

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK CABAI RAWIT (*CAPSICUM FRUTESCENS L.*) TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS HEPAR MENCIT BALB/C

Anggi Prasetyowati¹, Akhmad Ismail², Bambang Witjahyo²

¹ Mahasiswa Program S-1 Ilmu Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

² Staf Pengajar Ilmu Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang: Cabai rawit merupakan bahan yang banyak digunakan dalam berbagai masakan Indonesia. Cabai rawit mengandung bahan aktif kapsaisin yang menyebabkan sensasi pedas. Di sisi lain, capsaicin merupakan bahan yang dapat mengiritasi. Kapsaisin yang masuk ke dalam tubuh akan dimetabolisme oleh hepar. Meningkatnya kadar kapsaisin dalam hepar dapat mempengaruhi gambaran histologinya.

Tujuan: Membuktikan adanya pengaruh ekstrak cabai rawit (*Capsicum frutescens L.*) terhadap gambaran mikroskopis mencit balb/c.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* dengan rancangan *Post Test Only with Control Group Design* yang menggunakan hewan coba berupa mencit balb/c usia 2-3 bulan dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok K diberi makan dan minum standar, kelompok P1 diberi paparan ekstrak cabai rawit dosis 10 mg/kg bb, kelompok P2 diberi paparan ekstrak cabai rawit dosis 20 mg/kg bb, kelompok P3 diberi paparan ekstrak cabai rawit 40 mg/kg bb. Penelitian ini dilaksanakan selama 14 hari. Pada hari ke 15, mencit dideterminasi dan diambil heparnya kemudian dilakukan pengamatan mikroskopis.

Hasil: Uji *Post Hoc* menunjukkan perbedaan bermakna antar semua kelompok ($p < 0,05$). Didapatkan kelainan gambaran mikroskopis pada kelompok perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3. Kerusakan tersebut meningkat dengan peningkatan dosis.

Simpulan: Pemberian ekstrak cabai rawit (*Capsicum frutescens L.*) berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis hepar mencit balb/c. Besarnya pengaruh pemberian ekstrak cabai rawit (*Capsicum frutescens L.*) meningkat dengan peningkatan dosis.

Kata kunci: ekstrak cabai rawit, kapsaisin, mikroskopis, hepar

ABSTRACT

THE EFFECT OF CAYENNE EXTRACT (*CAPSICUM FRUTESCENS L.*) TO THE MICROSCOPIC VIEW OF BALB/C MICE'S LIVER

Backgrounds: Cayenne is one of the ingredients that is usually used in various kind of Indonesian food. Cayenne contains the active capsaicin that causes spicy taste of chili. On the other hand, capsaicin is irritative. Capsaicin that gets into our bodies will be metabolized by liver. The increase of capsaicin amount in liver can affect the histologic view.

Aim: To prove the effect of cayenne extract (*Capsicum frutescens L.*) to the microscopic view of balb/c mice's liver.

Methods: This research is true experimental research, using the post-test only controlled group design. The subjects were 2-3 months balb/c mices, divided into four groups. The K group was given standard food and drink; the P1 group was given the extract of cayenne with the dose of 10 mg/kg of weight; the P2 group was given the extract of cayenne with the dose of 20 mg/kg of weight, and P3 group was given the extract of cayenne with the dose of 40

mg/kg of weight. This treatment was done in fourteen days, and on the fifteenth day, mice were determined, the livers were taken, and assessing the microscopic view.

Results: Post Hoc test showed differences among all of groups ($p < 0.05$). In K group, there wasn't any damage of histopatologic. Abnormalities of the microscopic characteristics were found in treatment group 1, treatment group 2, and treatment group 3. The damage was increased with the increasing of dosage.

Conclusion: The use of cayenne (*Capsicum frutescens* L.) extract affects the microscopic view of balb/c mice liver. The magnitude of the effect of cayenne pepper extract (*Capsicum frutescens* L.) enhanced with the increasing of dosage.

