

Mikroanatomi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Galur Sprague-Dawley Hiperlipidemia setelah Pemberian Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* L. Jacq)

Kidney Microanatomy of White Rats (*Rattus norvegicus* L.) Hyperlipidemia Strain Sprague-Dawley After Administration of Ethanol Extract of Mahogany Seeds (*Swietenia mahagoni* L. Jacq).

Najla Athallah Khairunnisa, Sri Isdadiyanto* dan Agung Janika Sitasiwi

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. Jacob Rais Tembalang, Semarang, 50275, Indonesia

*Email: isdadiyanto@yahoo.com

Diterima 10 Februari 2025 / Disetujui 2 Mei 2025

ABSTRAK

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui mikroanatomi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) galur Sprague-Dawley hiperlipidemia setelah pemberian ekstrak etanol biji mahoni (*Swietenia mahagoni* L. Jacq) terhadap. Model hewan hiperlipidemia dikondisikan dengan diberi perlakuan pakan tinggi lemak. Metode yang digunakan adalah dengan memberi ekstrak etanol biji mahoni secara oral selama 4 minggu. Parameter pengamatan yaitu bobot ginjal, diameter glomerulus, tebal ruang kapsula bowman, diameter tubulus kontortus proksimal, tebal sel epitel tubulus kontortus proksimal, diameter tubulus kontortus distal dan tebal sel epitel tubulus kontortus distal. Data dianalisa menggunakan ANOVA dan uji Kruskal-Wallis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol biji mahoni dengan konsentrasi 14mg/200gBB efektif dalam menurunkan diameter glomerulus, tebal ruang kapsula bowman dan diameter tubulus kontortus distal, konsentrasi 28mg/200gBB efektif menurunkan tebal sel epitel tubulus kontortus proksimal dan tebal sel epitel tubulus kontortus distal, konsentrasi 56mg/200gBB efektif dalam menurunkan bobot ginjal dan diameter tubulus kontortus proksimal. Kesimpulan dari penelitian ini, yaitu pemberian ekstrak etanol biji mahoni dosis 14 mg dan 28 mg dapat dikatakan memiliki potensi yang sama dengan obat simvastatin dengan dosis 8 mg dalam menekan efek hiperlipidemia dan mempertahankan mikroanatomi ginjal tikus putih hiperlipidemia.

Kata kunci: perubahan mikroskopis, hiperkolesterolemia, model hewan hiperlipidemia.

ABSTRACT

The purpose of this study was to determine the microanatomy of the kidneys of white rats (*Rattus norvegicus* L.) of the Sprague-Dawley strain of hyperlipidemic after administration of ethanol extract of mahogany seeds (*Swietenia mahagoni* L. Jacq) against. The animal model of hyperlipidemia was conditioned by being given high-fat feed treatment. The method used was to give ethanol extract of mahogany seeds orally for 4 weeks. Observation parameters were kidney weight, glomerular diameter, thickness of Bowman's capsule space, diameter of proximal convoluted tubule, thickness of proximal convoluted tubule epithelial cells, diameter of distal convoluted tubule and thickness of distal convoluted tubule epithelial cells. Data were analyzed using ANOVA and the Kruskal-Wallis test. The results showed that the administration of mahogany seed ethanol extract with a concentration of 14 mg/200 gBW was effective in reducing glomerular diameter, Bowman's capsule space thickness and distal convoluted tubule diameter, a concentration of 28 mg/200 gBW was effective in reducing the thickness of proximal convoluted tubule epithelial cells and the thickness of distal convoluted tubule epithelial cells, a concentration of 56 mg/200 gBW was effective in reducing kidney weight and proximal convoluted tubule diameter. The conclusion of this study, namely the administration of mahogany seed ethanol extract at doses of 14 mg and 28 mg can be said to have the same potential as simvastatin with a dose of 8 mg in suppressing the effects of hyperlipidemia and maintaining the kidney microanatomy of hyperlipidemic white rats.

Keywords: microscopic changes, hypercholesterolemia, animal model of hyperlipidemia.

PENDAHULUAN

Hiperlipidemia didefinisikan sebagai kondisi adanya kelainan pada metabolisme lemak yang dapat di tinjau dari naiknya kadar kolestrol total (TC), trigliserida (TG), dan kolestrol densitas rendah (LDL-C) atau dilihat dari penurunan kadar kolestrol densitas tinggi (HDL-C) di tingkat peredaran kolestrol (El-Tantawy & Temraz, 2019). Antioksidan berperan sebagai pencegah terjadinya stress oksidatif. Ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan di tubuh dapat mengakibatkan stress oksidatif. Radikal bebas yang berbahaya dalam system biologi dikenal sebagai radikal oksigen atau *reactive oxygen species* (ROS), terutama superoksida, hidroksil dan perhidroksil. Reaksi Stres Oksidatif (ROS) dapat menyebabkan kerusakan makromolekul biologi yang meliputi oksidasi *low density lipoprotein* (*oxidized-LDL*), *trigliserida*, *disfungsi endotelial* dan peningkatan respon *inflamasi* yang berawal dari teroksidasinya asam lemak tak jenuh pada lapisan lipid membran sel (Rahmawanti *et al.*, 2021).

Kuning telur memiliki kandungan kolesterol yang relatif tinggi. Kandungan pada kuning telur memiliki lebih dari dua per tiga asupan harian kolesterol (300 mg) yang direkomendasikan oleh pemerhati kesehatan (Onyenweaku *et al.*, 2018). Makanan yang digoreng menggunakan minyak pada suhu tinggi (*high temprature*) dan lama dapat membentuk peroksidasi lemak yang dapat menginduksi terjadinya disfungsi endotel sehingga dapat menimbulkan kerusakan pada organ-organ tubuh seperti jantung, pembuluh darah, ginjal, dan hati (Hanung dkk., 2019). Tanda adanya hiperlipidemia pada tubuh dapat diketahui dengan kadar kolesterol melebihi 200 mg/dL darah. (Pe *et al.*, 2015). Gaya hidup yang tidak sehat, mengonsumsi makanan yang tinggi lemak dan karbohidrat, serta olahraga yang tidak teratur merupakan faktor yang mempengaruhi kadar lemak darah (Isdadiyanto dkk., 2024).

