

HISTOPATHOLOGICAL PICTURE OF WHITE RATS LIVER DUE TO THE ADMINISTRATION OF MIMOSIN FROM SIMPLISIA LEUCAENA LEAF**Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih Akibat Pemberian Mimosin Dari Simplisia Daun Lamtoro****Fauzia Hadista Anjani^{1*}, I Ketut Berata², Siswanto³, Luh Made Sudimartini⁴, Ni Luh Eka Setiasih⁵, I Nyoman Sulabda³**¹Mahasiswa Sarjana Pendidikan Dokter Hewan, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. P.B Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia;²Laboratorium Patologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. P.B Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia;³Laboratorium Fisiologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. P.B Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia;⁴Laboratorium Farmakologi dan Farmasi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. P.B Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia;⁵Laboratorium Histologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Jl. P.B Sudirman, Denpasar, Bali, Indonesia;*Corresponding author email: fauzia.hadista@student.unud.ac.id

How to cite: Anjani FH, Berata IK, Siswanto, Sudimartini LM, Setiasih NLE, Sulabda IN. 2024. Histopathological picture of white rats' liver due to the administration of mimosin from simplisia leucaena leaf. *Bul. Vet. Udayana*. 16(3): 895-903. DOI: <https://doi.org/10.24843/bulvet.2024.v16.i3.p26>

Abstract

Leucaena leaves (*Leucaena leucocephala*) are widely used as cattle feed because they contain high protein, flavonoids, tannins and other beneficial substances. In addition to containing good animal feed ingredients, it turns out that leucaena leaves contain toxic ingredients called mimosin. This study aims to study the impact of mimosin on the liver of experimental animals. The study used white rats (*Rattus norvegicus*) male wistar, aged 2 months with a body weight of 300-350 g, as many as 20 heads divided into 4 treatment groups. The 4 treatment groups were negative control (P0), positive control was given pure mimosin 5 mg/head/day (P1), group was given mimosin from leucaena leaf simplisia 50 mg/head/day (P2), group was given mimosin from leucaena leaf simplisia 150 mg/head/day (P3). Each treatment was given orally for 14 days. On day 15, a necropsy was performed and then the liver was taken and then put into neutral 10% formalin buffer (NBF) for further histopathology using Hematoxylin and Eosin (HE) staining. Histopathological examination is carried out covering five lesion variables, namely fatty degeneration, congestion, bleeding, inflammation, and necrosis. The severity of the lesion was scored, namely score 0 (normal), score 1 (mild), score 2 (medium) and score 3 (severe). The histopathological examination data were then analyzed using the Kruskal-Wallis non-parametric test and the Mann-Whitney follow-up test. Based on the results

of the study, administration of pure mimosin 5 mg and simplisia of leucaena leaves 50 mg and 150 mg caused histopathological lesions of rat liver (*Rattus norvegicus*) in the form of fatty degeneration, congestion, bleeding and inflammation that were significant compared to controls, except necrosis lesions. There was no significant lesion difference between mimosin from leucaena leaf simplisia between doses of 50 mg/head/day and 150 mg/head/day. It is necessary to carry out further research on the administration of mimosine in leucaena leaf simplisia at higher doses and given over a longer period, so that the factors of acute and chronic toxicity due to mimosine from leucaena leaves are known.

