

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK RIMPANG TEMULAWAK (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) TERHADAP MORFOLOGI DAN HISTOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L.) YANG DIINDUKSI MINUMAN BERALKOHOL

Rizka Aulia Puspita*, Syukriah, Efrida Pima Sari Tambunan

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri
Sumatera Utara

Jl.Lap. Golf No.120, Kp. Tengah, Kec. Pancur Batu, Kabupaten Deli Serdang,
Sumatera Utara 20353

e-mail: rizkaaulia30@gmail.com

Abstrak

Penyalahgunaan minuman beralkohol merupakan salah satu faktor utama penyebab gangguan fungsi hati, yang ditandai dengan kerusakan morfologi dan histologi hepatosit. Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) merupakan tanaman obat yang diketahui mengandung senyawa bioaktif seperti kurkumin, flavonoid, alkaloid, saponin, dan triterpenoid yang berpotensi sebagai hepatoprotektor. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak rimpang temulawak terhadap morfologi hati dan gambaran histologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi minuman beralkohol. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) yang dibagi menjadi lima kelompok dengan empat pengulangan, yaitu kontrol normal, kontrol alkohol, dan tiga kelompok perlakuan yang diberi ekstrak temulawak dengan 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 300 mg/kg BB. Induksi alkohol dilakukan secara oral selama 30 hari, sedangkan pemberian ekstrak temulawak diberikan mulai hari ke-8 hingga hari ke-30. Parameter yang diamati meliputi morfologi hati secara makroskopis dan gambaran histologi hati (degenerasi hidropik dan nekrosis). Analisis data menggunakan *one way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji Duncan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak rimpang temulawak mampu memperbaiki kerusakan hati tikus yang diinduksi alkohol, yang ditandai dengan perbaikan morfologi organ hati serta penurunan tingkat degenerasi hidropik dan nekrosis sel hepatosit. Dosis 300 mg/kg BB memberikan efek hepatoprotektif lebih efektif dibandingkan dengan dosis lainnya.

Kata kunci: temulawak, hepatoprotektor, alkohol, histologi hati.

Abstract

*Excessive alcohol consumption is a major contributor to liver failure, characterized by morphological and histological damage to hepatocytes. Java turmeric (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) is a medicinal plant recognized for containing bioactive compounds like curcumin, flavonoids, alkaloids, saponins, and triterpenoids with potential hepatoprotective properties. This study is conducted to determine the effect of Java turmeric rhizome extract on the hepatic morphology and histology of white rats (*Rattus norvegicus* L.) induced with alcohol. This study employed a completely randomized design (CRD), which was divided into five groups with four replicates: a normal control, an alcohol control, and three treatment groups receiving*

temulawak extract at doses of 100, 200, and 300 mg/kg body weight, respectively. Alkohol diberikan secara oral selama 30 hari, sedangkan ekstrak temulawak/kunyit Jawa diberikan dari hari ke-8 hingga hari ke-30. Parameter yang diamati meliputi morfologi hati makroskopis dan histologi hati (degenerasi hidropik dan nekrosis). Data were analyzed using one-way ANOVA and further tested with Duncan's post hoc tes. The findings indicated that temulawak/java turmeric's rhizome extract administration ameliorated liver damage in alcohol-induced rats, characterized by improved hepatic morphology and reduced rates of hydropic degeneration and hepatocyte necrosis. A dose of 300 mg/kg body weight exhibited a more potent hepatoprotective effect than the alternative dose. Therefore, Java Turmeric extract shows potential as a natural hepatoprotective agent for treating liver injury induced by alcohol use disorders.

Keywords: *temulawak, hepatoprotector, alcohol, liver histology.*

1. PENDAHULUAN

Penyalahgunaan alkohol merupakan masalah kesehatan global yang menyebabkan sekitar 2,6 juta kematian setiap tahun di seluruh dunia (WHO, 2024). Berdasarkan data Riskesdas 2018 melaporkan bahwa 38,7% masyarakat berusia di atas 10 tahun mengonsumsi minuman beralkohol tradisional. Konsumsi alkohol berlebihan dapat menyebabkan berbagai gangguan kesehatan, terutama kerusakan hati seperti perlemakan hati, hepatitis alkoholik, dan sirosis hati (Rembang *et al.*, 2020). Hati merupakan organ utama yang berperan dalam metabolisme dan detoksifikasi zat beracun sehingga rentan mengalami kerusakan akibat paparan alkohol secara terus-menerus (Jung *et al.*, 2023).

Kerusakan sel/jaringan liver merupakan indikasi dari jaringan hati akibat mengonsumsi minuman beralkohol (Sulastri, 2018). Diperlukan upaya untuk mencegah (Harahap *et al.*, 2026), atau mengurangi kerusakan hati menggunakan bahan alami yang memiliki aktivitas hepatoprotektif. Salah satu tanaman yang berpotensi adalah temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) yang mengandung kurkumin, flavonoid, dan senyawa fenolik yang bersifat antioksidan serta antiinflamasi (Rina & Azizah, 2021).

Hasil Penelitian yang dilakukan oleh Shakti *et al.*, (2019) menunjukkan bahwa kandungan kurkumin dalam temulawak memiliki aktivitas hepatoprotektif dan mampu melindungi sel hati dari kerusakan oksidatif. Penelitian mengenai pengaruh ekstrak

temulawak terhadap fungsi hati dan histologi hati pada tikus yang diinduksi minuman beralkohol masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak rimpang temulawak terhadap faal hati dan gambaran histologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi minuman beralkohol. Penelitian ini diharapkan bahwa pemberian ekstrak rimpang temulawak dapat memperbaiki fungsi hati yang ditunjukkan dengan penurunan kadar SGOT dan SGPT serta perbaikan gambaran histologi hati tikus yang mengalami kerusakan akibat alkohol.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli - Agustus 2025. Penelitian dilaksanakan secara bertahap dan terpisah di tiga lokasi yakni di Animal House Universitas Islam Negeri Sumatera Utara UINSU Medan. Laboratorium FMIPA Universitas Sumatera Utara sebagai lokasi pemeliharaan dan pemberian perlakuan pada hewan uji, Laboratorium FMIPA Universitas Sumatera Utara sebagai lokasi pembuatan ekstrak rimpang; dan Laboratorium RSU Royal Prima Medan sebagai tempat pembuatan preparat.