Organ ginjal memiliki peran untuk melakukan aktivitas ekskresi hasil metabolisme dan zat asing yg tidak diperlukan oleh tubuh. Ginjal memiliki fungsi lain dari organ ginjal dapat mengatur konsentrasi osmolaritas cairan tubuh, konsentrasi elektrolit keseimbangan air dan

elektrolit, keseimbangan asam-basa, tekanan arteri, sekresi hormon dan glukoneogenesis (Arinia dkk., 2012).

Mahoni (*Swietenia macrophylla*) merupakan tanaman yang sudah dimanfaatkan masyarakat untuk dijadikan salah satu obat tradisional. Kulit batang serta biji mahoni merupakan bagian yang paling sering untuk digunakan. Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa pada tumbuhan ini memiliki senyawa alkaloid, saponin, tanin dan flavonoid yang berguna mengobati penyakit gejala asam urat (Sun *et al.*, 2018). Flavonoid merupakan senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. Penyakit seperti kanker, diabetes mellitus, gangguan neurologi, aterosklerosis dan gangguan kardiovaskular dapat diakibatkan oleh stress oksidatif. Antioksidan dapat mencegah terjadinya stres oksidatif (Winata dan Putri, 2019). Senyawa-senyawa antioksidan yang terkandung pada ekstrak biji mahoni antara lain terdiri dari *cardiac glycosides*, antraquinon, alkaloid, flavonoid, saponin, terpenoid dan *volatile oil* memiliki peran pada proses perbaikan sel yang rusak (Sumekar dan Fauzia, 2016).

Senyawa flavonoid yang terdapat pada ekstrak etanol biji mahoni bisa mengurangi jumlah asam urat secara signifikan (Situmorang dkk., 2022). Kandungan zat atau senyawa flavonoid pada ekstrak etanol biji mahoni (*Swietenia mahagoni* L. Jacq) bisa menurunkan tekanan darah. Ekstrak etanol biji mahoni (*Swietenia mahagoni* L. Jacq) mempunyai kegunaan sebagai antihipertensi yang serupa dengan obat pembanding (Captopril 25 mg) (Andika dkk., 2023). Penelitian-penelitian sebelumnya belum ada yang meneliti mikroanatomi ginjal tikus putih hiperlipidemia yang diberi perlakuan ekstrak etanol biji mahoni. Penelitian ini ingin mengetahui bagaimana mikroanatomi ginjal tikus putih galur Sprague-Dawley hiperlipidemia (*Rattus norvegicus* L.) setelah pemberian ekstrak etanol biji mahoni (*Swietenia mahagoni* L. Jacq). Perubahan mikroanatomi ditunjukkan dengan perubahan bobot ginjal, diameter glomerulus, tebal ruang kapsula bowman, diameter tubulus kontortus proksimal, tebal sel epitel tubulus kontortus proksimal, diameter tubulus kontortus distal dan tebal sel epitel tubulus kontortus distal tikus putih

(*Rattus norvegicus* L.) galur Sprague-Dawley hiperlipidemia.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini telah diperiksa oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang dengan No. 26/EC/H/FK-UNDIP/IV/2022. Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi Struktur dan Fungsi Hewan, Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro. ekstrak etanol biji mahoni dilakukan di Laboratorium Analisis Kimia dan Biologi, Center of Nanoresearch Semarang (CNH). Pembuatan preparat histopatologi dilakukan di Laboratorium Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta. Pengamatan preparat histologi dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta.

Pembuatan Pakan Tinggi Lemak

Tahapan pembuatan minyak jelantah dalam penelitian ini menggunakan 1 Liter minyak goreng yang dipergunakan untuk menggoreng tahu sebanyak 450 gr selama 10 menit dengan suhu 150°-165° C dengan teknik masak deep frying (Muhartono dkk., 2018). Penggorengan diulang sebanyak sembilan kali (Hanung dkk., 2019). Pakan tinggi lemak dibuat dengan perbandingan 30 g pakan standar ditambahkan 3 ml minyak jelantah, kemudian diaduk hingga merata dan diberikan kepada hewan uji setiap hari (Isdadiyanto, dkk. 2024).

Pembuatan Ekstrak Etanol Biji Mahoni

Serbuk simplisia biji mahoni sebanyak 1kg dibungkus menggunakan kain kasa dan dimasukkan ke dalam labu reaktor pada alat ekstraktor dengan perbandingan bubuk biji mahoni dan pelarut (etanol absolut 95%) 1:5. Labu reaktor dihubungkan dengan sochlet yang dilengkapi kondensator air. Proses berlangsung secara terus-menerus sampai senyawa yang terkandung pada simplisia telah terekstraksi dengan rata selama 4 jam dengan menggunakan suhu maksimal sebesar 50°C.

Perlakuan Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan hewan coba berupa tikus putih (*Rattus norvegicus* L.). Kriteria tikus putih yang digunakan adalah berjenis kelamin jantan, berasal dari Strain Sprague Dawley, berumur 2-3 bulan, bobot 200-300 g, dengan kondisi yang sehat. Tikus di bagi menjadi 6 kelompok perlakuan dengan 5 ulangan. Kelompok perlakuan terdiri dari kelompok P0 (pakan komersil 30 gr dan air minum 60 ml), P1 (hewan uji diberi pakan tinggi lemak, kuning telur bebek per oral 2,5 ml/g BB dan air minum 60 ml), P2 (hewan uji diberi pakan tinggi lemak, kuning telur bebek per oral 2,5 ml/g BB, Simvastatin KF 10 mg No Reg. BPOM: GKL0108504917A1 dengan dosis 8mg/g BB dan air minum 60 ml), P3(hewan uji diberi pakan tinggi lemak kuning telur bebek per oral 2,5 ml, ekstrak etanol biji mahoni dengan dosis 14 mg dan air minum 60 ml), P4 (hewan uji diberi pakan tinggi lemak, kuning telur bebek per oral 2,5 ml, ekstrak etanol biji mahoni dengan dosis 28 mg dan air minum 60 ml) dan P5 (hewan uji diberi pakan tinggi lemak, kuning telur bebek per oral 2,5 ml, ekstrak etanol biji mahoni dengan dosis 56 mg dan air minum 60 ml). kuning telur bebek dan ekstrak etanol biji mahoni diberikan secara oral menggunakan jarum sonde dengan lama waktu pemberian perlakuan adalah 33 hari.

