

Gambaran Histologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberikan Ekstrak Bunga Kecubung (*Datura metel* L.) Sebagai Anestesi

(*Histological Description Of The Liver Of White Rats (*Rattus norvegicus*) Given Amethyst Flower Extract (*Datura metel* L.) As An Anesthetic*)

I Wayan Mudiana¹, I Gusti Ngurah Sudisma^{2*}, Ni Luh Eka Setiasih³, I Wayan Sudira⁴

¹Program Studi Pendidikan Dokter Hewan, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, Bali

²Laboratorium Bedah Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, Bali

³Laboratorium Histologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, Bali

⁴Laboratorium Farmakologi dan Farmasi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, Bali

*Penulis untuk korespondensi: sudisma@unud.ac.id

Diterima 28 April 2022, Disetujui 13 April 2023

ABSTRAK

Ekstrak bunga kecubung mengandung beberapa bahan aktif seperti triterpenoid, steroid, flavonoid, fenolat, tanin, saponin dan alkaloid. Alkaloid pada tumbuhan kecubung terdiri dari antropin, hiosiamin, dan skopolamin yang berpotensi sebagai anestesi. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran histologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberikan ekstrak bunga kecubung (*Datura metel* L.) sebagai anestesi. Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan *Sprague dawley* umur 6-8 minggu dengan berat 150-200 gram. Hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu P₀, P₁, P₂, P₃, dan P₄ dengan tiap perlakuan 5 ekor ulangan. Aklimatisasi dilakukan terhadap semua hewan coba selama 1 minggu dengan pemberian pakan pelet dan air minum secara *adlibitum*. Hewan coba dalam perlakuan P₀ diberikan ketamin HCl dosis 80 mg/kg BB secara intramuskular, P₁, P₂, P₃, dan P₄ diberikan ekstrak bunga kecubung masing-masing 100, 300, 500 dan 700 mg/kgBB secara oral. Semua hewan coba dinekropsi 24 jam setelah diberikan perlakuan dan hati diambil untuk dibuat preparat histopatologi dengan pewarnaan *Hematoxylin-Eosin*. Preparat diamati lima lapang pandang menggunakan mikroskop binokuler dengan perbesaran 400x berdasarkan adanya perubahan degenerasi, nekrosis, kongesti dan infiltrasi sel radang. Data pemeriksaan sediaan histopatologi dianalisis menggunakan uji statistik non parametrik *Kruskal-Wallis* dan uji *Mann-Whitney*. Hasil penelitian menunjukkan adanya degenerasi, nekrosis, kongesti dan infiltrasi sel radang pada semua kelompok perlakuan. Berdasarkan analisis data, variasi pemberian dosis ekstrak bunga kecubung tidak berpengaruh nyata ($P>0,05$) terhadap histologi hati tikus putih.

Kata kunci: bunga kecubung, hati, histopatologi, tikus putih

ABSTRACT

Amethyst flower extract contains several active ingredients such as triterpenoids, steroids, flavonoids, phenolics, tannins, saponins and alkaloids. Alkaloids in amethyst plants consist of anthropine, hiosiamin, and scopolamine which have potential as anaesthetics. Based on this, the aim of this study was to determine the liver histology of white rats (*Rattus norvegicus*) given amethyst flower extract (*Datura metel* L.) as an anesthetic. This study used *Sprague Dawley* male white rats aged 6-8 weeks weighing 150-200 grams. Experimental animals were divided into 5 treatment groups, namely P₀, P₁, P₂, P₃, and P₄ with 5 replicates for each treatment. Acclimatization was carried out on all experimental animals for 1 week by giving pellet feed and drinking water *adlibitum*. Experimental animals in P₀ treatment were given ketamine HCl at a dose of 80 mg/kg BW intramuscularly, P₁, P₂, P₃, and P₄ were given 100, 300, 500 and 700 mg/kg BW extract orally, respectively. All experimental animals were necropsied 24 hours after being given treatment and the liver was taken for histopathological preparations with *Hematoxylin-Eosin* staining. The preparations were observed in five fields of view using a binocular microscope with a magnification of 400x based on changes in degeneration, necrosis, congestion and inflammatory cell infiltration. The histopathological examination data were analyzed using the *Kruskal-Wallis* non-parametric statistical test and the *Mann-Whitney* test. The results showed that there was degeneration, necrosis, congestion and inflammatory cell infiltration in all treatment groups. Based on data analysis, the variation of dose of amethyst flower extract had no significant effect ($P>0.05$) on liver histology of white rats.