2.2 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental berupa Rancangan Acak Lengkap (RAL). Sebanyak 20 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) dengan bobot 180-250gram dan telah diaklimatisasi selama 7 hari. Tikus putih tersebut dibagi secara acak ke dalam 5 kelompok perlakuan, sehingga masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus. Berikut ini adalah pembagian kelompok perlakuan (Tabel 1):

Tabel 1. Pembagian Kelompok Perlakuan (KN, KA, P1, P2, P3)

Kode	Kelompok Perlakuan	Perlakuan
KN	Kelompok Normal	Pemberian pakan dan minum 30 hari
KA	Kelompok Alkohol	Pemberian pelet, minuman, dan induksi minuman beralkohol 2 ml/kg BB selama 30 hari.
P 1	Perlakuan 1	Induksi minuman beralkohol sebanyak 2 ml / Kg BB

Kode	Kelompok Perlakuan	Perlakuan
P 2	Perlakuan 2	secara oral selama 30 hari berturut-turut, dimulai dari hari ke-1 hingga hari ke-30 di pagi hari. Kemudian pemberian ekstrak dilakukan mulai hari ke-8 hingga hari ke-30, dengan dosis 100 mg/kg BB yang diberikan secara oral di sore hari.
		Induksi minuman beralkohol sebanyak 2 ml / Kg BB secara oral selama 30 hari berturut-turut, dimulai dari hari ke-1 hingga hari ke-30 di pagi hari. Kemudian pemberian ekstrak dilakukan mulai hari ke-8 hingga hari ke-30, dengan dosis 200 mg/kg BB yang diberikan secara oral di sore hari.
P 3	Perlakuan 3	Induksi minuman beralkohol sebanyak 2 ml / Kg BB secara oral selama 30 hari berturut-turut, dimulai dari hari ke-1 hingga hari ke-30 di pagi hari. Kemudian pemberian ekstrak dilakukan mulai hari ke-8 hingga hari ke-30, dengan dosis 300 mg/kg BB yang diberikan secara oral di sore hari.

2.3 Pembuatan Ekstrak Rimpang Temulawak

Ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dibuat dengan mengumpulkan rimpang temulawak, membersihkannya, kemudian mengiris atau memotongnya menjadi potongan-potongan kecil. Selanjutnya, potongan rimpang dikeringkan menggunakan oven pada suhu 40–50°C hingga kadar airnya rendah dan diperoleh simplisia kering, kemudian diblender dan diayak untuk menghasilkan bubuk simplisia. Selanjutnya, potongan rimpang temulawak kering kemudian dimasukkan ke dalam blender dan diayak untuk menghasilkan bubuk simplisia. Setelah itu, bubuk simplisia diekstrak menggunakan pelarut etanol 96% dan proses maserasi (Puspasari et al., 2017). Dengan menggunakan perbandingan 1:10 remaserasi dilakukan sebanyak tiga kali untuk memastikan ekstraksi senyawa secara optimal. Maserat yang dihasilkan kemudian disaring menggunakan kertas saring untuk memisahkan ampas dari larutan. Filtrat yang diperoleh ditampung dalam gelas beaker dan selanjutnya diuapkan dengan rotary evaporator untuk menghilangkan pelarut. Proses ini dilanjutkan dengan pengeringan menggunakan waterbath hingga diperoleh ekstrak dalam bentuk kental.

Selanjutnya, ekstrak rimpang temulawak menjalani skrining fitokimia yang meliputi uji flavonoid (dengan NaOH 10%, pereaksi Wilstater, dan Smith Metacalve), uji alkaloid (pereaksi Mayer, Bouchardat, dan Dragendorff), uji triterpenoid (dengan pereaksi asam sulfat dan asam asetat anhidrat), uji saponin, serta uji tannin (Megawati & Yuliana, 2019). Kemudian dilakukan uji *curcumin* menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis. Kadar total flavonoid ditentukan dengan metode spektrofotometri menggunakan kurva kalibrasi kuersetin. Aktivitas antioksidan diuji menggunakan metode DPPH dengan mengukur persen inhibisi pada berbagai konsentrasi ekstrak.

2.4 Persiapan dan Perlakuan Hewan Coba

Dua puluh ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) dengan berat 180–200 gram dan berusia dua hingga tiga bulan digunakan sebagai hewan percobaan. Mereka ditempatkan dalam kandang berukuran 40 cm x 60 cm. Terdapat empat ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) di setiap kandang. Untuk mengurangi stres, yang dapat berdampak pada metabolisme tubuh, tikus putih tersebut terlebih dahulu diaklimatisasi ke kandang barunya selama seminggu. Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) dengan bulu normal, bulu putih bersih, mata jernih, perilaku khas, dan tanpa masalah fisik digunakan dalam penelitian ini. Kandang berbentuk kotak digunakan untuk tikus putih jantan tersebut. Serbuk kayu digunakan sebagai alas dasar kandang dan diganti secara teratur (Kurniawati, 2015).

