

## **Efek Pemberian Daun Mimba (*Azadirachta indica*) Terhadap Diameter Hepatosit Tikus (*Rattus norvegicus*)**

### **Effects of the administration of neem leaves (*Azadirachta indica*) on the structure of rat hepatocytes (*Rattus norvegicus*).**

**Alfana Bagus Kusuma, Tyas Rini Saraswati dan Agung Janika Sitasiwi**

Departemen Biologi Fakultas Sains dan Matematika

Universitas Diponegoro Semarang

Corresponding Author, E-mail: alfanabaguskusumah@gmail.com

e-mail: alfanabaguskusumah@gmail.com, Tyasrinis63@gmail.com, agssiwi@yahoo.co.id

#### **Abstract**

Neem leaf (*Azadirachta indica*) was known as infertility herb. Neem leaf contain of flavonoid compounds which inhibit the damage of cell. This research aimed to examine the effect of neem leaf on hepatocyte and liver lobules diameter. The total of laboratory animals in this research were 12 male *Rattus norvegicus*. This research was conducted by using the Complete Randomized Design (CRD). The animal was treated by neem leaf extracted with 12, 16, and 20 mg/animal/day (PO, P1, P2, P3) respectively. The treatment was treated during 14 days. The liver was made as histological slide by using HE stain with 3-4  $\mu$  in thickness. The observed parameters were hepatocyte diameter, liver lobules diameter, the final body weight and liver weight. Data here analyzed by ANOVA test. All the analysis were performed with 5% significant level. The results showed that the giving of neem leaf extract had no significant effects ( $p>0.05$ ) on hepatocyte diameter, liver lobules diameter, liver weight and final body weight. It could be concluded that the giving of ethanolic neem leaves extract with 20 mg/animal/day for 14 days did not affect the hepatocyte diameter, liver diameter, liver weight and final body weight

Key words: Neem Leaves, Hepatocyte Diameter, *Rattus norvegicus*

#### **Abstrak**

Daun mimba (*Azadirachta indica*) diketahui sebagai senyawa antifertilitas. Daun mimba mengandung senyawa flavonoid yang dapat menghambat kerusakan sel. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efek daun mimba (*Azadirachta indica*) terhadap diameter hepatosit yang ditunjukkan dengan perubahan diameter hepatosit tikus. Jumlah hewan uji dalam penelitian ini 12 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Hewan diberi perlakuan PO, P1, P2 dan P3 masing-masing dengan perlakuan ekstrak daun mimba dosis 12,16 dan 20 mg/ekor/hari. Pembuatan preparat menggunakan pewarna *Hematoxilin Eosin* (HE) ketebalan sayatan 3-5  $\mu$ . Perlakuan dilakukan selama 14 hari. Parameter yang diamati adalah diameter hepatosit, diameter lobulus hepar, bobot badan akhir dan bobot hepar. Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan uji ANOVA. Semua analisis dilakukan dengan taraf signifikansi 5% ( $\alpha=0.05$ ). Hasil penelitian menunjukkan pemberian ekstrak daun mimba memberikan pengaruh tidak berbeda nyata ( $p>0,05$ ) terhadap diameter hepatosit, diameter lobulus hepar, bobot hepar dan bobot badan akhir. Kesimpulan dari penelitian ini bahwa pemberian ekstrak ethanol daun mimba sampai dosis 20 mg/ekor/hari selama 14 hari tidak mempengaruhi terhadap diameter hepatosit, diameter hepar, bobot hepar serta bobot badan akhir.

Kata kunci: Daun Mimba, Diameter Hepatosit, *Rattus norvegicus*

#### **PENDAHULUAN**

Jumlah penduduk Indonesia pada tahun 2015 sebanyak 255,5 juta jiwa. Kondisi ini menyebabkan Indonesia menduduki posisi keempat negara dengan jumlah penduduk terbanyak di dunia. Kepadatan penduduk yang tinggi akan membawa dampak pada penurunan kualitas hidup masyarakat (BAPPENAS, BPS dan UNFPA 2013). Solusi

untuk mengatasi kepadatan penduduk salah satunya adalah menekan angka kelahiran.

Keluarga Berencana (KB) merupakan program yang dicanangkan oleh pemerintah Indonesia guna untuk mengurangi masalah kependudukan dan membantu untuk menghindari kehamilan dengan cara menekan reproduksi. Usaha untuk menekan reproduksi salah satunya

menggunakan zat antifertilitas, yang terdapat pada tanaman obat tradisional.

Tanaman yang mulai banyak dikenal dan diteliti sebagai tanaman obat tradisional salah satunya adalah Mimba (*Azadirachta indica*). Tanaman Mimba memiliki banyak kegunaan antara lain antiinflamasi, antirematik, antipiretik, sebagai penurun gula darah, imonopotensiasi, antifertilitas, antivirus dan antikanker (Ambarwati, 2011)

Menurut Sitasiwi (2018), efek antifertilitas ekstrak Mimba bersifat temporer, serta menunjukkan hasil yang sama pada hewan jantan maupun betina. Penggunaan tanaman sebagai bahan obat tradisional perlu dilakukan dengan pemberian dosis yang tepat. Pengujian suatu senyawa antifertilitas terhadap hewan harus dilakukan secara tepat karena senyawa yang sama dapat berpotensi mengganggu atau mempengaruhi fungsi beberapa organ dalam tubuh. Pengujian toksisitas tanaman obat tradisional juga dapat memberikan keyakinan yang besar sehingga dapat diterima oleh masyarakat luas.

