

**PENGARUH PEMBERIAN AIR REBUSAN DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava* Linn.) TERHADAP PERSENTASE DEGENERASI HIDROPIK
ORGAN HEPAR**
**Studi Eksperimental pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar
yang Diinduksi Fibrosis Menggunakan CCl₄**

Skripsi

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
Mencapai gelar Sarjana Kedokteran



oleh

Nimas Putri Nurhaliza

30102100153

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2024

LEMBAR PENGESAHAN

PENGARUH PEMBERIAN AIR REBUSAN DAUN JAMBU Biji (*Psidium guajava* Linn.) TERHADAP PERSENTASE DEGENERASI HIDROPIK ORGAN HEPAR

Studi Eksperimental pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar yang Diinduksi Fibrosis Menggunakan CCl₄

Yang dipersiapkan dan disusun oleh :

Nimas Putri Nurhaliza

30102100153

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji pada tanggal 28 November 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I

Dr. dr. Choudhury, M. Kes

Pembimbing II

Dina Fatmawati, S.Si., M.Sc

Anggota Tim Penguji

dr. Sumarno, M.Si, Med.Sp.PA

dr. Arini Dewi Antari, M Biomed

Semarang, 28 November 2024

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan



Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF, S.H.

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Nimas Putri Nurhaliza

NIM : 30102100153

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

**“PENGARUH PEMBERIAN AIR REBUSAN DAUN JAMBU BIJI (*Psidium guajava*
Linn.) TERHADAP PERSENTASE DEGENERASI HIDROPIK ORGAN HEPAR
Studi Eksperimental pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar yang Diinduksi
Fibrosis Menggunakan CCl₄”**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak: melakukan tindak plagiasi atau mengambil alih seluruh atau Sebagian besar skripsi orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan Tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 28 November 2024



Nimas Putri Nurhaliza

PRAKATA

Alhamdulillah rabbil'alamini, puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas segala Rahmat-nya penulis telah diberi kesempatan, Kesehatan, kesabaran, serta kekuatan sehingga karya tulis ilmiah yang berjudul “Pengaruh air rebusan daun jambu biji terhadap persentase degenerasi hidropik pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi fibrosis menggunakan CCl₄” sebagai Sebagian persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.

Penulis menyadari akan kekurangan dan keterbatasan, sehingga selama menyelesaikan karya tulis ilmiah ini, penulis mendapat bantuan, bimbingan, dan petunjuk dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada:

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, Sp.KF., S.H. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang telah memberikan izin kepada penulis melakukan penelitian ini.
2. Dr. dr. Chodijah, M. Kes selaku dosen pembimbing pertama dan Ibu Dina Fatmawati, S.Si., M. Sc selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan serta arahan penulis dapat menyelesaikan penelitian ini
3. dr. Sumarno, M. Si, Med, Sp. PA, selaku dosen penguji pertama dan dr Arini Dewi Antari, M Biomed, selaku dosen penguji kedua yang telah

meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan bimbingan serta arahan dalam penyelesaian karya tulis ilmiah ini.

4. Laboran Laboratorium IBL FK Unissula yang telah membantu dalam penelitian karya tulis ilmiah penulis.
5. Seluruh pihak yang berperan serta dalam proses penulisan karya ilmiah tertulis penulis.

Semoga Allah SWT berkenan membalas semua kebaikan serta bantuan yang telah diberikan. Penulis menyadari bahwa karya tulis ilmiah ini masih sangat terbatas dan jauh dari sempurna. Oleh karena itu, saran dan kritik yang bersifat membangun sangat diperlukan oleh penulis harapan.

Sebagai akhir kata, penulis berharap semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua

Wasslamu`alaikum Wr. Wb.

Semarang, 28 November 2024

Penulis

Nimas Putri Nurhaliza

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR SINGKATAN	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum	3
1.3.2. Tujuan Khusus	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1. Manfaat Teoritis	3
1.4.2. Manfaat Praktis	4
BAB II.....	5
TINJAUAN PUSTAKA.....	5

2.1. Histopatologi Hepar dan Fibrosis Hepar	5
2.2. Degenerasi hidropik	6
2.3. Jambu Biji	8
2.3.1. Morfologi	8
2.3.2. Kandungan pada Daun Jambu Biji	10
2.3.3. Aktivitas pada daun jambu biji	11
2.4. Pembuatan Tikus yang Diinduksi Fibrosis Menggunakan CCl ₄	13
2.5. Metabolisme Karbon Tetraklorida (CCl ₄)	15
2.6. Efek pemberian air rebusan daun jambu biji terhadap gambaran degenerasi hidropik	16
2.7. Kerangka Teori	18
2.8. Kerangka Konsep	19
2.9. Hipotesis	19
BAB III	20
METODE PENELITIAN	20
3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	20
3.2. Variabel dan Definisi Operasional	20
3.2.1. Variabel Penelitian	20
3.2.2. Definisi Operasional	21
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian	21
3.3.1. Subjek Penelitian	21
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian	22
3.4.1. Intrumen Penelitian	22

3.4.2. Bahan Penelitian	23
3.5. Cara Penelitian	23
3.6. Alur Penelitian.....	26
3.7. Tempat dan Waktu	27
3.8. Analisis Hasil	27
BAB IV	28
HASIL PENELITIAN.....	28
4.1. Hasil Penelitian	28
4.1.1. Deskriptif dan Distribusi Data	29
4.1.2. Uji Bivariat	29
4.2. Pembahasan.....	31
BAB V.....	34
KESIMPULAN DAN SARAN.....	34
5.1. Kesimpulan.....	34
5.2. Saran.....	34
DAFTAR PUSTAKA.....	35
LAMPIRAN.....	38

DAFTAR SINGKATAN

CCl ₄	: Karbon tetraklorida
AST	: Aspartate Amino Transferase
ALP	: Alkalin Phosphatase
ALT	: Alanine Transaminase
TNF	: Tumor Nekrosis Faktor
ROS	: Reactive Oxygen Species
DNA	: Deoxyribonukelat Acid
mRNA	: Messenger ribonucleic acid
CCl ₃	: triklorometil
CCl ₃ O ₂	: trichloromethylperoxy
SOD	: Superoxide Dismutase
GPx	: Glutathion Peroxidase
OH	: Hidroksil



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Struktur histologi hepar	7
Gambar 2.2. Kerangka Teori.....	18
Gambar 2.3. Kerangka Konsep.....	19
Gambar 3.1. Bagan Rancangan Penelitian	20
Gambar 3.2. Alur Penelitian	26
Gambar 4.1 Hasil Pemeriksaan Histopatologi.....	28



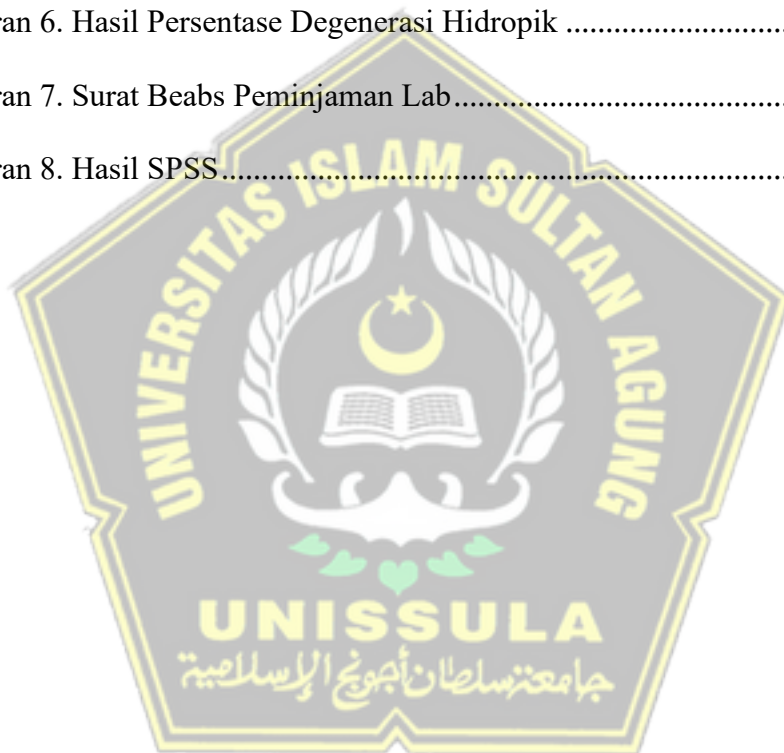
DAFTAR TABEL

Tabel 4.1. Karakteristik Sampel Penelitian	29
Tabel 4.2. Uji Kruskal-Wallis Perbedaan Persentase Degenerasi Hidropik Hepar Antar Kelompok	29
Tabel 4.3. Uji Post-Hoc Mann-Whitney Antar Kelompok.....	30



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat izin penelitian	38
Lampiran 2. <i>Ethical clearance</i>	39
Lampiran 3. Berat badan tikus jantan galur wistar	40
Lampiran 4. Proses Penelitian.....	41
Lampiran 5. Gambar Persentase Degenerasi Hidropik	42
Lampiran 6. Hasil Persentase Degenerasi Hidropik	44
Lampiran 7. Surat Beabs Peminjaman Lab.....	45
Lampiran 8. Hasil SPSS.....	46



INTISARI

Kerusakan sel hepatosit dapat ditandai dengan ditemukannya sel yang mengalami degenerasi hidropik. Salah satu penyebab yaitu dengan induksi CCl₄ yang diberikan dengan dosis 0,1 ml/100grBB. Hal ini dapat diatasi dengan pemberian antioksidan yang terkandung didalam air rebusan daun jambu biji. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh air rebusan daun jambu biji terhadap persentase degenerasi hidropik pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi fibrosis menggunakan CCl₄.

