

**Histopatologi Hati Mencit (*Mus Musculus*) yang Diberikan Minuman Ringan Berkarbonasi dan Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia Calabura L.*)**

**Liver Histopathology of Mice (*Mus Musculus*) Induced by Carbonated Soft Drink and Kersen Leaves Extract (*Muntingia Calabura L.*)**

**Muhammad Nuzul Azhim Ash Siddiq<sup>1</sup>, Chaidir Masyhuri Majiding<sup>2,\*</sup>, Fahrul Rozi<sup>3</sup>,  
Wiwin Winarsih<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

<sup>2</sup>Program Studi Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

<sup>3</sup>Program Studi Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

<sup>4</sup>Divisi Patologi Veteriner IPB, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor, Indonesia

\*Email Korespondensi: [mnuzul72@farmasi.unmul.ac.id](mailto:mnuzul72@farmasi.unmul.ac.id)

**Abstrak**

Konsumsi minuman berkarbonasi/ *carbonated soft drink* (CSD) yang berlebih berisiko menyebabkan terjadinya sindrom metabolik, obesitas, berbagai penyakit kronis, dan kerusakan organ. Kersen berpotensi mencegah dan mengurangi kerusakan pada hati yang disebabkan oleh CSD. Penelitian ini bertujuan untuk melihat gambaran histopatologi hati mencit yang diberikan minuman CSD dan efek pemberian ekstrak daun kersen. Penelitian *experimental* ini menggunakan rancangan acak lengkap dengan 25 mencit putih jantan yang dibagi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol (K), kontrol negatif (N), perlakuan 1, 2, dan 3 dengan dosis (35 mg/30g BB, 45 mg/30g BB, 65 mg/30g BB) selama 30 hari. Sampel diterminasi pada hari ke 31 dan organ hepar dibuat preparat untuk diamati gambaran mikroskopis hati. Uji analisis menggunakan uji beda ANOVA dengan uji lanjut *Duncan's multiple-range test*. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif memiliki jumlah kerusakan sel hati yang signifikan lebih rendah dibandingkan dengan kontrol positif yang diberikan CSD ( $p < 0.05$ ) dan kelompok perlakuan 2 dan 3 juga signifikan memiliki jumlah kerusakan sel yang lebih sedikit dibandingkan kelompok kontrol positif serta tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif. Ekstrak daun kersen memberikan pengaruh terhadap pencegahan dan mengurangi kerusakan sel hati pada mencit putih yang diberikan CSD.

**Kata Kunci:** Hepar, Histopatologi, Kersen, Mencit, *Carbonated Soft Drink*

## Abstract

High consumption of carbonated soft drinks (CSD) has caused risks of metabolic syndrome, obesity, various chronic diseases, and organ damage. Kersen has the potential to prevent and reduce damage to the liver caused by CSD. The study aimed to analyze the liver histopathological of mice given CSD and the effect of Kersen leaf extract. This experimental study used a completely randomized design with 25 male white mice divided into 5 groups, namely control grup (K), negative control (N), treatment 1, 2, and 3 with doses (35 mg/30g BW, 45 mg/30g BW, 65 mg/30g BB) for 30 days. The sample was terminated on the 31st day, and the liver organs were prepared to observe the microscopic of the liver. The analytical test used the ANOVA test with Duncan's multiple-range test. The results showed that the negative control group had significantly lower numbers of liver cell damage than the positive controls who were given CSD ( $p < 0.05$ ), and the treatment groups 2 and 3 also had significantly less cell damage than the positive control group and did not significantly different from the negative control group. Kersen leaf extract can prevent and reduce liver cell damage in carbonated soft drink-induced mice.

**Keywords:** Liver, Histopathology, Kersen, Mice, *Soft drink*

---

**Diterima:** 21 Juni 2023

**Disetujui:** 26 April 2024

---

**DOI:** <https://doi.org/10.25026/jsk.v6i2.1886>



Copyright (c) 2024, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.).  
Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia.  
This is an Open Access article under the CC-BY-NC License.

## Cara Sitasi:

Siddiq, M. N. A. A., Majiding, C. M., Rozi, F., Winarsih, W., 2024. Histopatologi Hati Mencit (*Mus Musculus*) yang Diberikan Minuman Ringan Berkarbonasi dan Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia Calabura L.*). *J. Sains Kes.*, **6**(2). 213-222. DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v6i2.1886>

## 1 Pendahuluan

*Soft drink* merupakan minuman ringan non-alkohol berkarbonasi atau non-karbonasi yang berbasis air atau susu dengan rasa menyegarkan dan manis karena biasanya ditambahkan dengan gula atau pemanis alami dan buatan lainnya [1]. Minuman ini biasanya juga disajikan bersama dengan makanan dan camilan *fast food* tidak sehat lain sebagai pelengkap. Salah satu *soft drink* yang paling banyak dikonsumsi bersamaan dengan *fast food* dan juga merupakan sumber utama gula tambahan harian yaitu adalah *carbonated soft drink* (CSD). Sebuah studi yang dilakukan di 53

negara berpenghasilan menengah kebawah menyatakan bahwa lebih dari 54.3% dari remajanya mengkonsumsi CSD setidaknya sekali dalam sehari [2]. Studi analisis komparatif pada orang Amerika dan Eropa menunjukkan bahwa konsumsi *soft drink* baik *regular* maupun *diet soft drink* memiliki hubungan yang merugikan terhadap kesehatan kardiometabolik. Konsumsi satu *soft drink* per hari atau lebih dapat menyebabkan sindrom metabolik seperti peningkatan ukuran lingkaran pinggang, glukosa plasma puasa, dan tekanan darah sistolik. Selain itu, kandungan gula yang tinggi dalam *soft drink* dapat menyebabkan

terjadinya keseimbangan energi positif dan berkontribusi pada kelebihan energi kumulatif dari waktu ke waktu yang menghasilkan obesitas [3].

