



## Protective Effect of Red Fruit Oil (*Pandanus conoideus* Lam.) on Histopathological Levels of Liver Inflammation in Mice (*Mus musculus*) Exposed to Lead

Efek Protektif Minyak Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.) Terhadap Tingkat Peradangan Hepar Secara Histopatologis Pada Mencit (*Mus musculus*) yang Dipapar Plumbum

Lina Adelia Putri<sup>1</sup>, Novarina Sulsia Ista'in Ningtyas<sup>2\*</sup>, Alfiana Laili Dwi Agustin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Student of Veterinary Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, Mandalika Education University, Mataram-Indonesia

<sup>2</sup>Division of Veterinary Anatomy and Pathology, Faculty of Veterinary Medicine, Mandalika Education University, Mataram-Indonesia

<sup>3</sup>Division of Veterinary Public Health, Faculty of Veterinary Medicine, Mandalika Education University, Mataram-Indonesia

### ABSTRACT

**Background:** There is an increase in pollution in the environment, and plumb is one of them. Exposure to plumbum is known to induce excessive production of Reactive Oxygen Species (ROS) and result in oxidative stress at the cellular level. Oxidative stress can cause disturbances in body organs, one of which is the liver organ. **Purpose:** To determine the effect of giving red fruit oil as protection against plumbum exposure at the level of inflammatory cells of the mice's liver. **Methods:** This study was conducted for 14 days with 4 treatments, namely P0 (negative control), P1 (positive control given plumbum exposure at a dose of 0.011 mg), P2 (0.3 ml of red fruit oil and plumbum exposure at a dose of 0.011 mg) and P3 (0.8 ml of red fruit oil and plumbum exposure at a dose of 0.011 mg). Determination of inflammatory cells in the liver of mice is carried out by looking at the HE preparation of mice's liver under a microscope with a magnification of 400x. **Results:** Based on the results, it was found that there was no noticeable difference after the SPSS test on the P1, P2, and P3 treatments. **Conclusion:** The application of red fruit oil as a protectant to mice exposed to plumbum does not affect the level of inflammatory cells.

### ARTICLE INFO

**Received:** 5 January 2023

**Revised:** 16 February 2023

**Accepted:** 18 April 2023

**Online:** 30 April 2023

**\*Correspondence:**

Novarina Sulsia Ista'in Ningtyas

E-mail: novarina.istain@undikma.ac.id

**Keywords:** Red fruit oil, Inflammatory cells, Plumbum, Protectan

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Peningkatan jumlah cemaran di lingkungan salah satunya adalah Plumbum. Paparan plumbum diketahui dapat menginduksi produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang berlebihan dan mengakibatkan stres oksidatif ditingkat sel. Stres oksidatif dapat menyebabkan gangguan pada organ tubuh salah satunya organ hati. **Tujuan:** Untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak buah merah sebagai proteksi terhadap paparan plumbum pada tingkat sel radang hati mencit. **Metode:** Penelitian ini dilakukan selama 14 hari dengan 4 perlakuan yaitu P0 (kontrol negatif), P1 (kontrol positif yang diberikan paparan plumbum dengan dosis 0,011 mg), P2 (0,3 ml minyak buah merah dan paparan plumbum dengan dosis 0,011 mg) dan P3 (0,8 ml minyak buah merah dan paparan plumbum dengan dosis 0,011 mg). Penentuan sel radang pada hati mencit dilakukan dengan melihat preparat H.E hati mencit dibawah mikroskop dengan perbesaran 400x. **Hasil:** Berdasarkan hasil didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang nyata setelah di uji SPSS pada perlakuan P1,P2 dan P3. **Kesimpulan:** Pemberian minyak buah merah sebagai protektan pada mencit yang dipapar plumbum tidak berpengaruh terhadap tingkat sel radang.

