

## PENGARUH EKSTRAK DAUN *G.ATROVIRIDIS* TERHADAP STEATOSIS HEPAR PADA *RATTUS NORVEGICUS* OBES DENGAN DIET TINGGI LEMAK

### *EFFECT OF G.ATROVIRIDIS LEAF EXTRACT ON HEPAR STEATOSIS IN RATTUS NORVEGICUS OBES WITH A HIGH-FAT DIET*

Eldora Lorenja Ambarita<sup>1</sup>, Vanessa Sinana Laurenxius<sup>2</sup>, Christina J.R.E Lumbantobing<sup>3</sup>,  
Juliana Lina<sup>4</sup>

<sup>1,2,3,4</sup> Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Kesehatan Masyarakat, Universitas Prima Indonesia  
Medan, Indonesia

email: [vannoches@gmail.com](mailto:vannoches@gmail.com)

#### Abstrak

*Garcinia atroviridis* dikenal sebagai asam gelugur sudah sejak lama digunakan manusia sebagai rempah dan obat tradisional. Manfaatnya berhubungan dengan senyawa metabolit sekunder dan bioaktivitas sebagai anti-obesitas, anti-inflamasi, anti mikroba, antioksidan dan anti kanker. Kandungan lemak berlebih dalam darah dapat memicu peningkatan radikal bebas dan penurunan aktivitas antioksidan sehingga menimbulkan stres oksidatif, yang selanjutnya dapat menyebabkan kerusakan hepar dengan terjadinya perubahan struktur histologis berupa steatosis. Penelitian ini menggunakan rancangan posttest, randomized control group design. Kebaruan penelitian ini karena meneliti tentang pengaruh ekstrak daun *G.atroviridis* terhadap steatosis hepar pada *Rattus norvegicus* obes dengan diet tinggi lemak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh berbagai kadar ekstrak daun *G. atroviridis* terhadap gambaran histopatologis hepar *Rattus norvegicus* obes yang diberi diet tinggi lemak (DTL), dibandingkan dengan pemberian obat Pioglitazon dan DTL atau hanya diet normal. Temuan menunjukkan bahwa kelompok III penerima ekstrak 10gr memiliki tingkat steatosis terbesar (70-80%, rata-rata 74%), sedangkan kelompok V penerima ekstrak 30gr terendah (30-45%, rata-rata). 35,6%). dan PIO pada Kelompok II (25-32 persen berarti 28 persen). Kesimpulan kelompok V dengan ekstrak 30gr (30% -45% rata-rata 35,6%) terbukti memiliki gambaran histologis jaringan hati dengan tingkat steatosis yang lebih rendah, menghasilkan temuan yang serupa dengan kelompok II dengan pemberian PIO (rata-rata 25-32 persen) rata-rata 28 %).

Kata kunci: Diet Tinggi Lemak, *Garcinia atroviridis*, Obese, Steatosis

#### Abstract

*Garcinia atroviridis* known as asam gelugur has long been used by human as a spice and traditional medicine. Its benefits are associated with secondary metabolite compounds and bioactivity as anti-obesity, anti-inflammatory, anti-microbial, antioxidant and anti-cancer. Obesity is a condition of the body containing too much fat due to an imbalance of calories intake. Obesity is associated with low-level inflammation which is at risk of cardiovascular disease, type 2 diabetic mellitus, dyslipidemia, and non-alcoholic fatty liver disease. Excess fat content in the blood can trigger the increase of free radicals and decrease the antioxidant activity, causing oxidative stress, which can further causes damages to the liver which changes the structure of the histologic picture by forming steatosis. This study used a posttest, randomized control group design. The novelty of this study is because it examines the effect of *G.atroviridis* leaf extract on hepar steatosis in *Rattus norvegicus* obes with a high-fat diet. This study aims to determine the effect of various levels of *G. atroviridis* leaves extract on the histopathological hepar picture of *Rattus norvegicus* obese with High Fat Diet (HFD) compared to the administration of pioglitazon and HFD or only a standart diet. The findings indicated that the group III recipients of the 10gr extract had the greatest levels of steatosis (70-80%, on average 74%), while the group V recipients of the 30gr extract had the lowest (30-45%, on average 35.6%). and PIO in Group II (25-32 percent mean 28 percent ). In group I formulations, steatosis was not seen. Group V with 30gr extract (30% -45% average 35.6%) was shown to have a histological appearance of liver tissue with a lower degree of steatosis, yielding findings similar to group II with PIO administration (25-32 percent average) mean 28%.