Konsumsi minuman ringan berkarbonasi (CSD) yang tinggi juga dapat memicu terjadinya kerusakan pada organ hati [4]. Hati merupakan salah satu organ tubuh manusia yang berperan dalam mengatur metabolisme. Hati tersusun dari berbagai sel-sel yang umumnya disebut hepatosit. Kerusakan sel yang terjadi pada organ hati dapat menyebabkan berbagai regulasi utama metabolisme tubuh menjadi terganggu. Sebuah penelitian yang dilakukan pada hewan coba menyatakan bahwa konsumsi jangka panjang dari CSD dapat menyebabkan kerusakan organ hati yang termediasi melalui induksi hiperglikemia, akumulasi lipid, dan ketidakseimbangan oksidan/ antioksidan dengan keterlibatan adipositokin (ekspresi berlebih dari adipositokin pro-inflamasi (leptin) dan downregulasi ekspresi adipositokin anti-inflamasi (adiponektin)) dalam peradangan hati, perubahan lemak di hati, dan nekrosis sel hati [5]. Penelitian lain juga menyebutkan bahwa CSD dapat meningkatkan kadar stress oksidatif dan inflamasi di hati yang ditandai dengan kadar *reactive oxygen species* (ROS) dan peroksidasi lipid yang meningkat dan mengaktifkan sel-sel stelata menyebabkan terjadinya steatohepatitis dan fibriogenesis hingga dapat menjadi *Nonalcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD) dan sirosis hati [6].

Stress oksidatif yang terjadi didalam tubuh merupakan bentuk ketidakmampuan tubuh dalam mempertahankan kondisi homeostasis seluler yang berkaitan dengan oksidan dan sistem pertahanan tubuh seperti reduktan dan antioksidan endogen (enzim). Senyawa antioksidan yang didapatkan secara eksternal melalui makanan (antioksidan eksogen) diharapkan dapat menetralsir kelebihan radikal bebas, melindungi sel terhadap efek racunnya dan berkontribusi pada pencegahan penyakit. Beberapa produk alami telah terbukti memberikan efek perlindungan terhadap berbagai penyakit terkait stres oksidatif melalui mekanisme antioksidannya. seperti. Makanan atau sumber makanan lainnya seperti jamu, rempah-rempah, sayuran dan teh herbal menunjukkan bahwa komponen bioaktif tertentu didalamnya memiliki efek

perlindungan cedera oksidatif pada organ hati [7]. Selain itu, berbagai senyawa seperti vitamin antioksidan (A, C, dan E), karotenoid, koenzim-Q, lycopenes, dan fenolat (asam fenolik, flavonoid, flavonol, antosianin, tanin, dan lignin) yang memiliki aktivitas antioksidan terdapat pada tumbuhan [8].

Kersen (*Muntingia calabura* L.) merupakan tumbuhan daerah tropis yang banyak tumbuh dan seringkali dijumpai di pinggir jalan. Kersen (*Muntingia calabura* L.) memiliki kapasitas antioksidan yang cukup tinggi pada setiap bagiannya terutama pada bunga dan daun. Ekstrak daun kersen memiliki rentang nilai aktivitas antioksidan antara 59,07% sampai 96,86% yang dipengaruhi oleh suhu, waktu, dan pelarut yang digunakan saat proses ekstraksi [9]. Kandungan senyawa bioaktif penting pada Kersen (*Muntingia calabura* L.) seperti fenol dan polifenol memiliki efek perlindungan melalui berbagai mekanisme seperti memblokir atau menekan aktivitas enzim yang terlibat dalam pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS), mengikat radikal bebas, dan mengkelat logam transisi sehingga membuat spesies tidak aktif [10]. Penurunan kapasitas antioksidan endogen dapat meningkatkan sensitivitas pada sel hati akibat stress oksidatif [7]. Senyawa polifenol dapat membantu dalam mengembalikan keseimbangan antara antioksidan alami dan radikal bebas dengan cara meningkatkan aktivitas pertahanan antioksidan alami seperti SOD, glutathion reduktase, glutathion-s-transferase, dan aktivitas penghambatan radikal bebas secara langsung [11].

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran histopatologi hati pada mencit putih jantan yang diberikan minuman bersoda/ *carbonated soft drink* (CSD) dan ekstrak daun kersen (*Muntingia Calabura* L.).

## 2 Metode Penelitian

### 2.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian ekperimental di laboratorium dengan menggunakan hewan coba. Hewan coba yang digunakan adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*) dengan 5 kelompok perlakuan dan 5 kali ulangan. Rancangan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah

Rancangan Acak Lengkap (RAL). Penelitian ini dilakukan selama 30 hari dan pada hari ke 31 hewan coba diterminasi untuk dibedah dan diambil organ hati.