Penelitian *true experimental* dengan *post test only control group design*. Subjek uji 27 ekor tikus jantan galur wistar dan dibagi menjadi 3 kelompok randomisasi yaitu kelompok CCl₄, kelompok perlakuan 1, dan kelompok perlakuan 2. Penelitian tersebut dilakukan selama 30 hari yaitu 7 hari adaptasi, 1 hari induksi CCl₄, 7 hari perlakuan air rebusan daun jambu biji, dan dilanjutkan pengamatan dengan menggunakan mikroskop perbesaran 400x dari sampel hepar.

Hasil Persentase degenerasi hidropik secara berturut-turut pada kelompok CCl₄, kelompok perlakuan 1, dan kelompok perlakuan 2 yaitu 20,82±0,49 %; 0,00±0,00 %; dan 0,00±0,00 %. Data rerata persentase degenerasi hidropik menunjukkan perbedaan signifikan melalui uji *Kruskal-wallis* dan perbedaan bermakna pada uji post hoc *Man-whitney*.

Kesimpulan dari penelitian menunjukkan pengaruh pemberian air rebusan daun jambu biji terhadap persentase degenerasi hidropik pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi fibrosis menggunakan CCl₄

Kata kunci: *Carbon tetrachlorida*, daun jambu biji, dan degenerasi hidropik

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Degenerasi hidropik adalah kerusakan hepar yang dapat disebabkan oleh paparan CCl₄. Senyawa tersebut umumnya ditemukan dalam industri bahan pendingin, alat pemadam kebakaran, pestisida, cat, karet, dan lainnya (Santoso *et al.*, 2019) yang dapat masuk ke dalam tubuh melalui inhalasi, oral, dan kontak kulit (El *et al.*, 2019). Paparan CCl₄ berkelanjutan akan memicu peningkatan radikal bebas dalam tubuh. Peningkatan radikal bebas yang tidak segera diatasi dapat menyebabkan ikatan lipid peroksidase (El-Hadary *et al.*, 2016). Ikatan tersebut dapat diatasi dengan pemberian senyawa antioksidan sebagai hepatoprotektor. Salah satu senyawa hepatoprotektor adalah flavonoid yang banyak ditemukan pada beberapa tanaman, salah satunya yaitu daun jambu biji. Daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) terbukti mengandung beberapa senyawa flavonoid seperti triterpenes, cineol, tannin, avicularin, guajaverin, dan quercetin (Anand *et al.*, 2016). Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa daun jambu biji memiliki kemampuan sebagai antimikroba, antiinflamasi, dan antioksidan yang dikonsumsi dalam bentuk ekstrak, namun sampai saat ini belum banyak penelitian tentang pengaruh air rebusan daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) terhadap persentase degenerasi hidropik organ hepar tikus yang diinduksi fibrosis menggunakan CCl₄ masih terbatas.

Penyakit fibrosis hati merupakan penyakit hepar kronis yang bertambah banyak tiap tahunnya bertambah sekitar 1,5 juta kasus. Berdasarkan data *World Health Organisation* (WHO) fibrosis hepar merupakan penyebab kematian urutan delapan belas di dunia (Latipah *et al.*, 2023). Fibrosis hepar menempati urutan kelima penyebab kematian dengan prevalensi pada tahun 2016 sebesar 3,5% dari seluruh proporsi pasien penyakit dalam atau rata-rata proporsi 47,4% dari seluruh penyakit fibrosis yang dirawat di Indonesia. Fibrosis hepatitis merupakan salah satu penyakit yang masih sulit ditangani di Indonesia (Fithriana *et al.*, 2021) dengan angka mortalitas yang masih tinggi.

Paparan senyawa hepatotoksik berlebih dapat menyebabkan kerusakan pada sel hepatosit. Kerusakan sel tersebut ditandai dengan sel tampak membesar, sitoplasma pucat, sitoplasma mengalami vakuolisasi, dan vakuola tampak jernih (Jordao *et al.*, 2021). Paparan CCl₄ dengan dosis 0,1 ml/100grBB dapat memicu pembentukan radikal bebas dengan terbentuknya ikatan lipid peroksidase (Azmin *et al.*, 2019). Penelitian sebelumnya menyebutkan kerusakan hepar kronis yang disebabkan oleh induksi CCl₄ pada hewan coba lebih efektif diberikan ekstrak daun jambu biji pada dosis 500 mg/kgBB (Azmin *et al.*, 2019) Pemberian daun jambu biji sebagai hepatoprotektor dapat menurunkan kadar AST, ALT, ALP, dan bilirubin yang menandakan terdapat perbaikan sel hepar (Anand *et al.*, 2016). Dosis efektif air rebusan daun jambu biji untuk memperbaiki kerusakan sel hepar adalah 20 lembar dan 25 lembar daun segar (Prasetyo *et al.*, 2023).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan penelitian uji eksperimental terkait pengaruh pemberian air rebusan daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) terhadap persentase degenerasi hidropik organ hepar pada tikus Jantan galur wistar yang diinduksi fibrosis menggunakan CCl₄.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian air rebusan daun jambu (*Psidium guajava* Linn.) terhadap persentase degenerasi hidropik organ hepar pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi fibrosis menggunakan CCl₄?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui persentase degenerasi hidropik pada tikus jantan galur wistar model yang diinduksi fibrosis menggunakan CCl₄.

1.3.2. Tujuan Khusus

Menganalisis perbedaan rerata persentase degenerasi hidropik antar kelompok penelitian

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Sebagai sumber masukan dan informasi ilmu tentang manfaat pemberian air rebusan daun jambu biji (*Psidium Guajava* Linn.) terhadap persentase degenerasi hidropik.

1.4.2. Manfaat Praktis

Memberikan ilmu pengetahuan kepada masyarakat tentang manfaat air rebusan daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) yang dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif untuk memperbaiki degenerasi hidropik.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Histopatologi Hepar dan Fibrosis Hepar

Hepar merupakan organ metabolik terbesar yang terletak di kuadran atas kanan abdomen dan dilapisi oleh kapsula glisson. Secara anatomis, hepar terdiri dari empat lobus yaitu dua lobus besar dan dua lobus kecil. Lobus besar terdiri dari lobus kanan dan kiri yang dibatasi oleh ligamen falsiforme pada anterior hepar. Lobus kecil hepar dibagi menjadi lobus kuadratus dan lobus kaudatus. Secara mikroskopis, hepar terdapat sel hepatosit berkelompok dan membentuk lobulus hati yang terdapat vena sentralis ditengahnya. Jaringan ikat pada hepar membentuk kanalis porta yang merupakan area percabangan dari arteri hepatis, vena porta hepatis, duktus biliaris, dan pembuluh limfe. Sinusoid hati adalah saluran yang melebar dan dilapisi oleh sel endotel berfenestra. Sinusoid hati dan hepatosit diipisahkan oleh spatium perisinusoideum subendotelial. Struktur yang melebar dan berliuk pada sinusoid dapat memungkinkan terjadi pertukaran zat antara hepatosit dan darah. Sel kupffer juga terdapat pada sinusoid hati yang terletak di luminal sel endotel. yang berfungsi merusak eritrosit tua, menggunakan ulang heme, menghancurkan bakteri, dan berperan sebagai imunitas adaptif. Selain gambaran histologi, secara mikroskopis ketika hepar dipapar oleh suatu zat hepatotoksik akan terjadi kerusakan hepar yang dapat dilihat melalui gambaran histopatologi hepar. Paparan senyawa hepatotoksik tersebut menyebabkan manifestasi klinis berupa lesi histopatologi (Dwinanda *et al.*,

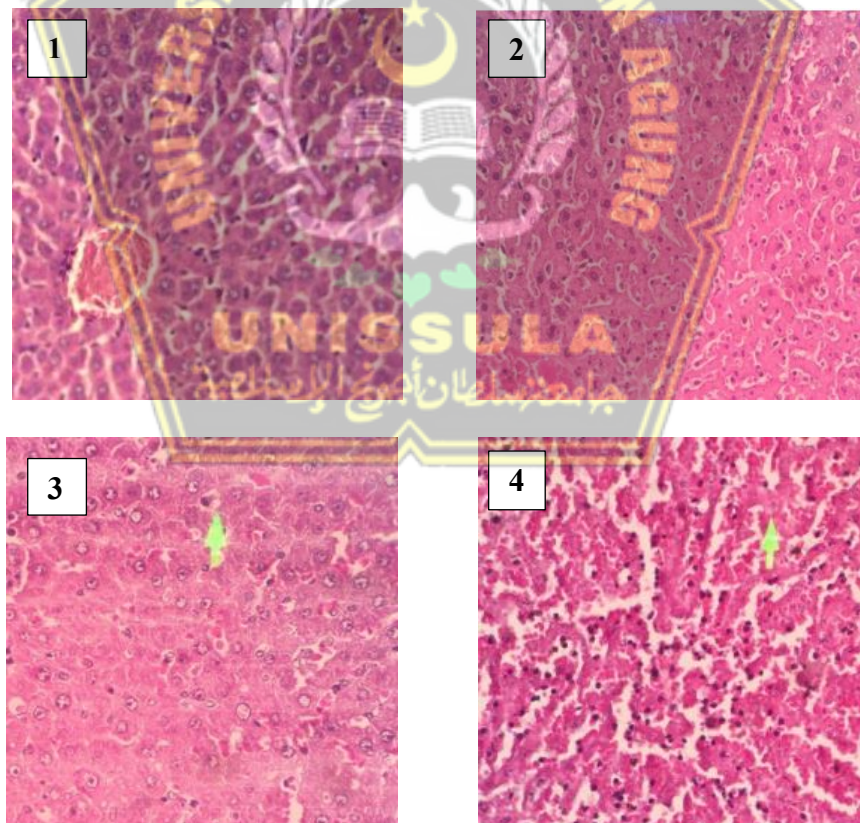
2019). CCl₄ merupakan salah satu senyawa yang dapat menyebabkan kerusakan hepar yaitu fibrosis jika diinduksi secara intraperitoneal (Rheinwalt *et al.*, 2019). Fibrosis hepar merupakan penyakit hepar kronis yang disebabkan karena penumpukan matriks ekstraseluler. Sintesis dan degradasi yang tidak seimbang pada matriks ekstraseluler menyebabkan penyakit fibrosis yang jika berkembang akan menjadi hepatosirosis yang membahayakan. Terdapat beberapa factor yang menyebabkan fibrosis hari yatu virus hepatitis, induksi senyawa hepatotoksik, obat-obatan, dan racun (Guo *et al.*, 2017).