Keywords: amethyst flower, liver, histopathology, white rats

PENDAHULUAN

Kecubung (*Datura metel L.*) merupakan tumbuhan perdu yang tersebar luas di daerah beriklim kering Indonesia dan tumbuh liar pada semak, padang rumput terbuka dan tepi sungai (Dalimartha, 2000). Tanaman kecubung banyak digunakan sebagai pembius ikan untuk mengurangi mortalitas ikan pada saat pengangkutan jarak jauh (Hariyanto *et al.*, 2008). Hal ini telah dibuktikan oleh Samuel (2018), bahwa tikus yang diberikan ekstrak biji kecubung mulai dosis 100 mg/kg BB dapat memberikan efek analgesia dan sedasi. Kandungan bahan aktif dalam tanaman kecubung termasuk pada bunganya diketahui mengandung bahan aktif seperti triterpenoid steroid, flavonoid, fenolat, tanin, saponin dan alkaloid (Rozalina *et al.*, 2017). Alkaloid pada tumbuhan kecubung terdiri dari antropin, hiosiamin, dan skopolamin yang berpotensi sebagai obat anestesi (Rumape *et al.*, 2018).

Selain sebagai anestesi, alkaloid pada kadar tinggi dapat bersifat hepatotoksik dengan menimbulkan kerusakan pada hati berupa degenerasi, nekrosis, infiltrasi sel radang ataupun kongesti (Wicaksono, 2015 dalam Teja *et al.*, 2021). Selain itu, obat anestesi yang tersedia saat ini memiliki harga yang relatif mahal, sehingga banyak peneliti mencari agen baru yang berpotensi untuk digunakan sebagai alternatif anestesi, salah satunya adalah kecubung (Sukariada *et al.*, 2017). Sebagai bahan anestesi baru sampai saat ini belum ada penelitian yang melaporkan tentang efek pemberian ekstrak bunga kecubung terhadap tubuh. Sehingga perlu dilakukan kajian keamanan karena anestesi yang baik adalah aman untuk klinik dan fisiologi, terutama tidak toksik terhadap sistem dan organ-organ vital. Salah satu organ yang digunakan untuk mengevaluasi toksisitas suatu bahan obat adalah hati (Sujono *et al.*, 2015).

Hati merupakan organ penting dalam tubuh yang memiliki peran dalam metabolisme bahan-bahan atau zat-zat toksik dalam tubuh (Salasa *et al.*, 2015). Hal ini menyebabkan hati sering menjadi sasaran toksikan karena zat-zat toksik masuk ke tubuh melalui sistem gastrointestinal yang kemudian diserap dan dibawa oleh vena porta ke hati (Huda *et al.*, 2017). Proses ini dapat dengan mudah menyebabkan sel hati mengalami perubahan secara struktur sel ataupun gangguan fungsi pada hati (Prasetyo *et al.*, 2019). Zat-zat toksik tersebut jika terlalu banyak berada dalam hati tentu dapat menyebabkan berbagai jenis kerusakan pada hati seperti degenerasi ataupun nekrosis hati (Rosita, 2011).

Salah satu cara untuk melihat kerusakan hati adalah dengan melalui pemeriksaan sediaan histopatologi karena dapat melihat secara langsung morfologi dan struktur histologi yang mengalami perubahan serta

derajat kerusakan pada organ hati (Gibson, 2014).

Perubahan struktur dari histologi hati dipengaruhi oleh jumlah dan jenis zat atau senyawa yang masuk ke hati, termasuk pemberian ekstrak bunga kecubung sebagai anestesi. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran histologi hati tikus putih yang diberikan ekstrak bunga kecubung dengan harapan dapat digunakan sebagai referensi untuk mengembangkan potensinya sebagai anestesi.

BAHAN DAN METODE

Kelayakan Etik Hewan Coba

Seluruh prosedur penggunaan hewan coba telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, dengan Surat Persetujuan Etik Hewan nomor : 15/UN14.2.9/PT.01.04/2020

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain kandang hewan percobaan, timbangan, sonde, mikrotom, objek glass, cover glass, pot sampel, cool box, neraca analitik, mikroskop, gunting bedah, scalpel, pinset, sarung tangan, tisu dan kamera.

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak etanol bunga kecubung, air, ketamin HCl, *Neutral Buffer Formalin* (NBF) 10%, pewarnaan *Hematoksilin-Eosin* (HE), alkohol 70%, 80%, 90%, absolute, toluene, dan paraffin.

Metode Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dan rumus Federer untuk menentukan jumlah ulangan sampel berdasarkan jumlah perlakuan. Tikus putih jantan *Sprague Dawley* umur 6-8 minggu dengan berat 150-200 gram sebanyak 25 ekor dipilih secara acak menjadi 5 kelompok perlakuan (Po, P1, P2, P3, dan P4,).

Prosedur Penelitian

Perlakuan Hewan Coba

Tikus putih sebelum diberikan perlakuan, terlebih dahulu diadaptasikan dengan lingkungan selama 1 minggu. Selama proses pemeliharaan tikus diberikan pakan komersial pelet dan minum secara ad libitum. Pemberian perlakuan dilakukan pada minggu ke-2 setelah proses aklimatisasi yaitu: Perlakuan Po sebagai kontrol diberikan ketamin HCl 80 mg/kg BB

secara intramuskular pada musculus semitendinosus. Perlakuan P1, P2, P3, dan P4 masing-masing diberikan ekstrak bunga kecubung dosis tunggal sebanyak 100, 300, 500, dan 700 mg/kg BB secara oral menggunakan sonde lambung.