Keywords: Cayenne extract, capsaicin, microscopic view, liver

PENDAHULUAN

Cita rasa makanan yang diinginkan orang Indonesiamerupakan gabungan dari rasa gurih, asin, pedas, dan sedikit manis. Rasa pedas dari sambal dapat membangkitkan nafsu makan dan memberikan kepuasan makan.¹ Bahan utama sambal adalah cabai, dapat berupa cabai merah, cabai keriting, cabai hijau, maupun cabai rawit.²

Produksi cabai pada periode 2008-2012 cenderung terus meningkat dengan laju pertumbuhan 9,79% per tahun. Pada tahun 2012, produksi cabai mencapai sekitar 1,66 juta ton. Hal tersebut dikarenakan pertumbuhan luas panen yang cenderung meningkat dengan laju rata-rata 2,97% per tahun dan peningkatan produktivitas rata-rata 6,83% per tahun.^{2,3}

Capsicum frutescens L. atau dikenal dengan nama cabai rawit adalah spesies semidomestikasi yang ditemukan di dataran rendah tropis Amerika yang juga ditemukan di Asia Tenggara dikenal

sebagai daerah pusat keragaman sekunder.

Beberapa varietas ditanam luas di wilayah panas iklim sedang maupun wilayah tropis.⁴

Sensasi pedas yang ditimbulkan cabai rawit (*Capsicum frutescens* L.) disebabkan oleh suatu zat yang bernama kapsaisin. Tingkat kepedasan dari cabai diukur dengan *Schoville heat scale* yang memiliki satuan "heat units" dengan skala 0-16 juta tergantung kandungan kapsaisin di cabai tersebut.⁵

Hepar merupakan organ dalam terbesar yang terletak di rongga abdomen tubuh. Vena porta hepatic membawa aliran darah dari traktus gastrointestinal yang sebelumnya telah diserap nutrisinya di organ pencernaan. Kemudian, zat gizi dan vitamin tersebut diserap, disimpan dan didistribusikan ke seluruh tubuh. Hepar memiliki fungsi penting dalam sistem endokrin. Salah satunya, hepar mengangkut sejumlah besar komponen toksik dan obat dari sirkulasi porta.⁶

Salah satu tugas hepar adalah melaksanakan fungsi metabolisme baik zat yang bermanfaat maupun zat yang berbahaya. Menyimpan nutrisi dan zat lain yang bermanfaat, dan detoksifikasi senyawa berbahaya. Zat toksik tersebut dapat dikeluarkan dari tubuh melalui hepar dalam bentuk empedu, melalui ginjal dalam bentuk urin, atau dengan cara lainnya.⁷

Belakangan ini, kapsaisin digunakan untuk berbagai keperluan pengobatan seperti pereda nyeri topikal apabila dioleskan pada kulit. Pada penelitian sebelumnya dijelaskan pula bahwa kapsaisin dapat menurunkan kadar kolesterol total dan *lipid peroxidase level* dengan konsumsi secara oral.⁸ Di sisi lain, disebutkan bahwa kapsaisin dapat berbahaya dan bersifat iritan apabila tertelan maupun terhirup.⁹

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dilakukan penelitian mengenai efek pemberian ekstrak *Capsicum frutescens* L. pada hepar mencit Balb/c. Penelitian tersebut dilakukan dengan melihat gambaran histologi mencit pada akhir pengamatan. Tema tersebut dipilih karena memberikan kejelasan atas kontroversi manfaat dan kerugian pada pemberian cabai rawit secara oral.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *true eksperimental* dengan desain yang dipakai adalah *Post Test Only with Control Group Design* yang menggunakan hewan coba berupa mencit Balb/c sebagai objek penelitian. Perlakuan pada mencit Balb/c usia 3-4 bulan dengan berat badan 30-40 gram yang diberi ekstrak cabai rawit. Sampel penelitian diambil secara acak dengan metode randomisasi sederhana (*simple random*) dari populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi dan drop out. Output yang dinilai adalah gambaran mikroskopis hepar mencit Balb/c. Gambaran mikroskopis hepar mencit Balb/c dinilai dengan cara menghitung tingkat kerusakan hepatosit berdasarkan kerusakan struktur histologi sel hepar menurut *Manja Roenigk* sebagai berikut:

1. Skor 1 (normal)
Tampak sel berbentuk polygonal, sitoplasma berwarna merah homogeny, dinding sel berbatas tegas.
2. Skor 2 (Degenerasi parenkimatos)
Pembengkakan sel disertai sitoplasma keruh bergranula.
3. Skor 3 (Degenerasi hidropik)
Tampak sel sembab, akumulasi cairan dan terdapat banyak vakuola.

4. Skor 4 (Nekrosis)

Kerusakan permanen atau kematian sel, terdapat 3 bentuk yaitu:

- Piknotik : tampak inti sel kecil warna gelap (basofilik) dan sitoplasma sel kemerahan.
- Karioreksis : sel mengecil, kontur sel ireguler, fragmentasi inti sel menjadi beberapa bagian kecil.
- Kariolisis : inti sel hilang.