2.2. Degenerasi hidropik

Degenerasi hepar memiliki banyak macam yang sering dijumpai yaitu degenerasi parenkimatosa, degenerasi hidropik, degenerasi lemak. Degenerasi parenkim merupakan degenerasi yang memiliki tingkat rendah dan reversibel. Degenerasi parenkim ini memiliki ciri yaitu sel membengkak dan keruh pada sitoplasma yang terjadi karena kerusakan sel tidak dapat mengeluarkan air sehingga air bertahan dalam sel tersebut. Degenerasi hidropik adalah memberikan gambaran berupa vakuolisasi berisi air pada sitoplasma (Alamsyah *et al.*, 2021). Ciri dari degenerasi hidropik adalah sel tampak membesar sitoplasma pucat, sitoplasma mengalami vakuolisasi, dan vakuola tampak jernih. Degenerasi lemak adalah degenerasi yang dapat terjadi ketika terdapat penumpukan abnormal lemak pada sitoplasma kemudian mendesak inti menjadi ke tepi (Jordao *et al.*, 2021). Terdapat kerusakan sel hepar selain degenerasi yaitu nekrosis. Nekrosis adalah

kerusakan sel yang ditandai dengan nukleus mengkerut, nukleus pecah menjadi fragmen-fragmen, nukleus lisis, membran sel lisis, batas antar sel tidak jelas, dan bersifat irreversibel (Novita Sari *et al.*, 2018)

Berdasarkan klasifikasi degenerasi diatas, degenerasi hidropik merupakan degenerasi yang memiliki karakteristik edema seluler. Edema seluler ini menyebabkan gangguan pada regulasi volume sel yang diperankan oleh pompa Na^+/K^+ hepatosit. Pompa tersebut bertujuan untuk mempertahankan kadar natrium dan kalium melawan gradien osmotik, karena mengalami gangguan maka natrium dan air masuk ke dalam intraseluler sehingga menyebabkan edema seluler (Jordao *et al.*, 2021).



Gambar 2.1. Struktur histologi hepar

(1)Kontrol negatif; (2)Degenerasi parenkimatosa; (3) Degenerasi hidropik;
(4)Nekrosis sel

2.3. Jambu Biji

Jambu biji adalah tanaman yang berasal dari golongan *mytaceae* dan dapat disebut sebagai buah apel tropis. Tanaman jambu biji dapat ditemukan di daerah tropis dan subtropis seperti Amerika, Asia, dan Afrika. Jambu biji pada beberapa negara dikenal sebagai tanaman yang tinggi nutrisi yang biasanya digunakan sebagai pengobatan alternatif, salah satu negaranya adalah Malaysia. Jambu biji memiliki beberapa jenis yaitu Gu4, Gu5, Gu7, Laknaw, Hongkong pink, Red Malaysian, Taiwan dan Vietnamese. Seluruh jenis jambu biji memiliki ukuran yang cukup kecil dan tinggi (Laily *et al.*, 2015). Tanaman jambu biji merupakan tanaman buah yang memiliki nama ilmiah *Psidium guava L* didistribusikan secara luas di Mexico dan Amerika Tengah (Anisuzzaman *et al.*, 2016). Sejarahnya tanaman jambu biji dibudidayakan dari Afrika Selatan sampai wilayah Pasifik seperti India dan China oleh Bangsa Portugis. Jambu biji (*Psidium guava L.*) disebarkan ke Asia Tenggara dan disebarkan ke Indonesia melalui Thailand. Buah jambu biji sangat sering ditemukan di Asia dan lebih mendominasi wilayah negara barat karena khasiat yang dihasilkan oleh buah tersebut. Jambu biji dapat ditanam hampir pada seluruh wilayah Nusantara karena tanaman jambu biji relatif mudah berkembang biak dan berbuah cepat diberbagai jenis tanah.

2.3.1. Morfologi

Buah jambu biji memiliki kulit berwarna hijau dengan daging buah yang berwarna merah muda. Bagian lain yaitu daun jambu biji juga memiliki banyak manfaat bagi kesehatan seperti mencegah

kanker, menjaga tekanan darah, diare, dan masalah pada usus. Manfaat lainnya yang dihasilkan adalah membantu menurunkan berat badan, menjaga kelembaban kulit, mengobati batuk, dan disentri (Kafle *et al.*, 2018). Konsumsi jambu biji biasanya tersedia dalam bentuk jus buah jambu biji. Tanaman *Psidium guajava L.* termasuk tanaman perdu atau semak dengan tinggi antara 3 – 10 meter. Tanaman jambu biji mudah diidentifikasi dengan ciri khasnya yaitu jika kulit dari batangnya mengelupas menunjukkan warna hijau pada lapisan bawahnya. Masing-masing bagian pada tanaman jambu biji memiliki karakteristik yang bermacam-macam (Kafle *et al.*, 2018).

Daun pada tanaman jambu biji memiliki struktur daun tunggal, menyirip, dan memiliki aroma khas saat diremas. Selain itu, daun jambu biji memiliki bentuk daun lonjong, jorong, dan bundar. Struktur dan bentuk daun jambu biji dapat dipengaruhi oleh faktor genetik dan lingkungan. Daun jambu biji yang muda memiliki ciri berambut, sedangkan daun yang tua permukaan atasnya licin. Tumbuhan jambu biji dikenal sebagai buah apel tropis yang memiliki dua jenis varietas yaitu jambu biji berdaging putih (*Psidium guajava* var. *Pyrifera*) dan jambu biji berdaging merah (*Psidium guajava* var. *Pomifera*). Buah jambu biji memiliki tipe buah Tunggal dan dapat dimakan. Kulit buah jambu biji tipis dengan permukaan halus hingga kasar, lalu biji jambu biji biasanya dibuang sebagai limbah industri pengolahan buah dan sayuran. Biji tersebut memiliki kandungan zat yang dapat digunakan

Kembali karena nutrisi dan fungsinya. Beberapa senyawa kimia yang terdapat pada biji jambu biji antara lain asam askorbat, karotenoid, serat, dan fenolik. Biji jambu biji merupakan reservoir pada metabolit primer dan sekunder yang merupakan kaya akan protein, antara lain asam lemak seperti asam linoleat, asam palmitat, dan asam oleat.

2.3.2. Kandungan pada Daun Jambu Biji

Daun *Psidium guajava linn* biasanya dikonsumsi berupa olahan minuman yang memiliki rasa unik dan memiliki peran pada pengobatan tradisional. Salah satu olahan minuman yang sering menggunakan daun *Psidium guajava linn* sebagai produk utama adalah produk minuman. Olahan minuman yang mengandung daun *Psidium guajava linn* ini memiliki efek untuk melindungi dari efek stres oksidatif, diabetes, obesitas, dan hipertensi. Daun jambu biji dikenal memiliki kandungan seperti antioksidan, antiinflamasi, dan antibakteri. Senyawa kimia yang terdapat pada tanaman *Psidium guajava linn* adalah flavonoid, polifenol, dan polisakarida. Ketiga senyawa aktif kimia yang terdapat pada tanaman tersebut flavonoid merupakan senyawa kimia utama yang terkandung didalamnya. Senyawa yang terkandung dalam daun *Psidium guajava linn* adalah triterpenes, sineol, dan tanin. Senyawa yang terkandung dalam daun *Psidium guajava linn* adalah quercetin, myricetin, kaempferol, dan luteolin (Anand *et al.*, 2016).

Kandungan dalam daun jambu biji beragam seperti menthol, α -pinene, β -bisabolene, β -pinene, β -copanene, limonene, terpenyl acetate, isopropyl alcohol, caryophyllene, longicyclene, cineol, caryophyllene oxide, humulene, farnesene, selinene, curcumene, cardinene, dan karotenoid. Sebanyak 16 senyawa karotenoid yaitu phytofluene, (all-E)-, (9Z)-, (13Z)-, and (15Z)-beta-carotene, (all-E)-gamma-carotene, (all-E) (9Z)-, (13Z)-, and (15Z)-lycopene, (all-E,3R)-beta-cryptoxanthin, (all-E, 3R)-rubixanthin, (all-E,3S,5R,8S)-cryptoflavin, (all-E,3R,3'R, 6'R)- lutein, (all-E,3S,5R,6R,3'S,5'R,8'R)-, dan (all-E,3S,5R,6R,3'S, 5'R,8'S)-neochrome terkandung didalam daun jambu biji (Anand *et al.*, 2016b).

2.3.3. Aktivitas pada daun jambu biji

1. Antioksidan

Antioksidan merupakan senyawa yang dapat berperan sebagai hepatoprotektor. Aktivitas antioksidan tersebut dapat menghambat pembentukan radikal bebas dengan menghambat terjadinya reaksi pembentukan radikal bebas. Senyawa antioksidan yang terdapat pada tanaman *Psidium guajava linn* beragam seperti quercetin, morin, xanthine, asparagin, dan lainnya. Quercetin memiliki aktivitas antioksidan paling tinggi dibandingkan dengan morin dan *quercetin-3-O-glucopyranoside*. Kekuatan untuk menurunkan radikal bebas pada quercetin lebih tinggi daripada morin dan *quercetin-3-O-glucopyranoside*. Selain

itu, ekstrak methanol pada daun jambu biji (*Psidium guajava linn*) ini memiliki jumlah terbanyak pada fenol, flavonoid, dan e 2,2–Diphenyl–1–picryl hydrazyl (DPPH) (Wang *et al.*, 2017)

2. Antimikroba

Tanaman jambu biji (*Psidium guajava linn*) memiliki aktivitas antimikroba untuk mencegah batuk dengan memberi injeksi ekstrak *Psidium guajava linn*. Jambu biji mengandung senyawa asam askorbat dan zat besi yang dapat mengurangi kongesti paru-paru serta mengurangi sekret yang dapat menyebabkan suatu penyakit serius. Buah tersebut bekerja dengan cara menghancurkan lendir sehingga dapat meredakan batuk dan mengurangi produksi lendir lebih lanjut, melindungi saluran pernapasan, tenggorokan, paru paru dari mikroba supaya dapat menghambat aktivitas mikroba (Anand *et al.*, 2016).