Pembuatan Preparat Histologi

Organ yang telah difiksasi dibuat preparat histologi dengan metode parafin. Pembuatan preparat menggunakan automatic tissue processor. Jaringan didehidrasi menggunakan etanol bertingkat dari konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah. Jaringan yang telah di dehidrasi kemudian dilakukan proses clearing dengan menggunakan xylol. Jaringan kemudian diinfiltrasi dengan menggunakan parafin cair. Jaringan yang telah diinfiltrasi menggunakan parafin cair kemudian dilakukan blocking. Jaringan yang telah diblocking lalu di potong dengan menggunakan mikrotom dan pita hasil potongan direkatkan pada gelas benda. Jaringan yang telah melekat kemudian dilakukan pewarnaan (staining) dengan pewarna hematoxylin dan eosin. Tahap terakhir adalah mounting yakni

proses penutupan jaringan dengan menggunakan kaca penutup (Harijati dkk., 2017).

Pengamatan Histologi

Preparat histologi kemudian diamati dengan menggunakan mikroskop binokuler Olympus tipe CX22 dan optilab advance plus dengan perbesaran 400 kali yang memiliki bidang pandang 0,05 mm. Parameter histologi yang diamati adalah diameter glomerulus, tebal ruang kapsula bowman, tebal sel epitel tubulus proksimal, diameter tubulus proksimal, tebal sel epitel tubulus distal dan diameter tubulus distal. Diameter glomerulus diukur dengan cara mengukur diameter terlebar dan diameter tersempit kemudian dijumlah dan dibagi dua. Tebal ruang kapsula bowman diukur dengan cara mengukur tiga titik dari tepi glomerulus sampai dengan tepi kapsula bowman kemudian dibagi 3. Diameter tubulus kontortus proksimal dan tubulus kontortus distal diukur dengan cara mengukur diameter terlebar dan diameter tersempit kemudian dijumlah dan dibagi dua. Tebal sel epitel tubulus kontortus proksimal dan tubulus kontortus distal diukur dengan cara mengukur dari tepi epitel terluar sampai tepi epitel dalam.

Analisis Data

Data hasil penelitian yang terdistribusi normal dan homogen dianalisis dengan menggunakan ANOVA. Sedangkan data yang tidak terdistribusi normal dan dan tidak homogen dianalisis dengan uji non parametric Kruskal-Wallis. Analisis data menggunakan software SPSS 23.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan tikus hiperlipidemia yang berdasarkan pada penelitian Isdadiyanto dkk. (2024) yang juga menyatakan bahwa kadar kolesterol normal pada tikus putih adalah 46-92 mg/dl. Kadar kolesterol total tikus putih hiperlipidemia adalah 105 - 134 mg/dl. Tikus pada penelitian ini dapat dikatakan hiperlipidemia. Hasil dari analisis data pengamatan mikroanatomi ginjal tikus putih hiperlipidemia setelah pemberian ekstrak etanol biji mahoni disajikan pada Tabel 1.

Hasil analisis uji non parametrik *Kruskal-wallis* bobot ginjal tikus putih pada masing-masing perlakuan memberikan hasil yang berbeda tidak nyata. Hasil pengamatan dalam penelitian ini rata-rata bobot ginjal tikus putih rata-rata berkisar 0,77 – 0,90 g. Bobot ginjal yang berubah dapat disebabkan adanya perubahan kondisi sel akibat reaksi stress oksidatif. Hal ini didukung oleh Prince & Wilson (2012) yang mengatakan bahwa berubahnya fungsi dan struktur membran sel terjadi disebabkan oleh gangguan metabolisme pada sel sehingga kemampuan sel dalam memompa ion natrium menyebabkan berubahnya ukuran sel. Faktor lain yang memicu berubahnya ukuran sel dapat di sebabkan oleh lemak yang tertimbun di dalam sel dan menyebabkan sel menjadi membengkak. Data pada Tabel 1. dikatakan pemberian ekstrak etanol biji mahoni dengan dosis 56 mg/gBB kelompok perlakuan (P5) mampu menekan efek kerusakan yang disebabkan oleh hiperlipidemia sehingga dapat mempertahankan bobot ginjal. Hal ini sejalan dengan pernyataan Alkandahri *et al.* (2021) yang menyebutkan peran flavonoid pada kandungan antioksidan dapat menurunkan kadar kolesterol total serta trigliserida bekerja menghambat pada HMG-CoA reduktase berguna untuk pengkatalis dalam proses terbentuknya kolesterol dan antioksidan juga dapat mengikat HDL yang berguna untuk mengurangi resiko munculnya stress oksidatif dan mengatasi radikal bebas.