Pembuatan Preparat

Tikus putih setelah diberikan perlakuan 24 jam kemudian diauthanasia dengan cara dislokasi os cervicalis kemudian dinekropsi untuk pengambilan sampel organ hati. Organ hati kemudian direndam dalam larutan NBF 10% selama 24 jam. Organ yang telah difiksasi kemudian didehidrasi dan clearing satu sesi larutan alkohol konsentrasi bertingkat (70%, 80%, 90%, absolute) dan toluene. Sampel organ tersebut kemudian diblocking dengan embedding sel yang dituangi parafin cair dan setelah itu didinginkan. Blok yang sudah dingin disectioning menggunakan microtome dengan ketebalan \pm 4-5 mikron dan kemudian diwarnai dengan pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE).

Pemeriksaan Sediaan Histopatologi

Setiap tikus dibuat dalam satu preparat dan tiap preparat diamati 5 lapang pandang mikroskopis dengan perbesaran 100x dan 400x. Hati yang diperiksa secara histopatologi berdasarkan kongesti, degenerasi, nekrosis dan infiltrasi sel radang. Selanjutnya diskoring berdasarkan metode dari Sukmaningbayu *et al.*, (2016) yang telah dimodifikasi yaitu ; skor 0 berarti normal atau tidak ada kerusakan, skor 1 berarti kerusakan fokal, skor 2 berarti multifokal, dan skor 3 berarti difusa. Hasil skoring kemudian dianalisis menggunakan program SPSS dengan uji statistik non parametrik Kruskal-Wallis, apabila terdapat perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) maka dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

HASIL

Hasil pemeriksaan terhadap gambaran histopatologi hati tikus putih yang diberikan ekstrak bunga kecubung sebagai anestesi tersaji dalam tabel 1.

Berdasarkan tabel hasil pemeriksaan histopatologi hati tikus ditemukan adanya degenerasi melemak, nekrosis, kongesti dan infiltrasi sel radang pada semua kelompok perlakuan. Perubahan pada gambaran histologi hati tikus putih lebih banyak pada skor 1 dan 2. Perubahan degenerasi melemak bersifat fokal dan multifokal pada kelompok kontrol (Po), kelompok perlakuan P2, P3, dan P4, sedangkan kelompok P1

hanya bersifat fokal. Nekrosis bersifat fokal hingga multifokal pada kelompok kontrol (Po), kelompok perlakuan P1, dan P2, sedangkan kelompok P3 dan P4 bersifat multifokal. Kongesti yang ditemukan bersifat fokal dan multifokal pada kelompok kontrol (Po) dan semua kelompok perlakuan P1, P2, P3, P4. Infiltrasi sel radang yang ditemukan bersifat fokal dan beberapa bersifat normal pada kelompok kontrol (Po) dan kelompok perlakuan P1, sedangkan kelompok perlakuan P2, P3, P4 infiltrasi sel radang hanya bersifat fokal. Gambaran histologi hati yang telah mengalami perubahan pada masing-masing perlakuan dapat dilihat pada gambar 1 sampai 5.

Berdasarkan analisis statistik non parametrik Kruskal-Wallis didapatkan hasil bahwa variasi dosis ekstrak bunga kecubung yang diberikan secara oral tidak berpengaruh nyata terhadap lesi infiltrasi sel radang ($P = 0,144$), kongesti ($P = 0,921$), nekrosis ($P = 0,308$), dan degenerasi melemak ($P = 0,406$), oleh karena itu uji *Mann-Whitney* sebagai uji lanjutan tidak dilakukan.