Daun Mimba mengandung senyawa nimonol, nimbolida, 28-deoksi nimbolida, 14-15-epoksinimonol, melrasinol dan nimbotalin (Sukrasno, 2003). Hidana dan Susilawati (2017) menyatakan bahwa kandungan zat yang terkandung dalam daun Mimba antara lain dehydrosalanol, azadirachtin, nimbidin, limonoid, nimbolide, gedunin, mahmoodin, tanin, (asam galat, epicatechin, galocatechin, catechin dan epigallocatechin) dan diterpenoid (margolonone, isomargolonone).

Tanaman Mimba mengandung beberapa senyawa yang bersifat toksik. Senyawa yang bersifat toksik adalah azadirachtin, nimbin, nimbidin, dan salannin. Senyawa lain yang diduga memiliki aktivitas toksik yang tinggi adalah azadirachtin (Priyadi dkk., 2001). Efek samping Mimba diduga dapat menyebabkan kerusakan struktur hati dan ginjal.

Hepar merupakan organ sekaligus kelenjar yang besar dan merupakan pusat metabolisme tubuh. Maulida dkk. (2013) menyatakan kerusakan sel hepar dimulai dengan proses degenerasi yaitu pembengkakan sel perubahan bersifat *reversible*, sehingga dapat kembali seperti semula. Tahap kerusakan sel hepar selanjutnya yaitu nekrosis yang ditandai dengan perubahan bersifat *irreversible* atau tidak dapat kembali seperti semula. Titik akhir nekrosis yaitu sel akan mengalami kematian.

Hepar merupakan organ utama metabolisme yang sering mengalami kerusakan karena senyawa itu sendiri atau penimbunan metabolit. Menurut

Wahyuningtyas dkk. (2018) adanya kerusakan hepatosit seharusnya diikuti oleh penurunan atau kenaikan bobot badan serta bobot organ yang signifikan. Peningkatan bobot organ merupakan suatu kriteria paling peka untuk uji toksisitas.

Faktor-faktor yang mempengaruhi kerja hepar diantaranya adalah pemasukan yang berulang seperti zat yang terkandung dalam mimba dan dosis. Dosis yang berlebihan dan pemasukan yang berulang berpotensi menyebabkan kerusakan pada organ tubuh terutama hepar yang berperan sebagai organ detoksifikasi yang berpengaruh terhadap diameter hepatosit tikus (Dewi dan Saraswati, 2009).

Faktor yang mempengaruhi diameter hepatosit yaitu adanya perubahan metabolisme. Perubahan metabolisme ditandai dengan adanya peningkatan kebutuhan nutrisi seperti asam lemak, protein, karbohidrat dan vitamin, yang kemudian akan melewati proses metabolisme di dalam hepar untuk menghasilkan energi dan nutrisi (Hussein, 2013 dan Zhu dkk. 2015). Hepar berperan dalam detoksifikasi. Paparan senyawa yang mengandung toksin akan mempengaruhi struktur dan fungsi hepar yang ditandai dengan perubahan ukuran diameter. Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan efek pemberian daun mimba (*Azadirachta indica*) terhadap diameter hepar tikus (*Rattus norvegicus*).

Tujuan penelitian ini adalah menguji efek (*Azadirachta indica*) terhadap diameter hepatosit yang ditunjukkan dengan perubahan diameter hepatosit tikus.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan selama 2,5 bulan di Lab. BSFHewan, Universitas Diponegoro, Semarang. Rancangan penelitian menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) yang terdiri dari 4 perlakuan dan 3 ulangan.

### Persiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini yaitu berupa tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan umur 2 bulan, dengan rata-rata badan 200g. Tikus dipelihara dalam kandang pemeliharaan. Hewan diaklimasi pada kondisi laboratorium yang terkontrol selama 2 minggu. Aklimasi dilakukan dengan memelihara tikus dalam kandang pemeliharaan. Proses selama aklimasi tikus diberi pakan standar, dengan pemberian pakan dan minum secara *ad libitum*.

### Cara Perlakuan Hewan Uji

Tikus jantan dipelihara pada kandang terpisah setiap kandang berisi 1 ekor tikus jantan.

Pemberian pakan dan minum dilakukan *ad libitum*. Pemberian perlakuan oral dengan volume 1 ml per hewan uji, pada sore hari (pukul 16.00 – 17.00), selama 14 hari berturut-turut. Bobot badan tikus diukur setiap 7 hari sekali. Konsumsi pakan diukur setiap 3 hari sekali. Konsumsi minum diukur setiap hari.