Hasil uji Analisis of Variance (ANOVA) data rata-rata diameter glomerulus pada masing-masing perlakuan menunjukkan hasil yang berbeda tidak nyata. Tabel 1. menunjukkan kelompok perlakuan pada diameter glomerulus. Penggunaan ekstrak etanol biji mahoni dengan dosis 14 mg/gBB kelompok perlakuan (P3) dapat dikatakan memiliki potensi yang sama dengan simvastatin dengan dosis 8 mg/gBB, karena senyawa flavonoid yang terkandung pada ekstrak etanol biji mahoni dapat digunakan sebagai antikolesterol. Pernyataan ini didukung oleh Setianingsih *et al.* (2024) yang mengatakan senyawa flavonoid mempunyai mekanisme yang serupa seperti obat simvastatin yaitu sebagai penghambat HMG-CoA reduktase yang berfungsi untuk menurunkan kadar kolesterol total. Gambar 1. menunjukkan kelompok perlakuan

P1 mengalami hipertrofi tetapi sifatnya reversibel dan kelompok perlakuan P5 mengalami atrofi tetapi sifatnya reversibel. Keadaan hiperlipidemia dapat memicu hipertrofi glomerulus karena terdapat tekanan kepada sel-sel glomerulus. Pernyataan tersebut didukung oleh pernyataan Yao *et al.* (2015)

yang menyatakan meningkatnya ukuran glomerulus dapat dipicu karena adanya reaksi radang yang meningkat akibat hiperfiltrasi glomerulus pada kondisi hiperlipidemia dan stres oksidatif radikal bebas.

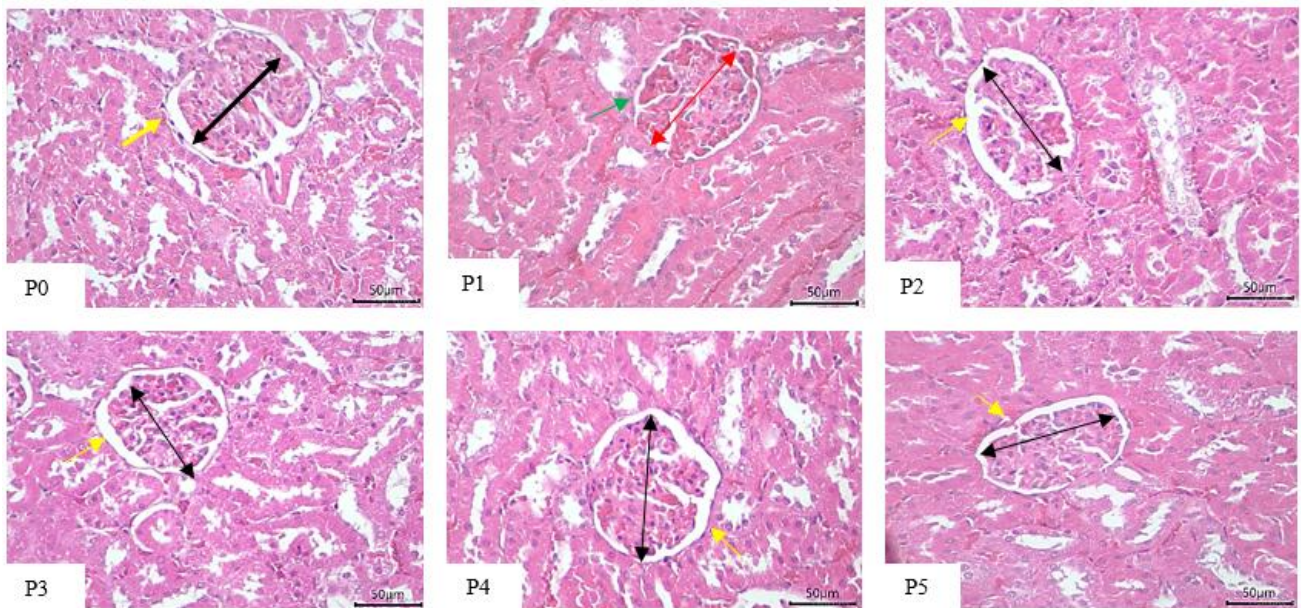
Tabel 1. Bobot ginjal, diameter glomerulus, tebal ruang kapsula bowman, diameter tubulus kontortus proksimal, tebal sel epitel tubulus kontortus proksimal, diameter tubulus kontortus distal dan tebal sel epitel tubulus kontortus distal tikus putih setelah pemberian ekstrak etanol biji mahoni

	Bobot Ginjal (gram) (Mean ± SD)	Diameter Glomerulus (μ m) (Mean ± SD)	Tebal Ruang Kapsula Bowman (μ m) (Mean ± SD)	Diameter Tubulus Proksimal (μ m) (Mean ± SD)	Tebal Sel Epitel Tubulus Proksimal (μ m) (Mean ± SD)	Diameter Tubulus Distal (μ m) (Mean ± SD)	Tebal Sel Epitel Tubulus Distal (μ m) (Mean ± SD)
P0	0,815 ± 0,06	93,26 ± 11,38	8,74 ± 1,84	44,74 ± 4,37	10,75 ± 2,22	68,92 ± 12,89	12,64 ± 1,35
P1	0,816 ± 0,20	90,18 ± 12,38	7,15 ± 1,30	44,99 ± 3,26	9,56 ± 1,69	74,59 ± 15,04	11,27 ± 1,37
P2	0,87 ± 0,10	81,08 ± 5,98	7,59 ± 1,05	37,32 ± 3,56	9,70 ± 0,76	66,60 ± 9,00	9,87 ± 1,39
P3	0,85 ± 0,05	86,06 ± 8,41	6,67 ± 1,21	41,14 ± 4,11	11,04 ± 2,84	66,25 ± 8,99	11,71 ± 2,21
P4	0,90 ± 0,23	91,19 ± 16,60	7,94 ± 2,37	45,29 ± 7,30	12,04 ± 2,72	68,89 ± 9,46	10,89 ± 2,91
P5	0,77 ± 0,09	91,34 ± 3,18	9,51 ± 2,32	38,52 ± 6,50	11,04 ± 2,19	74,39 ± 17,46	13,14 ± 1,81