Keywords: mimosine, simplisia, rat, liver, histopathology

Abstrak

Daun lamtoro (*Leucaena leucocephala*) banyak dimanfaatkan sebagai pakan ternak sapi karena mengandung protein tinggi, flavonoid, tannin dan zat bermanfaat lainnya. Selain mengandung bahan pakan ternak yang baik, ternyata daun lamtoro mengandung bahan beracun yang disebut mimosin. Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari dampak mimosin terhadap hati hewan coba. Penelitian menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) wistar jantan, umur 2 bulan dengan berat badan 300-350 g, sebanyak 20 ekor yang dibagi atas 4 kelompok perlakuan. Adapun 4 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif (P0), kontrol positif diberi mimosin murni 5 mg/ekor/hari (P1), kelompok diberi mimosin dari simplisia daun lamtoro 50 mg/ekor/hari (P2), kelompok diberi mimosin dari simplisia daun lamtoro 150 mg/ekor/hari (P3). Pemberian perlakuan masing-masing diberikan secara oral selama 14 hari. Pada hari ke 15 dilakukan nekropsi lalu organ hati diambil kemudian dimasukkan ke netral buffer formalin 10% (NBF) untuk selanjutnya dibuat histopatologi menggunakan pewarnaan Hematoksilin dan Eosin (HE). Pemeriksaan histopatologi dilakukan meliputi lima variabel lesi yaitu degenerasi melemak, kongesti, pendarahan, peradangan, dan nekrosis. Tingkat keparahan lesi diskoring yaitu skor 0 (normal), skor 1 (ringan), skor 2 (sedang) dan skor 3 (parah). Data hasil pemeriksaan histopatologi kemudian dianalisis dengan menggunakan uji non parametik Kruskal-Wallis dan uji lanjut Mann-Whitney. Berdasarkan hasil penelitian, pemberian mimosin murni 5 mg dan simplisia daun lamtoro 50 mg dan 150 mg menyebabkan lesi histopatologi hati tikus berupa degenerasi melemak, kongesti, pendarahan dan peradangan yang signifikan dibandingkan kontrol, kecuali lesi nekrosis. Tidak ada perbedaan lesi yang signifikan antara pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro antara dosis 50 mg/ekor/hari dengan 150 mg/ekor/hari. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pemberian mimosin dalam simplisia daun lamtoro dengan dosis yang lebih tinggi dan pemberian dalam jangka waktu lebih lama, agar diketahui faktor-faktor toksisitas akut dan kronis akibat mimosin dari daun lamtoro.

Kata kunci: mimosin, simplisia, tikus, hati, histopatologi.

PENDAHULUAN

Tanaman hijauan untuk pakan ternak ruminansia terutama sapi umumnya rumput dan hijauan lainnya. Semakin terbatasnya lahan untuk tanaman rumput dan hijauan, maka pemberian daun lamtoro (*Leucaena leucocephala*) sebagai alternatifnya. Lamtoro merupakan tumbuhan jenis legum pohon yang sering digunakan sebagai salah satu sumber pakan ternak sapi yang berkualitas tinggi. Daun lamtoro mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu tanin, alkaloid, saponin, dan flavanoid. Hijauan lamtoro sangat baik digunakan sebagai pakan ternak karena kandungan protein daun lamtoro yang cukup tinggi dibandingkan dengan hijauan lainnya, yaitu mencapai sekitar 34% berdasarkan bahan kering (Maulen *et al.*, 1979). Namun kandungan mimosin yang bersifat beracun menyebabkan pemberian daun lamtoro pada ternak harus dibatasi. Mimosin merupakan asam amino bukan protein dan produk degradasi

primernya yaitu 3-hydroxy, 4 (1H) pyridine (DHP) yang beracun bagi ternak (Aung, Ngwe, Meulen, Gessler, & Bohnel, 2006).

Mimosin termasuk senyawa golongan alkaloid yang menghambat kerja enzim pada metabolisme hati, sehingga fungsi hati dalam mendetoksifikasi zat beracun menjadi terhambat. Jika zat mimosin diberikan dalam jumlah besar dapat mengakibatkan hepatotoksik pada organ tersebut (Nurhidayati, Listina, Cahyanta, & Purwati, 2022). Organ hati merupakan organ yang sangat rentan terhadap pengaruh berbagai zat kimia yang masuk ke dalam tubuh melalui saluran pencernaan dan menjadi organ utama dari efek keracunan (Kurniawan, Wiratmini, & Sudatri, 2014). Risiko kemungkinan suatu tanaman menimbulkan keracunan, tergantung dari besarnya dosis yang masuk ke dalam tubuh, lama dan seringnya pemaparan serta cara masuknya ke dalam tubuh (Kusnoputranto, 1995). Jalur utama bahan toksik bisa masuk ke dalam tubuh yaitu melalui saluran pencernaan atau gastrointestinal (menelan/ingesti), paru-paru (inhalasi), kulit (topical), dan jalur parental lainnya (selain usus atau intestinal). Tanaman yang dimakan ternak masuk dan dicerna dalam saluran pencernaan, untuk selanjutnya diserap oleh usus. Setelah diserap oleh usus, selanjutnya masuk sirkulasi darah dan ke dalam hati untuk dimetabolisme. Efek toksik dari zat kimia dapat merusak sel, yaitu menyebabkan mutasi gen pada sel termasuk menjadi sel kanker dan bila kerusakannya berat menimbulkan kematian pada sel (Kusnoputranto, 1995).