2.5 Pembedahan dan Pengamatan Organ Hati

Sebelum dilakukan pembedahan pada hewan uji dilakukan eutanasia dengan metode dislokasi servikal (*cervical dislocation*) pada tikus. Kemudian dilakukan pembedahan mulai dari bagian bawah abdomen sampai ke rongga dada. Selanjutnya, organ hati dari masing-masing tikus diambil untuk diamati secara makroskopis. Kemudian dilakukan pembedahan mulai dari bagian bawah abdomen sampai ke rongga dada. Kemudian diambil masing-masing organ hati pada kelompok tikus kemudian diamati bagian permukaan dan warna hepar. Hati yang normal memiliki

warna yang merah kecokelatan dengan permukaan rata dan halus. Sedangkan hati abnormal, pada permukaan jaringan ikat terdapat berupa permukaan berbintik atau abses dan mengalami perubahan warna. Konsistensi hati yang bersifat normal itu yaitu memiliki tekstur elastis, kenyal, lembut, dan rata (Rina & Azizah, 2021). Setelah pengamatan morfologi hati selesai dilanjutkan dengan melakukan prosedur menyeluruh dengan menggunakan natrium klorida (NaCl), selanjutnya hati disimpan ke dalam botol sampel yang sudah berisi larutan Neutral Buffered Formalin 10 % untuk dilanjutkan dengan pembuatan preparat.

2.6 Pembuatan preparate Histologi

Fiksasi hati selama 48 jam dengan larutan Formalin Netral 10%. Jika jaringan direndam dalam waktu yang lama, jaringan tersebut dapat menjadi rapuh dan tidak dapat dipotong dengan baik menggunakan mikrotom. Organ hati dipotong dengan ketebalan sekitar 3–5 mm, kemudian potongan jaringan dimasukkan ke dalam tissue cassette yang telah diberi label untuk selanjutnya diproses pada tahap dehidrasi, pembersihan, infiltrasi, dan embedding. Selanjutnya, jaringan diproses menggunakan alat *tissue processor* melalui tahapan dehidrasi, pembersihan (*clearing*), dan infiltrasi paraffin. Tahap dehidrasi selama 60 menit menghilangkan cairan dari jaringan. Etanol dalam jaringan diganti selama fase selanjutnya, yang dikenal sebagai pembersihan. Prosedur pembersihan menggunakan alkohol dan xylene, masing-masing berlangsung selama 60 menit. Setiap tahap parafin berlangsung selama enam puluh menit. Embedding Dalam teknik ini, parafin digunakan untuk membuat balok. Selanjutnya, parafin cair dituangkan ke dalam cetakan dengan suhu 60°C, parafin dalam keadaan mendidih. Organ dimasukkan ke dalam cetakan setelah didinginkan di atas pelat dingin. Untuk memudahkan pemotongan, parafin cair dituangkan sekali lagi lalu dibekukan. Cutting Sactioning Mikrotom digunakan untuk memotong preparat hingga ketebalan 4-5 μm . Untuk menghindari kerutan, bagian yang tipis direndam dalam air pada suhu 45°C. Setelah dikeluarkan dan dipilih dengan kaca preparat, preparat dibiarkan kering pada suhu ruang. Pewarnaan Proses ini dimulai dengan perendaman jaringan dalam

larutan xilol I, II, dan III selama lima menit, diikuti dengan dehidrasi selama lima menit menggunakan alkohol 70%. Ini dilakukan sebelum tahap pewarnaan organ. Jaringan kemudian dibersihkan dengan air yang mengalir selama 2 menit. Setelah pewarnaan inti dengan hematoksin selama lima hingga delapan menit, pewarnaan kontras dengan satu hingga dua tetes eosin selama satu hingga tiga menit dilakukan selanjutnya. Terakhir, alkohol 70% dan 96% digunakan secara bergantian dua kali untuk mengeringkan jaringan sekali lagi. Setelah meletakkan slide yang telah diwarnai di atas kertas tisu pada permukaan yang rata, setetes etilen ditambahkan, dan kaca penutup diletakkan di atasnya. Dua kali pengeringan selama 24 jam digunakan untuk slide tersebut (Djaelani et al., 2025).

2.7 Pemeriksaan Histologi

Pemeriksaan preparat histopatologi hati diamati di bawah mikroskop dan dicatat perubahan mikroskopis yang ditemukan. Persiapan dilakukan untuk setiap tikus, dan selanjutnya, setiap persiapan diperiksa di bawah mikroskop dalam lima bidang pandang yang berbeda. Bidang pandang ini meliputi keempat sudut serta bagian tengah preparasi, dengan perbesaran 400 x. Nilai rata-rata kerusakan hati dihitung untuk setiap kategori pada setiap sediaan. Kriteria penilaian Tingkat kerusakan histopatologi sel hepar model Skoring Histologi *Manja Roenigk*.

Tabel 2. Tingkat kerusakan histologi hati

Tingkat Kerusakan	Skor	Kriteria
Normal	1	Inti sel terletak ditengah ukuran sel merata warna sitoplasma merata
Degenerasi Hidropik	2	Berukuran kecil dan terdapat banyak vakuola
Nekrosis	3	Inti sel bewarna hitam, Diameter sitoplasma lebih kecil dan warna lebih merah

2.8 Analisis Data

Hasil pengamatan yang didapatkan pada morfologi hepar disajikan secara deskriptif sedangkan data pada histopatologi hepar diolah secara statistik menggunakan

SPSS. Jika data yang didapat dinyatakan berdistribusi normal dan homogen, maka akan dilanjutkan dengan uji analisis varian (ANOVA) *One-Way* pada taraf uji $p < 0.05$. Dari hasil uji ANOVA yang diperoleh, maka selanjutnya dilakukan uji Duncan.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

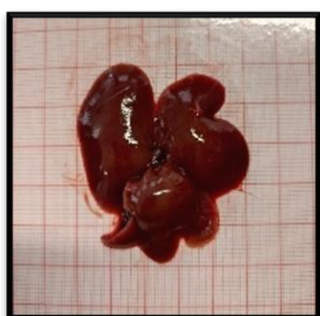
3.1 Gambaran Morfologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Setelah Pemberian Minuman Beralkohol dan Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)

Pemberian minuman beralkohol yang dilakukan dalam jangka panjang sangat berdampak buruk bagi kondisi organ dalam. Gangguan fisiologis akibat paparan zat toksik dapat memengaruhi struktur dan fungsi organ hepar secara signifikan. Analisis morfologi hepar dilakukan untuk melihat perubahan warna dan permukaan hepar akibat pemberian ekstrak rimpang temulawak yang diinduksi minuman beralkohol. Hasil pengamatan morfologi hepar dapat dilihat berdasarkan tabel 3 berikut:

