200 gBB dan diinduksi *soft drink* 6 ml/hari, K4 diberi ekstrak buah bit 9 mg/ 200 gBB dan diinduksi *soft drink* 6 ml/hari, perlakuan dilakukan selama 30 hari.

Populasi dan Sampel

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague-Dawley* sebanyak 28 ekor, umur 2-3 bulan, berat 200-250 gram. Teknik pengambilan sampel menggunakan *simple random sampling*.

Hasil

Tabel 1 Gambaran Tingkat Kerusakan Hepatosit

| K1 | K2 | K3 | K4 |
|-----------|-----------------|-----------|-----------|
| 1(Normal) | 4(Berat) | 2(Ringan) | 3(Sedang) |
| 1(Normal) | 4(Berat) | 2(Ringan) | 3(Sedang) |
| 1(Normal) | 5(Sangat Berat) | 3(Sedang) | 3(Sedang) |
| 1(Normal) | 4(Berat) | 2(Ringan) | 3(Sedang) |
| 1(Normal) | 4(Berat) | 3(Sedang) | 3(Sedang) |
| 1(Normal) | 4(Berat) | 3(Sedang) | 3(Sedang) |
| 1(Normal) | 5(Sangat Berat) | 3(Sedang) | 3(Sedang) |

Keterangan:

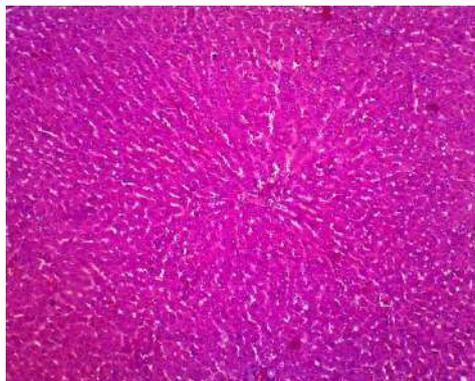
K1: Kelompok Kontrol Normal

K2: Kelompok Kontrol Negatif

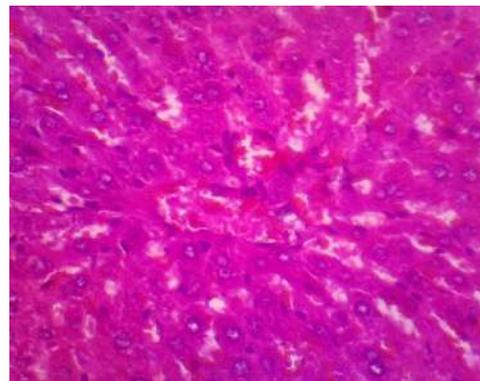
K3: Kelompok Perlakuan 1 dengan dosis ekstrak 4,5 mg/200 gBB dan *soft drink* 6 ml/hari

K4: Kelompok Perlakuan 2 dengan dosis ekstrak 9 mg/200 gBB dan *soft drink* 6 ml/hari

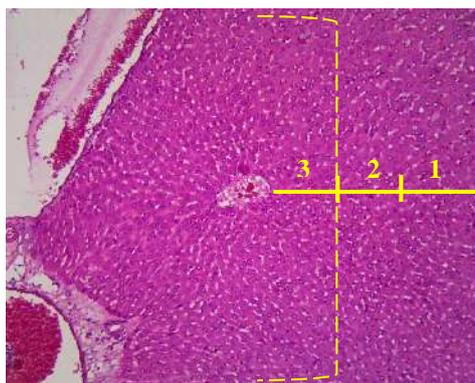
Pemeriksaan Histopatologi



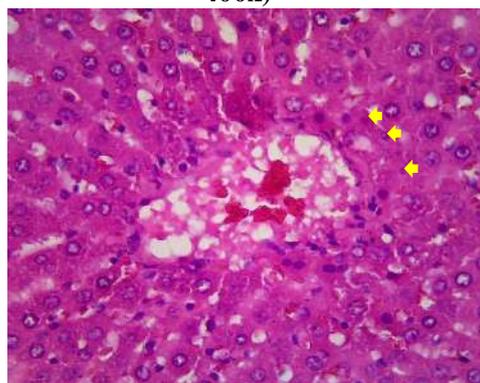
Gambar 4.1. K1 Tampak gambaran sel-sel hati yang normal (Perbesaran 100x)