3. Antiinflamasi

Senyawa etil asetat pada tanaman jambu biji dapat menekan sitokin TNF yang dapat menghasilkan produksi kemokin protein dan mRNA di sel hacat, selain menekan produksi kemokin, jambu biji juga dapat mengaktifkan mRNA dan protein hemeoksigenase-1. Ekspresi kemokin yang terhambat di keratinosit yang disebabkan karena ekspresi heme oksigenase-1 merupakan suatu gambaran yang ditunjukkan pada terapi penderita dermatitis atopik dan inflamasi penyakit kulit (Anand *et al.*, 2016).

4. Antidiabetes

Daun jambu biji dapat menurunkan kadar gula dalam darah. Beberapa penulis mempelajari efek daun jambu biji terhadap hiperglikemia dapat menjadi salah satu pengobatan alternatif terbaru pada diabetes tipe II. Serat yang terkandung dalam daun jambu biji dapat memperlambat penyerapan glukosa pada usus sehingga mencegah kenaikan kadar gula darah setelah makan dan menurunkan kadar gula puasa (Kafle *et al.*, 2018).

2.4. Pembuatan Tikus yang Diinduksi Fibrosis Menggunakan CCl₄

Hepar memiliki peran penting dalam metabolisme. Kerusakan hepar seperti hepatitis, fibrosis, sirosis, kanker, dan penyakit hati karena alkohol terjadi ketika fungsi pada hepar terganggu. Kerusakan hepar disebabkan karena paparan polusi lingkungan dan paparan zat xenobiotik. Xenobiotik yang dapat menyebabkan kerusakan hepar salah satunya yaitu CCl₄. Karbon tetraklorida dengan rumus kimia CCl₄ merupakan cairan berbau manis yang biasanya ditemukan pada polutan lingkungan (El-Hadary *et al.*, 2016). CCl₄ dapat terpapar ke manusia melalui beberapa jalur yaitu inhalasi, konsumsi makanan, dan kontak kulit sehingga dapat menimbulkan efek yang berbahaya bagi yang terkena. Selain itu, CCl₄ termasuk ke dalam zat hepatotoksik yang dapat merusak hepar seperti nekrosis dan steatosis (El *et al.*, 2019b). Karbon tetraklorida masuk ke dalam tubuh akan terjadi reaksi reduksi dehalogenase yang dikatalisis oleh sitokrom P-450 di sel hepatosit. Reaksi tersebut dapat menyebabkan ROS berkumpul dan mengikat lipid atau protein sehingga

dapat menginisiasi lipid peroksidasi dan berakhir merusak hepar (*Zarezade et al., 2016*).

Paparan zat xenobiotik memiliki efek endogen di enzim hepar dan efek eksogen. Keterlibatan obat sintetis di metabolisme hepar dapat mempengaruhi sitokrom P-450 yang nantinya dapat meningkatnya kadar enzim ALT dan AST dalam darah. Terganggunya metabolisme tidak hanya disebabkan karena obat sintetis melainkan juga disebabkan karena induksi obat. Pengobatan pada kerusakan hepar yang paling efektif adalah dengan memberikan terapi yang bersumber dari tanaman. Tanaman yang memiliki kandungan flavonoid seperti quercetin dan polyphenol dipercaya dapat menurunkan radikal bebas serta lipid peroksidase di mitokondria hepar pada penyakit hepar (*Anand et al., 2016*). ‘

Pemberian CCl₄ dalam dosis toksik yaitu 0,1 ml/100 kgBB dengan disuntikkan secara intraperitoneal. Dosis tersebut dapat menyebabkan fibrosis hepar pada pemberian pertama kali, bahkan bisa menyebabkan sirosis hepar jika diberikan berulang kali dalam beberapa minggu (*Guo et al., 2017*) Kejadian fibrosis hepar mengakibatkan akumulasi protein matriks ekstraseluler seperti kolagen tipe I dan tipe III, serta pembentukan jaringan parut fibrosa akibat adanya kerusakan hepar. Kerusakan hepar yang tidak segera diatasi akan menyebabkan penumpukan jaringan parut dan mengganggu fungsi normal hepar (*Berumen et al., 2021*).

2.5. Metabolisme Karbon Tetraklorida (CCl₄)

Salah satu tanda kerusakan hepar yang disebabkan karena zat toksik yaitu CCl₄ adalah dengan terjadinya reaksi reduksi dehalogenase yang dikatalisis oleh sitokrom P-450 di sel hepatosit. Reaksi tersebut dapat menyebabkan radikal bebas berkumpul dan mengikat lipid atau protein sehingga dapat menginisiasi lipid peroksidasi dan berakhir merusak hepar. Sedangkan tubuh memiliki mekanisme perlindungan terhadap kerusakan sel hepatosit, mencegah pembentukan radikal bebas, dan peroksidasi lipid. Salah satu mekanisme perlindungan hepar adalah dengan membentuk antioksidan. Antioksidan memiliki peran penting dalam tubuh untuk menghambat dan menetralkan terjadinya reaksi oksidasi dengan melibatkan radikal bebas. Antioksidan terdiri dari antioksidan yang berasal dari dalam tubuh (endogen) dan luar tubuh (eksogen) (Parwata, 2016).

Antioksidan mempunyai tiga proses yang digunakan untuk melawan radikal bebas baik radikal bebas eksogen maupun radikal bebas endogen. Proses tersebut diawali dengan antioksidan primer, antioksidan sekunder, dan antioksidan tersier. Antioksidan primer merupakan antioksidan yang menghambat pembentukan radikal bebas pada tahap propagasi dengan menghindari terbentuknya radikal hidroksil yang berasal dari hidrogen. Antioksidan yang termasuk dalam antioksidan primer yaitu transferrin, ferritin, dan albumin. Antioksidan sekunder merupakan golongan kedua yang berfungsi menangkap dan menghentikan pembentukan radikal bebas. *Superoxide Dismutase* (SOD), *Glutathion Peroxidase* (GPx) dan katalase

merupakan contoh dari antioksidan sekunder. Antioksidan tersier atau repair enzyme berperan dalam memperbaiki jaringan tubuh yang telah rusak karena radikal bebas, antioksidan tersebut adalah Metionin sulfosida reduktase, metionin sulfosida reduktase, DNA repair enzim, protease, transferase dan lipase. Antioksidan dipercaya dapat menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan sel akibat berkumpulnya radikal bebas. Keberadaan radikal bebas dan antioksidan endogen yang mengalami ketidakseimbangan juga akan menyebabkan stres oksidatif. Jumlah antioksidan yang semakin banyak masuk ke dalam tubuh akan berpeluang mengurangi kerusakan pada hepar (Parwata, 2016).

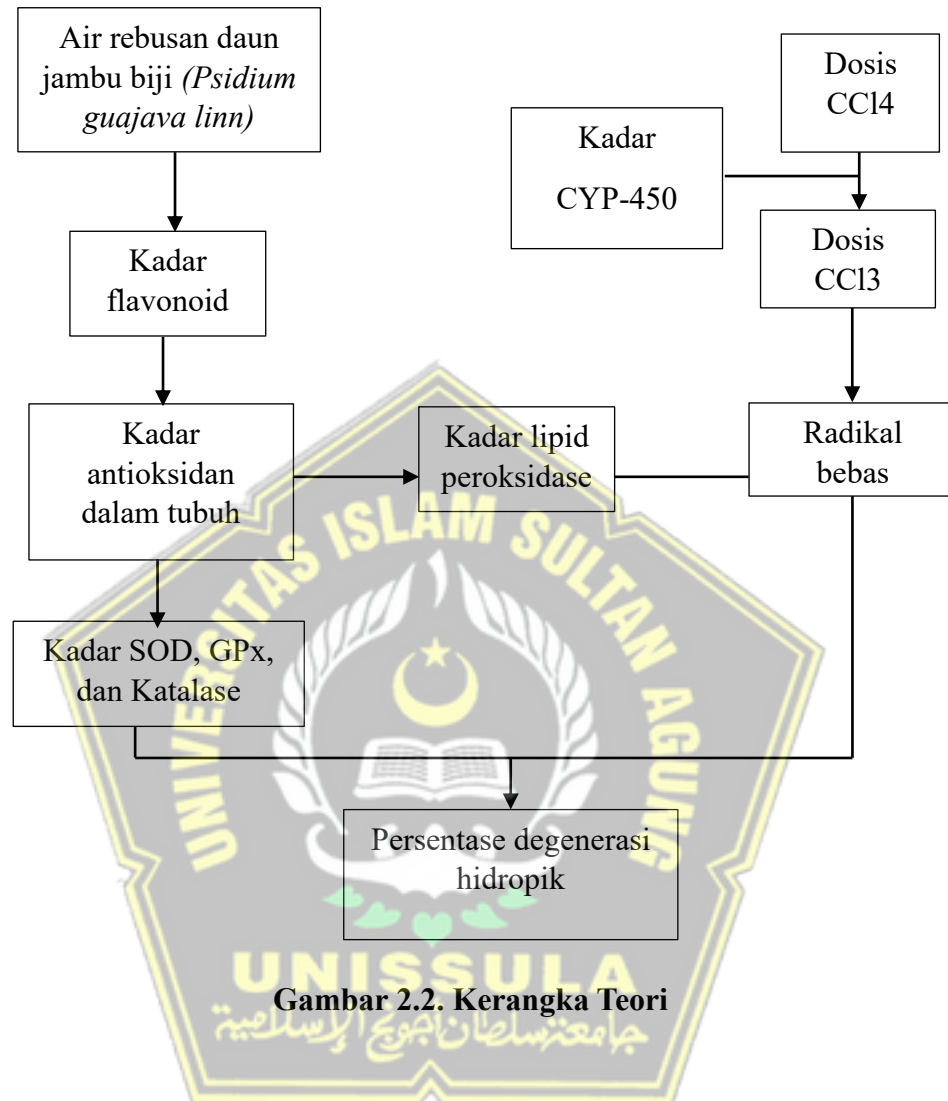
2.6. Efek pemberian air rebusan daun jambu biji terhadap gambaran degenerasi hidropik