Toksisitas mimosin dapat menyebabkan dampak buruk pada organ-organ pada hewan terutama hati. Hati merupakan suatu organ tubuh terbesar dan organ pusat metabolisme yang paling kompleks di dalam tubuh. Organ ini terlibat dalam metabolisme zat makanan serta detoksifikasi untuk menetralkan senyawa yang bersifat racun dalam tubuh. Apabila senyawa beracun yang masuk terlalu besar pada hati, maka akan menimbulkan gangguan berupa degenerasi jaringan hati, bahkan sampai terjadi nekrosis (I. K. Berata, Winaya, Adi, & Adnyana, 2015). Dampak dari keracunan oleh mimosin yang terdapat dalam daun lamtoro terhadap hati sapi sangat penting untuk diteliti, namun karena penggunaan sapi sebagai hewan coba dalam penelitian sangat mahal, maka pada penelitian ini digunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*).

METODE PENELITIAN

Kelayakan Etik Hewan Coba

Penggunaan hewan coba untuk penelitian ini sudah mendapat persetujuan Komisi Etik yaitu Sertifikat persetujuan etik hewan nomor: B/81/un14.2.9/PT.01.04/202.

Objek Penelitian

Objek penelitian berupa tikus putih dengan jenis kelamin jantan, umur 2 bulan, dan berat badan 300-350 gram. Sampel penelitian adalah hati yang diambil setelah diberi perlakuan sesuai kelompok perlakuan.

Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah rancangan acak lengkap (RAL). Perlakuan dibagi atas 4 kelompok perlakuan, yaitu P0 sebagai kontrol negatif yang diberikan aquades, P1 diberikan mimosin standar sebagai kontrol positif dengan dosis 5 mg/ekor/hari, P2 diberikan simplisia daun lamtoro dengan dosis 50 mg/ekor/hari, dan P3 diberikan simplisia daun lamtoro dengan dosis 150 mg/ekor/hari. Mimosin standar yang digunakan adalah produk Sigma no produk M0253. Perlakuan dilakukan selama 14 hari, dan hari ke 15 dilakukan nekropsis untuk diambil organ hati. Semua tikus dipelihara di lingkungan yang sama, kemudian pakan diberikan secara *ad libitum*. Pemberian mimosin dilakukan secara oral dengan menggunakan sonde. Setiap hewan coba diambil organ hati kemudian dimasukkan ke dalam fixative netral

buffer formalin 10% (NBF) selama 24 jam. Selanjutnya, organ hati tersebut diproses untuk pembuatan preparat histopatologi.

Pembuatan Simplisia Daun Lamtoro

Daun lamtoro yang dipilih harus yang berwarna hijau, daun muda, utuh, dan segar. Daun lamtoro dikumpulkan lalu dikeringkan di bawah terik matahari kemudian dihaluskan menggunakan blender hingga menjadi serbuk. Dari serbuk simplisia ini dilarutkan dalam aquades masing-masing dengan konsentrasi 50 mg/ml dan 150 mg/ml untuk setiap akan diberikan pada hewan coba.