**Cite This Article:**

Putri, L.A.; Ningtyas, N.S.I.; Agustin, A.L.D. 2023. *Protective Effect of Red Fruit Oil (Pandanus conoideus Lam.) on Histopathological Levels of Liver Inflammation in Mice (Mus musculus) Exposed to Lead*. Journal of Applied Veterinary Science and Technology. 4(1): 19-23. <https://doi.org/10.20473/javest.V4.I1.2023.19-23>

**Kata kunci:** Buah merah, Sel radang, Plumbum, Proteksi



## PENDAHULUAN

Pencemaran di lingkungan dapat membawa dampak yang merugikan bagi Kesehatan. Salah satu bahan pencemar lingkungan yaitu logam berat. Menurut [Badan Pengawasan Obat dan Makanan \(2022\)](#) beberapa logam penting yang beracun seperti Arsenik (As), Kromium (Cr), Timbal (Pb), Merkuri (Hg), Nikel (Ni). Logam berat bisa terakumulasi di tanah dan perairan melalui limbah dari kegiatan industri, tambang, pertanian. Logam yang terakumulasi ini nantinya bisa masuk melalui ke dalam tubuh melalui sistem pencernaan dan pernafasan ([Sutamiharja, 2009](#)).

Plumbum atau Pb yang masuk kedalam tubuh akan terakumulasi di dalam organ yang pada akhirnya menyebabkan stress oksidatif ([Ostrovskaya et al. 2011](#)). Salah satu organ yang akan menanggung dampaknya adalah hati, paparan ini dapat mengakibatkan kerusakan pada sel hati ([Ibrahim et al. 2012](#)). Mekanisme masuknya plumbum ke dalam tubuh dapat melalui sistem digesti atau sistem respirasi. Setelah masuk ke dalam tubuh plumbum akan diikat dan diangkut oleh eritrosit yang sebagian besar akan terakumulasi pada jaringan lunak, diantaranya hati, ginjal, otak dan kulit. Plumbum yang terakumulasi pada jaringan lunak secara terus menerus nantinya akan bersifat toksik dan merusak jaringan. Paparan plumbum terhadap hati dapat menyebabkan stress oksidatif yang ditandai produksi ROS meningkat dan mengakibatkan meningkatnya peroksidasi lipid, penurunan asam lemak jenuh dan meningkatkan kandungan asam lemak tak jenuh pada membran sel ([Ostrovskaya et al. 2011](#)).

*Reactive Oxygen Species* (ROS) merupakan molekul dengan elektron tidak berpasangan yang sangat reaktif dan dapat merusak membran sel ([Yuslianti, 2018](#)). Pemberian Pb asetat intraperitoneal pada mencit menimbulkan gangguan keseimbangan oksidan dan antioksidan yang menyebabkan peningkatan stres oksidatif. Gangguan ini dapat menjadi radikal bebas dalam tubuh sehingga terjadi induksi pada lipid peroksidase yang mengubah struktur dan fungsi sel ([Yuslianti 2018](#)). Penelitian yang dilakukan ([Suprijono et al. 2012](#)) menunjukkan bahwa induksi Pb 10 mg/hari pada tikus putih selama 14 hari dapat menyebabkan degenerasi dan nekrosis sel hati. Penelitian lain yang dilakukan ([Syahrizal, 2008](#)) mendapatkan hasil bahwa pemaparan Pb dengan dosis 20 mg/hari pada mencit selama 7 hari secara intraperitoneal menyebabkan peningkatan degenerasi dan nekrosis sel hati mencit. Pemberian plumbum juga berpengaruh terhadap jumlah folikel pada mencit betina ([Ningtyas et al. 2019](#)). Selain itu efek pemberian Pb juga terjadi pada Ginjal mencit yang di papir Pb ([Sulsia et al. 2020](#)).