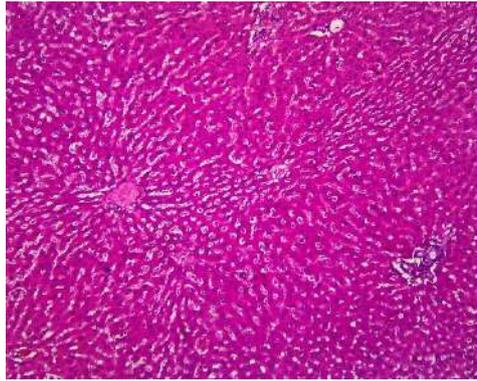
Gambar 4.2. K1 Tampak gambaran sel-sel hati yang normal (Perbesaran 400x)



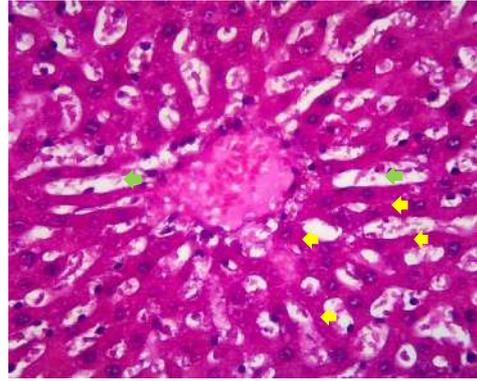
Gambar 4.3. K2 Menunjukkan nekrosis pada zona 3, dimana zona 3 dibatasi oleh garis putus-putus berwarna kuning (Perbesaran 100x)



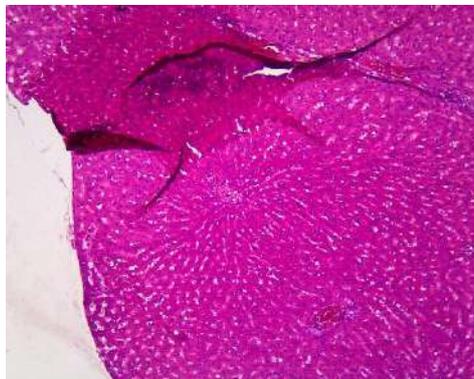
Gambar 4.4. K2 Tampak hepatosit yang sudah nekrosis pada zona 3 yang ditunjukkan oleh panah berwarna kuning (Perbesaran 400x)



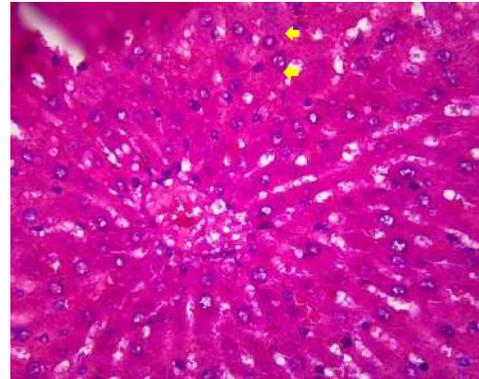
Gambar 4.5. K3 (Perbesaran 100x)



Gambar 4.6. K3, Panah Kuning menunjukkan adanya degenerasi parenkimatosa, Panah Hijau menunjukkan adanya pelebaran sinusoid (Perbesaran 400x)



Gambar 4.7. K4 (Perbesaran 100x)



Gambar 4.8. K4 Panah Kuning menunjukkan adanya degenerasi hidropik (Perbesaran 400x)

Uji Normalitas

Tabel 2 Hasil Uji Normalitas Hepatosit

| Kelompok | Nilai <i>p</i> |
|----------|----------------|
| K1 | - |
| K2 | 0,000 |
| K3 | 0,001 |
| K4 | - |

Berdasarkan Tabel 2, nilai normalitas dan tingkat kerusakan hepatosit pada semua kelompok adalah $<0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa tingkat kerusakan hepatosit berdistribusi tidak normal.

Uji Homogenitas

Tabel 3 Hasil Uji Homogenitas Varians Tingkat Kerusakan Hepatosit

| Variabel | Nilai <i>p</i> |
|-----------------------------|----------------|
| Tingkat kerusakan hepatosit | 0,000 |

Berdasarkan Tabel 3, nilai $p < 0,05$ yang menunjukkan bahwa data tingkat kerusakan hepatosit mempunyai varian data yang tidak homogen.