Pembuatan Preparat Histologi

Pembuatan sediaan histopatologi hati tikus putih dilakukan dengan metode (Kiernan, 2016). Spesimen jaringan hati difiksasi dengan cara direndam dalam larutan NBF 10% (*neutral buffer formalin*) selama 24 jam, kemudian diiris dengan ukuran yang lebih tipis (*trimming*) untuk selanjutnya dimasukkan dalam tissue cassette, dan direndam dalam alkohol 70% untuk proses *stopping point* selama 6 jam. Jaringan hati kemudian diberikan alkohol bertingkat (80%, 90%, 95%, dan absolut). Proses penjernihan (*clearing*) dengan xylol kemudian infiltrasi dalam parafin cair pada suhu 58-60°C sebanyak tiga kali pengulangan. Proses selanjutnya adalah penanaman (*embedding*) dan dicetak menjadi blok parafin (*blocking*) dengan menggunakan *processing embedding*. Selanjutnya blok jaringan dipotong (*sectioning*) dengan microtome rotary dengan ketebalan 3-5 μm , diletakkan di atas gelas objek, kemudian diwarnai dengan metode pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* (HE).

Proses pewarnaan HE mengacu pada metode (Kiernan, 2016) yang telah dimodifikasi, yang diawali dengan deparafinisasi menggunakan xylol (tiga kali), dilanjutkan dengan dehidrasi menggunakan alkohol absolut, 96%, 90%, 80% dan kemudian dilakukan pembilasan dengan air mengalir. Jaringan selanjutnya diwarnai dengan *Hematoxylin* dan dilakukan pembilasan dengan menggunakan air mengalir. Kemudian diwarnai dengan pewarna *eosin* diikuti proses dehidrasi dengan menggunakan alkohol bertingkat. Proses penjernihan (*clearing*) dengan xylol dan diakhiri dengan penutupan jaringan (*mounting*) menggunakan Entellan®. Jaringan diamati dibawah mikroskop.

Variabel Penelitian

Perubahan histopatologi hati yang diperiksa akibat mimosin dari simplisia daun lamtoro meliputi lesi degenerasi melemak, kongesti, pendarahan, peradangan, dan nekrosis. Masing-masing lesi dikategorikan berdasarkan tingkat keparahannya dengan skoring. Tingkat keparahan lesi tersebut dibuat skoring yaitu skor 0 (normal atau tidak ada lesi), skor 1 (ringan atau lesi bersifat fokal), skor 2 (sedang atau lesi bersifat multifokal), dan skor 3 (berat atau lesi bersifat difusa).

Analisis data

Data hasil pemeriksaan histopatologi hati berupa skoring ditabulasi dan dianalisis menggunakan uji statistik non parametrik Kruskal Wallis. Jika ada perbedaan yang nyata ($p < 0,05$) dilanjutkan dengan uji Mann Whitney.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Dari hasil pemeriksaan jaringan hati diperoleh data dan gambaran histopatologi yang bervariasi. Tidak ditemukan perubahan histopatologi pada perlakuan P0 (kontrol negatif). Lesi degenerasi melemak ringan dan peradangan ringan ditemukan pada perlakuan P1 sedangkan

pada perlakuan P2 dan P3 tidak ditemukan adanya perubahan degenerasi melemak dan peradangan.

Lesi kongesti tingkat sedang terjadi pada 3 perlakuan yaitu P1, P2, dan P3. Pada perlakuan P2 dan P3 ditemukan lesi kongesti ringan sedangkan pada perlakuan P1 ditemukan lesi kongesti tingkat sedang pada tiga sampel dan lesi kongesti tingkat berat pada dua sampel. Lesi pendarahan tingkat sedang ditemukan pada perlakuan P1 sedangkan pada perlakuan P2 dan P3 tidak ditemukan adanya pendarahan. Masing-masing perlakuan P0, P1, P2 dan P3 tidak terjadi nekrosis di jaringan hati (Tabel 1).

Analisis Kruskal-Wallis nilai 0,01 diperoleh untuk lesi degenerasi melemak, kongesti, pendarahan, dan radang, yang berarti terdapat perbedaan nyata ($P < 0,05$) antara kelompok perlakuan. Lesi nekrosis menunjukkan tidak terdapat perbedaan nyata ($P > 0,05$) antara perlakuan kontrol dengan kelompok perlakuan (Tabel 2).