Mekanisme proteksi tubuh memiliki peranan penting dalam mengurangi kerusakan hati akibat paparan timbal. Ketika terjadi peningkatan ROS, tubuh membutuhkan mekanisme proteksi tambahan melalui konsumsi antioksidan untuk menghindari terjadinya stres oksidatif. Banyak tumbuhan yang mengandung antioksidan, salah satunya adalah Buah Merah (*Pandanus conoideus* lam.) Buah Merah merupakan

tanaman endemik Pulau Papua yang memiliki buah berwarna merah terang dengan kandungan karotenoid dan tokoferol yang tinggi ([Palupi and Martosupono, 2009](#)). Minyak buah merah juga mengandung bahan aktif selain berbagai macam karoten, tokoferol, juga mengandung asam lemak tidak jenuh (asam oleat, linoleat dan palmitoleat) lebih dari 40% yang dapat digunakan untuk menangkal radikal bebas ([Sarungallo et al. 2015](#)). Salah satu penelitian yang menggunakan minyak buah merah mendapatkan hasil dalam meningkatkan meningkatkan jumlah folikel matang pada mencit infertil ([Ningtyas, 2017](#)). Berdasarkan besarnya dampak negatif yang ditimbulkan dari paparan timbal maka penelitian ini menggunakan minyak buah merah yang tinggi kandungan antioksidan untuk memproteksi sel hepar dari kerusakan sel dengan melihat tingkat sel radang pada jaringan.

## MATERIAL dan METODE

### Pemilihan Hewan Coba

Penelitian ini menggunakan hewan coba mencit sebagai objek penelitian. Mencit yang digunakan berjenis kelamin betina dengan berat sekitar 20 gram berjumlah 20 ekor. Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari 2020 di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Hewan Pendidikan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Pendidikan Mandalika.