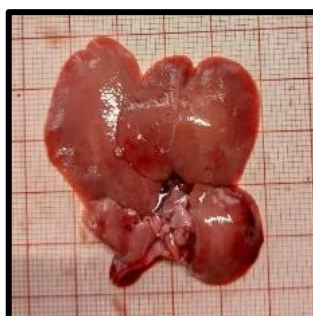
Tabel 3. Hasil Gambaran Makroskopis Hepar

Kelompok	Tikus Ke	Pengamatan organ Hepar	
		Warna	Permukaan
KN	1	Merah Kecokelatan	Halus dan tidak berbintik
	2	Merah Kecokelatan	Halus dan tidak berbintik
	3	Merah Kecokelatan	Halus dan tidak berbintik
	4	Merah Kecokelatan	Halus dan tidak berbintik
KA	1	Merah sedikit pucat	Sedikit kasar dan berbintik
	2	Merah sedikit pucat	Sedikit kasar dan berbintik
	3	Merah Kecokelatan	Halus dan tidak berbintik
	4	Merah sedikit pucat	Sedikit kasar dan berbintik
P 1	1	Merah sedikit pucat	Sedikit kasar dan berbintik
	2	Merah Kecokelatan	Halus dan tidak berbintik
	3	Merah sedikit pucat	Sedikit kasar dan berbintik
	4	Merah sedikit pucat	Sedikit kasar dan berbintik

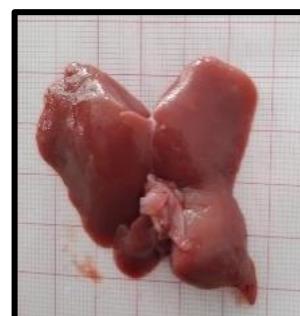
Kelompok	Tikus Ke	Pengamatan organ Hepar	
		Warna	Permukaan
P 2	1	Merah Kecokelatan	Halus dan tidak berbintik
	2	Merah Kecokelatan	Halus dan tidak berbintik
	3	Merah Kecokelatan	Halus dan tidak berbintik
	4	Merah sedikit pucat	Sedikit kasar dan berbintik
P 3	1	Merah Kecokelatan	Halus dan tidak berbintik
	2	Merah Kecokelatan	Halus dan tidak berbintik
	3	Merah Kecokelatan	Halus dan tidak berbintik
	4	Merah Kecokelatan	Halus dan tidak berbintik



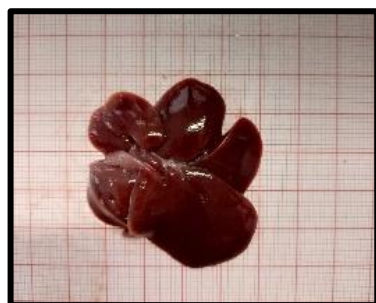
Tidak berbintik dan halus
(KN)



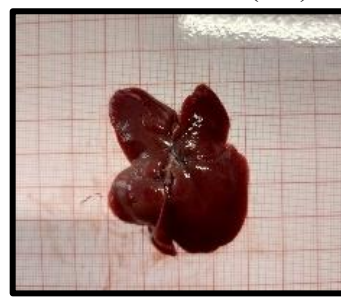
Berbintik dan sedikit kasar
(KA)



Berbintik dan sedikit kasar
(P 1)



Tidak berbintik dan halus
(P 2)



Tidak berbintik dan halus
(P 3)

Gambar 1. Gambaran makroskopis hepar tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) dari semua perlakuan

Berdasarkan hasil pengamatan yang dilakukan secara makroskopis dari masing-masing hepar pada kelompok KN yang dilakukan dengan induksi CMC-Na 0,5% memiliki warna hati yang merah kecoklatan, permukaan hati yang halus serta konsistensi yang kenyal dan tidak memiliki bintik. Pada kelompok KA yaitu yang diinduksi dengan minuman beralkohol 2 ml/kg BB dan CMC-Na 0,5 % memiliki warna yang pucat dan permukaan sedikit kasar serta memiliki bintik. Kelompok perlakuan 1 dengan dosis (100 mg/kg BB) yaitu memiliki warna pucat dengan permukaan yang kasar dan adanya bintik. Kelompok perlakuan 2 dengan dosis (200 mg/kg BB) yaitu memiliki warna merah kecoklatan tidak merata dengan permukaan yang halus dan tidak memiliki bintik dan pada Kelompok perlakuan 3 dengan dosis (300 mg/kg BB) yaitu bewarna merah kecoklatan dengan permukaan yang halus dan tidak memiliki bintik.

Adanya perubahan warna dan permukaan pada kelompok KN berbeda terhadap kelompok KA dan kelompok perlakuan P1, P2 dan P3. Hal ini sejalan dengan Rina & Azizah (2021) berdasarkan pengamatan struktur hati yang berbasis tekstur, ditemukan nodul-nodul halus berwarna putih pada permukaan banyak lobus hati pada kelompok KA. Keberadaan nodul-nodul pada lobus hati diyakini merupakan respons inflamasi yang disebabkan oleh zat-zat berbahaya yang masuk ke hati melalui arteri darah, yang mengganggu aliran darah ke hati dan merusak jaringan. Permukaan hepar dengan tampilan normal cukup halus dan berwarna coklat kemerahan, menandakan tidak ada perubahan atau kelainan pada hepar yang normal. Hasil pengamatan ini dengan Lailatul (2015) menyatakan hati tikus normal berwarna merah kecoklatan karena terdapat banyak darah yang termasuk pembuluh darah, sedangkan hepar yang rusak berwarna merah muda karena adanya senyawa toksik. Keberadaan senyawa toksik dapat mengganggu aliran darah ke hepar. Permukaan hepar dengan tampilan normal cukup halus dan berwarna coklat kemerahan, menandakan tidak ada perubahan atau kelainan pada hepar yang normal. Pada semua kelompok kontrol dan perlakuan, konsistensi hepar masih berada dalam kondisi sangat lunak.