Analisis Bivariat dengan Metode Uji *Kruskal-Wallis*

Tabel 4 Hasil Uji *Kruskal-Wallis*

| K | Peringkat Rata-Rata | Nilai <i>p</i> |
|----|---------------------|----------------|
| K1 | 4,00 | 0,000 |
| K2 | 25,00 | |
| K3 | 13,00 | |
| K4 | 16,00 | |

Berdasarkan hasil uji *Kruskal-Wallis* pada Tabel 4, dapat dilihat bahwa nilai $p < 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara tingkat kerusakan hepatosit pada kelompok K1 sampai K4.

Analisis *Post-Hoc*

Tabel 5 Hasil Analisis *Post-Hoc* Tingkat Kerusakan Hepatosit dengan Metode *Mann-Whitney*

| Kelompok | Nilai p |
|----------|-----------|
| K1 vs K2 | 0,001 |
| K1 vs K3 | 0,001 |
| K1 vs K4 | 0,001 |
| K2 vs K3 | 0,001 |
| K2 vs K4 | 0,001 |
| K3 vs K4 | 0,209 |

Dari Tabel 5, menunjukkan bahwa:

1. Tingkat kerusakan hepatosit pada K1 secara signifikan berbeda dengan K2, K3, dan K4 (masing-masing $p = 0,001$)
2. Tingkat kerusakan hepatosit pada K2 secara signifikan berbeda dengan K3 dan K4 (masing-masing $p = 0,001$)
3. Tingkat kerusakan hepatosit pada K3 tidak berbeda dengan kelompok K4 ($p = 0,209$)

Pembahasan

Hasil penelitian ini, secara deskriptif menunjukkan bahwa kelompok kontrol normal (K1) yang hanya diberi pakan dan minum standar tidak terjadi kerusakan pada hepatosit atau normal. Hepatosit, sinusoid dan vena sentralis tampak dalam batas normal. Kerusakan hepatosit pada K2 yang hanya mendapat paparan *soft drink* secara mikroskopis terjadi kerusakan yang paling berat, yaitu nekrosis pada zona 3 (sentrolobular) dan ada beberapa yang meluas sampai zona 2. Selain itu, pada K3 yaitu kelompok yang mendapatkan tambahan paparan ekstrak buah bit 4,5 mg/200 gBB dan

K4 yang mendapat tambahan paparan ekstrak buah bit 9 mg/200 gBB juga terjadi degenerasi parenkimatosa sampai degenerasi hidropik.

Degenerasi adalah perubahan morfologi sel yang bersifat reversible yang terjadi pada K3 dan K4. Degenerasi parenkimatosa merupakan bentuk paling ringan dari jejas sel yang secara mikroskopis akan terlihat perubahan berupa pembengkakan pada ukuran sel, sitoplasma terlihat lebih keruh dibandingkan sel normal, terdapat granula pada sitoplasma seperti titik-titik karena kandungan air dalam sel lebih banyak karena sel tidak mampu memelihara homeostasis cairan dan ion seperti terlihat pada gambar 4.5, sehingga jarak antar hepatosit menjadi lebih lebar. Degenerasi hidropik yang terlihat pada gambar 4.6 adalah degenerasi yang lebih parah dari degenerasi parenkimatosa yang biasanya disertai dengan perlemakan yang tampak lebih luas tetapi belum ditemukan nekrosis pada hepatosit.⁽²²⁾ Hal ini menunjukkan bahwa *soft drink* dapat menyebabkan kerusakan pada hepatosit.

Analisis bivariat menggunakan *Kruskal-Wallis* yang dipilih karena variabel berskala kategorik, berdistribusi tidak normal, tidak berpasangan dan kelompok perlakuan >2 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara hepatosit pada masing-masing kelompok dengan p value sebesar 0,000 dan hasil tersebut menunjukkan perlu dilakukannya uji *Post Hoc* untuk mengetahui kelompok yang memberikan pengaruh signifikan terhadap tingkat kerusakan hepatosit. Uji *Mann-Whitney* merupakan uji *Post Hoc* yang dipilih pada penelitian ini. Hasil dari uji *Post Hoc* menunjukkan bahwa tingkat

kerusakan hepatosit yang dialami tikus pada kelompok *soft drink* 6 ml/hari secara signifikan lebih berat daripada kelompok yang tidak mendapatkan paparan *soft drink* sama sekali dengan nilai *p value* sebesar 0,001 dan hal ini menunjukkan bahwa pemberian *soft drink* 6 ml/hari efektif menyebabkan kerusakan hepatosit tikus *Sprague-Dawley*.