### Metode Penelitian

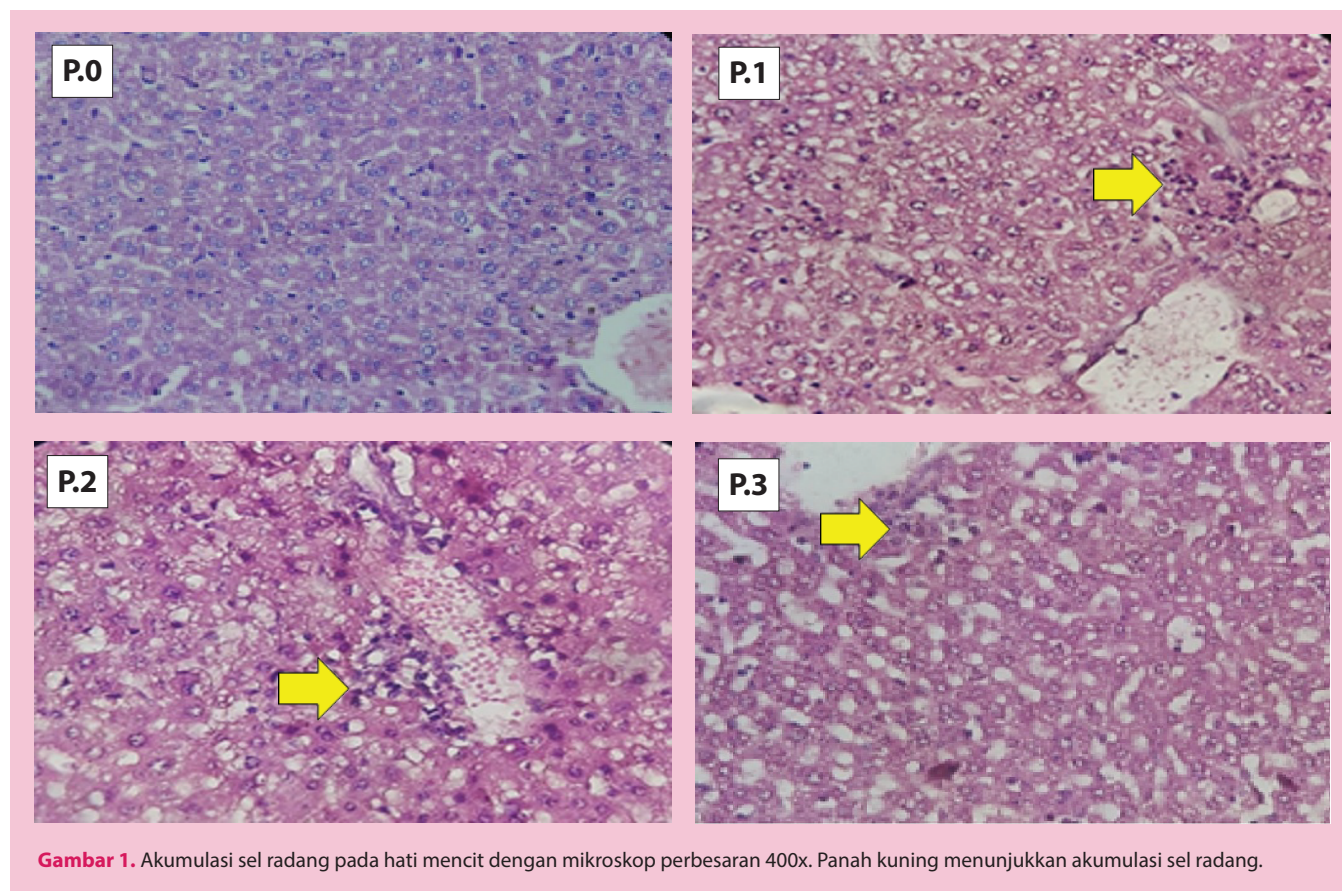
Jenis Penelitian ini adalah penelitian experimental dengan desain *randomized post-test only control group design*. Rancangan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 4 perlakuan dan dalam setiap kelompok terdapat 5 kali ulangan. Minyak buah merah dan Pb diberikan secara oral dengan sonde lambung selama 14 hari. P0 diberikan aquades setiap ekornya sebanyak 0,5 ml/hari, P1 diberikan Pb setiap ekornya sebanyak 0,01 mg/hari, P3 diberikan minyak buah merah 0,3 ml dan Pb 0,01 mg/hari dan P4 diberikan minyak buah merah 0,8 ml dan Pb 0,01 mg/hari.

### Metode Pemeriksaan Jaringan

Degenerasi dan nekrosis pada sel-sel hati diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 400x pada lima lapangan pandang yang berbeda dimulai dari sudut kiri, kanan, bagian atas, bagian bawah, dan bagian tengah dari preparat *hematoxylin eosin* (H.E) hati mencit. Pemberian skor tingkat radang menggunakan metode skoring ([Mordue et al. 2001](#)) pada skala 0 sampai 4. Skor 0 apabila tidak ditemukan sel radang, skor 1 apabila terdapat sel radang 1-20%, skor 2 apabila terdapat sel radang 21-50%, skor 3 apabila terdapat sel radang 51-75% dan skor 4 apabila terdapat sel radang lebih dari 75%.

### Analisis Data

Pengamatan secara mikroskopis dilakukan pada preparat dengan 4 kali lapangan pandang. Kemudian data dianalisis menggunakan Software IBM SPSS dengan Uji F.



## HASIL

Pengamatan secara mikroskopis dilakukan pada preparat dengan 4 kali lapangan pandang. Kemudian diuji dengan SPSS untuk mendapatkan hasil tiap perlakuan. Berdasarkan hasil penelitian dengan skoring berdasarkan tabel 1.