Hasil uji Mann-Whitney tersaji pada Tabel 3, untuk lesi degenerasi melemak terdapat perbedaan signifikan ($P < 0,05$) antara kelompok kontrol negatif P0 dengan perlakuan P1, tetapi antara kontrol negatif P0 tidak berbeda signifikan ($P > 0,05$) dengan perlakuan P2 dan P3.

Pada lesi kongesti terdapat perbedaan signifikan ($P < 0,05$) antara kelompok kontrol negatif P0 dengan kontrol positif P1, dan antara kontrol P0 dengan perlakuan P2 dan P3. Demikian pula perbedaan signifikan ($P < 0,05$) antara kontrol P1 dengan perlakuan P2 dan P3. Tetapi antara perlakuan P2 dan P3 tidak berbeda signifikan ($P > 0,05$).

Hasil uji Mann-Whitney untuk lesi pendarahan antara kontrol negatif P0 dengan perlakuan P2 dan P3 tidak terdapat perbedaan nyata ($P > 0,05$). sementara untuk kelompok kontrol negatif P0, kelompok perlakuan P2 dan perlakuan P3, terdapat perbedaan nyata ($P < 0,05$) dengan kontrol positif P1.

Lesi peradangan menunjukkan kontrol positif P1 memiliki perbedaan signifikan ($P < 0,05$) dengan kontrol negatif P0, perlakuan P2 dan P3. Namun untuk kontrol negatif P0 tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan perlakuan P2 dan P3.

Hasil uji Mann-Whitney untuk lesi nekrosis antara kelompok kontrol negatif P0, kontrol positif P1, dengan perlakuan P2 dan P3, tidak terdapat perbedaan nyata ($P > 0,05$).

Hasil pemeriksaan di bawah mikroskop pada keempat perlakuan diperoleh hasil yang bervariasi. Pada kontrol negatif (P0) menunjukkan jaringan hati masih normal, pada kontrol positif (P1) ditemukan adanya degenerasi melemak ringan, pendarahan, kongesti dan peradangan. Pada perlakuan P2 dan P3 ditemukan adanya lesi kongesti.

Pembahasan

Hati mempunyai fungsi yang kompleks dan beragam. Fungsi hati yaitu sebagai pusat metabolisme makanan yang datang dari usus melalui vena porta, kemudian menyimpan dan mengubah bahan makanan yang diterima vena porta. Bahan-bahan makanan akan dikirimkan ke dalam darah sesuai dengan kebutuhan (Pujiyanta & Pujiantoro, 2012). Jika hati terus menerus terpapar obat dan zat kimia dalam jangka panjang maka sel-sel hati (hepatosit) akan mengalami perubahan seperti degenerasi lemak dan nekrosis yang dapat menurunkan kemampuan regenerasi sel sehingga menyebabkan kerusakan permanen sampai kematian sel (Anggraeny, Ducha, & Tjandrakirana, 2014). Berdasarkan hasil penelitian, terjadi perubahan histopatologi yang bervariasi antara masing-masing perlakuan diantaranya degenerasi melemak, kongesti, pendarahan, dan peradangan.

Lesi degenerasi melemak ringan ditemukan pada kontrol positif (P1) dan tidak ditemukan pada kontrol negatif (P0) maupun kelompok perlakuan P2 dan P3. Degenerasi melemak (*fatty*

degeneration) merupakan akumulasi lemak dalam sitoplasma sel. Pada pewarnaan hematoxilin eosin (HE), lemak yang hilang akibat proses dehidrasi dengan alkohol akan terbentuk vakuola-vakuola. Lemak dalam sitoplasma sel dapat mendesak inti sel ke pinggir yang tampak pada pemeriksaan mikroskopik (I. K. Berata et al., 2015).