PEMBAHASAN

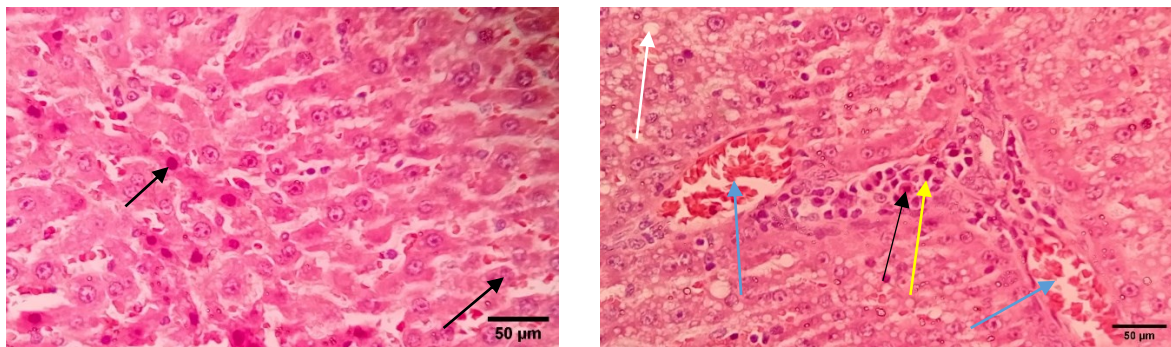
Perubahan histopatologi yang ditemukan pada penelitian ini ada yang bersifat reversibel (degenerasi melemak, kongesti, infiltrasi sel radang) dan irreversibel (nekrosis). Semua perlakuan pada penelitian ini lebih banyak menggambarkan perubahan ringan dan sedang. Perubahan ringan dan sedang pada jejas reversibel menandakan bahwa jejas dapat kembali normal. Hal ini sesuai dengan pendapat Setyawati *et al.*, (2020), bahwa apabila kerusakan yang dialami oleh sel bersifat reversibel maka perubahan sel yang terjadi dapat segera teratasi dan sel dapat kembali normal.

Perubahan histopatologi berupa degenerasi, kongesti, nekrosis, dan infiltrasi sel radang terdapat pada kelompok kontrol dan semua kelompok perlakuan dengan rentan skor ringan hingga sedang. Inflamasi atau peradangan merupakan respon fisiologis tubuh terhadap semua bentuk cedera jaringan (Sijid *et al.*, 2020). Menurut Berata *et al.*, (2020), reaksi peradangan sama halnya dengan respon imun, reaksi peradangan yang terjadi umumnya menyertai adanya infeksi atau cedera jaringan yang ditandai adanya sel-sel pertahanan tubuh ke dalam jaringan yang mengalami cedera untuk membatasi terjadinya kerusakan dan mempercepat proses kesembuhan. Peradangan pada hati dapat dilihat melalui mikroskop yang ditandai dengan ditemukannya sel-sel fagosit yaitu monosit dan polimorfonuklear (Teja *et al.*, 2021). Secara umum, penyebab peradangan dapat dibagi menjadi dua, yaitu disebabkan oleh mikroorganisme seperti virus, bakteri, jamur, protozoa, cacing dan non-

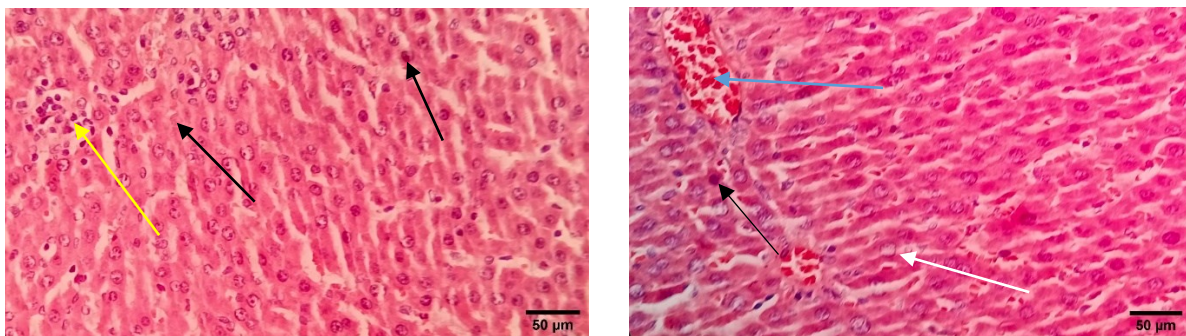
Tabel 1 Hasil pemeriksaan histopatologi hati tikus putih yang diberikan ekstrak bunga kecubung sebagai anestesi

Perlakuan	Degenerasi				Nekrosis				Kongesti				Infiltrasi Sel Radang			
	Jumlah tikus skor				Jumlah tikus skor				Jumlah tikus skor				Jumlah tikus skor			
	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
P0	-	2	3	-	-	2	3	-	-	3	2	-	2	3	-	-
P1	-	5	-	-	-	2	3	-	-	3	2	-	2	3	-	-
P2	-	3	2	-	-	1	4	-	-	3	2	-	-	5	-	-
P3	-	3	2	-	-	-	5	-	-	2	3	-	-	5	-	-
P4	-	3	2	-	-	-	5	-	-	2	3	-	-	5	-	-

Keterangan: 0 = Normal; 1 = Fokal; 2 = Multifokal; 3 = Difusa, P0 = Tikus diberikan ketamin HCl 80 mg/kgBB secara intramuskular, P1 = Tikus diberikan ekstrak bunga kecubung 100 mg/kgBB secara oral, P2 = Tikus diberikan ekstrak bunga kecubung 300 mg/kgBB secara oral, P3 = Tikus diberikan ekstrak bunga kecubung 500 mg/kgBB secara oral, P4 = Tikus diberikan ekstrak bunga kecubung 700 mg/kgBB secara oral



Gambar 1 Histopatologi hati tikus putih yang diberikan anestesi ketamin HCl 80 mg/kg BB sebagai kelompok kontrol positif (P0). Terdapat degenerasi melemap (panah putih), nekrosis (panah hitam), kongesti (panah biru), dan infiltrasi sel radang (panah kuning) (HE, 400x).