## 2.2 Pembuatan Ekstak Daun Kersen

Simplisia daun kersen (*Muntingia Calabura L.*) diekstraksi dengan pelarut air menggunakan metode UAE (*Ultrasound-assisted extraction*). Simplisia daun kersen yang telah siap dilarutkan dengan pelarut air (1:20) dalam labu erlemeyer. Labu Erlenmeyer yang berisi simplisia dan pelarut kemudian direndam dalam *ultrasonic bath* 40 kHz selama 30 menit. Larutan ekstrak kemudian disaring menggunakan kertas saring *Whatman no.41*. Ampas ekstrak daun hasil penyaringan tersebut kemudian dilarutkan kembali dan dilakukan pengulangan prosedur yang sama sebanyak 5 kali. Filtrat yang telah didapatkan kemudian dipisahkan dengan menggunakan *vacuum evaporator*.

## 2.3 Perlakuan Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan adalah mencit putih jantan (*Mus Musculus*) usia 4-5 minggu dengan berat rata-rata 30 g sebanyak 25 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Hewan coba terlebih dahulu dilakukan aklimatisasi selama 10 hari dan diberikan makanan serta minuman standar secara *ad libitum* selama masa adaptasi. Setelah masa adaptasi selesai, hewan coba ditimbang untuk penentuan pemberian dosis ekstrak. Ekstrak terlebih dahulu dilarutkan dalam emulgator Tween 80 1% sebelum diberikan pada hewan coba. Lima kelompok perlakuan tersebut terdiri dari kelompok kontrol (K), kontrol negatif (N), perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2), dan perlakuan 3 (P3). Ekstrak yang diberikan pada P1, P2, dan P3 masing-masing sebesar 30mg, 45mg, dan 60mg per 30g BB/hari dan kelompok kontrol hanya diberikan Tween 80 1%. Selain pemberian ekstrak, kelompok perlakuan N, P1, P2, dan P3 juga diberikan *carbonated soft drink* (CSD) pada sore sampai pagi hari (16.00-08.00) yang terlebih dahulu dihilangkan CO<sub>2</sub>-nya dan dimasukkan dalam tempat minum mencit dalam kandang masing-masing. CSD akan menggantikan minuman standar dan hewan coba dibiarkan untuk meminumnya sendiri.

## 2.4 Pembedahan dan Pembuatan Preparat Histologi Hati

Hewan coba sebelum dilakukan pembedahan terlebih dahulu dilakukan dislokasi pada bagian vertebra servikalis, selanjutnya dibedah untuk diambil organ hati hewan coba. Organ hati kemudian dipersiapkan untuk dijadikan preparat melalui beberapa proses yaitu fiksasi organ dengan larutan buffer formalin 10% selama 2 hari, dehidrasi organ, dan *clearing*. Jaringan organ yang sudah siap selanjutnya akan dilakukan proses penanaman pada blok paraffin, dipotong sekitar 2-6 mikron dan diletakkan pada gelas objek. Hematoksilin-Eosin (HE) digunakan dalam tahapan akhir sebagai pewarnaan, dikeringkan sehingga didapatkan preparat histologi hati mencit.

## 2.5 Pengamatan Preparat Histopatologi Hati

Pengamatan histopatologi hati dilakukan dengan menggunakan bantuan mikroskop cahaya dengan perbesaran 100× dan 10×. Pengamatan dilakukan pada 5 lapang pandang yang berbeda masing-masing preparat hari. Sel hati normal, degenerasi, dan nekrosis dihitung dan diamati pada pengamatan perbesaran 100×. Pembuluh darah hati yang normal dan mengalami kongesti dihitung dan diamati pada pengamatan perbesaran 10×.

## 2.6 Analisis Data

Pengolahan dan analisis data menggunakan bantuan program *software* komputer SPSS 21. Data yang dilaporkan dalam bentuk rata-rata dan *standard error of mean* (SEM). Uji ANOVA digunakan untuk melihat perbedaan masing-masing kelompok perlakuan. Uji lanjut *Duncan's multiple-range test* akan dilakukan apabila uji ANOVA terdapat perbedaan yang signifikan ( $p < 0.05$ ).

## 3 Hasil dan Pembahasan

Hasil pengamatan histopatologis hati tikus menunjukkan adanya perubahan pada hati yaitu berupa degenerasi hepatosit, nekrosis hepatosit, dan kongesti pembuluh darah hati. Pengamatan gambaran mikroskopis sel hati pada perlakuan K menunjukkan bahwa sebagian besar sel dalam keadaan normal dan pengamatan pada perlakuan N menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dari

