

JURNAL METAMORFOSA
Journal of Biological Sciences
ISSN: 2302-5697
<http://ojs.unud.ac.id/index.php/metamorfosa>

Perbaikan histologi hepar dan penambahan berat badan tikus (*rattus norvegicus*) strain wistar model malnutrisi setelah pemberian tepung pisang

Improvement of hepar histology and weight increase of rats (*rattus norvegicus*) wistar strain malnutrition model after administering banana flour

Dinda Ayu Novitasari¹, Sri Rahayu Lestari², Yunita Rahmawati^{3*}

^{1,2,3}Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Malang, Jl. Semarang No 5, Kota Malang

*Email: yunita.rahmawati.fmipa@um.ac.id

INTISARI

Pisang merupakan pangan lokal yang mengandung karbohidrat, lemak, dan protein yang tinggi dalam mencukupi kebutuhan nutrisi berpotensi memperbaiki metabolisme tubuh. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi gambaran histologi hati dan penambahan berat badan pada tikus model malnutrisi setelah pemberian tepung pisang. Penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 6 perlakuan dan 4 ulangan, menggunakan tikus jantan (strain wistar), umur 7 minggu, rerata berat badan 120 g sejumlah 24 ekor. Kelompok perlakuan diantaranya; K- (pakan standar), K+ (pakan nasi aking), M+P0 (pakan standar), M+P1 (pakan 100% tepung pisang), M+P2 (pakan 75% tepung pisang + 25% pakan standar), M+P3 (pakan 50% tepung pisang + 50% standar). Kelompok perlakuan K+ sampai perlakuan M+P3 dibuat malnutrisi dengan diberi nasi aking. Kelompok K- diberi pakan standar selama 11 minggu. Pengukuran berat badan dilakukan setiap minggu untuk masing-masing perlakuan. Setelah 11 minggu, tikus dikorbankan. Organ hati dikoleksi kemudian dibuat mikroanatomi dengan pewarnaan Hematoxylin-Eosin. Parameter kerusakan hati dideteksi melalui jumlah sel nekrosis, degenerasi hidropik, dan apoptosis pada 100 sel yang diamati. Hasil penelitian pemberian tepung pisang pada perlakuan M+P3 dapat menurunkan jumlah kerusakan sel nekrosis ($p < 0,05$). Kombinasi pakan 50% tepung pisang dan 50% pakan standar dapat mempercepat regenerasi, menurunkan jumlah kerusakan sel, dan menghasilkan peningkatan berat badan secara signifikan ($p < 0,05$).

Kata kunci: berat badan, histologi hati, malnutrisi, tepung pisang

ABSTRACT

Bananas are a local food that contains high levels of carbohydrates, fats and protein to meet nutritional needs and have the potential to improve the body's metabolism. This study aims to identify liver histology and weight gain in malnourished rats after administration of banana flour. The study used a completely randomized design (CRD) with 6 treatments and 4 replications, using male rats (wistar strain), 7 weeks old, average body weight 120 g for a total of 24 rats. The treatment groups include; K- (standard feed), K+ (aking rice feed), M+P0 (standard feed), M+P1 (100% banana flour feed), M+P2 (75% banana flour + 25% standard feed), M +P3 (feed 50% banana flour + 50% standard). The K+ to M+P3 treatment groups were malnourished by being given aking rice. Group K- was given standard feed for 11 weeks. Body weight measurements were carried out every week for each treatment. After 11 weeks, the rats were sacrificed. Liver organs were collected and then made microanatomy with Hematoxylin-Eosin staining. Parameters of liver damage were detected through the number of cells necrosis, hydropic degeneration, and apoptosis in 100 cells that were observed. The results of the study giving banana flour to the M+P3 treatment reduced the amount of damage to necrotic cells ($p < 0.05$). The

combination of 50% banana flour and 50% standard feed can accelerate regeneration, reduce the amount of cell damage, and result in a significant increase in body weight ($p < 0.05$).

