



## Efek Hepatoprotektor Ekstrak Floret Pisang Raja (Studi Histopatologi Hepar Tikus Wistar dengan Pajanan Etanol)

### *Hepatoprotector Effect of King Banana Floret Extract (Histopathological Study of Wistar Rats Liver with Ethanol Exposure)*

Preferen Yustitia<sup>1</sup>, Afiana Rohmani<sup>1</sup>, Dyah Mustika Nugraheni<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang

Corresponding author: [preferenyustitia00@gmail.com](mailto:preferenyustitia00@gmail.com)

KATA KUNCI    Antioksidan, histopatologi hepar

KEYWORDS    *Antioxidant, Liver histopathology*

ABSTRAK    Penyalahgunaan minuman beralkohol akan meningkatkan produksi radikal bebas yang dapat menyebabkan stres oksidatif, sehingga dapat merusak jaringan hepar. Floret pisang raja merupakan salah satu antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan efek ekstrak floret pisang raja dosis 140mg/kgBB, 280mg/kgBB dan 560mg/kgBB terhadap gambaran histopatologi hepar tikus wistar jantan yang diberi pajanan etanol. Penelitian ini menggunakan metode Post Test Only Control Group Design. Sampel penelitian adalah tikus wistar jantan sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 5 kelompok yaitu: K- diberi pakan dan minum. K+ diberi placebo aquades 1,8ml/200g setelah 60 menit diberi etanol 40% sebesar 1,8ml/200g. P1, P2 dan P3 diberi ekstrak floret pisang raja (140mg/kgBB untuk P1, 280mg/kgBB untuk P2 dan 560mg/kgBB untuk P3) setelah 60 menit diberi etanol 40% sebesar 1,8ml/200g. Perlakuan dilakukan selama 30 hari kemudian sampel diterminasi untuk diamati gambaran histopatologi pada jaringan hepar. Data dianalisis menggunakan Kruskal Wallis dan Mann Whitney. Rerata skor kerusakan hepar K-=1,07, K+=2,80, P1=1,60, P2=2,40 dan P3=2,70. Hasil uji Kruskal Wallis menunjukkan perbedaan bermakna dari seluruh kelompok perlakuan ( $p=0,000$ ). Hasil uji Mann Whitney menunjukkan perbedaan bermakna antara tiap kelompok, kecuali antara kelompok K+ dengan P2 ( $p=0,442$ ), kelompok K+ dengan P3 ( $p=0,932$ ) dan kelompok P2 dengan P3 ( $p=0,607$ ). Pemberian ekstrak floret pisang raja dosis 140mg/kgBB mampu mencegah kerusakan hepar tikus wistar yang diberi pajanan etanol 40%

ABSTRACT    *The abuse of alcoholic drinks will increase the free radicals production which may cause oxidative stress lead to hepatic tissue damage. Plantain florets are one of the antioxidants that can counteract free radicals. This study aims to determine the differences in the effect of plantain floret extract at doses of 140mg/kg body weight, 280mg/kg body weight and*

560mg/kg body weight on the liver histopathological features of male wistar rats exposed to ethanol. This study used the Post Test Only Control Group Design method. The samples were 30 male Wistar rats divided into 5 groups, namely: group C- was given food and drink standardly; group C+ was given a placebo aquadest 1.8 ml/200g after 60 minutes given 40% ethanol of 1.8 ml/200g; group T1, T2 and T3 were given plantain floret extract after 60 minutes given 40% ethanol of 1.8ml/200g. The extract was given 140mg/kg body weight for group T1, 280mg/kg body weight for group T2 and 560mg/kg body weight for group T3. The treatment was carried out for 30 days, then the samples were terminated in order to observe the histopathologically appearance of the hepatic tissue. Data were analyzed using Kruskal Wallis and Mann Whitney. The mean score of liver damage of each group were: group C- =1.07, C+=2.80, T1= 1.60, T2=2.40 and T3=2.70. The Kruskal Wallis test results showed significant differences between all treatment groups ( $p = 0.000$ ). The Mann Whitney test results showed significantly difference between each group, except between group C+ and group T2 ( $p = 0.442$ ), between group C+ and T3 ( $p = 0.932$ ) and between group T2 and T3 ( $p = 0.607$ ). Giving of plantain floret extract at a dose of 140mg/kg body weight is able to prevent liver damage of the wistar rats exposed to 40% ethanol.