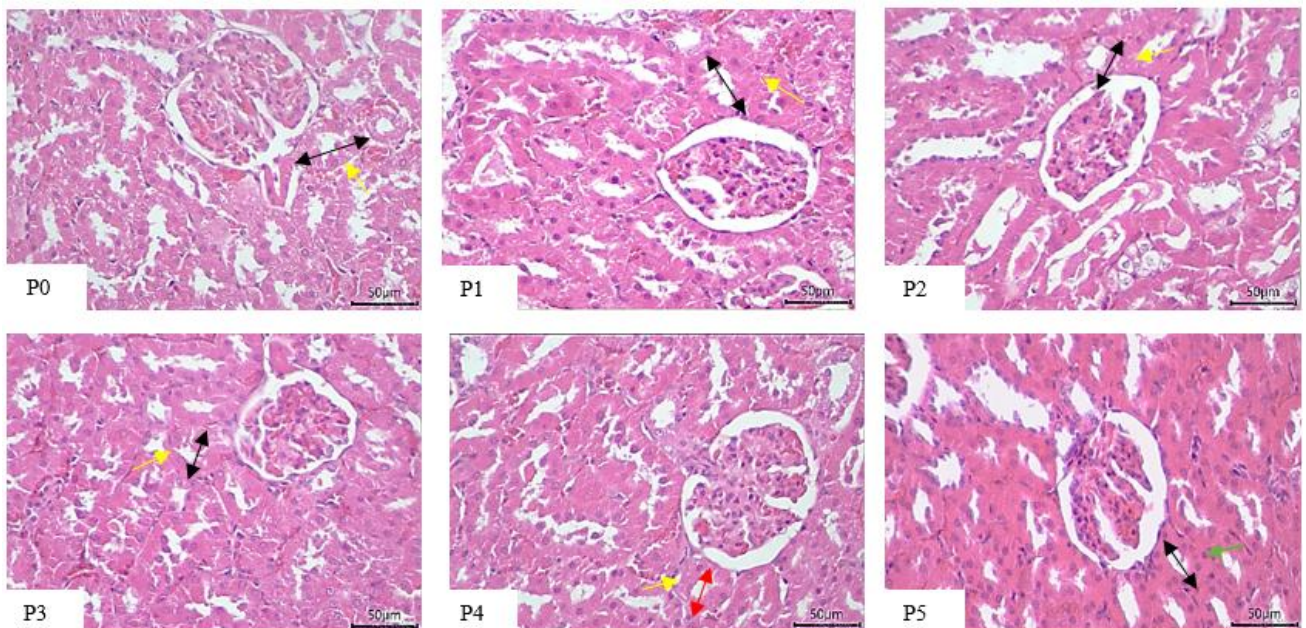
Keterangan: Data yang ditampilkan adalah data rerata dan standar deviasi. P0 (kelompok kontrol negatif yang diberi pakan standar), P1 (kelompok kontrol positif yang diberi pakan tinggi lemak dan kuning telur bebek per oral 2,5 ml/200gBB), P2 (Tikus yang diberi pakan tinggi lemak dan kuning telur bebek per oral 2,5 ml/200gBB + 8mg/gBB simvastatin). P3, P4, dan P5 secara berturut-turut adalah tikus yang diberi pakan tinggi lemak dan kuning telur bebek per oral 2,5 ml/200gBB yang diberi ekstrak etanol biji mahoni (*Swietenia mahagoni* L. Jacq) dengan dosis 14 mg/200g BB, 28 mg/200g BB, dan 56 mg/200g BB.

Hasil uji *Analisis of Variance* (ANOVA) data rata-rata tebal ruang kapsula bowman pada masing-masing perlakuan menunjukkan hasil yang berbeda tidak nyata. Tabel 1. menunjukan kelompok perlakuan pada memiliki tebal ruang kapsula bowman.. Penggunaan ekstrak etanol biji mahoni menggunakan takaran dosis 14 mg/gBB kelompok perlakuan (P3) dapat mengurangi dampak kerusakan yang diakibatkan karena hiperlipidemia sehingga dapat dikatakan mampu mempertahankan struktur pada tebal ruang kapsula bowman. Hal tersebut terjadi dikarenakan kandungan senyawa alkaloid pada ekstrak etanol biji mahoni dapat meminimalisir pengaruh radikal bebas karena reaksi stres yang terjadi. Pernyataan ini didukung oleh Kasiyati (2022) yang menyatakan

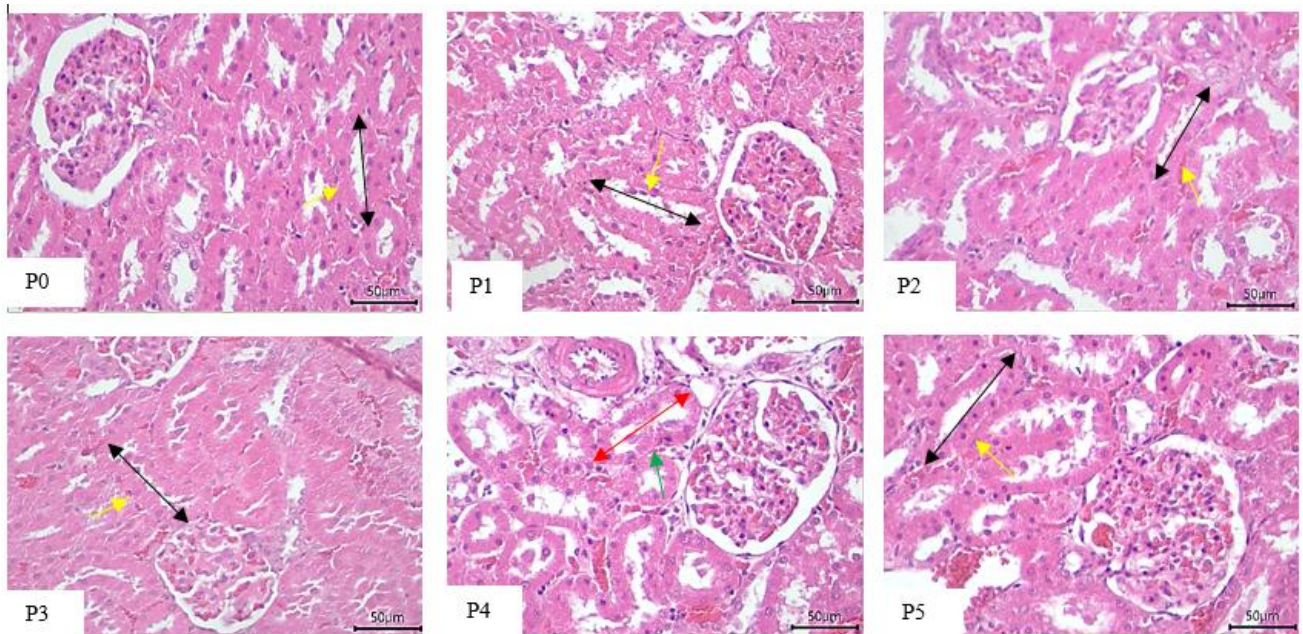
aktivitas antioksidan seperti alkaloid bisa menekan efek pengaruh radikal bebas yang terbentuk dari metabolisme energi yang berlangsung di dalam ginjal. Gambar 1. menunjukan kelompok perlakuan P1 mengalami atrofi tetapi sifatnya reversibel dan kelompok perlakuan P5 mengalami hipertrofi tetapi sifatnya reversibel. Ruang kapsula bowman yang melebarnya disebabkan adanya filtrat yang masuk ke ruang kapsula dari glomerulus karena efek dari hiperfiltrasi. Pendapat tersebut didukung oleh pernyataan Herlitz *et al.* (2010) yang mengatakan naiknya ukuran glomerulus menunjukan adanya mekanisme pembesaran pada glomerulus yang bisa menyebabkan terjadinya penyempitan pada tebal ruang kapsula bowman.