Hati mempunyai fungsi utama dalam metabolisme dan detoksifikasi obat dan toksin yang masuk ke dalam tubuh. Kerusakan dapat timbul karena cedera yang disebabkan oleh toksisitas langsung maupun tidak langsung, yaitu konversi xenobiotik yang dilakukan oleh hati menjadi toksin aktif. Xenobiotik merupakan zat asing bagi tubuh, dapat berupa obat, zat aditif makanan dan polutan. *Soft drink* yang merupakan xenobiotic dapat menyebabkan kerusakan karena mengandung bahan yang dapat meningkatkan peroksidasi lipid sehingga banyak lipid mengendap dan terakumulasi di hepatosit, kelainan pada enzim dan akhirnya menyebabkan perlemakan hati atau berlanjut menjadi kerusakan hati. Selain itu, saat *soft drink* dikonsumsi secara berlebih maka akan bersifat toksik dan meningkatkan radikal bebas menyebabkan turunnya kadar antioksidan endogen (CoQ10) yang terakumulasi pada hati dan terjadi gangguan respon protektif antioksidan ini menyebabkan kerusakan hepatosit yang dapat dilihat secara mikroskopis.⁽²³⁾

Hasil analisis penelitian ini menunjukkan bahwa kerusakan pada K3 yang diberi paparan *soft drink* 6 ml/hari serta ekstrak buah bit 4,5 mg/200 gBB dan K4 yang diberi paparan *soft drink* 6 ml/hari serta ekstrak buah bit 9 mg/200 gBB memang mengalami kerusakan

hepatosit, tetapi kerusakan yang terjadi lebih ringan daripada K2 yang hanya diberi paparan *soft drink* 6 ml/hari saja dengan *p value* sebesar 0,001. Dari hasil ini, dapat terlihat bahwa ekstrak buah bit efektif dalam mencegah kerusakan hepatosit tikus yang diberi *soft drink* 6 ml/hari. Jika kelompok dosis (K3 dan K4) dibandingkan dengan K1 yang hanya diberi pakan dan minum standar, tingkat kerusakan hepatosit menunjukkan kerusakan yang berbeda dengan *p value* = 0,001 yang berarti meskipun kerusakan yang terjadi lebih ringan dari K2 yang hanya diberi paparan *soft drink* 6 ml/hari, kerusakan pada K3 dan K4 tetap lebih berat dari K1, maka menghindari minuman *soft drink* adalah langkah yang baik dalam mencegah kerusakan hepatosit.

Uji *Post Hoc* menunjukkan tidak adanya perbedaan tingkat kerusakan hepatosit antara K3 dan K4 dengan *p value* = 0,209. Meskipun jika dilihat secara mikroskopis, K3 mengalami kerusakan yang lebih ringan dari K4, tetapi dari hasil analisis statistik tingkat kerusakan antara keduanya tidak berbeda. Hal ini berarti ekstrak buah bit dosis 4,5 mg/200 gBB dan 9 mg/200 gBB memiliki efektivitas hepatoprotektor yang sama.

Buah bit dapat berguna untuk meningkatkan antioksidan endogen, membantu melindungi sel dari kerusakan oksidatif melalui kandungan *flavonoid* yang berupa pigmen warna pada buah bit yaitu *betaniasin* (pigmen warna merah keunguan) atau *betaxanthin* (pigmen warna kuning-oranye) diduga sebagai efek hepatoprotektor. *Betaniasin* atau *betaxanthin* mempunyai efek antiradikal dan antioksidan, dapat menetralkan radikal bebas dan mencegah pembentukan radikal bebas

yang dapat menimbulkan stress oksidatif dan dapat merusak sel.⁽¹²⁾ Efek antioksidan *flavonoid* terjadi karena terjadi penangkapan radikal bebas melalui donor atom hydrogen dari gugus *hidroksil flavonoid* atau menghambat pembentukan 2,2-difenil-1-picrylhydrazyl (DPPH) dan (3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid). Tanaman yang mengandung *flavonoid* telah dilaporkan mempunyai beberapa aktivitas lain seperti antibakteri, antivirus, antialergi, antikanker dan antiradang. Buah bit juga terbukti dapat melemahkan peroksidasi lipid, oksidasi protein dan kerusakan DNA setelah terjadi kerusakan hati yang diinduksi oleh zat toksin.⁽²²⁾

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah bit dosis 4,5 mg/200 gBB dan 9 mg/200 gBB berpengaruh dalam mencegah kerusakan hepatosit pada tikus yang diinduksi *soft drink* dan keduanya memiliki efek hepatoprotektif yang sama.