Lesi kongesti tingkat sedang ditemukan pada kontrol positif (P1) dan kongesti ringan pada perlakuan P2 dan P3. Secara mikroskopis, kongesti atau pembendungan pembuluh darah dapat didefinisikan sebagai meningkatnya jumlah darah dalam pembuluh darah, yang ditunjukkan dengan pelebaran kapiler darah yang penuh dengan eritrosit (Hardi, Sukenda, Harris, & Lusiasuti, 2011). Kongesti bisa disebabkan karena beberapa hal, di antaranya adalah reaksi peradangan akibat trauma, toksin atau mikroorganisme (Salbahaga, Supartika, & Berata, 2012).

Lesi pendarahan tingkat sedang (multifokal) ditemukan pada kontrol positif (P1) dan tidak ditemukan pada kontrol negatif (P0) maupun kelompok perlakuan P2 dan P3. Pendarahan (hemoragi) yaitu keluarnya darah dari pembuluh darah yang secara patologis di-tandai dengan adanya sel darah merah diluar pembuluh darah (I. Berata, Winaya, Adi, Adnyana, & Kardena, 2011).

Lesi peradangan tingkat ringan yang ditemukan pada kontrol positif (P1) dan tidak ditemukan peradangan pada kontrol negatif (P0) maupun perlakuan P2 dan P3. Lesi nekrosis tidak ditemukan pada semua kelompok perlakuan, baik kontrol negatif (P0), kontrol positif (P1), dan kelompok perlakuan P2 dan P3. Hasil ini menunjukkan bahwa jaringan hati tikus putih tidak mengalami nekrosis pada dosis mimosin 5 mg/ekor/hari maupun mimosin sampai dosis 150 mg/ekor/hari dalam bentuk simplisia daun lamtoro. Nekrosis merupakan kematian sel jaringan akibat jejas saat individu masih hidup (Lestari & Mulyono, 2011).

Mimosin yang merupakan senyawa golongan alkaloid yang menghambat kerja enzim pada metabolisme hati, sehingga fungsi hati dalam mendetoksifikasi zat beracun menjadi terhambat. Jika zat mimosin diberikan dalam jumlah besar dapat mengakibatkan toksik pada organ tersebut, misalnya keracunan pada penderitanya (Nurhidayati et al., 2022). Pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro dapat menyebabkan perubahan histopatologi hati tikus putih dengan uji Kruskal Wallis yang didapatkan bahwa ada perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$) antara kelompok perlakuan akibat pemberian simplisia mimosin dibandingkan kontrol. Tidak terdapat lesi nekrosis pada seluruh kelompok perlakuan. Perbedaan lesi histopatologi hati tikus putih akibat pengaruh perbedaan dosis pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro antara dosis 50 mg/ekor/hari dengan dosis 150 mg/ekor/hari, pada semua lesi menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata ($P > 0,05$) antara kelompok perlakuan pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro antara dosis 50 mg/ekor/hari dengan dosis 150 mg/ekor/hari.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Terdapat perbedaan signifikan perubahan histopatologi hati berupa degenerasi melemak, kongesti, pendarahan dan peradangan akibat pemberian mimosin simplisia daun lamtoro dibandingkan kontrol, kecuali lesi nekrosis. Tidak terdapat perbedaan perubahan histopatologi yang signifikan antara pemberian mimosin dari simplisia daun lamtoro dosis 50 mg/ekor/hari dengan dosis 150 mg/ekor/hari.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pemberian mimosin dalam simplisia daun lamtoro dengan dosis yang lebih tinggi dan pemberian dalam jangka waktu lebih lama, agar diketahui faktor-faktor toksisitas akut dan kronis akibat mimosin dari daun lamtoro. Serta para