Gambar 1. Hasil pengamatan mikroanatomi diameter glomerulus dan tebal ruang kapsula bowman ginjal pada setiap kelompok perlakuan (Pewarna HE; 400 kali). Keterangan: Garis panah hitam (glomerulus normal), garis panah merah (glomerulus hipertropi), garis panah kuning (tebal ruang kapsula bowman normal) dan garis panah hijau (tebal ruang kapsula bowman atrofi).



Gambar 2. Hasil pengamatan mikroanatomi diameter tubulus kontortus proksimal ginjal pada setiap kelompok perlakuan (Pewarna HE; 400 kali). Keterangan: Garis panah hitam (diameter tubulus kontortus proksimal normal), garis panah merah (diameter tubulus kontortus proksimal hipertropi), garis panah kuning (tebal sel epitel tubulus kontortus proksimal normal) dan garis panah hijau (tebal sel epitel tubulus kontortus proksimal atrofi).



Gambar 3. Hasil pengamatan mikroanatomi diameter tubulus kontortus proksimal ginjal pada setiap kelompok perlakuan (Pewarna HE; 400 kali). Keterangan: Garis panah hitam (diameter tubulus kontortus distal normal), garis panah merah (diameter tubulus kontortus distal hipertropi), garis panah kuning (tebal sel epitel tubulus kontortus distal normal) dan garis panah hijau (tebal sel epitel tubulus kontortus distal atrofi).

Hasil analisis uji non parametrik Kruskal-wallis diameter tubulus kontortus proksimal pada masing-masing perlakuan memberikan hasil yang berbeda tidak nyata (Tabel 1). Pemberian ekstrak etanol biji mahoni dengan dosis 56 mg/gBB kelompok perlakuan (P5) dapat dikatakan memiliki potensi yang sama dengan simvastatin dengan dosis 8 mg. Pernyataan tersebut sesuai dengan Sakaganta & Sukohar (2021) yang mengatakan senyawa tanin yang bekerja karena adanya protein mukosa serta epitel usus sehingga dapat memberikan hambatan pada proses meresapnya lemak di usus. Gambar 2. menunjukkan kelompok perlakuan P2 mengalami atrofi tetapi sifatnya reversibel dan kelompok perlakuan P4 mengalami hipertrofi tetapi sifatnya reversibel. Diameter tubulus kontortus proksimal yang terpapar radikal bebas akibat kondisi hiperlipidemia dapat mengalami peradangan atau penyusutan. Pernyataan tersebut sejalan dengan pendapat Suhita *et al.* (2013) yang mengatakan zat kimia yang terinduksi pada darah mengarah ke urin, sebelumnya akan diakumulasi di tubulus proksimal. Zat kimia yang terakumulasi dapat menyebabkan peradangan dan penyusutan.

Hasil uji Analisis of Variance (ANOVA) data rata-rata tebal sel epitel tubulus kontortus proksimal pada masing-masing perlakuan menunjukkan hasil yang berbeda tidak nyata. Tabel 1. menunjukan kelompok perlakuan pada tebal sel epitel tubulus kontortus proksimal. Pemberian ekstrak etanol biji mahoni dengan dosis 56 mg/gBB kelompok perlakuan (P5) diketahui dapat memperbaiki tebal sel epitel tubulus yang rusak akibat radikal bebas yang terjadi karena kondisi hiperlipidemia, namun pemberian etanol yang berlebih dapat menyebabkan kerusakan pada epitel tubulus kontortus proksimal. Senyawa tanin yang terkandung pada ekstrak etanol biji mahoni berguna untuk menghambat oksidasi LDL. Pernyataan ini didukung oleh Hasanah *et al.* (2023) yang mengatakan senyawa tanin berfungsi untuk mencegah gangguan keseimbangan oksidan dan produksi antioksidan yang berhubungan dengan konsumsi radikal bebas sehingga menghambat oksidasi LDL. Gambar 2. menunjukan kelompok perlakuan P4 mengalami atrofi tetapi sifatnya reversibel dan kelompok perlakuan P5 mengalami hipertrofi tetapi sifatnya reversibel. Hasil ini sejalan dengan penelitian Memudu *et al.* (2020) yang

mengatakan peroksidasi lipid yang meningkat akan memicu terjadinya kenaikan Reactive Oxygen Species (ROS) yang mengurangi ukuran sel epitel tubulus kontortus proksimal.