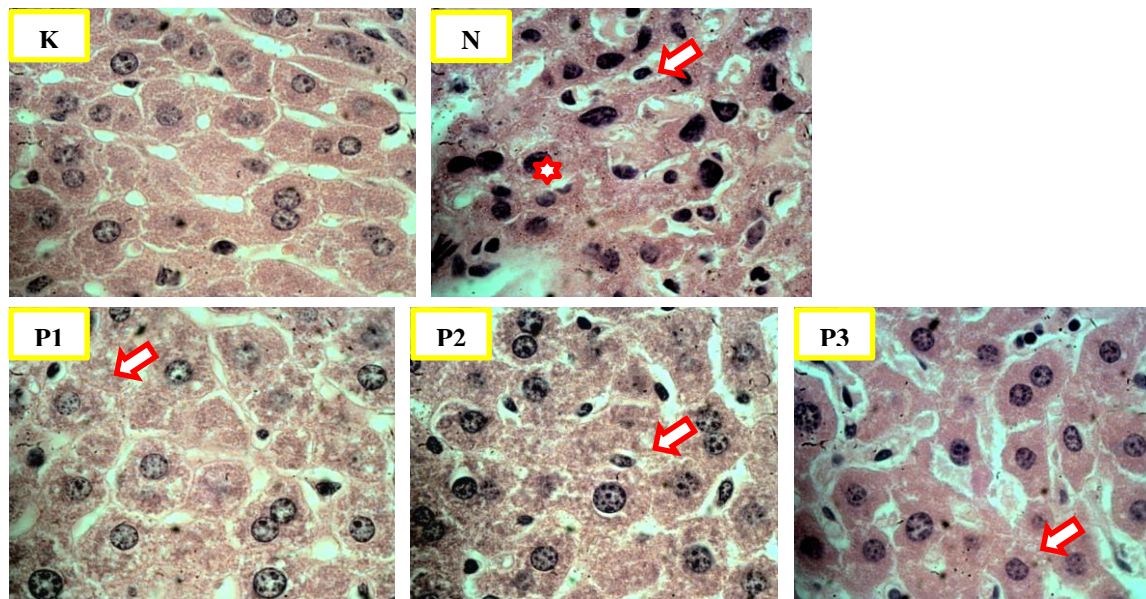
jumlah sel normal, sel degenerasi, dan sel nekrosis dengan perlakuan K (Tabel 1). Jumlah sel normal pada perlakuan K signifikan lebih banyak dibandingkan dengan perlakuan N ( $p < 0.05$ ). Jumlah sel yang mengalami degenerasi serta nekrosis pada perlakuan K signifikan lebih rendah dibandingkan dengan perlakuan N ( $p < 0.05$ ). Hal tersebut menunjukkan bahwa CSD yang diberikan mampu mempengaruhi perubahan organ hati dan menyebabkan kerusakan pada sel normal hati mencit jika dibandingkan dengan sel hati mencit yang tidak diberikan CSD. Konsumsi CSD menyebabkan penurunan kadar antioksidan endogen dalam hati dan membran sel. Penurunan kadar antioksidan endogen tersebut mengakibatkan terjadinya penurunan respon mekanisme protektif sel akibat stres oksidatif yang disebabkan oleh konsumsi CSD secara kronik. Peningkatan peroksidasi lipid mampu menginduksi stres oksidatif dengan mengganggu keseimbangan metabolisme di mitokondria sehingga dapat menyebabkan kerusakan fungsi mitokondria dan kerusakan sel hati [12]. Sebuah studi kasus yang dilakukan di Jepang pada perempuan obesitas menyatakan bahwa konsumsi CSD dalam jangka waktu yang panjang dan dalam jumlah tinggi (100g gula/hari) dapat menyebabkan cedera pada organ hati karena terjadi eksaserbasi steatohepatitis non-alkohol akibat asupan gula yang berlebihan [13].

Hasil pengamatan pada Tabel 1 juga menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun kersen mampu menurunkan kerusakan sel secara signifikan dilihat dari jumlah sel yang mengalami degenerasi dan sel nekrosis terutama pada perlakuan P2 dan P3 ( $p < 0.05$ ). Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa pemberian CSD mampu menyebabkan kerusakan pada sel hati dan pemberian ekstrak daun kersen mampu mengurangi kerusakan sel yang terjadi dibandingkan dengan perlakuan yang tidak diberikan ekstrak daun kersen [14]. Penelitian lainnya juga menyatakan bahwa ekstrak daun kersen memiliki aktivitas hepatoprotektif terhadap kerusakan hati, penurunan yang signifikan pada tingkat enzim hati serum, dan normalisasi perubahan histopatologis untuk mempertahankan struktur hepatosit pada hewan coba yang diinduksi dengan Paracetamol dan hasil tersebut hampir sebanding dengan obat hepatoprotektif standar [15]. Pemberian ekstrak daun kersen dengan dosis 500mg/kg pada hewan coba menunjukkan gambaran arsitektur hati yang normal dengan sedikit nekrosis ringan pada bagian sentrilobular dan peradangan ringan dibandingkan dengan kontrol positif menunjukkan hilangnya total gambaran struktur sel hati nekrosis masif pada bagian sentrilobular, vakuolisasi perubahan lemak masif (steatosis), hiperplasia sel Kupffer dan apoptosis [16]. Beberapa komponen fitokimia yang terkandung dalam tanaman, termasuk alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, terpenoid, steroid, polifenol, dan lakton diterpenoid telah terbukti memainkan peran penting dalam memperbaiki kerusakan sel [17]. Daun kersen mengandung sejumlah besar flavonoid, saponin, tanin, dan beberapa senyawa fenolik, yang diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi dan antioksidan [15].

Tabel 1 Pengamatan perubahan mikroskopis hati perbesaran 100x

Perlakuan	Sel Normal (%)	Sel Degenerasi (%)	Sel Nekrosis (%)
K	70.47 <sup>a</sup>	29.53 <sup>c</sup>	0.00 <sup>b</sup>
N	24.07 <sup>c</sup>	51.44 <sup>a</sup>	24.49 <sup>a</sup>
P1	19.06 <sup>c</sup>	59.06 <sup>a</sup>	21.88 <sup>a</sup>
P2	62.50 <sup>a</sup>	31.94 <sup>bc</sup>	5.56 <sup>b</sup>
P3	53.48 <sup>b</sup>	44.35 <sup>b</sup>	2.17 <sup>b</sup>

Ket: huruf yang berbeda dalam satu kolom menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p < 0.05$ )



Gambar 1 Histopatologi sel hati perwarnaan HE, perbesaran 40x. Kelompok kontrol (K) (Tw 80 1%) kontrol negatif (N) (*soft drink*+ Tw 80 1%), Perlakuan 1 (*soft drink*+ ekstrak daun kersen 35 mg/30g BB), Perlakuan 2 (*soft drink*+ ekstrak daun kersen 45 mg/30g BB), Perlakuan 3 (*soft drink*+ ekstrak daun kersen 65 mg/30g BB). Sel hati degenerasi (tanda panah), sel hati nekrosis (asterik).