Karbon tetraklorida merupakan zat xenobiotik yang dapat merusak hepar dengan cara memproduksi *Reactive Oxygen Species* (ROS). Paparan CCl₄ dengan dosis toksik yaitu 0,1 ml/100grBB dapat meningkatkan pembentukan radikal bebas dalam hepar yang akan memicu stres oksidatif sehingga mampu menginduksi terjadinya kerusakan hepar (Widyaningsih *et al.*, 2015). CCl₄ masuk ke dalam tubuh akan terjadi reaksi reduksi dehalogenase yang dikatalisis oleh sitokrom P-450 di sel hepatosit. Reaksi tersebut dapat menyebabkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) berkumpul dan mengikat lipid atau protein sehingga dapat menginisiasi lipid peroksidasi dan berakhir merusak hepar (Zarezade *et al.*, 2016). Metabolisme CCl₄ diperantarai oleh sitokrom P-450 menjadi triklorometil (CCl₃) dan

trichloromethylperoxy (CCl_3O_2). Senyawa tersebut dapat bereaksi dengan golongan sulfhydryl seperti glutathione dan protein thiol. Produksi triklorometil dan proxy triklorometil yang berlebihan dapat menginisiasi lipid peroksidase dan mengakibatkan kerusakan hepar yang bersifat patologis seperti fibrosis, sirosis, atau steatosis. Kerusakan hepar yang disebabkan karena zat xenobiotik dapat meningkatkan kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS) pada hepar dan dapat menjadi suatu penyakit yang serius. Pada penelitian sebelumnya, bioaktif alami yang mengandung antioksidan dapat digunakan untuk melindungi hepar dari lipid peroksidase dan menurunkan kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS) pada hepar (El-Hadary *et al.*, 2016)

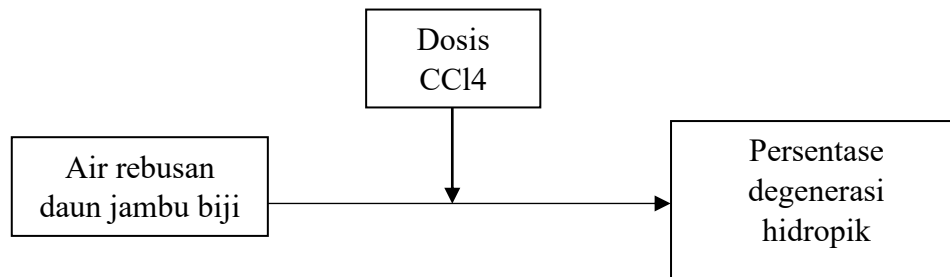
Zat bioaktif, ekstrak, dan minyak yang berasal dari tanaman memiliki kandungan antioksidan dapat melindungi hepar dari toksisitas. Salah satu tanaman yang dapat menjadi obat adalah daun jambu biji (*Psidium guajava* Linn). Aktivitas antioksidan pada daun jambu biji dapat menurunkan kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS) pada kerusakan hepar dengan menghambat reaksi lipid peroksidase (El-Hadary *et al.*, 2016).

2.7. Kerangka Teori



Gambar 2.2. Kerangka Teori

2.8. Kerangka Konsep



Gambar 2.3. Kerangka Konsep

2.9. Hipotesis

Terdapat pengaruh pada pemberian air rebusan daun jambu biji terhadap degenerasi hidropik pada hepar tikus Jantan Galur Wistar model fibrosis yang diinduksi CCl₄.

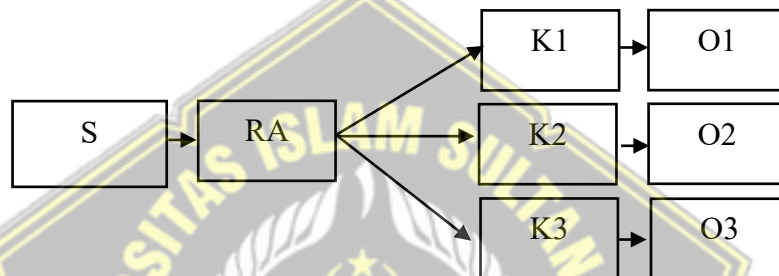


BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental dengan metode *posttest only controlled grup design* dimana terdapat kelompok kontrol dan kelompok perlakuan terhadap sampel yang telah ditentukan



Gambar 3.1. Bagan Rancangan Penelitian

Keterangan: S: Sampel, RA: Randomisasi alokasi, K1: Kelompok perlakuan 1, K2: Kelompok perlakuan 2, K3: Kelompok perlakuan, O1: Pengamatan hasil K1, O2: Pengamatan hasil K2, dan O3: Pengamatan hasil K3

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel Penelitian

3.2.1.1 Variabel bebas

Variabel bebas pada penelitian ini yaitu air rebusan daun jambu biji (*Psidium Guajava Linn*)

3.2.1.2 Variabel terikat

Variabel terikat pada penelitian ini yaitu persentase degenerasi hidropik organ hepar

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1 Air Rebusan Daun Jambu Biji

Air rebusan daun jambu biji diperoleh dengan merebus 600 ml air serta 20 dan 25 lembar daun jambu biji selama 20 menit pada suhu 80°C sampai air tersisa 200 ml. Air rebusan daun jambu biji diberikan secara peroral dengan dosis 1 ml diberikan 2 kali sehari pada pagi dan sore hari selama tujuh hari. Rebusan daun jambu biji diulang setiap hari selama penelitian.

Skala: Rasio

3.2.2.2 Persentase degenerasi hidropik organ hepar

Persentase degenerasi hidropik dinilai dengan menghitung jumlah sel yang mengalami degenerasi hidropik yang dibandingkan dengan 100 sel yang dilihat kemudian hasilnya dijadikan persentase melalui pemeriksaan mikroskopis dengan perbesaran 400x.

Skala: Rasio

3.3. Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1. Subjek Penelitian

Tikus putih Jantan galur wistar usia 6-8 minggu dengan berat badan 200 gram dalam keadaan sehat dan aktif, serta tidak memiliki kecacatan fisik.

Pada uji eksperimental ini, besar sampel penelitian yang digunakan ditentukan dengan menggunakan rumus Federer:

$$(t-1)(n-1) > 15$$

Keterangan:

t : jumlah kelompok perlakuan

n : jumlah sampel tiap kelompok

$$(t-1)(n-1) > 15$$

$$(3-1)(n-1) > 15$$

$$2n - 2 > 15$$

$$2n > 17$$

$$n > 8,5$$

Berdasarkan rumus Federer, maka jumlah sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah jumlah minimal berdasarkan perhitungan diatas, yaitu sebanyak sembilan ekor untuk setiap kelompok perlakuan, karena penelitian ini menggunakan tiga kelompok sampel maka total sampel sebanyak sebanyak 27 ekor tikus Jantan galur wistar.

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Intrumen Penelitian

a. Alat pemberi perlakuan

Kandang tikus, timbangan tikus, sonde oral, gelas ukur, spuit 1 cc, dan pengaduk.

b. Alat untuk pemeriksaan histopatologi

Mikroskop Cahaya, kaca objek dan kaca penutup, dan kamera digital.

3.4.2. Bahan Penelitian

CCL4 0,1 ml/100grBB, larutan HCl, larutan eosin, formalin 10 %, pewarna hematosilin, larutan lithium bikarbonat, dan alcohol, daun jambu biji 20 dan 25 lembar, makanan dan minuman hewan coba serta aquades

3.5. Cara Penelitian

1. Pembuatan air rebusan daun jambu biji

Tanaman daun jambu biji adalah jambu biji yang biasanya ditemukan di lingkungan rumah. Pembuatan air rebusan daun jambu biji sebagai berikut:

- a. Air 600 ml direbus kemudian dimasukkan 20 lembar daun jambu biji ke dalam air untuk dosis pertama.
- b. Air 600 ml direbus kemudian dimasukkan 25 lembar daun jambu biji ke dalam air untuk dosis kedua.
- c. Setelah mendidih, dipisahkan daun jambu biji dan hasil air rebusan. Bedakan dosis pertama dan kedua pada dua wadah yang berbeda.
- d. Rebusan diulang setiap harinya dengan cara yang serupa selama penelitian berlangsung dan dilakukan uji kadar flavonoid pada air rebusan daun jambu biji.