## PENDAHULUAN

Kerusakan hepar akibat alkohol masih menjadi masalah kesehatan di Indonesia, >90% peminum alkohol berat mengalami perlemakan hati dan 10% hingga 30% berkembang menjadi hepatitis alkoholik kemudian terus berkembang menjadi sirosis hepatis jika tidak ada intervensi (Ceni dkk., 2014). Etanol merupakan senyawa organik yang mengandung gugus fungsi hidroksil dan biasanya digunakan sebagai bahan campuran minuman seperti bir, anggur, whisky, vodka, gin, soju, rum dan brandy (BPOM RI, 2014; Pribadi, 2017). Penyalahgunaan minuman beralkohol dapat menyebabkan penyakit hepar seperti *Alcoholic Liver Disease* (ALD). ALD adalah penyakit yang disebabkan karena mengonsumsi alkohol dalam jangka waktu panjang dengan jumlah

yang berlebihan yang terdiri dari *fatty liver*, hepatitis alkoholik dan sirosis hepatis (Barnes dkk., 2014; World Health Organization, 2018).

Kerusakan hepar akibat alkohol berhubungan dengan penambahan beban kerja hepar sebagai tempat detoksifikasi 80% etanol yang masuk ke tubuh (Murti dkk., 2016; Niederreiter dkk., 2018). Metabolisme etanol terjadi didalam sel parenkim hepar, hepatosit, terutama di daerah dekat vena sentral. Etanol dimetabolisme oleh alkohol dehidrogenase menjadi asetaldehida selanjutnya asetaldehida dikonversi menjadi asam asetat melalui asetaldehida dehidrogenase. Etanol juga dimetabolisme oleh sitokrom P4502E1 (CYP2E1) menjadi asetaldehid. Ekspresi CYP2E1 diinduksi dalam respons terhadap etanol konsentrasi tinggi. Asetaldehida

adalah aldehida yang sangat reaktif, oleh karena itu, produksi metabolit ini dapat menyebabkan oksidasi lipid dan asam nukleat, serta pembentukan campuran protein. Kadar asetaldehid yang tinggi dapat menginduksi sel kupffer untuk melepaskan *reactive oxygen species* (ROS) dalam jumlah yang besar (Barnes dkk., 2014). Peningkatan produksi ROS yang tidak disertai pertahanan yang adekuat oleh antioksidan akan menyebabkan stres oksidatif (Irtanto dkk., 2017). Stres oksidatif memiliki banyak efek merusak pada hepatosit, termasuk disregulasi sintesis asam lemak dan oksidasi, perubahan dalam pergantian makromolekul, dan juga disfungsi mitokondria dan stres seluler yang dapat menyebabkan kematian hepatosit (Barnes dkk., 2014).

Salah satu cara mencegah kerusakan hepar akibat alkohol dengan memberikan suplemen antioksidan berupa bunga betina jantung pisang raja (*floret*) (Irtanto dkk., 2017). *Floret* pisang raja mengandung flavonoid dan mudah ditemukan di Indonesia (Ghozaly dkk., 2017). Antioksidan yang terdapat pada *floret* pisang raja dengan metode maserasi menggunakan etanol meliputi flavonoid, fenol, tannin dan saponin (Mahmood dkk., 2011). Antioksidan *floret* pisang raja bekerja dengan cara menangkap radikal bebas (Irtanto dkk., 2017). Penelitian ini memiliki tujuan untuk membuktikan adanya efek hepatoprotektor ekstrak *floret* pisang raja terhadap gambaran histopatologi hepar tikus wistar yang diberi pajanan etanol.