Kelompok perlakuan K memiliki sel yang berukuran sama, tersusun secara merata dengan warna sitoplasma yang sama dan organel sel yang masih bisa terlihat jelas yang ditunjukkan pada Gambar 1. Namun, berbeda dengan pengamatan perlakuan N terlihat banyak sel yang telah mengalami degenerasi dan nekrosis. Hal tersebut dapat dilihat dari inti sel yang telah mengalami piknotik atau inti sel lisis dan sitoplasma terkoagulasi berwarna merah muda. Degenerasi sel banyak terdapat pada setiap perlakuan terutama pada perlakuan P1 dan N. Bahan kimia asing atau penumpukan zat beracun dapat mengganggu kemampuan mitokondria untuk menghasilkan ATP yang diperlukan untuk transportasi sel, khususnya pada pompa  $\text{Na}^+$ .  $\text{Na}^+$  yang tidak dapat keluar dari sel karena ATP yang tidak cukup dihasilkan akan menarik air masuk ke dalam sel sehingga menyebabkan pembengkakan sel dan sitoplasma tampak lebih keruh [18]. Degenerasi sel yang tidak segera dihentikan dan ditanggulangi akan menyebabkan terjadinya kematian sel secara permanen atau nekrosis.

Tabel 2 Pengamatan perubahan mikroskopis hati perbesaran 10×

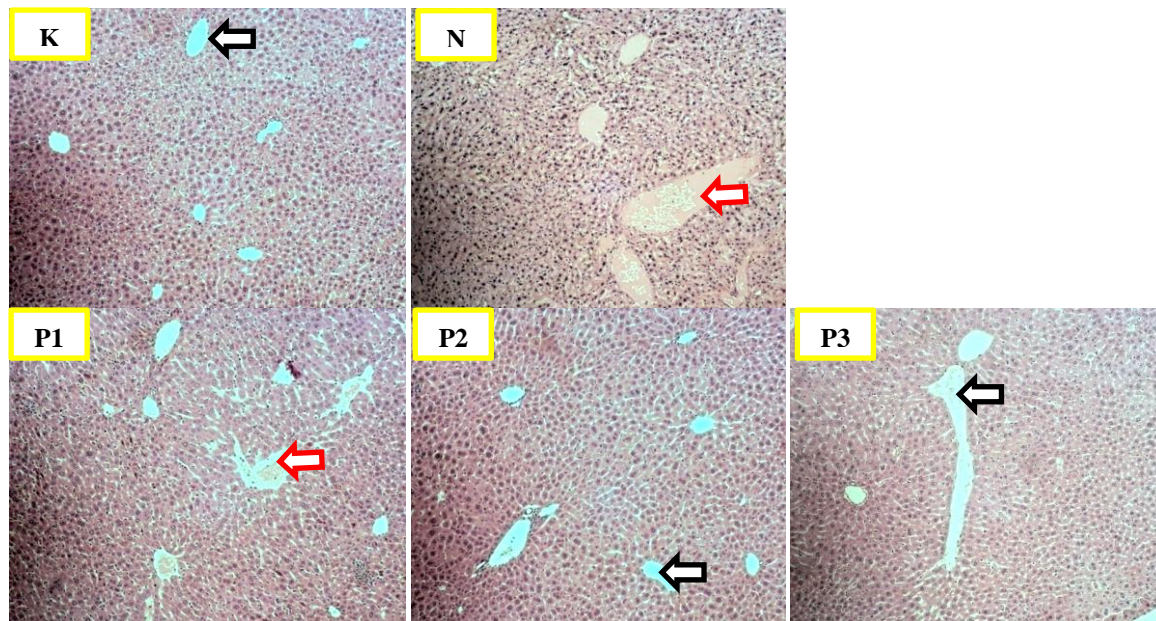
Perlakuan	Pembuluh Darah Normal (%)	Pembuluh Darah Kongesti (%)
K	53.59 <sup>a</sup>	46.41 <sup>b</sup>
N	21.38 <sup>b</sup>	78.62 <sup>a</sup>
P1	41.34 <sup>a</sup>	58.66 <sup>ab</sup>
P2	52.82 <sup>a</sup>	47.18 <sup>b</sup>
P3	47.06 <sup>a</sup>	52.94 <sup>b</sup>

Ket: huruf yang berbeda dalam satu kolom menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p < 0.05$ )

Perubahan gambaran mikroskopis sel hati juga dilihat dari jumlah pembuluh darah yang mengalami kongesti. Kongesti adalah kelebihan volume darah didalam pembuluh darah pada organ tertentu. Darah yang terlalu banyak masuk ke arteri dan kecilnya pembuluh darah yang menuju ke vena merupakan penyebab terjadinya kongesti. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa perlakuan N memiliki jumlah pembuluh darah yang mengalami kongesti paling banyak dan berbeda signifikan dengan perlakuan K, P2, dan P3 ( $p < 0.05$ ) (Gambar 2). Pemberian CSD mampu menghambat aktivasi sel kuffer yang berperan sebagai makrofag, menyebabkan terjadinya kongesti pada pembuluh darah, dan degenerasi sel [4]. Gambaran histopatologi hati tikus yang diinduksi dengan CSD menunjukkan terjadinya

kongesti pada bagian sekitar vena portal, edema yang ditandai dengan adanya cairan albumin eosinofilik agak samar pada bagian portal, sinusoidal mengalami dilatasi, penampakan yang tidak beraturan pada sel, dan nekrosis sel hati dengan inflamasi [5]. Penilaian histopatologis hati pada hewan coba yang

diinduksi Parasetamol dan diberikan ekstrak air daun kersen menunjukkan adanya pencegahan kerusakan hati yang terlihat dari tidak adanya nekrosis dan perdarahan saat dinilai pada tingkat mikroskopis dibandingkan kelompok kontrol [19].