**Tabel 1.**

Hasil uji data skoring sel radang hepar mencit

Perlakuan	X±SD
P0	0.000 <sup>a</sup> ± 0.000
P1	2.060 <sup>b</sup> ± 0.699
P2	2.420 <sup>b</sup> ± 0.502
P3	2.260 <sup>b</sup> ± 0.589

**Keterangan.** Superskrip yang berbeda menunjukkan hasil yang berbeda dengan p< (0,05)

Berdasarkan tabel 1 di dapatkan bahwa antara P1, P2 dan P3 tidak terdapat perbedaan hasil setelah di uji SPSS, tetapi P1, P2, P3 tersebut berbeda dengan P0 ditandai dengan subset yang berbeda. Akumulasi sel radang pada P1, P2 dan P3 dapat dilihat pada gambar 1.

## PEMBAHASAN

Sel radang pada jaringan hati diduga terkait dengan adanya respon tubuh terhadap beberapa kelainan akibat teraktivasi-nya termoregulator. Sel radang merupakan respon protektif dan bentuk pertahanan yang ada dalam tubuh terhadap trauma yang dialami jaringan (Diba and Rahman, 2018). Proses peradangan berguna untuk menghancurkan dan

mengeliminasi agen yang merugikan dan memicu serangkaian proses penyembuhan dan pergantian jaringan yang rusak (Herdiani and Putri, 2018). Pada tubuh yang menderita peradangan akan melepaskan berbagai jenis senyawa biokimia, seperti beberapa jenis hormon glukokortikoid dan sitokin. Sitokin yang dilepas memegang peran penting dalam upaya tubuh mempertahankan homeostasis akibat peradangan. Selama terjadi peradangan sekresi toksin meningkat hal ini akan meningkatkan respon inflamasi. Selain itu pada keadaan radang yang kronis, protektif protein yang dihasilkan akibat radang HSP (*heat shock protein*) menjadi tidak terkendali sehingga menyebabkan beberapa jenis protein seluler mengalami kerusakan (Huang et al. 2003).

Paparan plumbum yang diberikan berdasarkan hasil pengamatan makroskopis ternyata dapat menyebabkan kerusakan pada sel hati yaitu dapat mengganggu homeostatis ionik, gangguan metabolisme sel, gangguan transport intraseluler dan ekstraseluler. Selain itu, plumbum juga dapat menjadi radikal bebas dengan meningkatkan kadar ROS yang dapat berimplikasi pada kerusakan struktur sel (Jaishankar et al. 2014). Tingkat degenerasi dan nekrosis yang lebih tinggi tersebut dimungkinkan terjadi karena dosis minyak buah merah yang diberikan terlalu tinggi sehingga menyebabkan kerusakan pada hati yang merupakan tempat penyimpanan tokoferol (vitamin E) dan β-karoten (vitamin A) yang melebihi kebutuhan (Gee, 2011).

Minyak buah merah juga mengandung bahan aktif selain berbagai macam karoten, tokoferol, minyak ini juga mengandung asam lemak tidak jenuh (asam oleat, linoleat dan palmitoleat) lebih dari 40% yang dapat digunakan untuk menangkalkan radikal bebas (Sarungallo et al. 2015). Tokoferol sebagai vitamin E diabsorpsi di usus diatur oleh Scavenger Reseptor kelas B tipe 1 (SR-B1) setelah membentuk misel yang dibantu asam empedu dan enzim-enzim pankreas. Vitamin E paling banyak diserap di eritrosit dan masuk ke sirkulasi tubuh melalui sistem limfatik kemudian diabsorpsi bersama lipid melalui kilomikron (Ball, 2005). Kilomikron akan mengalami lisis karena enzim lipoprotein lipase ketika memasuki sirkulasi darah dan membentuk kilomikron remnant. Setelah terjadinya lipolisis tersebut, vitamin E kemudian ditransfer ke *High Density Lipoprotein* (HDL) yang dipercepat oleh protein transfer fosfolipid untuk dibawa ke sistem sirkulasi. Vitamin E dalam kilomikron remnant yang tidak digunakan dibawa oleh sel parenkim ke hati untuk disimpan sebagai cadangan Vitamin E (Gee, 2011).