## METODOLOGI

Jenis penelitian ini yaitu eksperimen dengan metode *Post Test Only Control Group Design* dengan menggunakan tikus wistar jantan dari

Laboratorium Biologi FMIPA UNNES sebagai hewan coba dengan kriteria tikus wistar jantan, berusia 2-3 bulan, memiliki berat 150 - 200 gram, sehat dan aktif. Penelitian ini menggunakan sampel sebanyak 30 ekor tikus wistar jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok dengan cara *simple random sampling*. Kelompok terdiri atas K-, tikus diberi pakan standar secara *ad libitum*, K+ diberi placebo aquades 1,8 ml/200gBB tikus/hari setelah 60 menit diberi etanol 40% dengan dosis 1,8ml/200g/hari, P1 diberi ekstrak *floret* pisang raja dengan dosis 140 mg/kgBB setelah 60 menit diberi etanol 40% dengan dosis 1,8 ml/200g/hari, P2 diberi ekstrak *floret* pisang raja dengan dosis 280 mg/kgBB setelah 60 menit diberi etanol 40% dengan dosis 1,8 ml/200g/hari dan P3 diberi ekstrak *floret* pisang raja dengan dosis 560 mg/kgBB setelah 60 menit diberi etanol 40% dengan dosis 1,8 ml/200g/hari. Perlakuan dilakukan selama 30 hari kemudian tikus wistar diterminasi pada hari ke-31 lalu dilakukan pengambilan sampel organ hepar tikus wistar untuk dibuat preparat histologi menggunakan metode blok parafin dengan pengecatan Hematoxylin Eosin (HE). Pengamatan gambaran histopatologi hepar tikus wistar dilakukan menggunakan mikroskop trinokuler dengan perbesaran 400x dalam 5 lapangan pandang oleh dokter spesialis Patologi Anatomi. Skor kerusakan sel hepar menggunakan kriteria Manja Roenigk. Rerata derajat kerusakan sel hepar dianalisis menggunakan Uji *Kruskal Wallis* dan Uji *Mann Whitney*.

Ekstrak *floret* pisang raja yang digunakan yaitu *floret* pisang raja yang tidak rusak dan tidak terkena hama. *Floret* pisang raja diperoleh dari Desa

Gondang Kecamatan Cepiring Kabupaten Kendal dengan berat kering 400 gram. *Floret* pisang raja yang sudah mengering selanjutnya dihaluskan menggunakan blender hingga halus. Bubuk tersebut kemudian dimaserasi menggunakan etanol 96% dengan perbandingan antara bubuk *floret* pisang raja dengan etanol 96% yaitu 1:5 selama 48 jam. Ekstrak kemudian disaring menggunakan kertas Whatman No 40. Setelah itu, filtrat dipisahkan didalam rotary evaporator dengan temperatur 45°C agar memperoleh ekstrak dalam bentuk kental (Irtanto dkk., 2017; Lahamendu dkk., 2019). *Floret* pisang

raja tahap berikutnya dilakukan uji kualitatif dan kuantitatif agar dapat mengetahui jenis flavonoid yang terkandung dalam ekstrak serta kadar flavonoid yang dominan tersebut.

Penelitian dilakukan setelah memperoleh ethical clearance dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang dengan nomor terbit 089/EC/FK/2020.

### HASIL

Hasil ekstraksi *floret* pisang raja setelah dilakukan uji kualitatif dan kuantitatif didapatkan kandungan seperti tertera pada tabel 1.