Hasil uji Analisis of Variance (ANOVA) data rata-rata diameter tubulus kontortus distal pada masing-masing perlakuan menunjukkan hasil yang berbeda tidak nyata. Tabel 1. menunjukkan kelompok perlakuan pada diameter tubulus kontortus distal. Pemberian ekstrak etanol biji mahoni menggunakan takaran dosis 14 mg/gBB dapat dikatakan mempunyai peluang yang sama dengan penggunaan obat simvastatin pada dosis 8 mg. Hal tersebut terjadi karena senyawa alkaloid bisa memberikan efek hambatan terhadap enzim lipase pankreas. Pernyataan ini didukung oleh pernyataan Makyen *et al.* (2015) yang mengatakan senyawa alkaloid dapat memberikan hambatan pada aktivitas enzim lipase pankreas dan kolesterol esterase pankreas. Enzim lipase pankreas yang mengalami hambatan akan menyebabkan terhambatnya penyerapan trigliserida sehingga dapat menurunkan kadar penyerapan kolesterol. Gambar 3. menunjukkan kelompok perlakuan P4 mengalami hipertrofi tetapi sifatnya reversibel. Hal ini sesuai dengan pernyataan Gunasekara (2012) yang menyatakan bahwa pemberian etanol dalam jumlah dosis yang tinggi dan dalam dikonsumsi secara terus-menerus dapat memicu rusaknya tubulus kontortus distal.

Hasil uji Analisis of Variance (ANOVA) data rata-rata tebal sel epitel tubulus kontortus distal pada masing-masing perlakuan menunjukkan hasil yang berbeda tidak nyata. Tabel 1. menunjukkan kelompok perlakuan pada tebal sel epitel tubulus kontortus distal.. Penggunaan ekstrak etanol biji mahoni dengan takaran dosis 28 mg/gBB dapat dikatakan mempunyai peluang yang sama jika kita menggunakan obat simvastatin dengan dosis 8 mg. Ekstrak etanol biji mahoni memiliki kandungan senyawa alkaloid yang dapat menghambat sintesis kolesterol di hati. Pernyataan ini didukung oleh pernyataan Artha *et al.* (2017) yang mengatakan senyawa alkaloid memiliki peran untuk memberikan hambatan pada enzim lipase di pankreas. Enzim lipase memiliki fungsi untuk menjadikan asam lemak dan gliserol yang sebelumnya merupakan lemak. Enzim lipase yang

mengalami penghambatan akan menimbulkan hambatan pada hati dan memicu terjadinya absorpsi lemak sehingga lemak tidak dapat disintesis menjadi kolesterol. Gambar 3. menunjukkan kelompok perlakuan P2 mengalami atrofi tetapi sifatnya reversibel dan kelompok perlakuan P4 mengalami hipertrofi tetapi sifatnya reversibel.

KESIMPULAN

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa pemberian ekstrak etanol biji mahoni dosis 14 mg dan 28 mg dapat berpotensi yang sama dengan obat simvastatin dengan dosis 8mg dalam menekan efek hiperkolesterol dan mempertahankan mikroanatomi ginjal tikus putih hiperlipidemia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada Fakultas Sains dan Matematika Universitas Diponegoro yang telah membiayai penelitian ini dengan PNPB Nomor: 46/UN.7.5.8/PP/2022.

DAFTAR PUSTAKA

- Alkandahri, M. Y. Shafirany, M. Z. Rusdin, A. Agustina, L. S. Pangaribuan, F. Fitrianti, F. Farhamzah. Kusumawati, A. H. Sugiharta, S. Arfania, M. and Mardiana, L. A. (2021). *Amomum compactum: A Review of Pharmacological Studies. Plant Cell Biotechnology and Molecular Biology*. 22(33&34): 61-69.
- Al-Snafi, P. D. A. E. (2016). A review on chemical constituents and pharmacological activities of *Coriandrum sativum*, *IOSR Journal of Pharmacy (IOSRPHR)*. 6(7): 17–42.
- Andika, M. Novita, C. Saputra, H. A. dan Hasanah, R. (2023). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia Mahagoni* (L.) Jacq) Sebagai Antihipertensi terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *J. Pharm. Sci.* 6. 206–213. https://doi.org/DOI_10.36341/jops.v6i2.3585.
- Apriandi, A. Tarman K. dan Sugita P. (2016). Toksisitas Subkronis Ekstrak Air Kerang Lamis Secara In Vivo Pada Tikus Sprague Dawley. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*. 19 (2): 177 – 183.