Gambar 2 Histopatologi sel hati perwarnaan HE, perbesaran 10x. Kelompok kontrol (K) (Tw 80 1%) kontrol negatif (N) (*soft drink*+ Tw 80 1%), Perlakuan 1 (*soft drink*+ ekstrak daun kersen 35 mg/30g BB), Perlakuan 2 (*soft drink*+ ekstrak daun kersen 45 mg/30g BB), Perlakuan 3 (*soft drink*+ ekstrak daun kersen 65 mg/30g BB). Pembuluh darah hati normal (tanda panah hitam), pembuluh darah hati kongesti (tanda panah merah).

Komposisi utama CSD adalah asam fosfat, gula glukosa/ fruktosa (HFCS/ sirup jagung fruktosa tinggi) atau pemanis buatan, dan kafein dengan konsentrasi yang bervariasi di antara berbagai jenis Cola [20]. Konten rata-rata fruktosa yang terdapat dalam HFCS adalah sebesar 59% (*range*: 47-65%) dari total gula (g) yang tercantum pada label per 100ml. Jenis CSD yang digunakan dalam penelitian ini jika mengacu pada penelitian sebelumnya memiliki konten fruktosa dari HFCS sebesar 64.8%. Fruktosa sering kali disebut sebagai bentuk gula yang sehat karena secara alami terdapat didalam buah. Namun, berbeda dengan buah, fruktosa yang terdapat dalam satu takaran saji CSD (250ml) dapat mengandung 17.5g fruktosa dengan kandungan kalori yang tinggi. Sementara itu, buah sebagai contoh jeruk hanya

mengandung 6g fruktosa dan terdapat zat gizi penting lainnya seperti vitamin dan serat [21].

Cedera hati yang disebabkan oleh fruktosa dapat terjadi melalui beberapa mekanisme utama yaitu stres oksidatif, gangguan sistem redoks intraseluler, dan peroksidasi lipid. Konsumsi fruktosa yang tinggi berkaitan dengan peningkatan aktivitas xantin oksidase, sintase nitrat oksida, dan peningkatan produksi asam urat melalui fosforilasi oleh fruktokinase yang termasuk sebagai ROS sehingga menyebabkan terjadinya stres oksidatif dan penurunan aktivitas antioksidan endogen tubuh [22],[23]. Penurunan aktivitas antioksidan endogen tersebut dapat menyebabkan gangguan konversi dari radikal  $O^{\cdot}$  tersebut sehingga terjadinya peningkatan aliran  $O^{\cdot}$  di dalam kompartemen selular. Hal ini dapat menyebabkan peningkatan degradasi oksidatif

lipid, yang dikenal sebagai peroksidasi lipid, radikal  $O^-$  dapat menarik elektron dari lipid dalam membran sel, yang mengakibatkan kerusakan sel. Peroksidasi lipid terjadi ketika ROS yang diaktifkan menyerang asam lemak tak jenuh dari membran sel fosfolipid, menyebabkan kerusakan pada membran fosfolipid, yang menyebabkan kerusakan sel [23]. Peroksidasi lipid juga dapat meningkatkan sintesis kolagen oleh sel Ito hati yang menyebabkan fibrosis dan kematian hepatosit. Selain itu, ROS juga dapat meningkatkan translokasi NF- $\kappa$ B ke dalam nukleus, mempromosikan produksi beberapa sitokin seperti TNF- $\alpha$ , yang menyebabkan aktivasi caspase dan kematian apoptosis hepatosit [22].

Pemberian ekstrak daun kersen mampu meningkatkan aktivitas antioksidan endogen (SOD dan CAT), menurunkan kadar plasma ALT, AST, dan kadar nitrit oksida jaringan, dan mampu menurunkan tingkat inflamasi yang dilihat dari penurunan nilai TNF- $\alpha$ , IL-1B, dan IL-6 [16]. Antioksidan endogen merupakan sistem pertahanan tubuh terhadap ROS yang dapat merusak sel. Mekanisme pertahanan antioksidan endogen didalam tubuh terutama SOD yaitu dengan mengkatalis dismutasi radikal superoksida ( $O^-$ ) menjadi senyawa oksigen ( $O_2$ ) atau hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ). CAT yang berperan sebagai antioksidan preventif merespon dengan cepat  $H_2O_2$  kemudian diubah menjadi air. GSH juga berperan penting dalam mendegradasi  $H_2O_2$ , superoksida dan radikal alkoksi yang dihasilkan dari dismutase radikal  $O^-$  oleh SOD [24]. Pemberian antioksidan merupakan strategi kuratif yang rasional untuk mencegah dan mengobati penyakit hati yang berkaitan dengan stress oksidatif [25]. Antioksidan alami banyak ditemukan di makanan (seperti buah-buahan, sayuran, sereal dan teh) dan tanaman obat, yang sering kali memiliki antioksidan kuat dan kemampuan radikal bebas serta anti-inflamasi [26].