peternak diharapkan tidak memberikan daun lamtoro sebagai pakan ternak dengan jumlah yang berlebihan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, Kepala Balai Besar Veteriner, dan Pemilik Tempat Pemeliharaan dan Pembiakan Hewan Coba Bio Mice dan Rat, yang telah memfasilitasi penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraeny, E., Ducha, N., & Tjandrakirana. (2014). Pengaruh Pemberian Filtrat Tauge Kacang Hijau terhadap Histologi Hepar Mice (*Mus musculus*) yang dipapari MSG. *Lentera Bio*, 3(3), 186–191.
- Aung, A., Ngwe, T., Meulen, U. T., Gessler, F., & Bohnel, H. (2006). Control of Leucaena Toxicosis in Myanmar Sheep Using IBT-Geottinger Bioreactor Grown Mimosine Degrading Ruminal Klebsiella spp. *Conference in International Agricultural Research for Development*.
- Berata, I. K., Winaya, I. B. O., Adi, A. A. A. M., & Adnyana, I. B. W. (2015). *Patologi Veteriner Umum*. Denpasar: Swasta Nulus.
- Berata, I., Winaya, I., Adi, A., Adnyana, I., & Kardena, I. (2011). *Patologi Veteriner Umum*. Denpasar: Swasta Nulus.
- Hardi, E. H., Sukenda, Harris, E., & Lusiastuti, A. M. (2011). Karakteristik dan Patogenesis *Streptococcus Agalactiae* Tipe β -hemolitik dan Non-hemolitik pada Ikan Nila. *Jurnal Veteriner*, 12(2), 152–164.
- Kiernan, J. A. (2016). Histological and Histochemical Methods - Theory and practice Fifth. *European Journal of Histochemistry*, 60, 330-35
- Kurniawan, I. W. A. Y., Wiratmini, N. I., & Sudatri, N. W. (2014). Histologi Hati Mencit (*mus musculus*) Yang Diberi Ekstrak Daun Lamtoro (*leucaena leucocephala*). *Jurnal Simbiosis II*, 2, 226–235.
- Kusnoputranto, H. (1995). *Toksikologi Lingkungan*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Lestari, A. S. P., & Mulyono, A. (2011). Analisis Citra Ginjal Untuk Identifikasi Sel Piknosis Dan Sel Nekrosis. *Jurnal Neutrino*, 4(1), 48–66. <https://doi.org/10.18860/neu.v0i0.1658>
- Nurhidayati, L. G., Listina, O., Cahyanta, A. N., & Purwati, E. (2022). Kombinasi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Pterygosperma*) dan Daun Lamtoro (*Laucaena Leucocephala*) sebagai Analgetik pada Mencit Putih Jantan dengan Metode Geliat. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(6), 627–634. <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i6.1515>
- Pujiyanta, A., & Pujiatoro, A. (2012). Sistem Pakar Penentuan Jenis Penyakit Hati dengan Metode Inferensi Fuzzy Tsukamoto. *Jurnal Informatika*, 6(1), 617–629.
- Salbahaga, D. P., Supartika, I. K. E., & Berata, I. K. (2012). Distribusi Lesi Negri's Bodies dan Peradangan pada Otak Anjing Penderita Rabies di Bali. *Indonesia Medicus Veterinus*, 1(3), 352–360.

Tabel

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Histopatologi Hati Tikus Putih (Data Skoring) Setelah Diberi Perlakuan

Perlakuan	Degenerasi Melemak			Kongesti			Pendarahan			Radang			Nekrosis		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
P0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P1	5/5	-	-	-	3/5	2/5	-	5/5	-	5/5	-	-	-	-	-
P2	-	-	-	5/5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P3	-	-	-	5/5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Keterangan : Skor 0= normal, Skor 1= ringan (fokal), Skor 2= sedang (multifokal), Skor 3= berat (difusa)