Betakaroten diabsorpsi pada usus dalam bentuk utuh atau dipecah dalam traktus intestinal yang dilarutkan dengan bantuan asam empedu sebagai pengemulsi lemak.  $\beta$ -karoten yang sudah dipecah kemudian diuraikan di mukosa usus oleh karoten dioksigenase yang menghasilkan dua molekul retinaldehida, kemudian enzim reduktase aldehid diesterifikasi akan mereduksi retinaldehida menjadi retinol. Retinol kemudian didegradasi menjadi kilomikron-kilomikron kecil yang mengandung retinol. Kilomikron-kilomikron tersebut kemudian dibawa ke pembuluh darah dan hati kemudian digabungkan dengan asam palmitat dan disimpan dalam bentuk retinil-palmitat. Apabila diperlukan oleh sel-sel tubuh, retinil-palmitat diikat oleh *retinol binding protein* (RBB) kemudian ditransfer ke tranhyretin untuk dibawa ke sel-sel jaringan. Vitamin A berlebihan yang tidak diperlukan sel-sel tubuh disimpan di hati, ginjal dan jaringan adiposa (Ramathan et al. 2010). Vitamin A juga berperan terhadap pemeliharaan sel epitel yang di dalam tubuh sel ini berguna untuk sistem pertahanan (Siswanto, 2013). Akumulasi vitamin A berlebihan yang disimpan dalam sel-sel hati akan menyebabkan aktivasi dan hipertrofi sel, kelebihan produksi kolagen, fibrosis dan cedera hati (Zhou et al. 2012).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian minyak buah merah tidak memberikan pengaruh terhadap tingkat peradangan sel hepar mencit yang dipapar plumbum.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Laboratorium Anatomi dan Patologi Universitas Pendidikan Mandalika yang telah memberikan bantuan, kritik serta saran dalam pelaksanaan penelitian ini.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dengan pihak-pihak yang terkait dalam penelitian ini.

## SUMBER PEMBIAYAAN

Sumber pembiayaan penelitian ini berasal dari dana mandiri peneliti

## PERSETUJUAN ETIK

Penggunaan dan perlakuan hewan coba pada Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Pendidikan Mandalika dengan Nomor 368/FKH/UNDIKMA/2020

## DAFTAR PUSTAKA

- Badan Pengawasan Obat dan Makanan, 2022. Keputusan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 9 Tahun 2022 Tentang Persyaratan Cemaran Logam Berat Dalam Pangan Olahan.
- Ball, G.F.M., 2005. Vitamins In Foods: Analysis, Bioavailability, and Stability. 1st ed. CRC Press.
- Diba, D.F. and Rahman, W.E., 2018. Gambaran Histopatologi Hati, Lambung dan Usus Ikan Cakalang (*Katsuwonus pelamis*) yang Terinfeksi Cacing Endoparasit. *OCTOPUS: Jurnal Ilmu Perikanan*, 7 (2), 24–30.
- Gee, P.T., 2011. Unleashing the Untold and Misunderstood Observations on Vitamin E. *Genes & Nutrition*, 6 (1), 5–16.
- Herdiani, N. and Putri, E.B.P., 2018. Gambaran Histopatologi Paru Tikus Wistar Setelah Diberi Paparan Asap Rokok. *Medical and Health Science Journal*, 2 (2), 7–14.
- Huang, K.-L., Wu, C.-P., Chen, Y.-L., Kang, B.-H., and Lin, Y.-C., 2003. Heat Stress Attenuates Air Bubble-Induced Acute Lung Injury: A Novel Mechanism of Diving Acclimatization. *Journal of Applied Physiology*, 94 (4), 1485–1490.
- Ibrahim, N.M., Eweis, E.A., El-Beltagi, H.S., and Abdel-Mobdy, Y.E., 2012. Effect of Lead Acetate Toxicity on Experimental Male Albino Rat. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2 (1), 41–46.
- Jaishankar, M., Tseten, T., Anbalagan, N., Mathew, B.B., and Beeregowda, K.N., 2014. Toxicity, Mechanism and Health Effects of Some Heavy Metals. *Interdisciplinary Toxicology*, 7 (2), 60–72.
- Mordue, D.G., Monroy, F., La Regina, M., Dinarello, C.A., and Sibley, L.D., 2001. Acute Toxoplasmosis Leads to Lethal Overproduction of Th1 Cytokines. *The Journal of Immunology*, 167 (8), 4574–4584.
- Ningtyas, N.S.I., 2017. Pengaruh Pemberian Minyak Buah Merah Terhadap Histopatologi Folikel De Graaf Pada Mencit Model Infertil. *Jurnal Sangkareang Mataram*, 3 (3), 36–39.
- Ningtyas, N.S.I., Tirtasari, K., and Agustin, A.L.D., 2019. Proteksi Minyak Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam) Terhadap Jumlah Folikel Yang di Papar Plumbum. *Jurnal Sangkareang Mataram*, 5 (4), 7–9.
- Ostrovskaya, S.S., Shatornaya, V.F., and Kolosova, I., 2011. Combined Impact Of Plumbum And Cadmium On The Organism. *Foreigning Literature Review*, 2 (1), 99–101.