Keywords: *Garcinia atroviridis*, High Fat Diet, Obese, Steatosis

© 2022 Eldora Lorenja Ambarita, Vanessa Sinana Laurenxius,  
Christina J.R.E Lumbantobing, Juliana Lina  
*Under the license CC BY-SA 4.0*

## 1. PENDAHULUAN

*Garcinia atroviridis* Griff ex T. Anders. atau biasa dikenal dengan asam gelugur merupakan tumbuhan yang banyak tersebar di Hutan Indonesia ( $\pm 100$  jenis berdasarkan data Herbarium Bogoriense) (1) yang biasanya digunakan sebagai rempah dan obat tradisional oleh manusia dengan manfaat anti-obesitas, anti-inflamasi, anti-mikroba, antioksidan, dan anti-karsinogenik (2). *G. atroviridis* memiliki kandungan senyawa asam hidroksisitat dan kapasitas pendonor proton untuk menetralkan radikal bebas yang berfungsi sebagai antioksidan terhadap kerusakan oksidatif utama tubuh (3).

Kegemukan atau obesitas adalah suatu keadaan lemak yang berlebihan yang mana terjadi peningkatan ukuran dan kadar sel adiposa akibat ketidakseimbangan antara energi yang dikonsumsi dan dikeluarkan (4)(5). Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mengidentifikasi obesitas sebagai salah satu masalah kesehatan masyarakat yang paling mendesak di dunia, hal ini berhubungan dengan gaya hidup yang tidak sehat dapat mengubah respon fisiologis seseorang melalui adipositokin, faktor proinflamasi yang sangat erat kaitannya dengan penyakit degenerative kronis (6)(7).

Hepar adalah salah satu organ terpenting dalam tubuh manusia yang berfungsi

menetralkan racun dan juga untuk biotransformasi zat berbahaya menjadi zat yang tidak berbahaya (8). Sel-sel yang ditemukan di hepar berupa hepatosit dan makrofag yang biasa dikenal sebagai sel Kupffer dan sel Itto (9).

Teknik Histopatologi adalah seni dan ilmu pengetahuan yang dilakukan oleh teknisi untuk menghasilkan bagian jaringan berkualitas tinggi yang dapat didiagnosis mengenai ada tidaknya kelainan oleh ahli patologi (10).

Kerusakan hepar dapat dilihat dari perubahan jaringan histopatologis-nya berupa tampilan perlemakan sel hepar (*steatosis*) yang disebabkan oleh kandungan lemak berlebihan dalam darah yang akan meningkatkan radikal bebas serta menurunkan aktivitas antioksidan sehingga menimbulkan stres oksidatif dan hiperkolestrolemia. Jika kondisi ini berlangsung dalam waktu yang lama dapat menyebabkan nekrosis bahkan sirosis (11).

## 2. METODE

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian, Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan, Universitas Prima Indonesia, dengan nomor izin 059 /KEPK /UNPRI/IV/2022. Dilaksanakan pada April 2022 - Juli 2022 di Universitas Prima Indonesia, Fakultas Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan, Medan, Indonesia.

Daun *G. atroviridis* diperoleh dari pohon yang tumbuh di daerah kota Tebing Tinggi tepatnya di Desa Naga Kesiangan. Bahan-bahan yang digunakan terdiri dari pelet pakan tikus, kuning telur puyuh, pioglitazone (PIO), xylol, paraffin, neutral formalin buffer 10%, ethanol 96%, dan pewarna hematoxylin-eosin (HE).

Daun *G. atroviridis* dikumpulkan, dikeringkan pada suhu 30-50°C dengan oven, lalu selama 6-8 jam diangin-anginkan dan terakhir di blender menjadi serbuk (12). Ekstrak dibuat dengan teknik maserasi dengan pelarut etanol (96%). Ekstraksi daun *G. atroviridis* dilakukan dengan merendam 300 gram serbuk simplisia terlebih dahulu dalam etanol 96%, kemudian campuran tersebut diinkubasi pada suhu kamar selama 24 jam. Kertas saring Whatman No.1 digunakan untuk menyaring ekstrak guna memisahkan filtrat dan residu. Filtrat kemudian dipekatkan menggunakan rotary evaporator sebelum dilakukan pengujian fitokimia.

Penelitian ini menggunakan hewan coba berupa tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) dengan berat 150-250 gram dan berumur 8-10 minggu. Hewan-hewan coba diaklimatisasi dengan pemberian makan dan minum secara *ad libitum* selama 7 hari. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok secara random (Kelompok I-V).