Tabel 1 Hasil Analisis Kadar Fitokimia Ekstrak *Floret* Pisang Raja

No	Parameter	Hasil	Keterangan
1	Saponin	-	Tidak terbentuk busa yang tidak hilang selama lebih dari 1 menit
2	Flavonoid	+	Terbentuk warna merah
3	Tanin	-	Tidak terbentuk warna hitam
4	Alkaloid	+	kehijauan
5	Fenolik	-	Terbentuk endapan putih
6	Terpenoid	+	Tidak terbentuk warna hijau-ungu
7	Steroid	+	Terbentuk warna merah/pink
8	Flavonoid	0,4098 mg Quercetin	Terbentuk warna biru/hijau

Hasil penelitian mengenai efek hepatoprotektor ekstrak *floret* pisang raja terhadap gambaran histopatologi hepar tikus wistar yang diberi pajanan etanol 40% dapat dilihat pada tabel 2. Data pengamatan berupa nilai rerata kerusakan dari setiap kelompok yang dibagi dalam skor kerusakan hepar. Skor kerusakan hepar pada penelitian

ini menggunakan skor Manja Roenigk yaitu (Rohmani dkk., 2015) :

Skor 1: Normal

Skor 2: Degenerasi parenkimatosa

Skor 3: Degenerasi hidropik

Skor 4: Nekrosis

Tabel 2 Rerata dan Uji Beda Rerata Skor Kerusakan Hepar

Kelompok	Mean ± SD	Kruskal Wallis	Mann Whitney			
			K(+)	P1	P2	P3
K(-)	1,07 ± 0,16	0,000*	0,003**	0,003**	0,003**	0,003**
K(+)	2,80 ± 0,25		-	0,003**	0,442	0,932
P1	1,60 ± 0,13		-	-	0,040**	0,003**
P2	2,40 ± 0,67		-	-	-	0,607
P3	2,70 ± 0,39		-	-	-	-

Keterangan :

\* : Uji *Kruskal Wallis* ( $p < 0,05$ )

\*\* : Uji *Mann Whitney* ( $p < 0,05$ )

K- : Kelompok kontrol negatif, tanpa diberi ekstrak *floret* pisang raja maupun etanol 40% dosis 1,8ml/200gBB tikus/hari.

K+ : Kelompok kontrol positif, diberi placebo 1,8ml/200g BB tikus/hari dan diberi pajanan etanol 40% dosis 1,8ml/200gBB tikus/hari tanpa diberi ekstrak *floret* pisang raja.

P1 : Kelompok perlakuan 1, diberi ekstrak *floret* pisang raja dosis 140mg/kgBB tikus/hari dan diberi pajanan etanol 40% dosis 1,8ml/200gBB tikus/hari.

P2 : Kelompok perlakuan 2, diberi ekstrak *floret* pisang raja dosis 280mg/kgBB tikus/hari dan diberi pajanan etanol 40% dosis 1,8ml/200gBB tikus/hari.

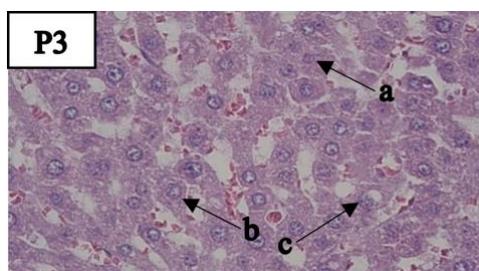
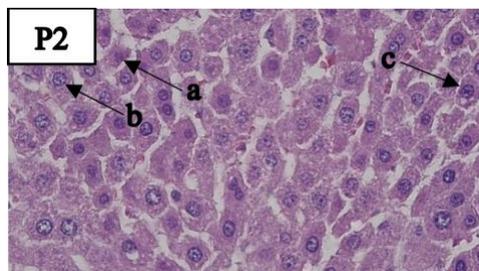
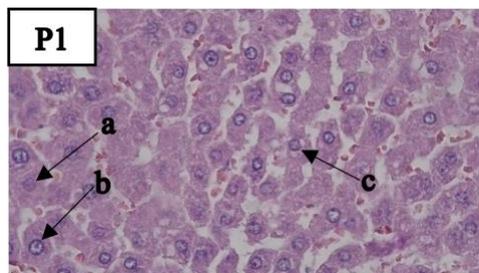
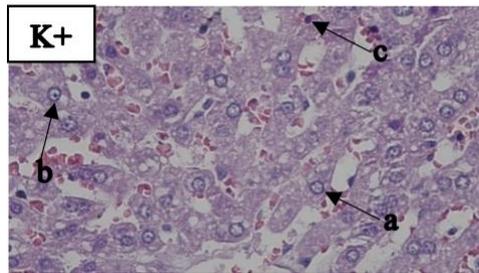
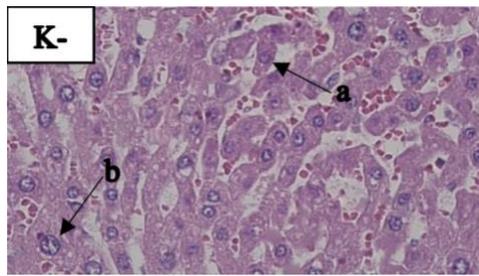
P3 : Kelompok perlakuan 3, diberi ekstrak *floret* pisang raja dosis 560mg/kgBB tikus/hari dan diberi pajanan etanol 40% dosis 1,8ml/200gBB tikus/hari.