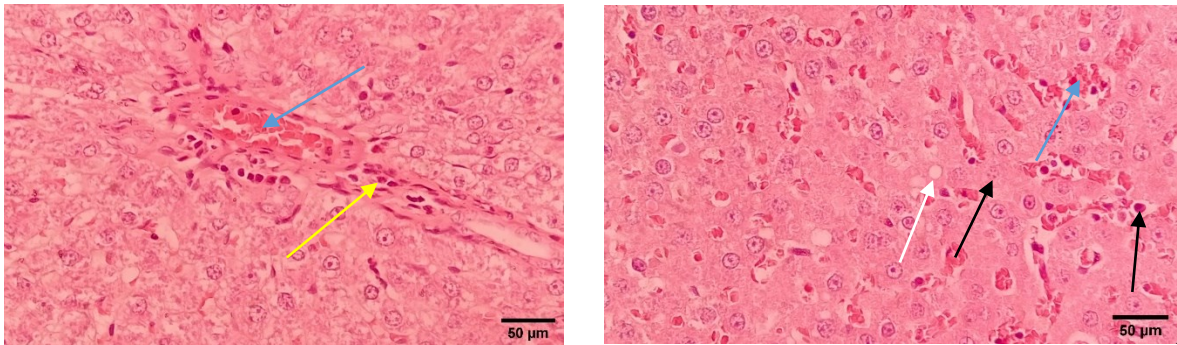


Gambar 2 Histopatologi hati tikus putih yang diberikan ekstrak bunga kecubung 100 mg/kg BB secara oral (P1). Terdapat degenerasi melemap (panah putih), nekrosis (panah hitam), kongesti (panah biru), dan infiltrasi sel radang (panah kuning) (HE, 400x).

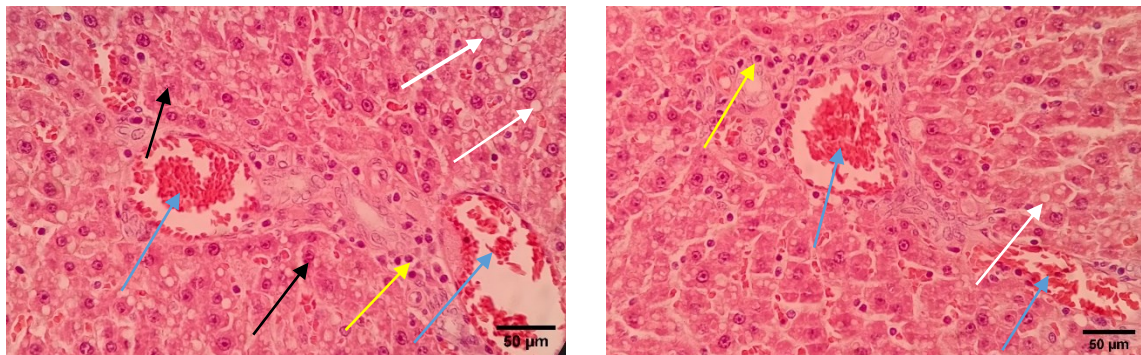
organisme seperti bahan kimia, suhu yang ekstrim dan akibat trauma (Berata *et al.*, 2020).

Lesi selanjutnya yang ditemukan pada penelitian ini adalah kongesti. Kongesti merupakan reaksi patologis sebagai salah satu bentuk manifestasi terjadinya peradangan akibat jejas (Muljadi *et al.*, 2010). Hal ini sesuai dengan pendapat Andayani *et al.*, (2018) bahwa kongesti dapat disebabkan oleh reaksi peradangan atau kerusakan pada jaringan. Kongesti