Hari ke-14 dilakukan pembedahan pada tikus uji. Pembedahan ini dilakukan untuk mengetahui tata letak organ tikus dan bobot hepar. Tikus dianestesi terlebih dahulu sebelum melakukan pembedahan. Teknik anestesi yang digunakan adalah teknik anestesi dengan menggunakan kloroform. Tikus dimasukkan ke dalam wadah kemudian ditutup rapat. Kloroform dituang ke dalam kapas kemudian dimasukkan ke dalam wadah yang telah berisi tikus tersebut. Tikus ditunggu selama sekitar dua menit untuk memastikan tikus telah kehilangan kesadarannya, setelah tikus tidak sadar kemudian tikus dikeluarkan dari wadah tersebut. Tikus diposisikan pada papan bedah dengan menggunakan jarum. Tikus dibedah mulai dari bagian abdomen bawah hingga ke tulang rusuknya menggunakan gunting bedah. Organ (hepar) ditimbang kemudian dipotong dengan ukuran 1 cm. Setelah dipotong, organ tersebut kemudian disimpan pada botol preparat yang berisi larutan BNF 10%.

#### **Tahap Pembuatan Preparat Histologi Hepar**

##### **a. Pematangan jaringan organ**

Jaringan organ hepar dipotong dengan ketebalan 1-2 cm kemudian dimasukan ke dalam larutan BNF 10% selama 24 jam. Jaringan kemudian ditiriskan pada saringan selanjutnya dipotong menggunakan pisau *scalpel* dengan ketebalan 3-5 mm, disusun ke dalam *tissue cassette* dan dilabel menggunakan pensil, kemudian sejumlah *tissue cassette* dimasukkan ke dalam keranjang khusus (basket).

##### **b. Proses dehidrasi**

Tujuan dari proses ini adalah untuk menarik air keluar dari jaringan dan sel menggunakan alkohol dan xylol. *Tissue cassette* atau keranjang yang di dalamnya berisi jaringan organ, dimasukkan ke dalam jaringan perendam yang berisi larutan dehidrasi. Jaringan selanjutnya didehidrasi secara bertahap dengan urutan waktu sebagai berikut: alkohol 70% (2x30 menit), alkohol 80% (2x30 menit), alkohol 96% (2x30 menit), alkohol absolute (2x30 menit), xylol (2x10 menit). Selanjutnya *tissue cassette* dikeluarkan untuk dilakukan proses berikutnya.

##### **c. Parafinisasi**

Proses dehidrasi yang telah dilakukan, kemudian dilanjutkan dengan proses perendaman

dalam parafin cair (60°C) untuk menghilangkan udara dan mengisi jaringan atau sel dengan parafin. Perendaman dilakukan selama 60 menit setelah itu *tissue cassette* dikeluarkan dan ditiriskan pada temperatur 60°C untuk sementara waktu sebelum pencetakan blok parafin dilakukan.

##### **d. Mencetak blok parafin**

Cetakan yang telah dihangatkan pada suhu 60°C disiapkan, lalu masukkan jaringan sambil diatur letaknya ke dalam setiap cetakan. Tuangkan parafin cair secara perlahan ke dalam cetakan sampai seluruh jaringan terendam. Parafin dibiarkan membeku di atas mesin pendingin. Selanjutnya blok parafin dilepas dari cetakan dan disimpan di dalam freezer (-20°C) sebelum dilakukan pemotongan.

##### **e. Memotong blok jaringan**

Blok parafin yang mengandung jaringan kemudian dipotong dengan menggunakan mesin mikrotom dengan ketebalan berkisar 3-4 µm. Potongan tersebut diletakkan secara hati-hati dan dirapikan di atas permukaan air dalam *waterbath* bersuhu 40°C. Potongan di ambil dengan kaca obyek secara perlahan dan rapi. Kaca obyek dengan jaringan di atasnya kemudian disusun di dalam rak khusus dan dimasukkan ke dalam inkubator bersuhu 40°C selama 24 jam agar benar-benar kering dan siap untuk diwarnai.

##### **f. Proses Rehidrasi dan Pewarnaan**

Preparat yang sudah kering direhidrasi agar dapat menyerap zat warna pada saat proses pewarnaan. Proses rehidrasi dan pewarnaan dilakukan secara bertahap dengan urutan waktu sebagai berikut: xylol (3x5 menit), alkohol *absolute* (1x1 menit), alkohol 96% (1x1 menit), alkohol 70% (1x1 menit), air mengalir (1 menit), larutan Hematoksilin (5-10 menit), air mengalir (5 menit), larutan Eosin (1-2 menit), air mengalir (1 menit), alkohol *absolute* (3x 5 celup), xylol (3x 5 menit). Preparat diangkat satu persatu dari larutan xylol dalam keadaan basah, diberi satu tetes cairan perekat (canada balsem) dan selanjutnya ditutup dengan kaca penutup. Hasil pewarnaan dapat dilihat di bawah mikroskop. (Sumber : Lab.Kesehatan Hewan Semarang).

#### **Analisis Data**

Data diameter hepatosit, diameter lobulus dan bobot hepar dianalisis dengan menggunakan uji ANOVA dengan taraf signifikansi 95%. Analisis data menggunakan program SPSS versi 20.0.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Hasil analisis pengaruh pemberian ekstrak ethanol daun mimba terhadap diameter hepatosit

menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata ( $p>0,05$ ). Hasil penelitian ini menunjukkan tidak terdapat pengaruh yang signifikan dari pemberian

ekstrak ethanol daun mimba terhadap diameter hepatosit.