2. Pemeliharaan dan perlakuan hewan coba

Tikus Jantan Galur Wistar di peroleh di peternakan berjumlah 27 ekor tikus kemudian dibagi menjadi tiga kelompok. Tikus tersebut diberi makan dan minum selama penelitian

3. Induksi pada tikus

Hewan uji yang digunakan adalah tikus Jantan galur wistar 27 ekor, kemudian hewan uji dibagi menjadi tiga kelompok perlakuan dilakukan secara randomisasi. Kelompok perlakuan sebagai berikut:

- a. Kelompok I: kelompok yang diinduksi CCl_4 0,1 ml/100grBB
- b. Kelompok II: Kelompok yang diinduksi CCl_4 0,1 ml/100grBB + 1 ml air rebusan daun jambu biji dosis pertama (20 lembar)
- c. Kelompok III: Kelompok yang diinduksi CCl_4 0,1 ml/100grBB + 1 ml air rebusan daun jambu biji dosis kedua (25 lembar)

4. Pemeriksaan histopatologi hepar

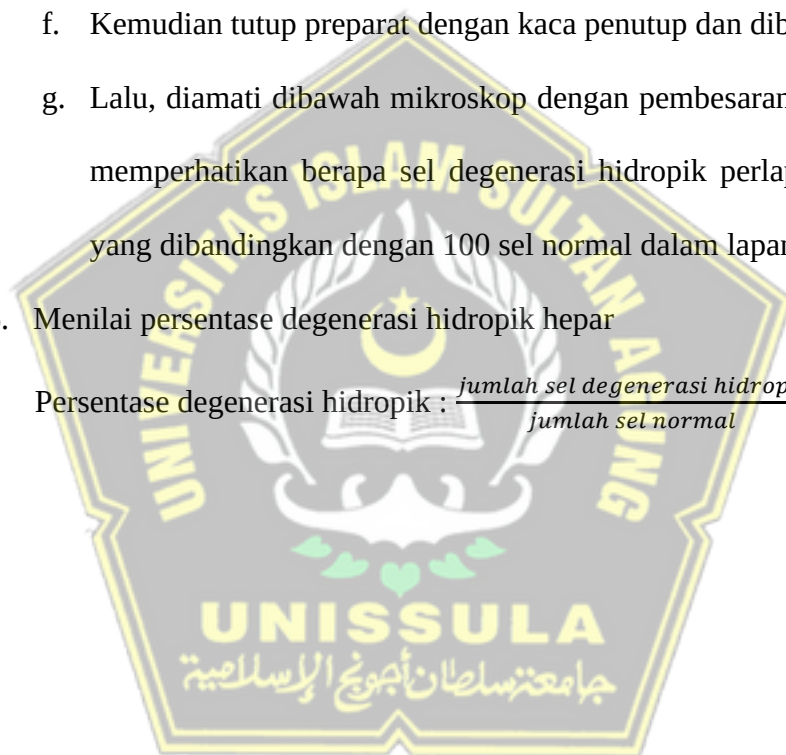
Untuk melihat jumlah sel yang mengalami degenerasi hidropik dapat dinilai melalui pemeriksaan mikroskopis dengan perbesaran 400x pada preparat hepar dengan pewarnaan HE.

5. Pembuatan, pewarnaan, dan pengamatan preparat

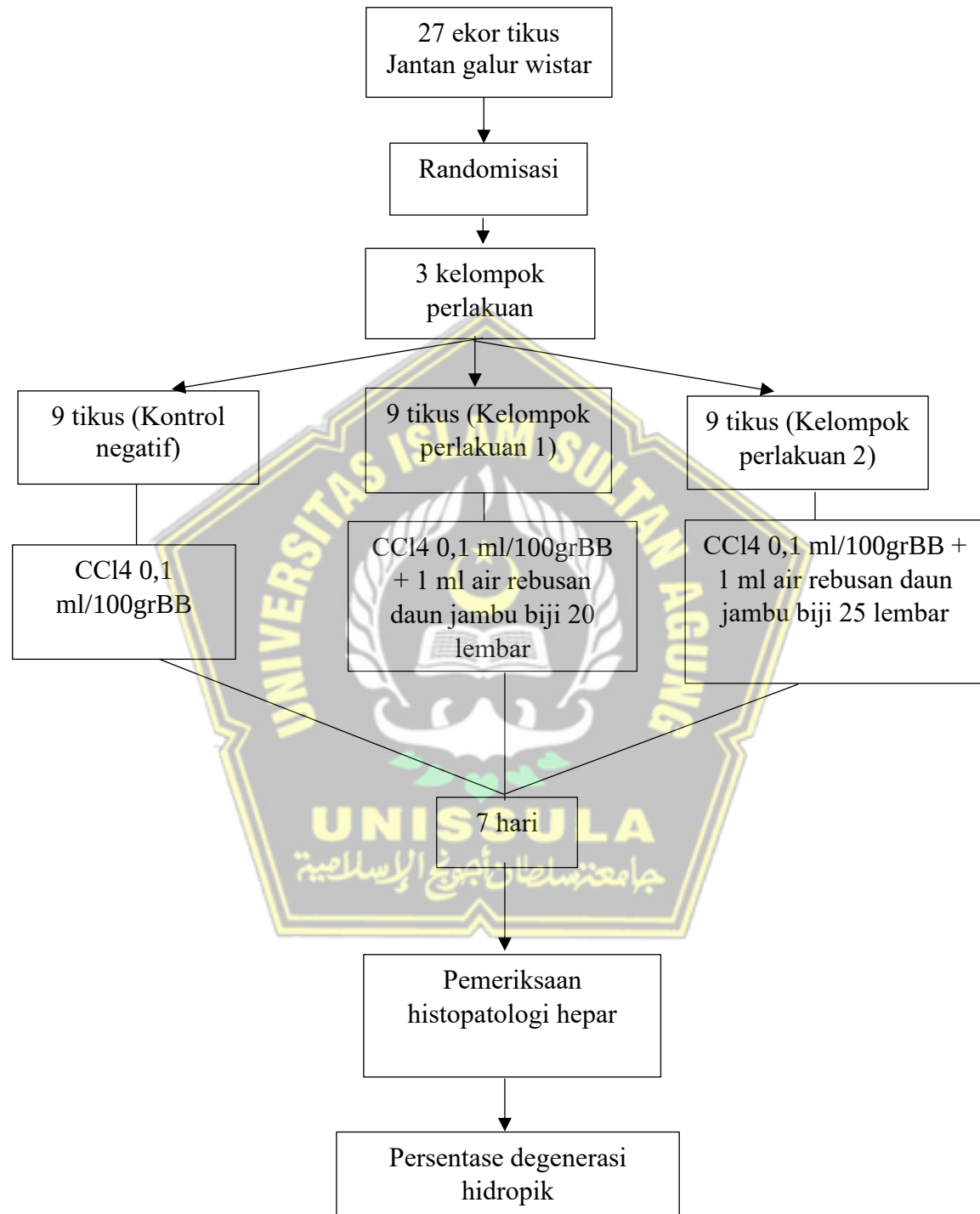
- a. Jaringan hepar diambil sekitar 1 mm³ dan dan difiksasi dengan formalin 10 % sampai terfiksasi seluruhnya dan dikeringkan
- b. Preparat yang sudah kering, dimasukkan ke dalam pewarnaan hematoxylin dan didiamkan selama 3-5 menit lalu dicuci dengan air mengalir

- c. Preparat yang sudah terwarnai diberi larutan HCl lalu dicuci dengan air mengalir
 - d. Preparat dimasukkan kedalam larutan lithium bikarbonat selama 1-2 menit dan dicuci dengan air mengalir
 - e. Preparat diberi larutan eosin selama 1-3 menit lalu dibilas dengan alkohol
 - f. Kemudian tutup preparat dengan kaca penutup dan diberi label
 - g. Lalu, diamati dibawah mikroskop dengan pembesaran 400x dengan memperhatikan berapa sel degenerasi hidropik perlapang pandang yang dibandingkan dengan 100 sel normal dalam lapang pandang
6. Menilai persentase degenerasi hidropik hepar

Persentase degenerasi hidropik : $\frac{\text{jumlah sel degenerasi hidropik}}{\text{jumlah sel normal}} \times 100\%$



3.6. Alur Penelitian



Gambar 3.2. Alur Penelitian

3.7. Tempat dan Waktu

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung yang dilakukan selama 30 hari dari bulan Juli sampai Agustus 2024.

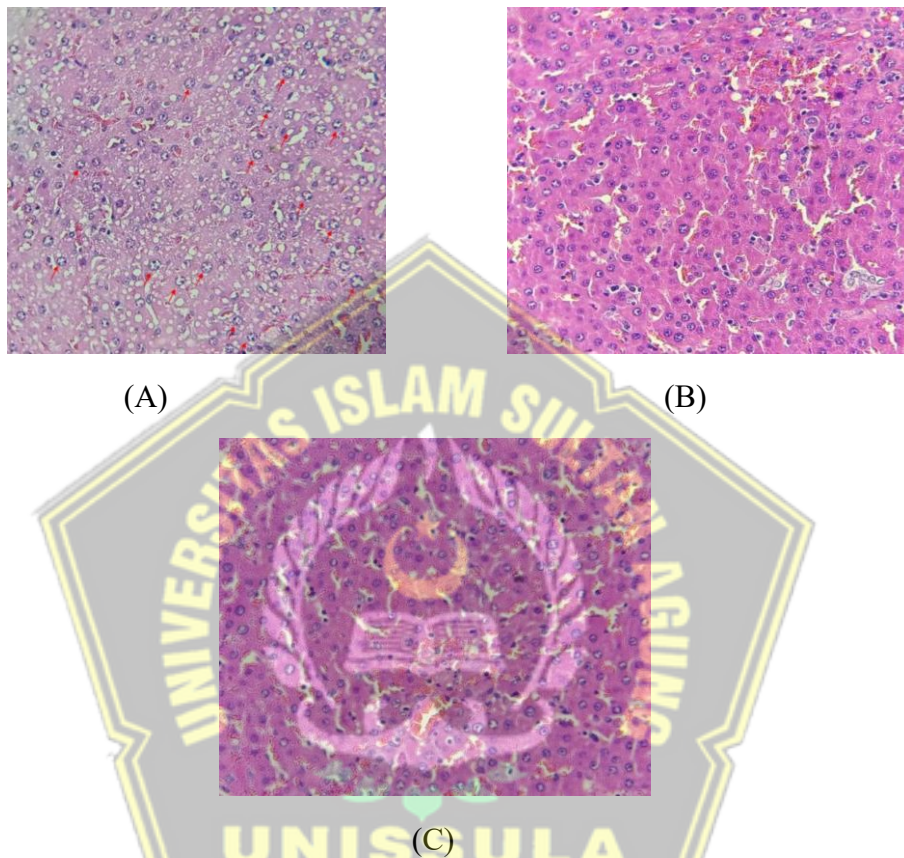
3.8. Analisis Hasil

Data yang diperoleh diolah menggunakan *software Statistical Product and Service Solution* (SPSS) versi 27. Data yang diperoleh akan diuji normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk karena besar sampel < 50 dan diuji homogenitas menggunakan *lavene`s test* yang dilanjutkan uji parametrik dan non parametrik yaitu uji One Way ANOVA atau uji *Kruskal Wallis*, lalu dilakukan uji beda menggunakan uji *Post hoc Mann Whitney*. Hasil uji statistik tersebut didapatkan hasil ($p < 0,05$) maka hipotesis kerja diterima dan hipotesis nihil ditolak. Setelah itu, apabila didapatkan hasil ($p > 0,05$) maka hipotesis kerja ditolak dan hipotesis nihil diterima.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

4.1. Hasil Penelitian



Gambar 4.1 Hasil Pemeriksaan Histopatologi

A : Kelompok CCl₄; B : Kelompok Perlakuan 1 (KP1); C : Kelompok Perlakuan 2 (KP2); Panah Merah : Sel Degenerasi Hidropik; Pewarnaan Hematoksilin Eosin (HE); Perbesaran 400x.