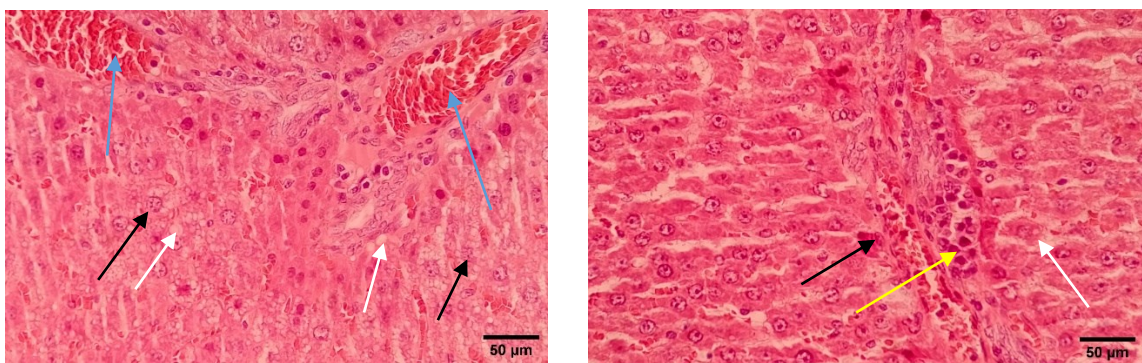
biasa disebut dengan bendung darah karena secara mikroskopis akan terlihat adanya sel-sel darah yang memenuhi lumen dalam pembuluh darah (Sijid *et al.*, 2020). Menurut (Muljadi *et al.*, 2010), kongesti dapat menyebar ke seluruh tepi lobulus yang disertai dengan pelebaran sinusoid hati yang berisi eritrosit. Adanya lesi kongesti juga dapat sebagai gambaran proses angiogenesis yang baik dalam proses perbaikan jaringan (Nayak, 2006, dalam Humaira *et al.*, 2020).



Gambar 3 Histopatologi hati tikus putih yang diberikan ekstrak bunga kecubung 300 mg/kg BB secara oral (P2). Terdapat degenerasi melemak (panah putih), nekrosis (panah hitam), kongesti (panah biru), dan infiltrasi sel radang (panah kuning) (HE, 400x).



Gambar 4 Histopatologi hati tikus putih yang diberikan ekstrak bunga kecubung 500 mg/kg BB secara oral (P3). Terdapat degenerasi melemak (panah putih), nekrosis (panah hitam), kongesti (panah biru), dan infiltrasi sel radang (panah kuning) (HE, 400x).



Gambar 5 Histopatologi hati tikus putih yang diberikan ekstrak bunga kecubung 700 mg/kg BB secara oral (P4). Terdapat degenerasi melemak (panah putih), nekrosis (panah hitam), kongesti (panah biru), dan infiltrasi sel radang (panah kuning) (HE, 400x)

Lesi lain yang juga ditemukan pada penelitian ini adalah degenerasi melemak. Degenerasi melemak merupakan suatu kondisi yang mana terdapat penimbunan lemak di dalam sitoplasma sel. Degenerasi ini biasanya terjadi pada sel-sel parenkimatosia terutama sel hepar, tubulus ginjal dan jantung (Berata *et al.*, 2020). Secara mikroskopis degenerasi melemak terlihat sebagai ruangan bulat kosong yang tidak terwarnai oleh pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* (HE) (Hestianah *et al.*, 2010). Hal ini sesuai dengan pendapat Adikara *et al.*, (2013) bahwa

degenerasi melemak ditandai dengan adanya vakuola yang besarnya bervariasi dan pada kasus tertentu secara mikroskopis tampak lemak dalam sitoplasma mendesak nukleus ke tepi. Lesi ini dapat disebabkan oleh bahan toksik, disfungsi nutrisi dan umur tua (Fahmi *et al.*, 2015). Degenerasi melemak juga dapat terjadi karena adanya gangguan dalam metabolisme lemak, seperti gangguan fungsi mitokondria atau terjadi hipoksia yang dapat menghambat oksidasi lemak yang nantinya masuk ke dalam sel (Sijid *et al.*, 2020).

Lesi terakhir yang ditemukan adalah nekrosis. Nekrosis merupakan kematian sel atau jaringan diawali dengan perubahan pada inti sel yaitu inti sel menghitam kemudian inti sel pecah dan inti sel tersebut menghilang. (Adikara *et al.*, 2013). Hal ini sesuai dengan pendapat Fahmi *et al.*, (2015), bahwa nekrosis secara mikroskopis terlihat adanya perubahan pada inti sel yaitu hilangnya gambaran kromatin, inti menjadi keriput, tidak vasikuler, inti nampak lebih padat, berwarna hitam (piknosis), pecah (karioreksis), atau pucat (kariolisis). Piknosis atau penghitaman nukleus dapat terjadi akibat adanya kerusakan di dalam sel berupa kerusakan membran, kerusakan mitokondria dan aparatus golgi yang menyebabkan sel tidak mampu mengeliminasi air dan trigliserida sehingga tertimbun dalam sitoplasma sel (Robbin, 1992 dalam Adikara *et al.*, 2013). Nekrosis dapat disebabkan oleh berbagai macam agen seperti zat toksik, gangguan metabolik, ataupun infeksi agen biologis (Sijid *et al.*, 2020).