Tabel 1 Rerata diameter hepatosit, diameter lobulus hepar, bobot hepar dan bobot badan akhir, tikus jantan setelah pemberian ekstrak daun Mimba selama 14 hari

Parameter	Perlakuan			
	PO	P1	P2	P3
	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$	$\bar{x} \pm SD$
<b>Diameter Hepatosit (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	8,74 <sup>a</sup> $\pm$ 0,18	11,6 <sup>a</sup> $\pm$ 2,31	11,0 <sup>a</sup> $\pm$ 3,23	11,1 <sup>a</sup> $\pm$ 3,14
<b>Diameter Lobulus (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	184,0 <sup>a</sup> $\pm$ 43,7	276,2 <sup>a</sup> $\pm$ 71,4	289,0 <sup>a</sup> $\pm$ 68,2	234,6 <sup>a</sup> $\pm$ 162,2
<b>Bobot Hepar (g)</b>	8,44 <sup>a</sup> $\pm$ 0,71	8,50 <sup>a</sup> $\pm$ 0,68	8,93 <sup>a</sup> $\pm$ 1,61	9,92 <sup>a</sup> $\pm$ 0,75
<b>Bobot Badan (g)</b>	193,3 <sup>a</sup> $\pm$ 25,16	200,0 <sup>a</sup> $\pm$ 26,45	170,0 <sup>a</sup> $\pm$ 45,82	146,6 <sup>a</sup> $\pm$ 5,77

Keterangan : Angka yang diikuti oleh superskrip yang sama pada baris yang sama menunjukkan perbedaan tidak nyata ( $p>0,05$ )

P0: Kontrol dengan pelarut (aquades) 1ml/ekor/hari

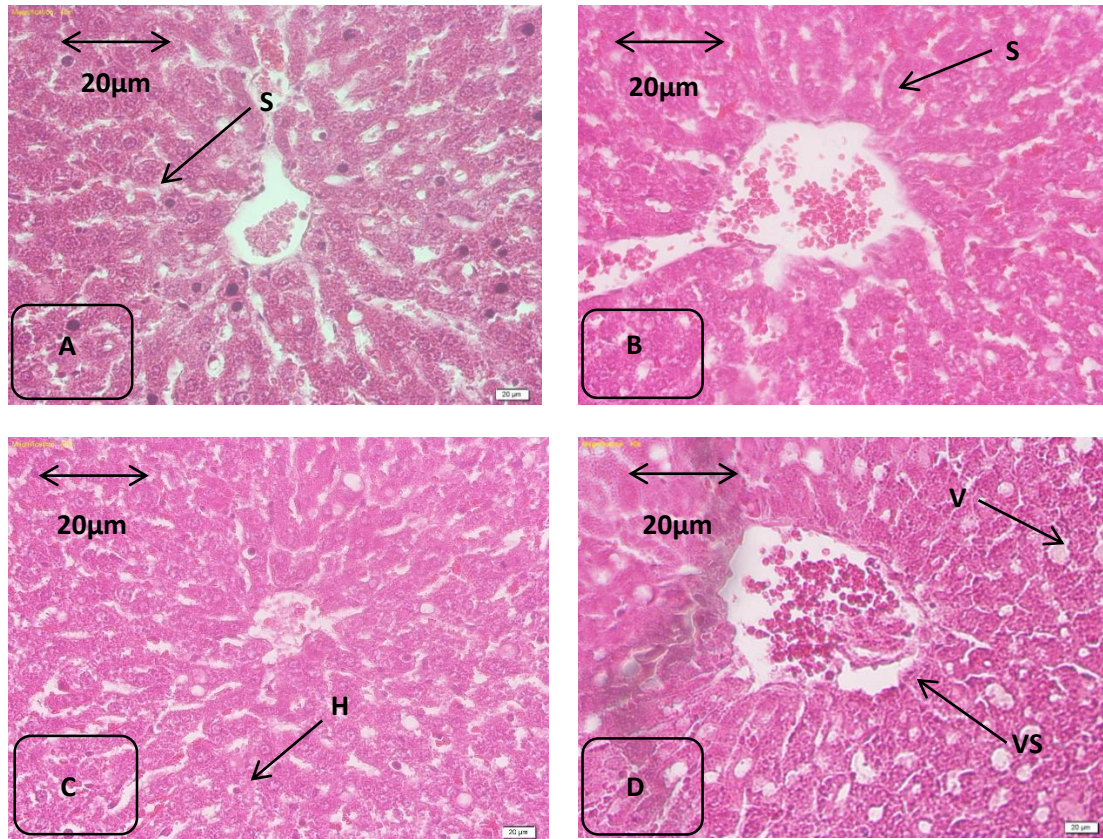
P1: Perlakuan dengan (ekstrak daun mimba) dosis 12 mg/ekor/hari