Keyword: banana flour, body weight, liver histology, malnutrition

PENDAHULUAN

Malnutrisi atau gizi kurang merupakan salah satu masalah yang banyak terjadi di masyarakat. Kekurangan nutrisi dapat menyebabkan penurunan berat badan dan sistem imun, sehingga tubuh rentan mengalami berbagai penyakit, terutama penyakit menular seperti malaria, diare, dan lain sebagainya (Walson JL. & Berkley JA, 2018). Konsumsi makanan dengan gizi seimbang akan meningkatkan produksi energi dan kerja sistem imun sehingga sel-sel dapat memperbaiki diri dan mengatasi serangan patogen melalui pembentukan sel darah putih dan sel lainnya. Organ yang berperan penting dalam metabolisme nutrisi adalah organ hati. Makanan yang masuk ke dalam tubuh akan diserap melalui usus, kemudian dikirim ke hati melalui vena porta (Ozougwu, J, 2017).

Kemampuan hati dalam mempertahankan kadar glukosa darah selama puasa sangat penting untuk kelangsungan hidup individu (Arvidsson Kvissberg, ME, dkk., 2022). Hati berfungsi dalam proses metabolisme nutrisi yang dibawa dari usus, kemudian diolah dan disalurkan ke seluruh tubuh. Jika terjadi kerusakan pada hati, maka dapat mempengaruhi fungsi jaringan tubuh lainnya (Ozougwu, J, 2017). Individu dengan malnutrisi berat memiliki gangguan produksi glukosa hepatik yang dapat meningkatkan risiko hipoglikemia (Van Zutphen T., 2016). Tanda gangguan metabolisme dengan malnutrisi berat diantaranya terjadi hipoalbuminemia, steatosis hati, hipoglikemia, dan meningkatnya kadar asam empedu dalam plasma (Arvidsson Kvissberg, ME, dkk., 2022). Malnutrisi juga dapat mempengaruhi kecepatan aliran darah yang berakibat pada terhambatnya nutrisi dan oksigen yang dibawa dari vena porta, sehingga mengganggu regenerasi sel hati dan menyebabkan jumlah sel mengalami penurunan. Kerusakan jaringan hati dapat diidentifikasi diantaranya ditemukannya nekrosis, steatosis, kongesti, hemosiderin, degenerasi hidropik, dan apoptosis (Gourine H dkk., 2018; Gracia Craballo S C dkk., 2017; Hu, G. dkk., 2022).

Valeria di Giovanni, et al (2016) menyatakan bahwa malnutrisi parah pada tikus yang diinduksi dengan pemberian makanan rendah protein selama 2 minggu sejak disapih, menyebabkan gangguan jalur TRP-NAD⁺ dengan penurunan kadar NAD⁺. Tryptophan (TRP) merupakan salah satu asam amino esensial yang diperlukan untuk sintesis protein dan pertumbuhan. *Nicotinamide Adenine Dinucleotide* (NAD⁺) dan *Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate* (NADP⁺) merupakan enzim yang berpengaruh pada jalur metabolisme dan biosintesis sel hepatosit. Penurunan kadar NAD⁺ dapat menyebabkan terjadinya penipisan *Adenosine Triphosphate* (ATP), sehingga mempengaruhi regenerasi dan fungsi mitokondria sel hepatosit (Di Giovanni V, 2016). Kelompok yang diberi makan rendah protein menunjukkan kandungan glukosa, asam laktat, dan asam piruvat yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan kontrol. Diet rendah protein ini menyebabkan perubahan morfologi mitokondria hati, menurunkan jumlah dan massa mitokondria (Hu, G. dkk., 2022; Van Zutphen T., 2016).

Keadaan malnutrisi mempengaruhi simpanan glikogen, jumlah mitokondria, dan jumlah retikulum endoplasma kasar di hati (Cuntz, U & Vonderholzer, U, 2022). Menurut Guan Lan Hu et al, (2022) menunjukkan adanya pengaruh penurunan berat badan pada tikus model malnutrisi energi yang kehilangan berat badan secara signifikan (sekitar 20%) selama 2 minggu dan memiliki rasio panjang tubuh dan berat badan yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol dengan protein cukup (sekitar 18% protein) (Hu, G. dkk., 2022).

Kurangnya asupan nutrisi terutama energi dan protein perlu diperbaiki dengan pemberian makanan tambahan yang padat energi dan protein. Makanan tambahan ini dapat mencukupi kebutuhan gizi masyarakat. Penelitian dari Retnowati et al, menyatakan bahwa terdapat hubungan antara

perubahan bobot badan dengan makanan tambahan yang padat energi protein yang dikonsumsi (Retnowati DH, dkk., 2015). Salah satu potensi makanan tambahan yang belum banyak dimanfaatkan adalah buah pisang.