*3.2 Gambaran Histologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Setelah Pemberian Minuman Beralkohol Dan Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.)*

Degenerasi hidropik dan nekrosis merupakan gejala penting dalam menilai tingkat kerusakan sel hati akibat paparan zat toksik, termasuk minuman beralkohol. Degenerasi hidropik ditandai dengan pembengkakan sel akibat gangguan keseimbangan cairan intraseluler, sedangkan nekrosis menunjukkan kematian sel yang bersifat irreversibel.

Tabel 4. Degenerasi Hidropik dan Nekrosis Pada Histopatologi Hepar

Kelompok	Rata-rata Degenerasi Hidropik $\pm$ SD	Rata-rata Nekrosis $\pm$ SD
KN	$6,25 \pm 0,50^a$	$10,00 \pm 1,15^a$
KA	$9,50 \pm 0,57^c$	$14,00 \pm 1,15^c$
P 1	$9,25 \pm 0,95^{bc}$	$13,50 \pm 1,91^{bc}$
P 2	$7,75 \pm 0,95^{ab}$	$12,00 \pm 1,15^{abc}$
P 3	$7,50 \pm 1,95^a$	$11,50 \pm 1,00^{ab}$
<i>P = Value</i>	<i>P -Value</i>	<i>P=0,05</i>

Hasil pada (tabel 4) menunjukkan bahwa kerusakan sel hepar yang mengalami degenerasi paling banyak yaitu pada kelompok KA yang diberikan minuman beralkohol dan CMC Na 0,5 % menunjukkan peningkatan degenerasi hidropik yang cukup tinggi yaitu sebesar $9,50 \pm 0,57$ dan tidak berbeda nyata dengan kelompok P 1 yang menunjukkan nilai sebesar $9,25 \pm 0,95$, yang masih relatif tinggi dan mendekati kelompok KA. Hasil ini menunjukkan bahwa kerusakan hati tidak diperbaiki oleh dosis ekstrak rimpang temulawak yang rendah. Secara mikroskopis, vakuola dapat terlihat di sitoplasma, yang tampak pada sel-sel hati yang bengkak dan pucat. Hal ini sejalan dengan Lawung et al., (2019) Proses degenerasi sel hepatosit dapat terjadi akibat akumulasi asetaldehid yang bisa membentuk ikatan kovalen dengan berbagai gugus amino sehingga menghasilkan adduct asetaldehid. Penurunan produksi protein yang membentuk partikel lipoprotein hati dan penurunan sekresi protein yang bergantung pada tubulin merupakan akibat dari pembentukan aduk asetaldehida. Trigliserida dan protein menumpuk di hati sebagai akibat dari gangguan proses sekresi seluler ini. Air yang masuk ke hepatosit sebagai akibat dari penumpukan protein ini menyebabkan edema hati, hipertensi portal, dan kemungkinan kerusakan struktural hati.

Vakuola berisi air yang tidak mengandung lemak atau glikogen terlihat di sitoplasma selama degenerasi hidropik. Hal ini mengganggu transpor aktif yang

mengakibatkan berkurangnya kemampuan sel untuk memompa ion Na^+ yang menyebabkan penurunan konsentrasi Na^+ dan perubahan morfologi, termasuk pembengkakan sel (Yana & Budijastuti, 2019). Pada kelompok P 1 yang diinduksi dengan minuman beralkohol dengan ekstrak rimpang temulawak dengan dosis 100 mg/Kg BB menunjukkan adanya degenerasi hidropik. Terjadinya perubahan pada sel hepar yang bersifat reversibel, yang dimana sel hepar ini tidak mampu kembali ke dalam bentuk sel normal. Munculnya gejala degenerasi yang disebabkan oleh masuknya zat toksik ke dalam sel hepar sehingga menyebabkan pembengkakan yang berupa degenerasi hidropik, hal ini sejalan dengan penelitian Jarrar & Taib, (2012) menyatakan bahwa pembengkakan degenerasi hidropik disebabkan terjadinya kebocoran hidrolitik lisosom yang mengarah ke sitoplasma. Degenerasi hidropik dapat dilihat dari tingkat pemberian dosis dan durasi pemberian zat toksik yang diberikan pada setiap perlakuan. Kerusakan degenerasi hidropik terendah ditunjukkan oleh kelompok KN yaitu sebesar $6,25 \pm 0,50$, kelompok P 2 memiliki nilai $7,75 \pm 0,95$ dengan dosis 200 mg/ Kg BB dan kelompok P 3 yang memiliki nilai $7,50 \pm 1,95$ dengan dosis 300 mg/ Kg BB. Kondisi ini diduga sebagai akibat kenaikan dosis senyawa kurkumin yang diberikan.

Intake minuman beralkohol dapat menyebabkan kerusakan jaringan hati berupa degenerasi hidropik karena konsumsi minuman beralkohol dapat menyebabkan degenerasi hidropik pada hati dengan cedera sel yang masih bersifat reversibel. Etanol diubah menjadi asetaldehida yang bersifat toksik dan mengganggu fungsi mitokondria, sehingga produksi ATP menurun. Adenosin Trifosfat (ATP) merupakan sumber energi utama sel yang diproduksi terutama di mitokondria melalui proses respirasi sel. ATP dibutuhkan untuk berbagai fungsi penting seperti sintesis protein, transport aktif, dan menjaga keseimbangan ion dalam sel hati. Penurunan ATP menyebabkan gangguan pada membran sel, sehingga natrium dan air masuk ke dalam hepatosit dan menimbulkan pembengkakan sel (degenerasi hidropik). Selain itu, peningkatan radikal bebas akibat metabolisme alkohol memperberat kerusakan membran sel. Jika paparan

berlanjut, kerusakan dapat berkembang menjadi nekrosis dan fibrosis (Ardianto & Nugraha, 2023).