Pada hari ke 1-20, untuk menginduksi obesitas pada tikus dilakukan pemberian pelet dan kuning telur puyuh pada seluruh tikus.

Pada hari ke 21-41, pemberian kuning telur puyuh dihentikan pada kelompok I

sedangkan untuk kelompok II-V ditambahkan pemberian Pioglitazone, ekstrak *G. atroviridis* 10mg, 20mg, 30mg secara berurutan.

Pengambilan organ hepar dilakukan setelah hewan coba diterminasi. Organ hepar lobus kanan diiris setebal 3-5µm dengan menggunakan mikrotom kemudian diwarnai dengan metode pewarnaan HE. Preparat histopatologis hepar tikus diamati menggunakan mikroskop cahaya pada 5 lapangan pandang. Penilaian steatosis dilakukan berdasarkan tampilan preparat dan kriteria *Non Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Clinical Reseach Network (CRN)* dengan kriteria (Grade 0 : <5% hepatosit, Grade 1 : ± 33% dari hepatosit, Grade 2 : 33–66% dari hepatosit, Grade 3 : >66% dari hepatosit) (13).

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

#### Hasil

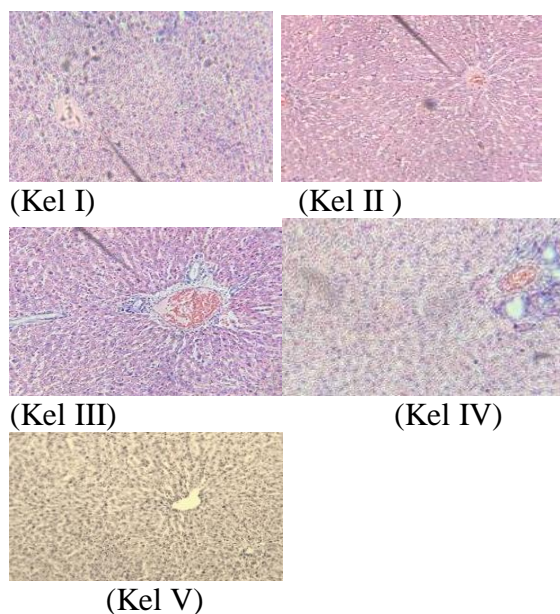
Kelompok III yang mendapat ekstrak 10 gram paling banyak mengalami gejala steatosis (mencapai 70-80% dengan rata-rata 74%) sedangkan penurunan grade terjadi pada kelompok V dengan ekstrak 30gr (30%-45% rata-rata 35,6%) dan pada kelompok II dengan PIO (25-32% rata-rata 28%). Tidak dijumpai steatosis pada preparat kelompok I.

**Tabel 1. Gambaran Histopatologi Hepar Tikus pada Seluruh Kelompok Perlakuan**

Kelompok Perlakuan	Kode Tikus	Parameter Histologi	Rata-rata %
		Steatosis	
Kelompok I (normal)	1	0	
	2	0	
	3	0	
	4	0	
	5	0	
Kelompok II (PIO)	1	25%	
	2	30%	
	3	25%	28%
	4	28%	

Kelompok Perlakuan	Kode Tikus	Parameter Histologi	Rata-rata %
		<i>Steatosis</i>	
	5	32%	
Kelompok III (Ekstrak 10 gr)	1	70%	74%
	2	75%	
	3	70%	
	4	75%	
	5	80%	
Kelompok IV (Ekstrak 20gr)	1	35%	44%
	2	50%	
	3	40%	
	4	45%	
	5	50%	
Kelompok V (Ekstrak 30gr)	1	30%	35,6%
	2	35%	
	3	45%	
	4	35%	
	5	33%	

Hasil pengamatan mikroskopik masing-masing kelompok



**Gambar 1.** Berikut tampilan jaringan histopatologis hepar tikus dengan mikroskop cahaya. Kelompok I tidak menunjukkan adanya tampilan steatosis. Steatosis terbanyak terjadi pada kelompok III disertai pendarahan. Kelompok IV steatosis tampak menurun. Tampilan steatosis paling sedikit ditemukan pada kelompok II dengan steatosis rata-rata 28%, di susul dengan Kelompok V dengan rata-rata 35,6%.