Daftar Pustaka

1. Mutaqin ZZ. Dinamika Aspek Kesehatan dan Ekonomi dalam Kebijakan Pengendalian Minuman Berkarbonasi di Indonesia. *Jurnal Health Quality*. Mei 2018; 1(1): 26-37.
2. Murti FK, Amarwati S, Wijayahadi N. Pengaruh Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura*) Terhadap Gambaran Mikroskopis Hepar Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi Etanol dan *Soft Drink*. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. Okt 2016; 5(4): 871-883.
3. WHO. Taxes on Sugary Drinks: Why do it? Together Let's Beat NCDs Info Broch. 2017;1(1):1-4. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260253/WHO-NMH-PND-16.5Rev.1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
4. Tanaka N, Kimura T, Fujimori N, Nagaya T, Komatsu M, Tanaka E. Current Status, Problems, and Perspectives of Non-alcoholic Fatty Liver Disease Research. *World Journal of Gastroenterology*. Jan 2019; 25(2):163-177.
5. Siddiqi Z, Karoli R, Fatima J, Khanduri S, Varshneya S, Ahmad SS. Soft Drink Consumption and The Risk of Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *J Assoc Physicians India*. Mei 2017;65(5):28-32.
6. Nseir W, Nassar F, Assy N. Soft Drinks Consumption and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *World Journal of Gastroenterol*. 2010;16(21):2579–88.
7. Babarykin D, Smirnova G, Pundinsh I, Vasiljeva S, Krumina G, Agejchenko V. Red Beet (*Beta vulgaris*) Impact on Human Health. *J Biosci Med*. 2019;07(03):61–79.
8. Olumese F, Oboh H. Hepatoprotective Effect of Beetroot Juice on Liver Injury in Male Sprague–Dawley rats. *Annals of Tropical Pathology*. 2018;9(1):83.
9. EL-Tahan NR, Ahmed RA. Histological and Biological Effects of Some Soft Drinks on Male Albino Rats. *Journal of Bioscience and Applied Research*. 2015;1(6):342–9.
10. Kregiel D. Healty Safety of Soft

- Drinks: COntents, Containers, and Microorganisms. BioMed Research International. 2105;1(1):1-16.
11. Sherwood L. Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem. Edisi ke-6. Jakarta: EGC; 2012.
 12. Gartner LP HJ. Buku Ajar Berwarna Histologi. Edisi ke-3. Singapore: Elsevier; 2014.
 13. Eroschenko VP. Atlas Histologi diFiore dengan Korelasi Fungsional. Edisi ke-12. Jakarta: EGC; 2015.
 14. Mescher AL. Histologi Dasar Junquiera Teks & Atlas. Edisi ke-12. Jakarta:EGC;2017.
 15. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M SS. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Interna Publishing; 2014.
 16. Abbas AK, Aster JC, Kumar V. Buku Ajar Patologi Robbins. Edisi ke-9. Singapore:Elsevier;2015.
 17. Putri MC, Tjiptaningrum A. Efek Antianemia Buah Bit (*Beta vulgaris* L.). Majority. Okt 2016;5(4):96-100.
 18. Kumar Y. Beetroot: A Super Food. International Journal of Engineering Studies and Technical Approach. Maret 2015;1(3):20-26.
 19. Akbar B. Tumbuhan dengan Kandungan Senyawa Aktif yang Berpotensi sebagai Bahan Antifertilitas. Edisi ke-1. Jakarta; Adabia Press:2010.
 20. Nugroho SW, Fauziyah KR, Sajuthi D, Darusman HS. Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar dan *Sprague-Dawley*. Jurnal Acta Veterinaria Indonesiana. Jul 2018;6(2):32-37.
 21. BPOM. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo. Bpom. 2014;3.
 22. Clifford T, Howatson G, West DJ, Stevenson EJ. The Potential Benefits of Red Beetroot Supplementation in Health and Disease. Nutriens. 2015;7(1):2801-2822.
 23. Muhartono, Oktarlina RZ, Purohita NS. Pengaruh Pemberian Minuman Ringan Berkarbonasi terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur *Sprague-Dawley*. Majority. Mar 2019;8(1):71-77.