- Arinia, A. R. Mahendra, P. dan Hamdani, Y. (2012). Uji Nefrotoksik dari Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Penelitian Sains*. 15(2): 79-82.
- Artha, C. Mustika, A. dan Sulistyawati, S. W. (2017). Pengaruh Ekstrak Daun Singawalang Terhadap Kadar LDL Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia. *eJournal Kedokteran Indonesia*. 5(2): 105–109. doi: 10.23886/ejki.5.7151.
- El- Kordy, E. A. (2019). Effect of Suramin on Renal Proximal Tubular Cells Damage Induced by Cisplatin in Rats (Histological and Immunohistochemical Study). *Journal of Microscopy and Ultrastructure* 7 (4): 153–164.
- El-Tantawy, W. H. dan Temraz, A. (2018). Natural Products for Controlling Hyperlipidemia: Review. *Archives of Physiology and Biochemistry*. 125: 1-8.
- Gunasekara, D. (2012). Alcohol - The Body and Health Effect. *Alcohol Advisor Council of New Zealand*. New Zealand: Kaunhera Wakatupato Waipiro.
- Hanung, A. Saktini, F. dan Gumay, A. R. (2019). Pengaruh Frekuensi Penggorengan Minyak Jelantah terhadap Diameter dan Gambaran Histologi Lumen Aorta Tikus Wistar (*Rattus norvegicus* L.). *JKD (Jurnal Kedokteran Diponegoro)*. 8(1): 26-37.
- Harijati, N. Samino, S. Indriyani, S. dan Soewondo, A. (2017). *Mikroteknik Dasar*. UB Press. Malang. Hlm 85-95.
- Hasanah, N. Fu'adah, I. T. Jaya, F. P. U.Z. Zulfahrin, L. M. dan Werawati, A. (2023). Review: Potensi Tanaman Lokal Indonesia Penurun Kolesterol. *Prosiding SENANTIAS: Seminar Nasional Hasil Penelitian dan Pkm*. 4 (1): 365-375.
- Herlitz, L. C. Markowitz, G. S. Farriz, A. B. Schwimmer, J. A. Stokes, M. B. Kunis, C. R.B. Colvin, & V.D. D'Agati. (2010). Development of volcal segmental of glomerulosclerosis after Anabolic Steroid Abuse. *Journal of the American Society of Nephrology*. 21: 163- 172. DOI: 10.1681/ASN.2009040450.
- Isdadiyanto, S. Sitasiwi, A. J. dan Mardiaty, S. M. (2024). Profil Lipid Tikus (*Rattus norvegicus* L.) Hiperlipidemia setelah Terpapar Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni*). *Buletin Anatomi dan Fisiologi* 9 (1): 85-92.
- Kasiyati, Nabela, S. dan Sitasiwi, A. J. (2022). Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) terhadap Struktur dan Morfometri Ren Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.). *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 02: 207-222.
- Kotyk, T., N. Dey, A. S. Ashour, D. Balas –Timar, S. Chakraborty, A. S. Ashour, and J. M. R. S. Tavares. (2016). Measurement of the Glomerulus Diameter and Bowman's Space Width of Renal Albino Rats. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 126: 143-153. doi.org/10.1016/j.cmpb.2015.1
- Letts, R. F. R., X. Y. Zhai, C. Bhikha, B. L. Grann, N. B. Blom, J. S. Thomsen, D. M. Rubin, E. I. Christensen, and A. Andreasen. (2017). Nephron Morphometry in Mice and Rats Using Tomographic Microscopy. *American Journal of Physiology*. 312: 210 – 229.
- Makye, K., S. Jitsaardkul, P. Tachasamran, N. Sakai, S. Puranachoti, N. Nirojsinlapachai, V. Chattapat, N. Caengprasath, S. Ngamukote and S. Adisakwattana. (2015). Cultivar Variation in Antioxidant and Antihyperlipidemic Properties of Pomelo Pulp (*Citrus grandis* L. Osbeck) in Thailand. *Food Chemistry*. 139.
- Memudu, A. E., O. Egun, I. R. Osahon, and A. Oviyosun. (2020). Caffeinated Energy Drink Induces Oxidative Stress, Lipid Peroxidation and Mild Distortion of Cells in the Renal Cortex of Adult Wistar Rats. *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*. (6): 817 – 824.
- Muhartono., Yudistira, M. A., Putri, N. T., Sari, T. N. dan Oktafany. (2018). Minyak Jelantah Menyebabkan Kerusakan pada Arteri Koronaria, Miokardium, dan Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Jantan Galur Sprague Dawley. *JK Unila*. 2(2): 129-135.
- Nadiroh, A. dan Hariani, D. (2022). Efek Ekstrak Daun Pepaya Jepang terhadap Kadar Kolesterol, Morfometri, dan Histologi Hepar Mencit Hiperkolesterolemia. *LenteraBio Berkala Ilmiah Biologi*. 11(1): 101–112.
- Naito, S. J. W. Pippin, and S. J. Shankland. (2015). The Glomerular Parietal Epithelial Cell's Responses are Influenced by SM22 Alpha Levels. *Journal of BMC Nephrology* 15: 174.
- Onyenweaku, E. O. EneObong, H. N. Inyang, M. I. dan Williams, I. O. (2018). Cholesterol and Fatty Acid Profiles of Some Bird Egg Varieties: Possible Health Implications. *Asian Food Science Journal*. 3(4): 1-9.
- Pe, Onwe. Anyigorogah. Okorocho, Albert. dan Ao, A. (2015). Hyperlipidemia: Etiology and

- Possible Control. *IOSR Journal of Dental and Medical Science*. 14(10): 93-100.
- Prince, S. A. dan Wilson, L.M. (2012). *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6 (2) Jakarta: EGC.
- Rahmawanti, A. Nur, D. dan Mukhlis, A. (2021). Hispathological of brain, eye, liver, spleenorgans of grouper suspected VNN in penyambuan Village, North Lombok. *Jurnal Biologi Tropis*. 21(1): 140-148.
- Sakaganta, A. dan Sukohar, A. (2021). Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) Sebagai Penurun Kadar Kolesterol Dalam Darah. *Medula*. 10(4): 618-622.
- Setianingsih, S. Sumantri. dan Afiah, N. F. (2024). Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etil Asetat Daun Jambu Air (*Syzygium aqueum*) terhadap Kadar Kolesterol Total pada Tikus Jantan Galur Wistar. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*. 7(2): 138-143.
- Situmorang, N. B. Dakhi, J. V. dan Marbun, R. A. T. (2022). Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia macrophylla*) terhadap Tikus Jantan. *Journal Of Pharmacy Science and Practice*. 9(1): 12-16.
- Suhita. Ni Luh, P. R. Sudira, W. I. B. Winaya. dan Oka. (2013). Histopatologi Ginjal Tikus Putih Akibat Pemberian Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) Peroral. *Buletin Veteriner Udayana*. 5(2): 71-78.
- Sumekar, D. W. dan Fauzia, S. (2016). Efektivitas Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni*) sebagai Pengobatan Diabetes Melitus. *Majority*. 5(3): 168-172.
- Sun, P., Zhu, J. J., Wang, T., Huang, Q., Zhou, Y.R., Yu, B.W., Jiang, H.L. and Wang, H.Y. (2018). Benzbromarone aggravates hepatic steatosis in obese individuals, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 1864(6): 2067-2077.
- Winata, I. dan Putri, A. (2019). Biji Mahoni sebagai antioksidan. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*. 1(1): 89-94.
- Yao, L., Li, L. and Li, X. (2015). The anti-inflammatory and antifibrotic effects of coreopsis tinctoria nutt on high-glucose-fat diet and streptozotocin-induced diabetic renal damage in rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 15:314.