Tabel 2. Hasil Analisis Kruskal-Wallis Masing-masing Perlakuan dan Lesi

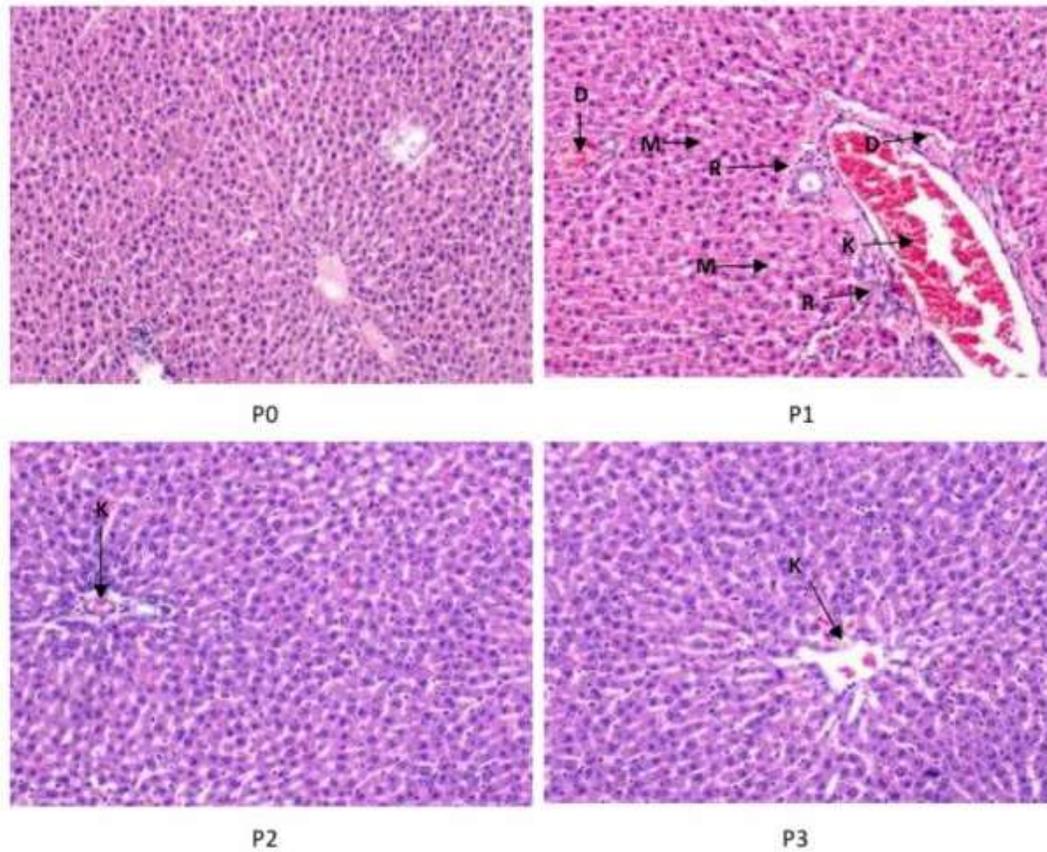
	Deg Melemak	Kongesti	Pendarahan	Radang	Nekrosis
Kruskal-Wallis H	19.000	18.750	19.000	19.000	0.000
df	3	3	3	3	3
Asymp. Sig.	0.01	0.01	0.01	0.01	1.000

Tabel 3. Hasil Analisis Mann Whitney Masing-masing Perlakuan dan Lesi

Perlakuan	Signifikansi masing-masing lesi histopatologi				
	Degenerasi melemak	Kongesti	Pendarahan	Radang	Nekrosis
P0 (Kontrol negatif)	0 ^a	0 ^a	0 ^a	0 ^a	0 ^a
P1 (Diberikan mimosin standar 5mg/ekor/hari)	1 ^b	1,4 ^b	2 ^b	1 ^b	0 ^a
P2 (Diberikan mimosin simplisia 50mg/ekor/hari)	0 ^a	1 ^c	0 ^a	0 ^a	0 ^a
P3 (Diberikan mimosin simplisia 150mg/ekor/hari)	0 ^a	1 ^c	0 ^a	0 ^a	0 ^a

Keterangan: *superskript huruf yang berbeda kearah kolom menunjukkan perbedaan signifikan (P<0,05)

Gambar



Gambar 1. Histopatologi hati tikus putih (HE, 400x). Pada kontrol negatif (P0) tidak ditemukan adanya lesi. Pada kontrol positif (P1) ditemukan adanya degenerasi melemak ringan (M), pendarahan (D), kongesti (K) dan peradangan (R). Pada perlakuan P2 dan P3 ditemukan lesi kongesti ringan (K).