P2: Perlakuan dengan (ekstrak daun mimba) dosis 16 mg/ekor/hari

P3: Perlakuan dengan (ekstrak daun mimba) dosis 20 mg/ekor/hari

Berdasarkan Tabel 1 menunjukkan bahwa pemberian ekstrak ethanol daun mimba tidak menyebabkan kerusakan sel hepatosit, meskipun ekstrak daun mimba mengandung senyawa toksik yaitu azadirachtin (Sitasiwi, 2018). Hasil penelitian ini menunjukkan tidak adanya perbedaan ukuran diameter hepatosit setelah pemberian ekstrak ethanol daun mimba sampai dosis 20 mg/ekor/hari. Hal ini sesuai dengan penelitian Muda (2009) bahwa pemberian ekstrak daun mimba hingga dosis 30 mg/ekor tidak menunjukkan kerusakan pada sel hepatosit, namun ekstrak daun mimba pada dosis hingga 140 mg/ekor sudah menunjukkan tanda kerusakan pada organ hepar. Hasil penelitian ini tidak menunjukkan adanya perbedaan diameter hepatosit setelah pemberian dosis sampai 20 mg/ekor/hari. Hepatosit dimungkinkan masih mendetoksifikasi zat toksik karena perubahan hepatosit relatif ringan sehingga tidak mengganggu proses detoksifikasi. Hasil pengamatan struktur mikroskopis diameter hepatosit disajikan pada Gambar 1.

Deskripsi mikroskopis hepar tikus yang diberi ekstrak ethanol daun mimba adalah sebagai berikut. Perlakuan P0 (kontrol) sel hepatosit rata-rata berukuran 8,74  $\mu\text{m}$ . Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Yuniwanti dan Djaelani (2016) menunjukkan bahwa rerata ukuran diameter hepatosit berkisar antara 8-17  $\mu\text{m}$ . Hal ini menunjukkan bahwa hasil yang didapat dari penelitian masih tergolong normal. Gambar 1 A dengan perbesaran 400 kali merupakan Perlakuan P0 (kontrol) yang tidak diberi ekstrak ethanol daun mimba. Sel-sel hepatosit tersusun secara radier, terlihat sitoplasma yang masih homogen, serta terdapat sel inti masih terlihat jelas. Gambar 1 B merupakan Perlakuan P1 dengan dosis ekstrak ethanol daun mimba 12 mg/ekor/hari. Rata-rata ukuran sel 11,6  $\mu\text{m}$ , terlihat sitoplasma yang mulai tidak homogen, sinusoid terdapat diantara sel hepatosit