Perbedaan skor kerusakan hati berdasarkan lesi infiltrasi sel radang, nekrosis, kongesti dan degenerasi melemak pada tiap perlakuan yang diberikan ekstrak bunga kecubung sebagai anestesi dosis tunggal ditemukan dengan rentang skor ringan hingga sedang. Hal ini berkaitan dengan perbedaan jumlah dosis ekstrak bunga kecubung yang diberikan sebagai anestesi. Adanya perubahan histologi hati pada kelompok kontrol kemungkinan disebabkan oleh faktor eksternal lingkungan sehingga mengakibatkan gangguan kesehatan pada tikus. Perubahan suhu baik pada suhu panas atau dingin berlebihan akibat cuaca yang ekstrim merupakan salah satu pemicu terjadinya perubahan histopatologi pada hati seperti nekrosis (Teja *et al.*, 2021).

Senyawa aktif yang masuk secara oral diabsorpsi di sepanjang saluran pencernaan yang kemudian didistribusikan ke seluruh tubuh melalui darah. Sebagian besar senyawa aktif tersebut selanjutnya akan dinetralisasi di dalam hati. Hati berperan penting dalam detoksifikasi atau netralisasi karena hati dapat mengaktifkan ataupun menonaktifkan senyawa-senyawa aktif yang masuk ke dalam tubuh (Wahyuni *et al.*, 2017). Hal tersebut yang kemudian mendasari bahwa perubahan histologi hati setelah dianalisis tidak berbeda nyata ($P > 0,05$) antar perlakuan, menandakan bahwa variasi dosis tunggal ekstrak bunga kecubung yang diberikan secara oral sebagai anestesi tidak memberikan perubahan signifikan terhadap gambaran histologi hati tikus putih. Tidak adanya perubahan signifikan juga dapat disebabkan karena dalam bunga kecubung terkandung berbagai khasiat yang diantaranya berfungsi sebagai antibakteri dan antioksidan (Rozalina *et al.*, 2017). Menurut

penelitian yang dilakukan oleh Imo *et al.*, (2017) pemberian ekstrak etanol daun dan buah tumbuhan kecubung pada tikus putih dapat memberikan efek perlindungan pada hati karena dapat mendorong sintesis protein dan meningkatkan fungsi hati. Hal yang sama juga diungkapkan oleh Waqas *et al.*, (2021), dalam penelitiannya menggunakan mencit yang diberikan ekstrak kasar kecubung dosis 300 mg/kg BB dapat memberikan efek hepatoprotektif karena dapat menekan kerusakan jaringan pada hati.

Kesimpulan yang didapatkan dari penelitian ini adalah pemberian ekstrak bunga kecubung sebagai anestesi dengan variasi dosis tunggal 100 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan 700 mg/kg BB secara oral tidak menyebabkan perubahan nyata terhadap gambaran histologi hati tikus putih.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada pemberi dana hibah LPPM Universitas Udayana, staf Laboratorium Bedah Veteriner, Histologi dan Laboratorium Patologi Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, dan staf Balai Besar Veteriner Denpasar atas ijin penggunaan sarana dan prasarana, serta seluruh pihak yang telah membantu dalam penyelesaian penelitian ini.

“Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dengan pihak-pihak yang terkait dalam penelitian ini”

DAFTAR PUSTAKA

- Adikara IPA, Winaya IBO, dan Sudira IW. 2013. Studi Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Yang Diberi Ekstrak Etanol Daun Kedondong (*Spondias Dulcis G.Forst*) Secara Oral. *Buletin Veteriner Udayana*. 5(2) : 107-113
- Andayani S, Suprastyani H, dan Masfiah I. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kasar Kulit Buah Naga (*Hylocereus costaricensis*) Terhadap Histopatologi Hati Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*) yang Terinfeksi *Aeromonas hydrophil*. *Journal of Fisheries and Marine*. 3(2) : 149-159
- Berata IK, Adi AAAM, Winaya IBO, Adnyana I BW, dan Kardenia IM. 2020. Patologi Veteriner Umum. Cetakan Edisi Revisi. Swasta Nulus : Denpasar Bali
- Dalimartha S. 2000. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia. Trubus Agriwidya. Jakarta
- Fahmi M, Fahmimal Y, Aliza D, Budiman H, Aisyah S, dan Hambal M. 2015. Gambaran Histopatologis Hati Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinfeksi *Trypanosoma evansi* Setelah Pemberian Ekstrak