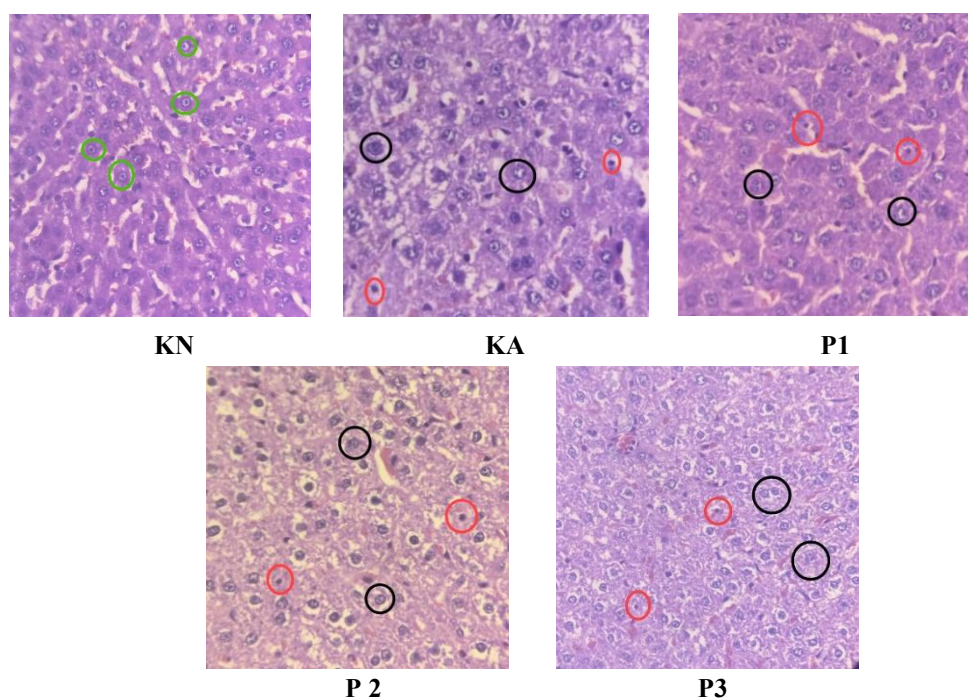
Sel yang mengalami degenerasi hidropik tidak dapat mempertahankan homeostasis ion dan cairan di akibatkan karena adanya sel yang mengalami degenerasi hidropik. Putri et al., (2018) menyatakan bahwa degenerasi hidropik adalah kondisi paling umum pada kerusakan sel. Sel-sel yang terpapar radikal bebas secara umum mengalami peroksidasi lipid yang membentuk membran sel. Akibatnya, integritas membran sel hancur dan terjadi kebocoran membran sel. Hancurnya integritas membran menyebabkan K^+ diangkut keluar sel. dan sebagian Ca^{2+} . Na dan air masuk ke dalam sel. Peningkatan cairan ekstraseluler yang masuk ke dalam sitoplasma akan menyebabkan sitoplasma membengkak. Hancurnya integritas membran yang terdenaturasi air tidak sepenuhnya diwarnai oleh pewarna hematoxylin-eosin karena sitoplasma memiliki vakuola transparan berisi air.

Pemberian ekstrak rimpang temulawak menunjukkan hasil bahwa kandungan kurkumin berfungsi sebagai antioksidan yang dapat menghentikan reaksi radikal bebas dan menangkap ion superoksida, sehingga mencegah kerusakan sel hati akibat peroksidasi lipid. Salah satu mekanisme antioksidan kurkumin adalah meningkatkan aktivitas enzim superoksida dismutase (SOD). Enzim SOD berfungsi mengubah radikal superoksida (O_2^-) menjadi molekul yang lebih stabil sehingga dapat menurunkan stres oksidatif pada hepatosit. Penurunan stres oksidatif tersebut membantu mencegah kerusakan membran sel hati akibat peroksidasi lipid. Melalui mekanisme penurunan stres oksidatif pada hepatosit, superoksida dismutase (SOD) dapat menghentikan kerusakan membran sel dan menghentikan kerusakan sel hati. Ekstrak rimpang temulawak juga diduga meningkatkan aktivitas glutathione S-transferase (GST), yaitu enzim detoksifikasi yang berperan dalam menetralkan senyawa toksik dan produk oksidasi di dalam sel hati. Peningkatan aktivitas GST turut mendukung efek antiinflamasi dan hepatoprotektif ekstrak temulawak.. Peningkatan aktivitas GST akan mengurangi penumpukan senyawa berbahaya yang bisa

menyebabkan kerusakan sel dan degenerasi hepatosit (Pratama et al., 2019).

Pengamatan dari kerusakan hati dilakukan secara mikroskopis menggunakan preparat yang telah diwarnai dengan Hematoxylin-Eosin. Pengamatan histologi diamati dengan perbesaran 400x dengan 5 lapang pandang penuh dengan menggunakan metode skoring histologi *Manja Roenigk*.

Hasil pengamatan Gambaran histologi hepar tikus yang menunjukkan degenerasi hidropik dan nekrosis dapat di lihat dibawah gambar ini;



Gambar 2. Degenerasi Hidropik dan Nekrosis, perbesaran 40 X dengan menggunakan pewarnaan HE (warna merah = Nekrosis, warna hitam = Degenerasi Hidropik).