Pada uji normalitas *Saphiro Wilk* dan uji homogenitas *Lavene Statistic* diperoleh hasil  $p < 0,05$  sehingga nilai tersebut menunjukkan bahwa data berdistribusi tidak normal dan populasi tidak homogen. Derajat kerusakan hepar pada kelima kelompok selanjutnya dianalisis dengan uji *Kruskal Wallis* diperoleh perbedaan yang bermakna dari seluruh kelompok dengan nilai  $p = 0,000$  sehingga selanjutnya dilakukan uji *Mann Whitney*. Hasil uji beda rerata antar kelompok didapatkan derajat kerusakan hepar pada K+ berbeda bermakna dibanding K- ( $p = 0,003$ ). Kelompok yang diberi ekstrak *floret* pisang raja dosis 140mg/kgBB

tikus/hari (P1), dosis 280mg/kgBB tikus/hari (P2) dan dosis 560mg/kgBB tikus/hari (P3) derajat kerusakan hepar berbeda bermakna dengan tikus normal (K-) dengan ( $p = 0,003$ ), ( $p = 0,003$ ) dan ( $p = 0,003$ ).

Gambar 1 dapat dilihat rerata skor masing-masing kelompok. Kelompok K- terlihat sel normal (a) dan degenerasi hidropik (b) dengan rerata kerusakan 1,07. Kelompok K+ terlihat kerusakan sel berupa degenerasi parenkimatososa (a), degenerasi hidropik (b) dan nekrosis (c) dengan rerata kerusakan 2,80. Kelompok P1 tampak sel normal (a), degenerasi parenkimatososa (b) dan degenerasi

hidropik (c) dengan rerata kerusakan 1,60.



Gambar 1. Gambaran histopatologi hepar tikus wistar antar kelompok.

Kelompok P2 tampak sel normal (a), degenerasi parenkimatosa (b) dan degenerasi hidropik (c) dengan rerata kerusakan 2,40. Kelompok P3 sel

normal (a), degenerasi parenkimatosa (b) dan degenerasi hidropik (c) dengan rerata kerusakan 2,70. (400x; H&E).

### PEMBAHASAN

Penelitian ini menguji efek hepatoprotektor ekstrak *floret* pisang raja terhadap gambaran histopatologi hepar tikus wistar yang diberi pajanan etanol 40% selama 30 hari. Hasil penelitian didapatkan bahwa kelompok P2 (kelompok yang diberi ekstrak *floret* pisang raja dengan dosis 280mg/kgBB tikus/hari) dan P3 (kelompok yang diberi ekstrak *floret* pisang raja dengan dosis 560mg/kgBB tikus/hari) tidak berbeda bermakna secara statistik jika dibandingkan kelompok K+ (kelompok yang tidak diberi ekstrak *floret* pisang raja). Pada kelompok P2 memiliki skor kerusakan yang lebih rendah dengan nilai 2,40, dibandingkan kelompok P3 dengan nilai 2,70. Pada kelompok P1 (kelompok yang diberi ekstrak *floret* pisang raja dengan dosis 140mg/kgBB tikus/hari) memiliki skor kerusakan sel hepar 1,60, yaitu lebih rendah jika dibandingkan dengan kelompok P2 serta kelompok P3. Hal ini dapat diartikan dosis ekstrak *floret* pisang raja yang paling rendah yang digunakan pada penelitian ini, memiliki kerusakan sel hepar yang paling rendah pula.