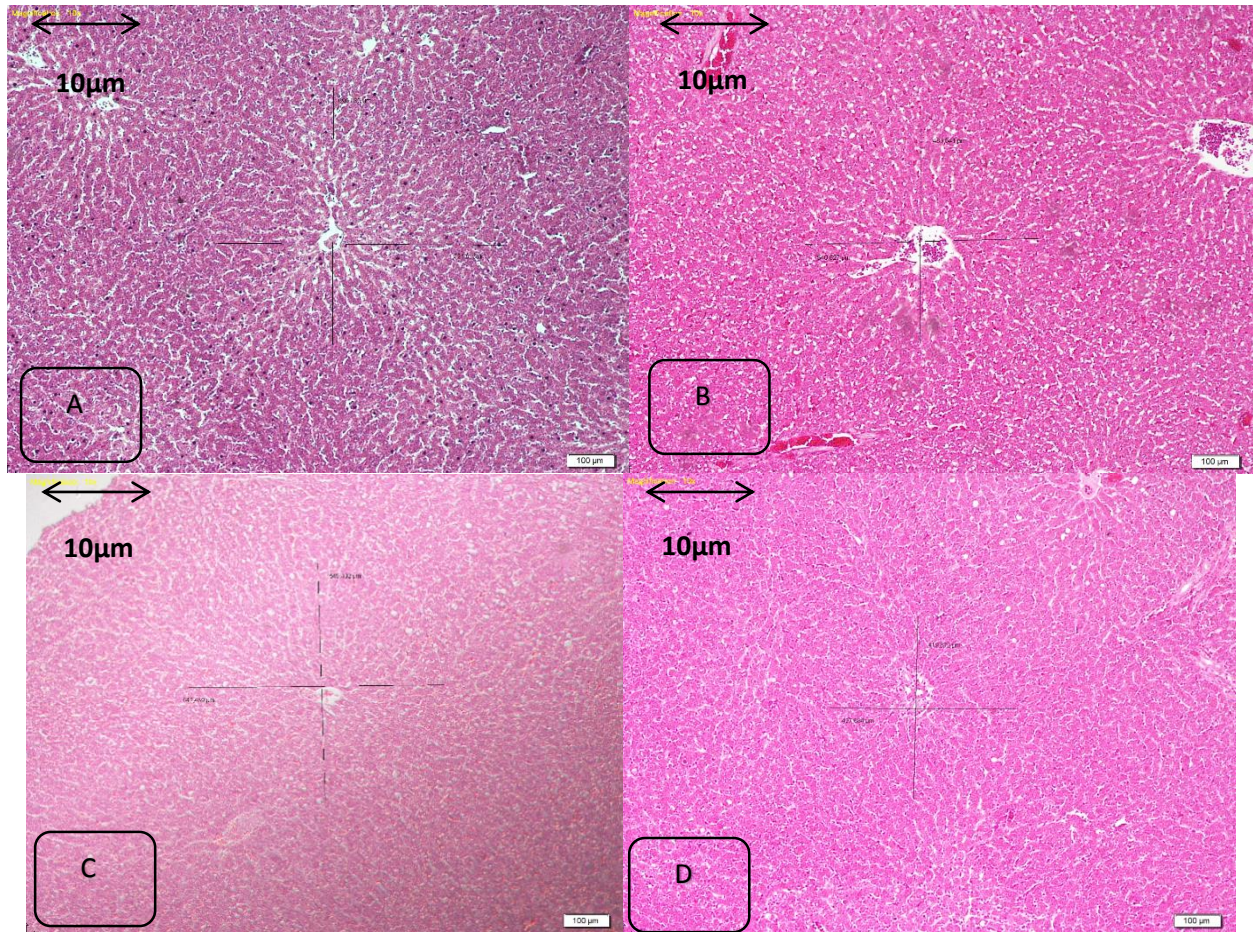


Gambar 1 Struktur mikroskopis diameter hepatosit tikus (*rattus norvegicus*) jantan (dokumen pribadi). Keterangan: (A) Kelompok P0 (B) Kelompok P1 (C) Kelompok P2 (D) Kelompok P3 Perbesaran 400x. H: hepatosit, S: sinusoid, VS: vena sentralis dan V: vakuola

Gambar 1 C dengan perbesaran 400 kali merupakan perlakuan P2 dengan dosis ekstrak ethanol daun mimba 16 mg/ekor/hari menunjukkan tidak ada kerusakan pada jaringan hepar, dengan rata-rata ukuran sel 11,0 µm. Sitoplasma berwarna merah muda merata pada seluruh jaringan serta inti hepatosit terlihat jelas. Gambar C memberikan gambaran yang lebih jelas kondisi hepatosit. Inti hepatosit terlihat pada jaringan yang berwarna biru tua serta dikelilingi oleh sitoplasma yang berwarna merah muda. Sinosoid pada gambar mikroskopis berfungsi sebagai aliran senyawa metabolisme. Gambar 1 D dengan perbesaran 400 kali merupakan perlakuan P3 dengan dosis 20 mg/ekor/hari terdapat vakuola pada sitoplasma, dengan rata-rata sel 11,1 µm. Vakuola merupakan hasil metabolisme yang diduga adalah akumulasi lemak. Perlemakan pada sel hepar ditandai beberapa sel hepar terbentuk vakuola jernih yang berbentuk bulat. Vakuola tersebut mendesak inti sel hepar ke tepi sehingga batasan antar sel hepar tidak jelas, meskipun ukuran

sel hepatosit secara statistik menunjukkan belum ada perbedaan nyata dengan kontrol. Menurut Mulyono dkk. (2015) proses terjadinya perlemakan dimulai dari timbulnya inklusi kecil terikat selaput (lisosom) yang bertaut erat pada retikulum endoplasma yang diduga berasal dari lisosom. Awalnya yang terlihat sebagai vakuola lemak kecil dalam sitoplasma disekitar inti lalu lama-lama vakuola melebar dan membentuk ruang jernih yang mendesak sel inti ke tepi. Hal tersebut menunjukkan bahwa ukuran sel hepatosit 14,24 µm pada P3 masih tergolong normal.

Hasil analisis pengaruh pemberian ekstrak ethanol daun mimba terhadap diameter lobulus hepatosit menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata ( $p > 0,05$ ). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa hampir semua sel pada P3 terdapat vakuola sehingga secara keseluruhan meskipun diameter hepatosit tidak berbeda nyata tetapi ukuran lobulus menjadi lebih besar.



Gambar 2 Struktur mikroskopis diameter lobulus hepar tikus (*rattus norvegicus*) jantan (dokumen pribadi). Keterangan: (A) Kelompok P0 (B) Kelompok P1 (C) Kelompok P2 (D) Kelompok P3 Perbesaran 100

Hasil tertinggi penelitian ini didapatkan pada kelompok P3 yang menunjukkan bahwa perbedaan diameter hepatosit tidak berbeda, walaupun diameter lobulus tidak berubah namun adanya vakuola menunjukkan kerusakan yang bersifat *reversible* sehingga dapat kembali seperti semula. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Hastuti (2006) menunjukkan bahwa pengaruh dosis perlakuan dapat menyebabkan perbedaan struktur hepar dan berpengaruh terhadap ukuran diameter lobulus hepar. Hasil P0 menunjukkan gambaran sitoplasma masi normal serta terdapat sinusoid dan memiliki ukuran lobulus 184,0 µm. Hasil P1 menunjukkan terdapat sel inti serta ukuran sel yang masih terlihat sama dan memiliki ukuran lobulus 276,2 µm. Hasil P2 terdapat sitoplasma serta sel inti yang terlihat jelas dan memiliki ukuran lobulus 289,0 µm. Hasil P3 menunjukkan terdapat sitoplasma serta terbentuk vakuola yang menyebabkan ukuran lobulus menjadi besar dan memiliki ukuran lobulus 234,6 µm. Hasil pengamatan struktur mikroskopis diameter lobulus hepar disajikan pada Gambar 2