- Kulit Batang Jaloh (*Salix tetrasperma* Roxb). *Jurnal Medika Veterinaria*. 9(2): 141-145
- Gibson NE. 2014. Efek Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Lidah Buaya (*Aloe Vera* Linn.) Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Tikus Jantan Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar Yang Diinduksi Parasetamol. *Jurnal Mahasiswa PSPD FK Universitas Tanjungpura*. 3(1).
- Hariyanto SE, Pranata FS, dan Aida Y. 2008. Pemanfaatan Ekstrak Daun Kecubung (*Datura metel* L.) Sebagai Pembius Ikan Koi (*Cyprinus carpio* L.) Pada Saat Pengangkutan. *Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Hayati*. 13(1): 24-30.
- Hestianah EP, Hidayat N, dan Koesdarto S. 2010. Pengaruh Lama Pemberian Ekstrak Rimpang Temu Ireng (*Curcuma Aeruginosa* Roxb) Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Mencit (*Mus Musculus*) Jantan. *Veterinaria Medika*. 3(1): 41-44
- Huda MN, Holidah D, dan Fajrin FA. 2017. Uji Toksisitas Subkronik Jamu Asam Urat pada Hati Mencit Galur Balb-C (Subchronic Toxicity Study of Jamu Asam Urat in Liver of Balb-C Mice). *Jurnal Pustaka Kesehatan*. 5(1), 65-70.
- Humaira, S., Berata I K., dan Wardhita I A. A. G. J. 2020. Gambaran Histopatologi Ginjal Marmut yang Diberi Ekstrak Daun Tapak Dara (*Cantharanthus roseus*) dan Wijayakusuma (*Epiphyllum oxypetalum*). *Indonesia Medicus Veterinus*. 9(1):12-20
- Imo C, Uhegbu FO, Imo GN, Arowora KA, Kukoyi AJ, and Zachariah SS. 2017. Effect of Ethanolic Extracts of *Datura metel* Part on Liver Function of Male Albino Rats. *Science & Technology Journal*. 2(2) : 846-852
- Makiyah A dan Khumaisah LL. 2018. Studi Gambaran Histopatologi Hepar Tikus Putih Strain Wistar yang Diinduksi Aspirin Pascapemberian Ekstrak Etanol Umbi Iles-iles (*Amorphophallus variabilis* Bl.) Selama 7 Hari. *Majalah Kedokteran Bandung*. 50(2) : 93-101
- Rosita Y. 2011. Dampak Plumbum Dosis Tunggal terhadap Gambaran Sel Hati pada Mencit (*Mus musculus* L.). *Syifa'MEDIKA Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 1(2): 123-132
- Rozalina I, Sudisma IGN, dan Dharmayudha AAGO. 2017. Identifikasi Senyawa Kimia Ekstrak Etanol Bunga Kecubung (*Datura metel* L) di Bali yang berpotensi sebagai Anestetik. *Indonesia Medicus Veterinus*. 6(2): 124-129
- Salasam PYL, Setiasih NLE, dan Kardena I M. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Batang kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Perubahan Histopatologi Hati Tikus Wistar yang Diinduksi Aloksan. *Indonesia Medicus Veterinus*. 4(4): 332-341
- Samuel J, Sudisma IGN, dan Dada IKA., 2018. Respon Analgesia, Sedasia dan Relaksasi Tikus Putih Yang Diberi Ekstrak Biji Kecubung (*Datura Metel* L.) Intraperitoneal. *Indonesia Medicus Veterinus*. 7(1) : 16-24
- Setyawati IG, Sudira IW, Berata IK, dan Merdana IM. 2020. Perubahan Histopatologi Ginjal Ayam Kampung yang Diberikan Jamu Daun Ashitaba dan Divaksin Penyakit Tetelo. *Indonesia Medicus Veterinus*. 9(3): 456-465
- Sijid SA, Muthiadin C, Zulkarnain, Hidayat AS, dan Amelia RR. 2020. Pengaruh Pemberian Tuak Terhadap Gambaran Histopatologi Hati Mencit (*Mus musculus*) ICR Jantan. *Jurnal Pendidikan Matematika dan IPA*. 11(2):193-205
- Sujono TA, Wahyuni AS, Da'i M, Kusumowati ITD, Suhendi A, Munawaroh R, Pratiwi N, Fauziyyah S, Rahadini R, Lestari S. 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Meniran (*Phyllanthus Niruri* L) Selama 90 Hari Terhadap Fungsi Hati Tikus. *University Research Colloquium*.
- Sukmaningbayu AJ, Sudjarwo SA, dan Setiabudi RS. 2016. Efek Terapeutik Ekstrak *Spirulina platensis* pada Gambaran Histopatologi Kerusakan Hati Tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Ethanol. *Veterina Medika*. 9(3): 23-30
- Teja PTHS, Arjana AAG, Setiasih NLE, dan Merdana IM. 2021. Dampak Minyak Rajas yang Diberikan Secara Oral Terhadap Histopatologi Hati dan Aktivitas Aminotransferase Ayam Kampung Jantan. *Indonesia Medicus Veterinus*. 10(2): 233-244
- Wahyuni FS, Putri IN, dan Arisanti D. 2017. Uji Toksisitas Subkronis Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Asam Kandis (*Garcinia cowa* Roxb.) terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Mencit Putih Betina. *Jurnal Sain Farmasi & Klinis*. 3(2) : 202-212
- Waqas A, Haroon K, Sajjad AK, Niaz A, Sharif N, Ghafar R, Nazir S, and Daglia M. 2021. Evaluation of Hepatoprotective Effects of Crude Methanolic Extract of *Datura metel* L. in Mice. *Celullar and Moleculary Biology*. 67(1): 171-176