#### 4 Kesimpulan

Minuman bersoda atau *carbonated soft drink* (CSD) yang diberikan pada hewan coba dapat menyebabkan terjadinya kerusakan sel-sel pada hati mencit. Kerusakan sel-sel hati tersebut dapat disebabkan beberapa faktor, diantaranya stress oksidatif dan peroksidasi

lipid. Ekstrak daun kersen (*Muntingia Calabura* L.) mampu berperan menjaga dan mencegah terjadinya kerusakan sel-sel hati pada hewan coba. Penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun kersen (*Muntingia Calabura* L.) terutama pada dosis 45 mg dan 65 mg per hari pada hewan coba yang mengkonsumsi CSD secara signifikan ( $p < 0.05$ ) memiliki jumlah sel hati yang mengalami degenerasi dan nekrosis lebih sedikit dibandingkan kelompok kontrol negatif. Hal ini mengindikasikan bahwa ekstrak daun kersen mengandung berbagai senyawa aktif yang memiliki aktivitas antioksidan dan dapat menjadi agen hepatoprotektor dari paparan stress oksidatif yang disebabkan oleh CSD.

## 5 Pernyataan

### 5.1 Penyandang Dana

Penelitian ini tidak mendapatkan sumbangan dana dari sumber manapun.

### 5.2 Kontribusi Penulis

Seluruh penulis yang tercantum telah memberikan kontribusi terhadap penulisan jurnal ini.

### 5.3 Etik

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etik Hewan FKHK IPB dengan SKEH Nomor: 088/KEH/SKE/III/2018.

### 5.4 Konflik Kepentingan

Tidak adanya konflik kepentingan dalam penelitian ini.

## 6 Daftar Pustaka

- [1] Ferretti F, Mariani M, dan Sarti E. 2021. Is the development of obesogenic food environments a self-reinforcing process? Evidence from soft drink consumption. *Global Health*, vol. 17, no. 1, pp. 1–13, 2021, doi: 10.1186/s12992-021-00735-y.
- [2] Yang L, Bovet P, Liu Y, Zhao M, Ma C, Liang Y, dan Xi B. 2017. Consumption of carbonated soft drinks among young adolescents aged 12 to 15 years in 53 low-and middle-income countries. *Am. J. Public Health*, vol. 107, no. 7, pp. 1095–1100, doi: 10.2105/AJPH.2017.303762.
- [3] Crichton G, Alkerwi A, dan Elias M. 2015. Diet soft drink consumption is associated with the