HASIL

Jumlah populasi data yang memenuhi syarat kriteria inklusi selama penelitian 14 hari adalah $N=20$ yang terbagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok kontrol (K), kelompok perlakuan 1 (P1), kelompok perlakuan 2 (P2), dan kelompok perlakuan 3 (P3). Data penelitian yang diperoleh secara analisis deskriptif dalam bentuk tabel.

Hasil analisis deskriptif gambaran mikroskopis hepar

| Kelompok | Derajat kerusakan hepar | | | |
|--------------------|-------------------------|-----------------|---------|---------|
| | Mean | Standar deviasi | Minimum | Maximum |
| Kontrol | 1,00 | 0,00 | 1,00 | 1,00 |
| Perlakuan 1 | 2,12 | 0,12 | 2,00 | 2,20 |
| Perlakuan 2 | 2,64 | 0,26 | 2,40 | 3,00 |
| Perlakuan 3 | 3,00 | 0,00 | 3,00 | 3,00 |

Tabel di atas menunjukkan hasil rerata derajat kerusakan struktur histopatologi hepar. Dari tabel tersebut diketahui bahwa nilai rerata kerusakan hepar paling kecil adalah perlakuan kontrol ($1,00 \pm 0$), sedangkan rerata kerusakan paling besar didapatkan pada perlakuan 3 ($3,00 \pm 0,00$). Rerata nilai kerusakan meningkat mulai dari kelompok kontrol, kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3. Hasil Analisis Analitik Uji Normalitas

| Kelompok | Uji Saphiro-Wilk |
|--------------------|----------------------------|
| | Gambaran Mikroskopis Hepar |
| Kontrol | 0,000 |
| Perlakuan 1 | 0,006 |
| Perlakuan 2 | 0,421 |
| Perlakuan 3 | 0,000 |

Tabel di atas menunjukkan karakteristik derajat kerusakan hepar ditemukan data tidak normal pada kelompok kontrol, perlakuan 1, dan perlakuan 3. Data yang berdistribusi

normal hanya ditemukan pada perakuan 2. Karena data memiliki distribusi yang tidak normal, selanjutnya dilakukan uji beda menggunakan statistik non parametrik *Kruskal-Wallis*.

Hasil Uji Beda Multivariat

| Variabel | P |
|----------------------------|-------|
| Gambaran mikroskopis hepar | 0,000 |

Tabel di atas menunjukkan data variabel gambaran mikroskopis hepar bernilai $p < 0,05$ (0,000). Berdasarkan data

di atas, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan variabel derajat kerusakan hepar mencit balb/c yang bermakna antar kelompok. Untuk mengetahui pada kelompok mana pada variabel gambaran histopatologi hepar yang terdapat perbedaan bermakna, maka dilanjutkan dengan Uji analisis *Mann-Whitney*. Hasil uji analisis pada data gambaran histopatologi hepar ditampilkan pada tabel berikut.

Hasil nilai p pada uji *Mann-Whitney*

| | Kontrol | Perlakuan 1 | Perlakuan 2 | Perlakuan 3 |
|-------------|---------|-------------|-------------|-------------|
| Kontrol | - | * | * | * |
| Perlakuan 1 | 0,005 | - | * | * |
| Perlakuan 2 | 0,005 | 0,008 | - | * |
| Perlakuan 3 | 0,003 | 0,005 | 0,018 | - |

Tabel di atas menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna rerata gambaran mikroskopis hepar antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 1 ($p=0,005$), kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 2 ($p=0,005$), kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 3 ($p=0,003$), kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 2 ($p=0,008$), kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 3 ($p=0,005$),

kelompok perlakuan 2 dengan kelompok perlakuan 3 ($p=0,018$).

PEMBAHASAN

Pengamatan gambaran mikroskopis hepar mencit balb/c pada kelompok kontrol didapatkan nilai 1 di setiap preparat pada seluruh lapangan pandang. Hal ini berarti bahwa lebih dari 2/3 dari lapangan pandang didapatkan sel yang normal karena pada kelompok kontrol hanya diberikan makanan dan minuman standar,

tidak diberi perlakuan seperti kelompok lainnya. Hasil uji *Post Hoc* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3.