Berdasarkan hasil pengamatan histologi hepar tikus pada dosis bertingkat ekstrak rimpang temulawak yaitu dosis (100 mg/Kg BB), (200 mg/ Kg BB), dan (300 mg/ Kg BB) menunjukkan adanya nekrosis yang berupa piknosis yaitu adanya inti sel yang mengalami pepadatan, kariolisis yaitu terlihat inti sel yang pecah. Kelompok KA mengalami kerusakan sel hati dengan konsistensi yang cukup tinggi disertai nekrosis dengan nilai tertinggi yaitu sebesar $14,00 \pm 1,15$. Nekrosis dapat terjadi karena pemberian minuman beralkohol + CMC Na 0,5% menyebabkan timbulnya peradangan

sel. Yang paling rendah ditemukan pada kelompok KN dengan nilai nekrosis sebesar $10,00 \pm 1,15$, kelompok P 3 memiliki nilai $11,50 \pm 1,00$ yaitu pada dosis 300 mg/ Kg BB dan kelompok P 2 memiliki nilai $12,00 \pm 1,15$ yaitu pada dosis 200 mg/Kg BB.

Intake minuman beralkohol dapat menyebabkan kerusakan jaringan hati berupa nekrosis karena metabolisme etanol menghasilkan asetaldehida, zat toksik yang merusak protein dan DNA hepatosit. Selain itu, alkohol dapat memicu munculnya stres oksidatif melalui radikal bebas, menyebabkan kerusakan membran sel, serta mengganggu metabolisme lemak sehingga terjadi penumpukan lemak (steatosis) dalam sel hati. Paparan alkohol juga mengaktifkan sel imun hati (sel Kupffer) yang melepaskan sitokin pro-inflamasi, memperburuk cedera sel. Akumulasi kerusakan ini mengarah pada kematian sel (nekrosis) dan pembentukan jaringan parut (fibrosis), yang dapat berkembang menjadi sirosis jika paparan alkohol berlanjut dengan peningkatan konsentrasi (Amirah, 2019).

Ekstrak temulawak pada penelitian ini dikonfirmasi mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, dan triterpenoid. Alkaloid, flavonoid, saponin, dan triterpenoid adalah ~~contoh~~ senyawa yang berfungsi sebagai antioksidan dengan memicu proses kematian sel yang dikenal sebagai apoptosis. Zat-zat ini tidak hanya membantu apoptosis tetapi juga mengurangi stres oksidatif dengan menangkap radikal bebas, ~~yang~~ menghentikan pembengkakan sel yang mengakibatkan nekrosis. Hal ini karena kematian sel dirancang untuk mencegah kerusakan membran sel, yang menghentikan zat-zat di dalam sel agar tidak menyebabkan peradangan (Fallahian et al., 2023).

Temulawak memiliki Nilai IC_{50} yang menunjukkan konsentrasi suatu senyawa yang dibutuhkan untuk menghambat radikal bebas. Nilai kadar IC_{50} pada ekstrak temulawak dalam penelitian ini sebesar $59,67 \mu\text{g/mL}$. Berdasarkan klasifikasi aktivitas antioksidan metode DPPH, nilai IC_{50} pada rentang 50–100 $\mu\text{g/mL}$ termasuk dalam kategori antioksidan kuat. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak temulawak memiliki kemampuan yang baik dalam menangkap radikal bebas. Jika dibandingkan dengan penelitian sebelumnya oleh Sari et al., (2015) bahwa ekstrak etanol temulawak memiliki nilai IC_{50} sebesar $72,45 \mu\text{g/mL}$ yang tergolong kuat. Dibandingkan dengan

hasil penelitian ini 59,67 $\mu\text{g/mL}$ aktivitas antioksidan yang diperoleh lebih rendah karena nilai IC_{50} lebih kecil. Hal ini sejalan dengan Christiana (2015) yang menyatakan bahwa semakin rendah nilai IC_{50} yang didapat maka semakin baik pula aktivitas antioksidan dari sampel.

Temulawak diketahui mengandung senyawa khas xanthorrhizol yang berperan sebagai hepatoprotektor, sehingga kadar kurkumin pada temulawak umumnya lebih rendah dibandingkan dengan kunyit. Nilai kadar kurkumin pada ekstrak dalam penelitian ini sebesar 109,5858 mg/g sebagai hasil dari proses ekstraksi dalam meningkatkan konsentrasi kurkumin, sehingga mendukung potensi ekstrak temulawak sebagai sumber senyawa bioaktif. Kadar kurkumin ekstrak temulawak pada penelitian ini lebih tinggi dibandingkan kandungan kurkumin dalam penelitian Safrida (2023) yang menyatakan hasil ekstrak kunyit dan ekstrak temulawak memiliki perbandingan 82,7215 mcg/g dan ekstrak temulawak 49,36173 mcg/g. Perbedaan ini terjadi karena adanya proses ekstraksi dan konsentrasi senyawa kurkuminoid selama ekstraksi etanol.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

4.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) berpengaruh terhadap perbaikan morfologi dan histologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi minuman beralkohol. Pemberian ekstrak pada dosis 300 mg/kgBB memberikan efek hepatoprotektif terbaik, yang ditunjukkan oleh perbaikan morfologi hepar berupa warna dan permukaan hati yang mendekati normal, serta penurunan kerusakan histologis berupa degenerasi hidropik dan nekrosis dibandingkan kelompok yang hanya diberi minuman beralkohol.

4.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, disarankan adanya penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) terhadap kerusakan organ menggunakan zat toksik lainnya. Selain itu,

diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai ekstrak rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dan minuman beralkohol dengan organ lain selain organ hati.