- metabolic syndrome: A two sample comparison. *Nutrients*, vol. 7, no. 5, pp. 3569–3586, doi: 10.3390/nu7053569.
- [4] Alkhedaide A, Soliman M.M, Salah-Eldin A.E, Ismail T.A, Alshehri Z.S, dan Attia H.F. 2016. Chronic effects of soft drink consumption on the health state of Wistar rats: A biochemical, genetic and histopathological study. *Mol. Med. Rep.*, vol. 13, no. 6, pp. 5109–5117, doi: 10.3892/mmr.2016.5199.
- [5] Lebda M.A, Tohamy H.G, dan El-Sayed YS. 2017. Long-term soft drink and aspartame intake induces hepatic damage via dysregulation of adipocytokines and alteration of the lipid profile and antioxidant status. *Nutr. Res.*, vol. 41, pp. 47–55. doi: 10.1016/j.nutres.2017.04.002.
- [6] Halegoua-De Marzio DL dan Fenkel JM. 2014. Concepts and Treatment Approaches in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Adv. Hepatol.*, vol. 2014, pp. 1–7, doi: 10.1155/2014/357965.
- [7] Meng, X., Tang, GY., Liu, PH., Liu, Q., Bin Li, H., dan Zhao CJ. 2020. Antioxidant activity and hepatoprotective effect of 10 medicinal herbs on CCl<sub>4</sub>-induced liver injury in mice. *World J. Gastroenterol.*, vol. 26, no. 37, pp. 5629–5645, doi: 10.3748/wjg.v26.i37.5629.
- [8] Z. Akar, M. Küçük, dan H. Doğan. 2017. A new colorimetric DPPH• scavenging activity method with no need for a spectrophotometer applied on synthetic and natural antioxidants and medicinal herbs. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.*, vol. 32, no. 1, pp. 640–647, doi: 10.1080/14756366.2017.1284068.
- [9] D. Triswaningsih, S. Kumalaningsih, Wignyanto, dan Pratikto. 2017. Estimation of chemical compounds and antioxidant activity of *Muntingia Calabura* extract. *Int. J. ChemTech Res.*, vol. 10, no. 3, pp. 17–23.
- [10] Singh, R., Iye, S., Prasad, S., Deshmukh N., Gupta, U., Zanje, A., Patil, S., dan Joshi, S. 2017. Phytochemical Analysis of *Muntingia calabura* Extracts Possessing Anti-Microbial and Anti-Fouling Activities. *Int. J. Pharmacogn. Phytochem. Res.*, vol. 9, no. 6, pp. 826–832, 2017, doi: 10.25258/phyto.v9i6.8186.
- [11] Al-Sayed, E., Martiskainen, O., Seif El-Din, SH., Sabra, Abdel Nasser A., Hammam, Olfat A., El-Lakkany, Naglaa M., Abdel-Daim, Mohamed M. 2014. Hepatoprotective and antioxidant effect of baubinia hookeri extract against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in mice and characterization of its bioactive compounds by HPLC-PDA-ESI-MS/MS. *Biomed Res. Int.*, vol. 2014, 2014, doi: 10.1155/2014/245171.
- [12] Milei, J., Loasda, MO., Llambi HG., Grana, DR., Suarez, D., Azzato, F., dan Ambrosio, G. 2011. Chronic cola drinking induces metabolic and cardiac alterations in rats,” *World J. Cardiol.*, vol. 3, no. 4, p. 111, doi: 10.4330/wjc.v3.i4.111.
- [13] T. H. Yamashita N, Miyagi Y, Maekawa M. 2022. A patient with rheumatoid arthritis who developed liver cirrhosis after increased soft drinks intake. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi*, vol. 59, no. 2, pp. 244–248, 2022, doi: 10.3143/geriatrics.59.244. PMID: 35650059.
- [14] F. K. Murti, S. Amarwati, dan N. Wijayahadi. 2016. Pengaruh Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura*) Terhadap Gambaran Mikroskopis Hepar Tikus Wistar. *Kedokt. Diponegoro*, vol. 5, no. 4, pp. 871–883.
- [15] N. D. Mahmood, S.S. Mamat, F.H. Kamisan, F. Yahya, M.F.F. Kamarolzaman, N. Nasir, N. Mohtaruddin, S.F.Md. Tohid, dan Z.A. Zakaria. 2014. Amelioration of paracetamol-induced hepatotoxicity in rat by the administration of methanol extract of *Muntingia calabura* L. Leaves,” *Biomed Res. Int.*, vol. 2014, doi: 10.1155/2014/695678.
- [16] Z. A. Zakaria, N. D. Mahmood, M. H. Omar, M. Taher, dan R. Basir. 2019. Methanol extract of *Muntingia calabura* leaves attenuates CCl<sub>4</sub>-induced liver injury: possible synergistic action of flavonoids and volatile bioactive compounds on endogenous defence system. *Pharm. Biol.*, vol. 57, no. 1, pp. 335–344, doi: 10.1080/13880209.2019.1606836.
- [17] B. A. V. Maran, M. Iqbal, P. Gangadaran, B. Ahn, P. V. Rao, dan M. D. Shah. 2022. Hepatoprotective Potential of Malaysian Medicinal: A Review on Phytochemicals, Oxidative Stress, and Antioxidant Mechanisms. *Molecules*, vol. 27, p. 1533, doi: doi.org/10.3390/molecules27051533.
- [18] E. P. Hestiana, N. Hidayat, dan S. Koesdarto. 2010. Addition Time Interval effect og Temu Ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) Extract to Male Mice (*Mus Musculus*) Liver Histopathological Description. *Vet. Med.*, vol. 3, no. 1, pp. 1–23, 2010.
- [19] Z. A. Zakaria, N. D. Mahmood, S. S. Mamat, N. Nasir, dan M. H. Omar. 2018. Endogenous antioxidant and LOX-mediated systems contribute to the hepatoprotective activity of aqueous partition of methanol extract of *Muntingia calabura* L. leaves against paracetamol intoxication. *Front. Pharmacol.*, vol. 8, no. FEB, pp. 1–14, doi: 10.3389/fphar.2017.00982.
- [20] L. Tóthová, J. Hodosy, K. Mattenburg, H. Fabryova, A. Wagnerova, J. Babickova, M. Okuliarova, M. Zeman, dan P. Celec. 2013. No harmful effect of different Coca-cola beverages after 6months of intake on rat testes. *Food*

- Chem. Toxicol.*, vol. 62, pp. 343–348, doi: 10.1016/j.fct.2013.08.073.
- [21] E. E. Ventura, J. N. Davis, dan M. I. Goran. 2015. Sugar Content of Popular Sweetened Beverages Based on Objective Laboratory Analysis : Focus on Fructose Content. *Obesity*, vol. 19, no. 4, pp. 868–874, 2009, doi: 10.1038/oby.2010.255.
- [22] S. Zakaria, R. A. Hasan, M. F. Mahmoud, H. M. El Fayoumi, dan A. A. A. Mahmoud. 2020. The concurrent exposure to aluminium and fructose induces liver injury in rats: Protection by monoammonium glycyrrhizinate. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.*, vol. 47, no. 5, pp. 809–820, doi: 10.1111/1440-1681.13257.
- [23] Z. A. Zakaria, T. Balan, A.K. Azemi, M.A. Omar, N. Mohtarrudin, Z. Ahmad, M. N. H. Abdullah, M.N.M. Desa, L.K.S, Teh, dan M.S. Zaki. 2016. Mechanism(s) of action underlying the gastroprotective effect of ethyl acetate fraction obtained from the crude methanolic leaves extract of *Muntingia calabura*. *BMC Complement. Altern. Med.*, vol. 16, no. 1, pp. 1–17, doi: 10.1186/s12906-016-1041-0.
- [24] V. S. Panda dan P. D. Khambat. 2014. Antiulcer activity of *Garcinia indica* fruit rind (kokum berry) in rats. *Biomed. Aging Pathol.*, vol. 4, no. 4, pp. 309–316, doi: 10.1016/j.biomag.2014.07.008.
- [25] [S. Li, H. Tan, N. Wang, Z. Zhang, L. Lao, C. Wong, dan Y. Feng. 2015. The Role of Oxidative Stress and Antioxidants in Liver Diseases. *International Journal of Molecular Science*. no. November, pp. 26087–26124. doi: 10.3390/ijms161125942.
- [26] A. Li, S. Li, Y. Zhang, X. Xu, Y. Chen, dan H. Li. 2014. Resources and Biological Activities of Natural Polyphenols. *Nutrients*. pp. 6020–6047, doi: 10.3390/nu6126020.