Hasil dari penelitian ini menunjukkan terdapat perbedaan gambaran mikroskopis hepar yang bermakna antara K- (kelompok yang tidak diberi ekstrak *floret* pisang raja dan etanol) dengan K+ (kelompok yang tidak diberi ekstrak *floret* pisang raja). Pemberian etanol 40% dengan dosis 1,8ml/200gBB tikus/hari per oral dengan bantuan sonde selama 30 hari mampu memberikan gambaran kerusakan yang bermakna pada

gambaran mikroskopis hepar tikus wistar jantan pada kelompok K+. Pada kelompok K+ ditemukan kerusakan berupa degenerasi parenkimatososa, degenerasi hidropik dan nekrosis. Kelompok K+ memberikan kerusakan yang paling berat dengan nilai 2,80 dibandingkan dengan kelompok P1, P2 dan P3. Hal tersebut sesuai dengan teori bahwa etanol dapat merusak hepar akibat adanya proses oksidasi etanol oleh enzim alkohol dehidrogenase dan enzim sitokrom P4502E1 (CYP2E1) (Barnes dkk., 2014).

Proses metabolisme etanol terjadi didalam sel parenkim hepar, hepatosit, terutama di daerah dekat vena sentral. Etanol dimetabolisme oleh alkohol dehidrogenase menjadi asetaldehida selanjutnya asetaldehida dikonversi menjadi asam asetat melalui asetaldehida dehidrogenase. Etanol juga dimetabolisme oleh sitokrom P4502E1 (CYP2E1) menjadi asetaldehid. Asetaldehida adalah aldehida yang sangat reaktif. Kadar asetaldehid yang tinggi dapat menginduksi sel kupffer untuk melepaskan reactive oxygen species (ROS) dalam jumlah yang besar (Barnes dkk., 2014). Peningkatan ROS yang tidak disertai pertahanan yang adekuat oleh antioksidan akan menyebabkan stres oksidatif. Stres oksidatif memiliki banyak efek merusak pada hepatosit (Irtanto dkk., 2017).

Perbedaan bermakna juga didapatkan pada kelompok K+ dengan kelompok P1. Pada kelompok P1 yang diberi ekstrak *floret* pisang raja dengan dosis 140mg/kgBB tikus/hari kemudian diberi etanol dengan dosis 1,8ml/200gBB tikus/hari, memiliki skor kerusakan terendah yaitu 1,60, menunjukkan adanya sel hepatosit

normal walaupun masih didapatkan kerusakan degenerasi parenkimatososa dan degenerasi hidropik yang lebih ringan dibandingkan dengan kelompok K+. Hal ini dapat menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *floret* pisang raja dosis 140mg/kgBB tikus/hari pada kelompok P1 dapat mencegah kerusakan hepar yang ditimbulkan oleh etanol sebagai radikal bebas.