Pisang merupakan buah yang mengandung rerata kalori sebesar 3,75 kal/100g dengan karbohidrat mencapai 84,35%/100g dan protein sebesar 2,25%/100g (Rakhmawati, Y dkk., 2022). Salah satu kultivar pisang tanduk (*Musa paradisiaca*) yang khas dari kota Lumajang adalah pisang Agung. Jenis kultivar pisang tanduk ini memiliki bentuk yang menyerupai tanduk dengan ukuran relatif besar dibandingkan dengan kultivar lainnya seperti pisang Raja, pisang Ambon, dan pisang Mas (Afifah, DN *et al.*, 2020). Namun, pisang Agung ini belum banyak dimanfaatkan oleh masyarakat dalam bentuk tepung. Belum banyak penelitian yang mengeksplor pisang Agung dalam memperbaiki histologi hati dan penambahan berat badan sehingga penelitian ini bertujuan untuk mendeskripsikan histologi hati dan penambahan berat badan tikus (*Rattus norvegicus*) strain wistar model malnutrisi setelah pemberian tepung pisang Agung.

BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian ini adalah eksperimental yang menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Pelaksanaan penelitian dilakukan pada bulan Juli 2022 sampai dengan bulan Februari 2023 yang dilaksanakan di Greenhouse FMIPA dan Laboratorium Fisiologi Hewan, Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA), Universitas Negeri Malang. Pembuatan preparat hepar dilakukan di Laboratorium Anatomi Hewan, Departemen Kedokteran Hewan, Fakultas Kedokteran Hewan (FKH), Universitas Brawijaya. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) strain wistar berumur 7 minggu dengan berat badan rerata sebesar 120 g yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif (tikus diberi pakan standar berupa pakan pelet kelinci – BM 169), kontrol positif (tikus diberi pakan nasi aking selama perlakuan), M+P0 (tikus model malnutrisi diberi pakan standar), M+P1 (tikus malnutrisi diberi pakan 100% tepung pisang), M+P2 (tikus malnutrisi diberi pakan 75% tepung pisang + 25% pakan standar), M+P3 (tikus malnutrisi diberi pakan 50% tepung pisang + 50% pakan standar) dengan 4 ulangan sebagai hewan coba yang diperoleh dari Laboratorium Parasitologi, Universitas Brawijaya. Data penelitian adalah histologi hati dan berat badan tikus. Penelitian ini sesuai dengan uji ethical clearance dengan kode Reg.No.:53/KEPK- POLKESMA/2022.

Tahapan Penelitian

A. Pembuatan Tikus Malnutrisi

Tikus diaklimatisasi selama 7 hari dan diberi pakan standar (pelet kelinci – BM 169) sebanyak 30 gram dan minum secara ad libitum. Tikus datang dan ditimbang bobot awalnya, selanjutnya dipisah secara individual. Minggu kedua tikus diberikan diet kekurangan energi protein (KEP) dengan pemberian pakan nasi aking untuk kelompok perlakuan K+ sampai kelompok perlakuan M+P3 selama 5 minggu. Kelompok K- tetap diberikan perlakuan pakan standar selama 11 minggu. Berat badan ditimbang setiap minggu untuk mengetahui perubahan berat badan dalam model malnutrisi.

B. Pembuatan Tepung Pisang

Buah pisang agung diparut secara kasar menggunakan parutan besi. Selanjutnya diletakkan pada loyang secara merata dan tipis. Dimasukkan ke dalam oven pada suhu 60°C selama 20 jam. Selanjutnya di blender hingga berbentuk tepung dan diayak menggunakan saringan berukuran 210 µm (70 mesh).

C. Perlakuan Pemberian Tepung Pisang

Pakan tepung pisang agung diberikan selama 5 minggu sebanyak 30 gram dan pemberian minum secara ad libitum. Tikus dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan antara lain kelompok kontrol negatif dan M+P0 diberikan pakan standar, kelompok kontrol positif sebagai malnutrisi tetap diberikan pakan nasi aking, kelompok M+P1 diberikan 100% tepung pisang, kelompok M+P2 diberikan 75% Tepung pisang

dan 25% pakan standar, dan kelompok P6 diberikan 50% Tepung pisang. Setiap satu minggu sekali dilakukan penimbangan berat badan tikus.