5. REFERENSI

- Amirah Salsabila, N. (2019). Literature Review Apoptosis Sel Hepatosit Sebagai Akibat Dari Metabolisme Alkohol. Apoptosis Of Hepatocyte Cells As A Result Of Alcohol Metabolism, 10(2).
- Ardianto, V., & Nugraha, F. (2023). Pengaruh Malnutrisi Terhadap Perilaku Dan Indeks Organ Pada Tikus Yang Diinduksi Pakan Formulasi Rendah Protein Effect Of Malnutrition On Behavior And Organ Index In Rats Induced Low Protein Formulation Feed. Journal Pharmacy Of Tanjungpura, 1(1), 1–10.
- Christiana Wardiastuti, Rohadi, E. Y. S. Dan B. K. (N.D.). Stabilitas Sifat Antioksidatif Ekstrak Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza* Roxb) Terhadap Perubahan Suhu.
- Djaelani, M. A., Tana, S., Mardiaty, S. M., Biologi, P. S., Sains, F., & Diponegoro, U. (2025). Buletin Anatomi Dan Fisiologi Volume 10 Nomor 1 Februari 2025 Gambaran Preparat Histologis Hepar Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* L .) Yang Dibuat Menggunakan Beberapa Fiksatif Dan Proses Pencucian Histological Images Of Rat Liver (*Rattus Norvegicus* L .) . 10, 48–54.
- Fallahian, F., Biologi, P. S., Sains, F., Teknologi, D. A. N., Islam, U., & Sunan, N. (2023). Pengaruh Kombinasi Ekstrak Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*), Temu Hitam (*Curcuma Aeruginosa*) Dan Jintan Hitam (*Nigella Sativa*) Terhadap Histopatologi Hati Mencit Yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik.
- Harahap, S. M., Idami, Z., Widiarti, L., & Ningrum, N. A. (2026). Pengaruh Ekstrak Moringa oleifera Terhadap Ekspresi mRNA IL-6 PADA OTAK *Rattus norvegicus* Terinduksi Etilen Glikol. *Junal Biosense*, 9(2), 523–537. <https://doi.org/https://doi.org/10.36526/biosense.v9i2.7964>
- Jarrar, B. M., & Taib, N. T. (2012). Histological And Histochemical Alterations In The Liver Induced By Lead Chronic Toxicity. *Saudi Journal Of Biological Sciences*, 19(2), 203–210.
- Jung, F., Sánchez, V., Brandt, A., & Bergheim, I. (2023). Alcohol-Related Liver Disease: Also Exploration Of Digestive Diseases, 118–132.
- Kurniawati, A. N. I. (2015). Uji Efek Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Buah Parijoto (*Medinilla Speciosa* Blume) Terhadap Kolesterol Total, Trigliserida, Dan Vldl Pada Tikus Putih Jantan.
- Lailatul, Lyrawati, D., & Handaru, M. (2015). Efek Pemberian Asam Alfa Lipoat Terhadap Kadar Mda Dan Gambaran Histologi Pada Hati Tikus Wistar Jantan Dengan Diabetes

- Melitus Tipe 1 Effect Of Alpha Lipoic Acid Administration On Mda Levels And Liver Histology Of Male Wistar Rats With Type 1 Diabetes Me. 28(3), 170–176.
- Lawung, K. T., Sasputra, I. N., & Liana, D. S. (2019). Efek Pemberian Minuman Sopi Dibandingkan Alkohol Jenis Lainnya Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Sprague Dawley. 16, 74–78.
- Megawati, A., & Yuliana, S. (2019). Uji Efek Ekstrak Etanol Rimpang Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza* Roxb.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Wistar Yang Diinduksi Potasium Oksonat Secara In Vivo. *Cendekia Journal Of Pharmacy*, 3(2), 85–95. H
- Pratama, P. B., Ismail, A., & Witjahjo, R. B. B. (2019). Pengaruh Pemberian Ekstrak Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*) Dosis Bertingkat Terhadap Gambaran Mikroskopis Hepar Mencit Balb / C Jantan Yang. 8(3), 1026–1036.
- Puspasari, L. D., Azizah, N., & Nihayati, E. (2017). Studi Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza* Roxb.) Pada Perkecambahan Kedelai (*Glycine Max*). *Produksi Tanaman*, 5(1), 150–153.
- Putri, R. P., Rousdy, D. W., Yanti, A. H., Biologi, S., Mipa, F., Tanjungpura, U., Prof, J., & Nawawi, H. H. (2018). Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Metanol Buah Lakum (*Cayratia Trifolia* (L .) Domin) Terhadap Diameter Vena Sentralis , Lebar Sinusoid Dan Berat Hepar Tikus Putih (*Rattus Novergicus* L .) Yang Diinduksi Parasetamol. 7, 72–76.
- Rembang, A. A., Kairupan, C. F., & Lintong, M. P. (2020). Pengaruh Minuman Tradisional Beralkohol Khas Sulawesi Utara Dosis Bertingkat Terhadap Gambaran Morfologik Hati Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*). *Ebiomedik*, 8(1), 156–162.
- Rina, N., & Azizah, N. (2021). Morfologis Dan Berat Relatif Organ Hati Tikus Yang Diinduksi Karagenan Setelah Pemberian Ekstrak Kombinasi Rimpang Temulawak Dan Buah Belimbing Wuluh. 243–247.
- Safrida. (2023). Perbandingan Kadar Kurkumin Dari Ekstrak Kunyit Dan Temulawak. *Cross-Border*, 6(2), 977–986.
- Sari, S. K., Widodo, C. S., & Juswono, U. P. (2015). Pengaruh Radiasi Gamma Dan Ekstrak Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*) Terhadap Kadar Sgpt Hepar Mencit (*Mus Musculus*). 3(2), 182–186.
- Shakti, S. W., Ismail, A., & Bambangwitjahyo, R. B. (2019). Pengaruh Pemberian Ekstrak Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*) Dosis Bertingkat Terhadap Gambaran Mikroskopis Ginjal Mencit Balb / C Jantan. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 8(1), 509–522.
- Sulastri. (2018). Perbandingan Aktivitas Enzim Sgot Dan Sgpt Terhadap Sampel Serum. *Jurnal*

Media Kesehatan : Karya Ilmiah Kesehatan, 1(1), 1–9.

Yana, E. F., & Budijastuti, W. (N.D.). Gambaran Histopatologi Toksisitas Hepar Tikus Jantan (*Rattus Norvegicus*) Pasca-Pemberian Sirup Umbi Yakon (*Smallanthus Sonchifolius*) Histopathological Overview Of Liver Toxicity Of Male Rats (*Rattus Norvegicus*) After Administration Of Yakon Tuber Syrup (*Smallanthus Sonchifolius*). 11, 202–207.