- Palupi, I.A. and Martosupono, M., 2009. Buah Merah Potensi dan Manfaatnya Sebagai Antioksidan. *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*, 2 (1), 42–48.
- Ramanathan, V.S., Hensley, G., French, S., Eysselein, V., Chung, D., Reicher, S., and Pham, B., 2010. Hypervitaminosis A Inducing Intra-hepatic Cholestasis-A Rare Case Report. *Experimental and Molecular Pathology*, 88 (2), 324–325.
- Sarungallo, Z.L., Hariyadi, P., Andarwulan, N., and Purnomo, E.H., 2015. Characterization of Chemical Properties, Lipid Profile, Total Phenol and Tocopherol Content of Oils Extracted From Nine Clones of Red Fruit (*Pandanus conoideus*). *Agriculture and Natural Resources*, 49 (2), 237–250.
- Siswanto, B., 2013. Peran Beberapa Zat Gizi Mikro Dalam Sistem Imunitas. *Gizi Indonesia*, 36 (1), 57–64.
- Sulsia, N., Aprilianti, S., Janah, M., and Atma, C.D., 2020. Pengaruh Pemberian Minyak Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.) Terhadap Degenerasi Sel Ginjal Mencit (*Mus musculus*) Yang Dipapar Plumbum. *VITEK: Bidang Kedokteran Hewan*, 10 (1), 62–69.
- Suprijono, A., Chodidjah, C., and Banun, S., 2012. Pengaruh Pemberian Timbal (Pb) Per Oral terhadap Gambaran Histopatologi Hepar Studi Eksperimental Laboratorik pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar. *Majalah Ilmiah Sultan Agung*, 50 (126), 55–66.
- Sutamiharja, S., 2009. Perubahan Lingkungan Global: Sebuah Antologi Tentang Bumi Kita. 1st ed. Bogor: Yayasan Pasir Luhur.
- Syahrizal, D., 2008. Pengaruh Proteksi Vitamin C Terhadap Enzim Transaminase dan Gambaran Histopatologis Hati Mencit yang Dipapar Plumbum. *Tesis*. Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Yuslianti, E.R., 2018. Pengantar Radikal Bebas Dan Antioksidan. 1st ed. Yogyakarta: Deepublish.
- Zhou, T.-B., Drummen, G., and Qin, Y.-H., 2012. The Controversial Role of Retinoic Acid in Fibrotic Diseases: Analysis of Involved Signaling Pathways. *International Journal of Molecular Sciences*, 14 (1), 226–243.