Hasil pengamatan gambaran mikroskopis hepar mencit balb/c kelompok perlakuan 1 didapatkan gambaran degenerasi parenkimatososa hampir di seluruh lapangan pandang. Tampak juga tingkat kerusakan yang menunjukkan degenerasi hidropik pada beberapa lapangan pandang. Degenerasi parenkimatososa atau dengan nama lain degenerasi albumin sering ditemukan pada sel parenkim misalnya sel hepar. Sel membengkak dengan sitoplasma granuler.¹⁰ Pembengkakan sel akibat kerusakan pada membran yang mempengaruhi transfer ion sehingga menyebabkan akumulasi air intraselular. Degenerasi parenkimatososa bersifat reversibel. Degenerasi parenkimatososa akan berlanjut menjadi degenerasi hidropik apabila jejas yang diberikan lebih berat.¹²

Gambaran mikroskopis hepar mencit balb/c pada kelompok perlakuan 1 ditemukan pula sebaran sel radang di sekitar vena sentralis. Pada lumen vena sentralis, ditemukan pula adanya kongesti atau bendungan darah. Keduanya

menunjukkan bahwa terjadi proses inflamasi namun hal tersebut tidak masuk ke dalam kriteria penilaian *Manja Roenigk*.^{10,12}

Hasil uji normalitas menunjukkan data yang berdistribusi tidak normal pada kelompok perlakuan 1. Hasil dari uji *Post Hoc* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan 1 dengan kelompok kontrol, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3. Hasil yang didapatkan pada penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang mengatakan bahwa didapatkan hasil gambaran mikroskopis sel hepar yang abnormal, berupa gambaran kongesti, pada pemberian dosis kapsaisin 10 mg/kg bb mencit/hari adalah selama empat minggu.⁹ Sedangkan pada penelitian ini, pemberian ekstrak cabai rawit dosis 10 mg/kg bb selama 2 minggu telah memberikan gambaran sel yang membengkak dengan sitoplasma granuler atau yang biasa disebut degenerasi parenkimatososa dan juga gambaran kongesti.

Gambaran mikroskopis hepar mencit balb/c pada kelompok perlakuan 2 menunjukkan gambaran yang bervariasi yaitu degenerasi parenkimatososa dan degenerasi hidropik. Lebih banyak lapangan pandang hepar yang

menunjukkan degenerasi hidropik pada kelompok perlakuan 2 jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1. Hal ini sesuai dengan teori apabila jejas yang diberikan lebih besar, maka degenerasi parenkimatososa akan berlanjut menjadi degenerasi hidropik.¹¹ Jejas yang diberikan pada kelompok perlakuan 2 lebih berat daripada yang diberikan pada kelompok perlakuan 1 yaitu ekstrak cabai rawit dengan dosis 20 mg/kg bb mencit/hari.

Hasil uji normalitas menunjukkan data yang berdistribusi normal. Hasil uji beda multivariat menunjukkan hasil bahwa terdapat perbedaan variabel derajat kerusakan hepar mencit balb/c yang bermakna antar kelompok. Berdasarkan *Uji post Hoc*, terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan 2 dengan kelompok kontrol, kelompok perlakuan 1, dan kelompok perlakuan 3.

Gambaran mikroskopis hepar mencit balb/c pada kelompok perlakuan 3 menunjukkan gambaran degenerasi hidropik lebih dari dua per tiga lapangan pandang di semua lapangan pandang preparat sehingga menurut *Manja Roenigk* dikategorikan skor 3. Rerata skor gambaran mikroskopis hepar menunjukkan data yang berdistribusi tidak normal pada kelompok perlakuan 3. Uji beda multivariat menunjukkan hasil bahwa

terdapat perbedaan variabel derajat kerusakan hepar mencit balb/c yang bermakna antar kelompok. Berdasarkan *Uji Post Hoc*, terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok 3 dengan kelompok kontrol, perlakuan 1, dan perlakuan 2.

Pembengkakan hidropik terjadi akibat gangguan seluler dalam regulasi volume, sebuah proses yang mengendapkan konsentrasi ionik di sitoplasma. Pengaturan ini khususnya untuk natrium, melibatkan tiga komponen yaitu membran plasma, pompa membran plasma natrium, dan ATP. Membran plasma mencegah dua aliran ion natrium dari ekstrasel dan potasium keluar sel. Barrier untuk natrium tidak sempurna dan kebocoran relatif memungkinkan gerakan pasif masuknya natrium ke dalam sel. Untuk mengimbangi gangguan ini, natrium membran plasma yang bergantung pada pompa $\text{Na}^+ \text{K}^+ \text{-ATPase}$ mengeluarkan natrium dari dalam sel. Agen berbahaya dapat mengganggu proses yang diatur membran ini dengan meningkatkan plasma permeabilitas ke Na^+ sehingga melebihi kapasitas pompa untuk mengeluarkan ion, merusak pompa secara langsung, atau mengganggu sintesis ATP. Akumulasi natrium di dalam sel menyebabkan peningkatan air intraseluler