Hasil analisis pengaruh pemberian ekstrak ethanol daun mimba terhadap bobot hepar menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata ( $p > 0,05$ ). Hasil rerata seluruh perlakuan bobot hepar menunjukkan bahwa pemberian bahan uji ekstrak etanol daun mimba tidak memberikan pengaruh yang nyata terhadap bobot hepar hewan uji. Hasil analisis data menunjukkan bahwa rerata bobot hepar hewan uji seluruh kelompok perlakuan masih dalam kisaran normal. Rohmatin dkk. (2015) menyatakan berat hepar tikus berkisar antara 6,5-12 g atau 2,5%. Rust (2002) menyatakan bahwa perubahan bobot hepar berkaitan dengan pakan yang dikonsumsi dan asupan zat toksik yang masuk. Pemberian pakan serta bahan uji dengan konsentrasi tertentu dapat mempengaruhi struktur hepar yang akan berpengaruh terhadap fungsi hepar karena salah satu fungsi hepar adalah menetralkan zat racun. Hal ini sesuai dengan penelitian Wahyuningtyas dkk. (2018) menunjukkan bahwa pemberian bahan uji hewan yang mengandung zat flavonoid tidak memberikan pengaruh terhadap bobot hepar. Efek toksik yang terkandung dalam

senyawa mimba tidak berpengaruh nyata terhadap hewan uji penelitian ini karena salah satu fungsi hepar yaitu menetralkan zat toksik. Sesuai dengan gambar mikroskopis 1 menunjukkan bahwa hepar dalam penelitian ini memiliki struktur sel yang normal sehingga proses detoksifikasi masih dalam batas toleransi untuk penambahan bobot hepar sehingga ekstrak ethanol daun mimba yang diberikan tidak berpengaruh terhadap bobot hepar tikus.

Hasil analisis pengaruh pemberian ekstrak ethanol daun mimba terhadap bobot badan menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata ( $p > 0,05$ ). Faktor yang mempengaruhi bobot badan salah satunya adalah nutrisi. Menurut Muliani (2011) menyatakan bahwa kriteria dalam memperkirakan kecukupan nutrisi antara lain konsumsi pakan minum, pertumbuhan serta kesediaan nutrisi. Tikus yang mengalami kekurangan nutrisi atau mengalami defisiensi zat pakan maka laju pertumbuhan akan terhambat. Hasil penelitian tabel 1 yang menunjukkan bahwa bobot badan tikus kontrol 193,3 g. Hal ini sesuai pendapat Puspa dkk. (2013) menyatakan bahwa bobot badan tikus dewasa adalah 150-300 g. Hasil menunjukkan bahwa bobot badan tikus masih dalam kisaran normal. Nugraha dkk. (2018) bahwa kecepatan pertumbuhan tikus tergantung dari jenis kelamin, umur, spesies serta keseimbangan nutrisi yang diperoleh. Kecepatan tumbuh seekor tikus sebesar 5g per hari. Faktor lingkungan memiliki peranan penting dalam mempengaruhi bobot badan terutama keseimbangan energi dan protein serta zat lain yang terkandung dalam pakan. Hal ini menunjukkan bahwa zat dalam perlakuan tidak mempengaruhi proses pencernaan sehingga tidak terpengaruh oleh zat yang ada dalam perlakuan meskipun ada senyawa yang bersifat toksik dari ekstrak ethanol daun mimba menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata hal ini dapat dilihat pada sel hepatosit yang masih terlihat normal, meskipun banyak energi yang terbuang untuk proses detoksifikasi namun masih toleransi untuk pertumbuhan bobot badan sehingga tidak mempengaruhi bobot badan. Hasil penelitian Sitasiwi (2018) menambahkan bahwa pemberian ekstrak daun mimba tidak berpengaruh pada bobot badan. Hasil penelitian ini menggunakan ekstrak ethanol daun mimba sampai dosis 20 mg/ekor/hari yang menunjukkan bahwa dosis masih aman terhadap zat toksik mimba. Permana (2010) menambahkan bahwa rata-rata pakan yang diberikan tikus selama periode pertumbuhan mendekati 15-20g. Kebutuhan pakan tikus

sebanyak 10% dari bobot tubuhnya, pada penelitian ini diberikan pakan secara *ad libitum* sehingga ketersediaan energi untuk pertumbuhan relatif terjamin

## KESIMPULAN

Pemberian ekstrak ethanol daun mimba sampai dosis 20 mg/ekor/hari selama 14 hari tidak mempengaruhi diameter hepatosit, diameter lobulus, bobot hepar serta bobot badan akhir, namun pada dosis 20 mg/ekor/hari menunjukkan adanya vakuola pada sitoplasma sel. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak ethanol daun mimba tergolong aman

## UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Drs. Muhammad Anwar Djaenali, M.Kes atas diskusi dalam penyelesaian tulisan ini serta Laboratorium Biologi Dasar, Departemen Biologi Universitas Diponegoro atas fasilitasnya dalam menunjang keberhasilan pada penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ambarwati. 2011. Mimba Sebagai Antibakteri, Antifungi Dan Biopestisida. *Jurnal Kesehatan*. Vol 4(2):154-163.
- BAPPENAS, BPS dan UNFPA. 2013. Proyeksi Penduduk Indonesia 2010 – 2035, Badan Pusat Statistik. Jakarta
- Dewi, U.K dan Saraswati, T.R. 2009. Efek Rebusan Daun Tapak Dara pada Dosis dan Frekuensi yang Berbeda terhadap Kerusakan dan Akumulasi Glikogen pada Hepar Mencit (*Mus musculus*) *BIOMA* Vol. 11(1) Hal.1-5
- Hastuti, U.S. 2006. Pengaruh Berbagai Dosis Citrinin Terhadap Kerusakan Struktur Hepatosit Mencit (*Mus musculus*) Pada Tiga Zona Lobulus Hepar. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 22(3): 121-126.
- Maulida, A., I. Syafruddin, H. Salomo. 2013. Pengaruh Pemberian Vitamin C dan E Terhadap Gambaran Histologis Hepar Mencit (*Mus musculus L.*) yang Dipajankan Monosodium Glutamat (MSG). Fakultas MIPA, Universitas Sumatera Utara (USU).
- Muda, M.A.I. 2009. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanolik Daun Mimba (*Azadirachta indica A. Juss*) Terhadap Peningkatan Kadar Antibodi Darah Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. Skripsi. Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta.
- Muliani, H. 2015. Kadar Kolesterol Hepar Ayam Broiler setelah Pemberian Teh Kombucha.

- Buletin Anatomi dan Fisiologi*. Vol (XXIII)(2). Hal 54-58
- Mulyono, A., Ristiyanto dan Soesanti., H.N. 2015. Karakteristik Histopatologi Hepar Tikus GOT (*Rattus norvegicus*) Infektif (*Leptospira*). *Jurnal Vektora*. Vol (1)(2) . Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- Nugraha, A.P., S, Isdadiyanto, S dan S. Tana.2018. Histopatologi Hepar Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan setelah Pemberian Teh Kambucha Konsentrasi 100% dengan Waktu Fermentasi yang Berbeda. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. Volume 3:(1). Hal 71-78
- Permana, Z. 2010. Konsumsi, Kecernaan dan Konsumsi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Disuplementasi Biomineral Cairan Rumen dalam Ransum. Skripsi. Fakultas Peternakan. Institut Pertanian Bogor
- Priyadi, S., S, Hadiwiyoto., S, Anggrahini. 2001. Komponen Aktif Daun Mimba (*Azadirachta indica*) Ekstrasi dan Penghambatan Aktivitas Makan Terhadap *Plutella Xylostella*. *Agrosains*. UGM:Vol 14(3). Hal 12-51
- Puspa, N.K.S., M.S.A Dharmayudha., dan A.A.G.O. Dharmayudha. 2013. Pertambahan Bobot Badan Tikus Diabetes Mellitus dengan Pemberian Ekstrak Etanol Buah Naga Daging Putih. *Indonesia Medicus Veterinus*. Volume (2)(2) : 225 -234
- Rohmatin, A.R, E. Susetyarini dan S. Hadi. 2015. Kerusakan Sel Hepar Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCL<sub>4</sub>) Setelah Diberi Ekstrak Etanol Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia Merr.*). Seminar Nasional XII Pendidikan Biologi FKIP. UNS. Vol 20(2). Hal. 942-947.
- Rust, M.B. 2002. Nutritional Physiology. In: Halver, J.E., R.W. Hardy(eds.). *Fish nutrition*. USA: Academic Press. Hlm: 822.
- Sitasiwi, A. J. 2018. Bobot Badan Mencit (*Mus musculus L*) setelah Pemberian Ekstrak Ethanol Daun Nimba (*Azadirachta indica*) Secara Oral Selama 21 Hari. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. Vol 3 (1) : 1-7.
- Sukrasno. 2003. Mimba: Tanaman Obat Multifungsi. Agromedia Pustaka. Jakarta
- Susilawati. H.L., S. Listyawati., Sutarno. 2003. Analisis Kimia-Fisik Urin Putih (*Rattus norvegicus*) setelah Pemberian Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens Linn*). *BioSmart*. Vol 5(1). Hal 43-46 Swadaya, Jakarta.
- Wahyuningtyas, P., A. J. Sitasiwi, S. M. Mardiaty. 2018. Hepatosomatic Index (HSI) dan Diameter Hepatosit Mencit (*Mus musculus L*) setelah paparan ekstrak air biji pepaya (*Carica papaya L*). *Jurnal Biologi* 7 (1): 8-17.
- Yuniwarty, E.Y.W dan M.A. Djaelani. Mikroanatomi Hepar Tikus Putih Setelah Pemberian Berbagai Kadar Vco dan Olive Oil. *Buletin Antomi dan Fisiologi* Volume 24 (1) : 21-26