## Pembahasan

Infiltrasi lemak pada organ *hepar* dapat menyebabkan terjadinya *hepatic steatosis* yang umum dijumpai pada orang dengan obesitas. Steatosis merupakan akumulasi lemak hepatoseluler ( $\pm 5\%$  dari berat hepar) yang sangat khas dimulai dari sentrilobular yaitu area yang mengelilingi vena sentral dengan berbagai variasi ukuran. Triagliserol dalam jumlah yang sedikit di dalam hepar dapat mejadi bersifat hepatoprotektif, namun jika menumpuk dalam waktu yang lama dapat menyebabkan metabolisme hepar terganggu, inflamasi dan membentuk Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). NAFLD berkaitan dengan dislipidemia, obesitas dan Diabetes Melitus type 2 (14). Sel-sel lemak yang menumpuk dalam hepar sangat rentan terhadap metabolit peroksidasi asam lemak yang dipicu oleh stres oksidatif yang berakibat rusaknya mitokondria dan membrane sitoplasma sehingga terjadilah apoptosis. Adanya stres oksidatif atau pelepasan jaringan lemak visceral berperan dalam terjadinya inflamasi dan kerusakan jaringan *hepar* dengan cara meningkatkan kadar TNF, IL-6 dan MCP-I chemokine (15).

Flavonoid merupakan senyawa golongan polifenol yang dapat mencegah stress oksidatif dengan menetralkan senyawa oksidatif yang dapat terbentuk

akibat akumulasi lemak. Senyawa oksidatif yang netral, dapat mencegah terjadinya deposit lipid lebih lanjut sehingga dapat menurunkan tekanan darah yang akan melindungi tubuh dari berbagai kelainan kardiovaskular. Selain itu, flavonoid juga memiliki efek anti-platelet yang dapat mencegah pembentukan arterosklerosis (16).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak daun *G. atroviridis* mengandung beberapa kandungan fitokimia seperti alkaloid, saponin, flavonoid, tannin, steroid, terpenoid, dan glikosida (17). Sejalan dengan penelitian yang dilakukan saat ini menunjukkan bahwa ketika tikus diberikan ekstrak dengan dosis tertinggi (30gr) menunjukkan gambaran steatosis paling sedikit (rata-rata 35,6%). Hal ini tercermin dari tampilan yang mendekati angka yang di tunjukkan oleh kelompok II yang diberi pioglitazon (rata-rata 28%) (18).

Selain ekstrak daun *G. atroviridis* penelitian ini juga menggunakan pioglitazon sebagai kontrol positif untuk menjadi pembanding dalam penelitian ini. Pioglitazone sendiri merupakan obat anti-hiperglikemik oral dari golongan *insulin sensitizer*. Pioglitazone disebut juga thiazolidinediones yang bekerja dengan meningkatkan kadar adiponectin, menurunkan gluconeogenesis di hepar, dan meningkatkan penyerapan glukosa yang

tergantung pada insulin di otot maupun lemak. Adiponektin sendiri merupakan sitokin yang dihasilkan oleh jaringan lemak dan dapat meningkatkan sensitifitas jaringan terhadap insulin dan meningkatkan oksidasi asam lemak. Thiazolidinedion sendiri bekerja dengan berikatan dengan reseptor PPAR- $\gamma$  (*Peroxisome Proliferator-Activated Receptor*). PPAR- $\gamma$  merupakan suatu regulator transkripsi di nucleus yang bertugas meregulasi homeostasis energi. Aktifasi PPAR- $\gamma$  pada jaringan otot, lemak, dan *hepar* akan meregulasi metabolisme glukosa dan lemak, serta diferensiasi jaringan adiposa. Oleh karena itu, thiazolidinedione akan meinduksi perubahan konformasi dari PPAR- $\gamma$  dan mencegah ekspresi dari gen PPAR- $\gamma$  dan mengakibatkan perbaikan sensitifitas insulin di jaringan dan perbaikan profil lipid dalam tubuh (18).

#### 4. KESIMPULAN

Kesimpulan Kelompok III yang mendapat 10 g ekstrak memiliki manifestasi steatosis terbesar pada gambaran histopatologi jaringan hati tikus obesitas dengan DTL. (mencapai 70-80% dengan rata-rata 74%) sedangkan penurunan grade steatosis terjadi pada kelompok V dengan ekstrak 30gr (30%-45% rata-rata 35,6%) dimana hasil yang didapatkan mendekati kelompok II yang diberikan PIO (25-32% rata-rata 28%).