untuk menjaga kondisi isosmotik kemudian sel membengkak.^{11,12}

Adanya perbedaan bermakna antara kontrol dengan kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3 menunjukkan bahwa ekstrak cabai rawit merupakan zat yang menyebabkan jejas pada sel hepar sehingga menyebabkan degenerasi dengan derajat tertinggi pada kelompok perlakuan 3., degenerasi dengan derajat paling ringan pada kelompok 1, dan sel hepar normal pada kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan dosis ekstrak cabai rawit memperlihatkan hasil meningkatkan derajat kerusakan sel hepar

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

1. Pemberian ekstrak cabai rawit berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis hepar mencit balb/c berupa degenerasi parenkimatososa dan degenerasi hidropik.
2. Kerusakan sel berupa degenerasi parenkimatososa dan degenerasi hidropik antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan (P1, P2, P3) terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik.

3. Kerusakan yang terdapat pada sel hepatosit meningkat seiring dengan peningkatan dosis.

Saran

1. Perlu diadakan penelitian lebih lanjut hewan coba dengan masa perlakuan lebih lama sehingga menimbulkan perubahan yang lebih signifikan.
2. Perlu dilakukannya pengukuran kadar kapsaisin pada ekstrak cabai rawit sehingga didapatkan dosis pasti kapsaisin setiap dosisnya.
3. Perlu dibuat penilaian yang lebih lengkap mencakup inflamasi, infiltrasi leukosit, degenerasi, dan nekrosis.
4. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan jenis cabai yang lain

DAFTAR PUSTAKA

1. Komariah K, Marwanti. Pemantapan dan Pengembangan Pengetahuan Menu dan Resep. Yogyakarta: Kementrian Pendidikan Nasional Universitas Negeri Yogyakarta; 2010; 4-10.
2. Rusono N, Suanri A, Candradijaya A, Muharam A, Martino I, Tejaningsih, et al. studi pendahuluan rencana jangka menengah nasional (RPJMN) bidang pangan dan

- pertanian 2015-2019. Jakarta Pusat; 2013.
3. Saraswati IGAE, Pharmawati M, I Kethut Junitha. Karakter Morfologi Tanaman Cabai Rawit (*Capsicum frutescens* L.) Yang Dipengaruhi Sodium Azida Pada Fase Generatif Generasi M1. Jurnal Biologi. 2012;XVI:3–8.
 4. Undang. Identifikasi Dua Spesies Cabai Rawit dan Pewarisan Karakter Penting Pada Cabai Rawit Spesies *Capsicum annum* L. Institut Pertanian Bogor. 2014;2–5.
 5. Rohrig B. Hot Peppers: Muy Caliente. ChemMatters. 2013 Dec;1–3.
 6. Tso P, Mcgill J. The Anatomy the Liver. In: Apoptosis. 2009; 1–10.
 7. Rolve V. RLO : The Phisiology of the Liver [Internet]. The University of Nottingham. 2013 [cited 2017 Feb 16]. p. 1–2. Available from: <http://www.nottingham.ac.uk/nmp/sonet/rlos/bioproc/liverphysiology/index.html>
 8. Rollyson WD, Stover CA, Brown KC, Perry HE, Stevenson CD, McNeese C, et al. Bioavaibility of capsaicin and its implications for drug delivery [Internet]. US National Library of Medicine National Institutes of Health. 2014 [cited 2017 Feb 20]. p. 1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25307998>
 9. Gammon K. Can Eating Too Much Spicy Food Kill You? [Internet]. Live Science. 2011 [cited 2017 Feb 15]. p. 1–2. Available from: <http://www.livescience.com/16556-spicy-food-fatal-chili-peppers.html>
 10. Kumar, Abbas, Aster. Robbins Basic Pathology. 9th ed. Elsevier. 2013 ; 12-23.
 11. Rubin Emanuel. Rubin's Pathology. 7 th ed. Wolters Kluwer Health. 2015; 18-26.
 12. Rane Jesica, Liver diseases and herbal drugs. Journal of Innovations in Pharmaceuticals ang Biological Sciences. 2016; 2-8.