Gambar 4.1 menunjukkan bahwa sel yang mengalami degenerasi hidropik hanya didapatkan pada kelompok CCl₄ yang ditunjukkan dengan panah merah, sedangkan pada kelompok perlakuan 1 dan 2 tidak didapatkan adanya sel degenerasi hidropik.

4.1.1. Deskriptif dan Distribusi Data

Tabel 4.1. Karakteristik Sampel Penelitian

Kelompok	Persentase Degenerasi Hidropik (%)	Uji Normalitas
	Mean±SD	
CCl4	20,82±0,49	0,436*
Perlakuan 1	0,00±0,00	<0,001
Perlakuan 2	0,00±0,00	<0,001

Keterangan: * Uji *Saphiro-wilk*: distribusi normal ($p>0,05$)

Berdasarkan hasil pengamatan dengan pewarnaan HE didapatkan tabel di atas, persentase degenerasi hidropik pada kelompok CCl4, perlakuan I, dan perlakuan II berturut-turut 20,82±0,49 %; 0,00±0,00 %; dan 0,00±0,00 %. Seluruh tikus wistar pada kelompok perlakuan 1 dan 2 tidak menunjukkan adanya degenerasi hidropik hepar. Uji normalitas menggunakan uji *Saphiro-wilk* (sampel<50) menunjukkan bahwa diantara ketiga kelompok, hanya data persentase degenerasi hidropik kelompok CCl4 yang menunjukkan distribusi normal dengan $p=0,436$ ($p>0,05$), sementara data 2 kelompok lainnya berdistribusi tidak normal, maka untuk menguji pengaruh pemberian air rebusan daun jambu biji pada persentase degenerasi hidropik hepar, dilakukan uji *Kruskal-Wallis*.

4.1.2. Uji Bivariat

Tabel 4.2. Uji Kruskal-Wallis Perbedaan Persentase Degenerasi Hidropik Hepar Antar Kelompok

Variabel	Kelompok			<i>p-value</i>
	CCl4	Perlakuan 1	Perlakuan 2	
Persentase Degenerasi Hidropik (%)	20,82±0,49	0,00±0,00	0,00±0,00	<0,001*

Keterangan: * Uji *Kruskal-Wallis* signifikan ($p<0,05$)

Uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan adanya perbedaan signifikan persentase degenerasi hidropik pada hepar tikus wistar Jantan di antara kelompok CCl₄, perlakuan 1, dan perlakuan 2 dengan $p < 0,001$ ($p < 0,05$). Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian air rebusan daun jambu biji (*Psidium guajava*) menunjukkan pengaruh signifikan dalam melindungi sel hepar dari terjadinya degenerasi hidropik akibat induksi CCl₄ pada tikus wistar jantan. Penilaian perbedaan persentase degenerasi hidropik antar kelompok secara lebih mendetail, dilakukan uji post-hoc dengan uji *Mann-Whitney*.

Tabel 4.3. Uji Post-Hoc Mann-Whitney Antar Kelompok

Kelompok 1	Kelompok 2	Mean difference (%)	p-value
CCl ₄	Perlakuan 1	20,82	<0,001*
CCl ₄	Perlakuan 2	20,82	<0,001*
Perlakuan 1	Perlakuan 2	0,00	1,000

Keterangan: * Uji *Post-Hoc Mann-Whitney* signifikan ($p < 0,05$)

Hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan perbedaan signifikan antara persentase degenerasi hidropik antara kelompok CCl₄ dengan perlakuan 1 (20 lembar daun jambu biji) ($p < 0,001$) serta antara kelompok CCl₄ dengan perlakuan 2 (25 lembar daun jambu biji) ($p < 0,001$). Tidak didapatkan perbedaan signifikan mengenai persentase degenerasi hidropik hepar antara kelompok perlakuan 1 dan perlakuan 2 karena pada kelompok tersebut menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan dalam distribusi atau variasi data.

4.2. Pembahasan

Penelitian ini menunjukkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang signifikan persentase degenerasi hidropik antar kelompok CCl₄ dan kelompok perlakuan karena induksi air rebusan daun jambu mampu memberikan perbaikan dengan kandungan flavonoid berupa quersetin didalamnya. Quersetin merupakan salah satu bioflavonoid yang efektif dalam memperbaiki kerusakan sel hepar (Miltonprabu *et al.*, 2016). Mekanisme perbaikan hepar tersebut oleh flavonoid dapat dilakukan dengan memberikan gugus hidroksil (-OH) yang dapat menangkap radikal bebas dari induksi CCl₄ dan mengubahnya menjadi metabolit non aktif sehingga mencegah timbulnya kerusakan sel pada hepar (Hakim *et al.*, 2024). Perbandingan persentase tersebut menunjukkan bahwa CCl₄ memberikan efek hepatotoksik pada organ hepar tikus jantan galur wistar (El *et al.*, 2019). Hal ini sejalan dengan penelitian oleh (Meriem *et al.*, 2018) yang membuktikan bahwa CCl₄ memiliki kemampuan hepatotoksik yang dapat menginisiasi terbentuknya lipid peroksidase sehingga dapat meningkatkan kadar ROS dan mengganggu antioksidan dalam tubuh, selain itu perbaikan sel hepar akibat perlakuan air rebusan daun jambu pada penelitian ini dapat dimungkinkan kerusakan sel hepar tersebut yaitu degenerasi hidropik bersifat reversibel atau sudah kembali normal sebelum diteliti (Li *et al.*, 2023).

Hasil pengamatan pada perlakuan air rebusan daun jambu biji yang telah dilakukan selama 7 hari tidak ditemukan sel yang mengalami degenerasi hidropik pada kelompok perlakuan sedangkan pada kelompok CCl₄ terdapat

banyak sel yang mengalami degenerasi hidropik menandakan pemberian air rebusan daun jambu biji memberikan efek perbaikan terhadap degenerasi hidropik sel hepar. Berdasarkan hasil uji fitokimia kadar flavonoid air rebusan daun jambu biji dosis 20 lembar membuktikan bahwa ditemukan kandungan flavonoid terutama quercetin dengan rerata kadar sejumlah 1.022 ppm yang membuktikan bahwa air rebusan daun jambu biji dipercaya dapat memberikan efek perbaikan pada kadar flavonoid dengan menstabilkan membran sel untuk mendukung regenerasi sel pada hepar (Riyani *et al.*, 2021).

Jumlah rerata persentase degenerasi hidropik pada kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 tidak menunjukkan perbedaan signifikan dari hasil pengamatan. Pemberian air rebusan daun jambu biji dapat memperbaiki kerusakan sel hepar dengan menghambat pembentukan lipid peroksidase (El-Hadary *et al.*, 2016) ada penelitian yang dilakukan oleh (Parwata, 2016) daun jambu biji memiliki aktivitas antioksidan yang dapat menghambat pembentukan ROS sehingga tidak terjadi kerusakan sel hepar akibat stress oksidatif. Penelitian eksperimen sebelumnya melakukan uji coba air rebusan daun jambu biji terhadap histopatologi hepar mencit yang diinduksi aloksan membuktikan dosis efektif paling baik untuk memperbaiki sel hepar yang rusak yaitu 20 lembar dan 25 lembar (Prasetyo & Surati, 2023). Perbandingan pada penelitian ini adalah pemberian air rebusan daun jambu yang diberikan pada hepar tikus yang diinduksi CCl₄ menunjukkan air rebusan daun jambu biji dapat dimanfaatkan sebagai hepatoprotektor dengan perbaikan signifikan.

Penelitian ini masih terdapat keterbatasan yaitu durasi induksi CCl₄ yang terlalu singkat, tidak melakukan uji toksisitas yang terdapat pada air rebusan daun jambu biji, dan tidak melakukan pemeriksaan marker lain yang menandai adanya peningkatan radikal bebas akibat induksi CCl₄



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

1. Pemberian air rebusan daun jambu biji (*Psidium guajava*) berpengaruh terhadap persentase degenerasi hidropik pada tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinduksi fibrosis menggunakan dengan CCl₄.
2. Terdapat perbedaan persentase degenerasi hidropik pada gambaran histopatologi hepar tikus jantan galur wistar antara kelompok penelitian.

5.2. Saran

1. Melakukan penelitian dengan induksi CCl₄ dengan kurun waktu 4 hingga 8 minggu untuk menginduksi fibrosis hepar pada sampel penelitian
2. Melakukan penilaian toksisitas suatu senyawa dalam air rebusan daun jambu
3. Melakukan pemeriksaan marker lain yang menandai adanya peningkatan radikal bebas akibat induksi CCl₄.