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang terlibat dan membantu dalam penelitian ini hingga penelitian ini bisa selesai dilaksanakan dengan baik.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Sibuea MB, Thamrin M, Khairunnas. Analisis Usahatani Dan Pemasaran Asam Gelugur Di Kabupaten Deli Serdang. *J Agrium*. 2012;17(3):202–9.
2. Silalahi M. *Garcinia atroviridis* (Botani, Pemanfaatan dan Bioaktivitasnya). *J Emasains J edukasi Mat dan Sains*. 2021;10(1):210–9.
3. Tan W-N, Lim J-Q, Afiqah F, Nik Mohamed Kamal NNS, Abdul Aziz FA, Tong W-Y, et al. Chemical composition and cytotoxic activity of *Garcinia atroviridis* Griff. ex T. Anders. essential oils in combination with tamoxifen. *Nat Prod Res [Internet]*. 2018 Apr 3;32(7):854–8. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14786419.2017.1361951>
4. Castro AM, Macedo-de la Concha LE, Pantoja-Meléndez CA. Low-grade Inflammation and Its Relation to Obesity and Chronic Degenerative Diseases. *Rev Médica del Hosp Gen México [Internet]*. 2017 Apr;80(2):101–5. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0185106316300737>
5. Adam FI, Kadir S, Abudi R. MTs Negeri 3 Kabupaten Gorontalo Relationship Between Body Mass Index ( BMI ) And Age Of Menarche In Adolescent Girls At. *Gorontalo J Heal Sci Community*. 2022;6(3):272–83.
6. WHO. *Obesity and Overweight*. WHO. 2015.
7. Fazzaura S, Sarahdeaz P, Kurniati AM. Meta Analysis : Efficacy Of Short Term Weight-Loss. *Jambura J Heal Sci Res*. 2022;4(2):557–64.
8. Aisyah S, Budiman H, BR. G DF, Aliza D, Salim MN, Balqis U, et al. Efek Pemberian Minyak Jelantah Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) The effect of Administrating Waste Cooking Oil to Histopathology of Rat ( *Rattus norvegicus* ) liver. *J Med Vet*. 2015;9(1):26–9.
9. Luis. C J, Jose C. *Histologi Dasar*. In: *Buku Kedokteran*. 2002.
10. Joseph J, Bindhu AR, Aleykutty NA. In vitro and in vivo antiinflammatory activity of *Clerodendrum paniculatum* linn. leaves. *Indian J Pharm Sci*. 2013;75(3):376–9.
11. Dewi E, Fadliyani, Ismiranda. Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.) Terhadap Nekrosa Sel Hati Mencit (*Mus musculus*) Akibat Diet Aterogenik. *Pros Semin Nas Biot*. 2018;655–63.
12. Lady Yunita Handoyo D, Pranoto ME. Pengaruh Variasi Suhu Pengeringan Terhadap Pembuatan Simplisia Daun Mimba (*Azadirachta Indica*). *J Farm*

- Tinctura [Internet]. 2020 Jun 29;1(2):45–54. Available from: <https://journal.ibrahimy.ac.id/index.php/tinctura/article/view/988>
13. Agnes Y. Taek, Nemay A. Ndaong CAG. Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Pasca Pemberian Ekstrak Infusa Buah Pare (*Momordica charantia* L.) Lokal NTT. *J Vet Nusant* [Internet]. 2020;3(2):89–96. Available from: <https://ejurnal.undana.ac.id/index.php/jvn/article/view/3412>
14. Lumbantobing C, Yerizel E, Syukur S, Purwati E. Decreased of Levels of Triglyceride in Subjects Drinking *Garcinia atroviridis* Leaf Tea from Sijunjung-West Sumatra, Indonesia. *Technol Sci Am Sci Res J Eng* [Internet]. 2017;33(1):296–304. Available from: <http://asrjetsjournal.org/>
15. Walker RW, Allayee H, Inserra A, Fruhwirth R, Alisi A, Devito R, et al. Macrophages And Fibrosis In Adipose Tissue Are Linked To Liver Damage And Metabolic Risk In Obese Children. *Obesity* [Internet]. 2014 Jun;22(6):1512–9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.20730>
16. Farkas O, Jakus J, Héberger K. Quantitative Structure – Antioxidant Activity Relationships of Flavonoid Compounds. *Molecules* [Internet]. 2004 Dec 31;9(12):1079–88. Available from: <http://www.mdpi.com/1420-3049/9/12/1079>
17. Nursakinah I, Zulkhairi HA, Norhafizah M, Hasnah B, Zamree MS, Farrah SI, et al. Nutritional Content And In Vitro Antioxidant Potential Of *Garcinia atroviridis* (Asam Gelugor) Leaves And Fruits. *Malays J Nutr* [Internet]. 2012 Dec;18(3):363–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24568077>
18. Harsa IMS. Efek Pemberian Diet Tinggi Lemak Terhadap Profil Lemak Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Univ Wijaya Kusuma*. 2014;31(1):21–8.