Ekstrak *floret* pisang raja (*Musa x Paradisiaca* *Var.Raja*) menunjukkan aktivitas antioksidan yang signifikan dalam mencegah terjadinya kerusakan hepar akibat pemberian etanol 40% sebagai radikal bebas. *Floret* pisang raja mengandung senyawa aktif yang memiliki sifat antioksidan seperti flavonoid, alkaloid, terpenoid serta steroid. Flavonoid memiliki kandungan yang dapat meredam efek buruk radikal bebas dengan cara melakukan aktivasi peroksidase terhadap hemoglobin sehingga akan menghambat peroksidasi lipid (Irtanto dkk., 2017; Li dkk., 2018). Selain itu, flavonoid juga berperan sebagai antiinflamasi dengan cara menghambat aktivasi *nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells* (NF-κB) dengan menghambat langkah tertentu di jalur aktivasi NF-κB.<sup>13</sup> Pada penelitian ini diperoleh perbedaan bermakna antara kelompok K- dengan P1 (p=0,003), hal ini menunjukkan bahwa kelompok P1 memiliki efek hepatoprotektor tetapi belum sebaik kelompok K-. Selain itu, terdapat perbedaan bermakna antara kelompok P1 dengan P2 (p=0,040) dan kelompok P1 dengan P3 (p=0,003), hal ini menunjukkan bahwa kelompok P2 dan P3 memiliki efek hepatoprotektor tetapi belum sebaik kelompok P1 karena kelompok P1 memiliki skor kerusakan

1,60 sedangkan kelompok P2 memiliki skor kerusakan 2,40 dan kelompok P3 memiliki skor kerusakan 2,70.

Pada kelompok P2 dan P3 tidak menunjukkan perbedaan kerusakan hepar yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok K+. Dosis 280mg/kgBB tikus/hari dan 560mg/kgBB tikus/hari yang diberikan pada tikus sampel pada kelompok P2 dan P3 merupakan dosis yang lebih tinggi dibanding kelompok P1 (dosis 140mg/kgBB tikus/hari). Namun efek kerusakan hepar yang terdapat pada kelompok P2 dan kelompok P3 tidak lebih baik dibandingkan dengan kelompok P1. Hal ini dimungkinkan bahwa kelompok P2 dan P3 mengalami prooksidan. Prooksidan berasal dari antioksidan yang terakumulasi dalam konsentrasi tinggi. Besar konsentrasi antioksidan yang ditambahkan dapat memiliki pengaruh pada laju oksidasi. Aktivitas antioksidan dapat lenyap bahkan dapat menjadi prooksidan pada saat konsentrasi tinggi (Farzaei dkk., 2019). Namun kemungkinan efek ini masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

Keterbatasan yang terdapat pada penelitian ini yaitu tidak mengukur variabel lain untuk mengetahui kondisi organ hepar seperti liver function test, perlu melakukan uji toksisitas ekstrak *floret* pisang raja agar dapat mengetahui efek samping jangka panjang, kurangnya variasi dosis ekstrak *floret* pisang raja untuk mengetahui dosis optimal dan penelitian ini hanya melihat preparat jaringan dalam bentuk 2 dimensi (2D) tanpa memperhatikan aspek 3 dimensi seperti jumlah sel keseluruhan dan volume ruang organ sehingga kurang

dapat menggambarkan keadaan organ hepar yang sesungguhnya.

### KESIMPULAN

Pemberian ekstrak *floret* pisang raja dosis 140mg/kgBB tikus/hari memiliki efek hepatoprotektor terhadap gambaran histopatologi hepar tikus wistar yang diberi pajanan etanol 40% dengan dosis 1,8ml/200gBB tikus/hari.

### SARAN

Perlu dilakukan pengukuran variabel lain untuk mengetahui kondisi organ hepar seperti *liver function test*, perlu melakukan uji toksisitas ekstrak *floret* pisang raja agar dapat mengetahui efek samping jangka panjang, perlu dilakukan penelitian menggunakan variasi dosis yang lebih banyak agar dapat mengetahui dosis optimal ekstrak *floret* pisang raja dan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan variabel yang lebih valid yaitu dengan memperhatikan aspek 3 dimensi organ hepar (3D), seperti jumlah sel yang sesungguhnya dalam organ hepar dan volume ruang melalui pendekatan teknik stereology.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Dalam menyelesaikan penelitian ini, penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran UNIMUS, dr. Noor Yazid AD, Sp.PA(K) selaku dosen Fakultas Kedokteran UNIMUS, Dra. Endah Peniati, M.Si selaku Kepala Laboratorium Biologi UNNES, Suwanti, M.Pd selaku Teknisi Laboratorium Biologi UNNES dan Kartika W, S.Pd selaku Teknisi Laboratorium Biologi UNNES serta beberapa pihak yang telah ikut membantu dalam melakukan penelitian ini.