DAFTAR PUSTAKA

- Alamsyah, A., Chaasani, S., Wahyu Widodo, J., Nasihu, T., Chodidjah, C., & Sumarawati, T. (2021). Pengaruh Ekstrak Propolis (Metode CMCE) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Dan Degenerasi Tubulus Renalis. *Jurnal Litbang Edusaintech*, 2(1), 1–7. <https://doi.org/10.51402/jle.v2i1.36>
- Anand, V., Manikandan, Kumar, V., Kumar, S., Pushpa, & Hedina, A. (2016). Phytopharmacological overview of *Psidium guajava* Linn. In *Pharmacognosy Journal* (Vol. 8, Issue 4, pp. 314–320). EManuscript Services. <https://doi.org/10.5530/pj.2016.4.3>
- Anisuzzaman, S. M., Joseph, C. G., Krishnaiah, D., Bono, A., Suali, E., Abang, S., & Fai, L. M. (2016). Removal of chlorinated phenol from aqueous media by guava seed (*Psidium guajava*) tailored activated carbon. *Water Resources and Industry*, 16, 29–36. <https://doi.org/10.1016/j.wri.2016.10.001>
- Azmin, N., & Rahmawati, A. (2019). Skrining dan Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat Tradisional Masyarakat Kabupaten Bima Phytochemical Screening and Analysis of Traditional Herbal Medicines of Bima District. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia*, 6(2), 259–268.
- Berumen, J., Baglieri, J., Kisseleva, T., & Mekeel, K. (2021). Liver fibrosis: Pathophysiology and clinical implications. In *WIREs Mechanisms of Disease* (Vol. 13, Issue 1). <https://doi.org/10.1002/wsbm.1499>
- Dyah Utami, E., & Nasiatul Baroroh, H. (n.d.). The phenolic compounds of ethanolic extract of date seed (*Phoenix dactylifera* L.) exert hepatoprotective activity on rat induced carragenan. *Jurnal Ilmiah Farmasi (Scientific Journal of Pharmacy) Special Edition*, 2022, 79–86. <http://journal.uji.ac.id/index.php/JIF>
- El, H., Ali, S., Sayed, E. L., El, L., Morsy, S., Mosad, T., Emara, A., & Galhom, R. A. (2019a). Effect of Carbon Tetrachloride (CCL4) on Liver in Adult Albino Rats: Histological study. In *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* (Vol. 76, Issue 6).
- El, H., Ali, S., Sayed, E. L., El, L., Morsy, S., Mosad, T., Emara, A., & Galhom, R. A. (2019b). Effect of Carbon Tetrachloride (CCL4) on Liver in Adult Albino Rats: Histological study. In *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* (Vol. 76, Issue 6).
- El-Hadary, A. E., & Ramadan Hassanien, M. F. (2016). Hepatoprotective effect of cold-pressed *Syzygium aromaticum* oil against carbon tetrachloride (CCl4)-induced hepatotoxicity in rats. *Pharmaceutical Biology*, 54(8), 1364–1372. <https://doi.org/10.3109/13880209.2015.1078381>
- Fithriana, D., Fithriana, A. P., & Mukhlisha. (2021). Pengaruh Pemberian Air Rebusan Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava* Leaf) Terhadap Perubahan Kadar Glukosa Darah Penderita DM Tipe II Dengan Obesitas di Wilayah Keraj Puskesmas Jatibaru Kota Bima.
- Guo, Y., Liang, X., Meng, M., Chen, H., Wei, X., Li, M., Li, J., Huang, R., & Wei, J. (2017). Hepatoprotective effects of Yulangsan flavone against carbon tetrachloride (CCl4)-induced hepatic fibrosis in rats. *Phytomedicine*, 33, 28–35. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2017.07.005>

- Hakim, L., Sari, W., Husna, A., Ceriana, R., & of Syiah Kuala Banda Aceh, U. (n.d.). *Study of Antioxidant Activity and Hepatoprotector Potential of Ethanol Extracts of Bark Mezzettia Parviflora Becc. On Liver Function of Wistar Strain Rats (Rattus Novergicus L.)* JURNAL MULTIDISIPLIN MADANI (MUDIMA). <https://journal.formosapublisher.org/index.php/mudima>
- I Made Oka Adi Parwata. (2016). *Antioksidan*.
- Indriani, S. (2016). *Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Jambu Biji (Psidium guajava L.)*. 11(september 2016), 1–6.
- Jordao, A. A., Canale, A., Brunaldi, M., & Zucoloto, S. (2021). Hepatic ballooning degeneration: a new feature of the refeeding syndrome in rats. *Clinical and Experimental Hepatology*, 6(4), 327–334. <https://doi.org/10.5114/ceh.2020.102151>
- Kafle, A., Mohapatra, S. S., Reddy, I., & Chapagain, M. (2018). *A review on medicinal properties of Psidium guajava*.
- Kafle Veterinray Officer, A., Anantha Padmanabha Swamy Pharma, S., Sangita Mohapatra, S., Reddy, I., Nehru, J., Officer, V., Kafle, A., & Chapagain, M. (2018). A review on medicinal properties of Psidium guajava. ~ 44 ~ *Journal of Medicinal Plants Studies*, 6(4), 44–47. https://www.botanical-online.com/english/guava_characteristics.htm
- Laily, N., Kusumaningtyas, R. W., Sukarti, I., & Rini, M. R. D. K. (2015). The Potency of Guava Psidium Guajava (L.) Leaves as a Functional Immunostimulatory Ingredient. *Procedia Chemistry*, 14, 301–307. <https://doi.org/10.1016/j.proche.2015.03.042>
- Latipah, S., & Jannah, M. (2023). Analisis Hubungan Kekerabatan Fenetik Pada Jambu Biji (Psidium Guajava L.) Melalui Pendekatan Morfologi. In *IGBJ* (Vol. 1, Issue 1).
- Li, Y. Y., Zheng, T. L., Xiao, S. Y., Wang, P., Yang, W. J., Jiang, L. L., Chen, L. L., Sha, J. C., Jin, Y., Chen, S. D., Byrne, C. D., Targher, G., Li, J. M., & Zheng, M. H. (2023). Hepatocytic ballooning in non-alcoholic steatohepatitis: Dilemmas and future directions. In *Liver International* (Vol. 43, Issue 6, pp. 1170–1182). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/liv.15571>
- Miltonprabu, S., Tomczyk, M., Skalicka-Woźniak, K., Rastrelli, L., Daglia, M., Nabavi, S. F., Alavian, S. M., & Nabavi, S. M. (2016). Hepatoprotective effect of quercetin: From chemistry to medicine. *Food and Chemical Toxicology*, 108, 365–374. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2016.08.034>
- Novita Sari, W., & Dhanardhono, T. (2018). Pengaruh Pemberian Butylated Hydroxytoluene (2,6-Di-Tert-Butyl-4-Methylphenol) Per Oral Dosis Bertingkat Terhadap Gambaran Histopatologis Hepar Tikus Wistar. *Tuntas Dhanardhono JKD*, 7(2), 1344–1357.
- Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor sebagai Hepatoprotektor, P., Meriem Annisa Fitri, N., Haeni, L., Mardiyah, E., Kedokteran, F., Jenderal Achmad Yani, U., Histologi, B., & Parasitologi, B. (2018). Penelitian Studi eksperimen pada Tikus Wistar yang Diinduksi CCl4. In *JIMKI* (Vol. 6, Issue 2).
- Pengaruh Air Rebusan Daun Jambu Biji Putih Terhadap Histopatologi Hepar Mencit*. (n.d.).
- Prasetyo, D., & Surati. (2023). *Pengaruh Air Rebusan Daun Jambu Biji Putih (Psidium guajava var . pyrifera l .) Terhadap Histopatologi Hepar Mencit (Mus musculus)*

- yang Diinduksi Alokasan Effect of Boiled Water White Guava Leaves (*Psidium guajava* var . *pyrifer* L .) on Histopathology.
- Rheinwalt, 6#, & Trebicka, J. (n.d.). *Brol, Rösch et al. Steatohepatitis with fibrosis in mice Combination of CCl 4 with alcoholic and metabolic injuries mimics human liver fibrosis 2*. www.physiology.org/journal/ajpgi
- Riyani, A., Firman Solihat, M., & Rohdiana, D. (2021). *Hepatoprotector Activity Test Of Green Tea (Camellia Sinensis, L) Gambung Variety Ethanol Extract In Balb/C Mouse Induced With CCl4*.
- Santoso, P., & Era Sandhi Kusuma Yuda, P. (2016). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etil Asetat Buah Dewandaru (*Eugenia Uniflora* L.) Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Mencit Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (Ccl4) (*Effect Of Ethyl Acetate Exctract Of Dewandaru Fruit (Eugenia Uniflora L.) On Mice Heart Histopathology Induced By Carbon Tetrachloride (CCL4)*). In *Jurnal Ilmiah Medicamento*• (Vol. 2, Issue 2).
- Wang, L., Wu, Y., Bei, Q., Shi, K., & Wu, Z. (2017). Fingerprint profiles of flavonoid compounds from different *Psidium guajava* leaves and their antioxidant activities. *Journal of Separation Science*, 40(19), 3817–3829. <https://doi.org/10.1002/jssc.201700477>
- Widyaningsih, W., Sativa, R., & Primardiana, I. (2015). *Efek Antioksidan Ekstrak Etanol Ganggang Hijau (Ulva Lactuca L.) Terhadap Kadar Malandialdehid (MDA) dan Aktivitas Enzim Superoksida Dismute (SOD) Hepar Tikus Yang Diinduksi CCL4*.
- Zarezade, V., Moludi, J., Mostafazadeh, M., Mohammadi, M., & Veisi, A. (n.d.). Antioxidant and hepatoprotective effects of *Artemisia dracunculus* against CCl4-induced hepatotoxicity in rats. In *Original Research Article* (Vol. 8, Issue 1).
- Zarezade, V., Moludi, J., Mostafazadeh, M., Mohammadi, M., & Veisi, A. (2016). Antioxidant and hepatoprotective effects of *Artemisia dracunculus* against CCl4-induced hepatotoxicity in rats. In *Original Research Article* (Vol. 8, Issue 1).