### KEPUSTAKAAN

- Barnes MA, Roychowdhury S, Nagy LE. 2014. Innate immunity and cell death in alcoholic liver disease: role of cytochrome P4502E1. *Redox Biology*. 929-35. doi: 10.1016/j.redox.2014.07.007.
- Ceni E, Mello T, Galli A. 2014. Pathogenesis of alcohol liver disease: role of oxidative metabolism. *World Journal of Gastroenterol*. 20(47): 17756-72. doi: 10.3748/wjg.v20.i47.17756.
- Farzaei MH, Singh AK, Kumar R, Croley CR, Pandey AK, et al. 2019. Review targeting inflammation by flavonoids: novel therapeutic strategy for metabolic disorders. *International Journal of Molecular Sciences*. 13-4. doi: 10.3390/ijms20194957.
- Ghozaly MR, Utami YN. 2017. Uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol jantung pisang kepok (*Musa balbisiana* BBB) dengan metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil). *Saintech Farma*. 10(2): 12-6. doi: 10.37277/sfj.v10i2.377.
- Irtanto O, Pangkahila A, Aman IGM. 2017. Pemberian ekstrak floret pisang raja (*Musa x Paradisiaca*) mencegah penurunan kadar superoksida dismutase (SOD) pada hati mencit (*Mus musculus*) BALB/C dengan aktivitas fisik berlebih. *Jurnal Biomedik*. 9(3): 166-71. doi: 10.35790/jbm.9.3.2017.17338.
- Lahamendu B, Bodhi W, Siampa JP. 2019. Uji efek analgetik ekstrak etanol rimpang jahe putih (*Zingiber officinale* Rosc.var. *Amarum*) pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 8(4): 180-8. doi: 10.35799/pha.8.2019.29372.
- Li S, Tan HY, Wang N, Cheung F, Hong M, Feng Y. 2018. The potential and action mechanism of polyphenols in the treatment of liver disease. *Journal of Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 1-25. doi: 10.1155/2018/8394818.
- Mahmood A, Omar MN, Ngah N. 2011. Phytochemicals constituent and antioxidant activities in *Musa x Paradisiaca* flower. *European Journal of Scientific Research*. 66(2): 311-8. doi: 10.36468/pharmaceutical-sciences.698.
- Murti FK, Amarwati S, Wijayahadi N. 2016. Pengaruh ekstrak daun kersen terhadap gambaran mikroskopis hepar tikus wistar jantan yang diinduksi etanol dan soft drink. *Jurnal Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro*. 5(4): 871-83. doi: 10.14710/dmj.v5i4.14433.
- Niederreiter L, Tilg H. 2017. Cytokines and fatty liver disease. *Medical University Innsbruck Austria*. 2(1): 14-20. doi: 10.1016/j.livres.2018.03.003.
- Pribadi E. 2017. Penyalahgunaan alkohol di Indonesia: analisis determinan, SWOT dan CARAT. *Journal of health science and prevention*. 1(1): 22-37. doi: 10.29080/jhsp.v1i1.15
- Rohmani A, Rakhmawatie MD. 2015. Efek ekstrak kulit manggis

terhadap gambaran histopatologi hepar tikus wistar yang diinduksi formalin. *Jurnal Berkala Ilmiah Kedokteran dan Kesehatan*. 1(2): 88-95. doi: 10.26714/magnamed.1.2.2015.88-95.

Badan POM RI. 2014. Menilik regulasi minuman beralkohol di Indonesia. Badan POM RI. *InfoPOM*. 15(3): 1-12

World Health Organization. 2018. *Global status report on alcohol and health*.  
<https://www.who.int/publications/i/item/9789241565639>