D. Pengambilan Data

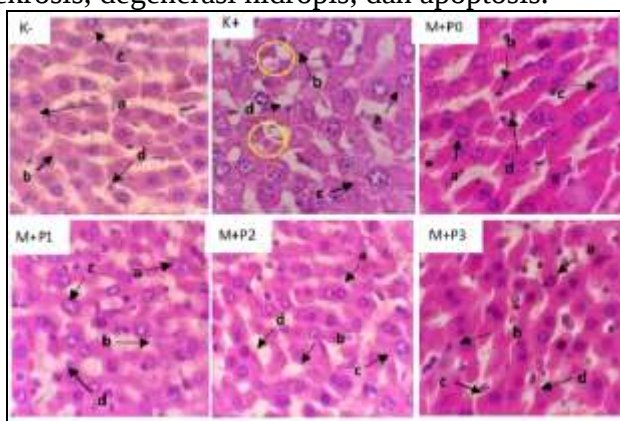
Minggu ke-11 tikus dikorbankan menggunakan anestesi secara intramuskular menggunakan ketamine dan xylazine. Tahap berikutnya, tikus dibedah dan organ hati ditimbang dan dipotong sebagian, selanjutnya difiksasi dengan formalin 10%. Setelah difiksasi hati dibuat preparat mikroanatomi hati, dengan pewarnaan Hematoksin-Eosin. Preparat mikroanatomi diamati menggunakan mikroskop cahaya binokuler. Data jumlah sel yang mengalami kerusakan dihitung dengan sistem penilaian 100 sel yang terdiri dari sel-sel rusak dan sel normal. Penelitian ini menggunakan 3 ulangan dan setiap ulangannya diambil 1 bidang pandang. Pengamatan yang diambil yaitu $\frac{1}{4}$ bagian bidang pandang dengan perbesaran 400x. Kemudian diidentifikasi jumlah sel yang nekrosis, sel yang degenerasi hidropik, apoptosis sel, dan jumlah sel normal.

Teknik Analisis Data

Pengukuran histopatologi hati dilakukan fiksasi menggunakan larutan formalin 10%. Hati tikus disematkan dalam parafin, dipotong menjadi bagian setebal 5 μ m dan diwarnai dengan Hematoxylin Eosin (HE). Jumlah nekrosis, degenerasi hidropik, dan apoptosis dievaluasi menggunakan metode semi-kuantitatif dengan sistem penilaian perbandingan 100% antara sel rusak dengan sel normal dan dideskripsikan. Data berat badan dianalisis dengan one way ANOVA ($p < 0,01$). Apabila terdapat perbedaan yang signifikan antara perlakuan, maka dilakukan uji lanjut Duncan (DMRT). P-value kurang dari 0,05 ($p < 0,05$) ditetapkan sebagai batas signifikansi. Data direpresentasikan dalam bentuk tabel dan diagram batang.

HASIL (RESULTS)

Hasil pengamatan secara mikroskopis histopatologi sel hati disajikan pada Gambar 1. Kerusakan terlihat diantaranya yaitu nekrosis, degenerasi hidropis, dan apoptosis.



Gambar 1. Histologi jaringan hati dengan perbesaran 1000x (Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2023).

Keterangan: K- (pakan standar), K+ (pakan nasi aking), M+P0 (pakan standar), M+P1 (pakan 100% tepung pisang), M+P2 (pakan 75% tepung pisang + 25% pakan standar), M+P3 (pakan 50% tepung pisang + 50% pakan standar). Keterangan; sel normal (a), sel nekrosis (b), sel degenerasi hidropik (c), dan apoptosis (d). Steatosis (perlemakan) diberikan tanda lingkaran kuning pada perlakuan K+

Berdasarkan data hasil pengamatan histologi hati tikus (*Rattus norvegicus*) secara mikroanatomi hati mengidentifikasi bahwa pada perlakuan kontrol negatif terlihat sel hepatosit normal atau sedikit mengalami kerusakan. Kerusakan tetap terjadi pada kelompok kontrol negatif disebabkan karena faktor eksternal seperti kondisi lingkungan dan makanan yang tidak higienis menyebabkan gangguan kesehatan pada tikus (Fitmawati dkk., 2018). Kelompok perlakuan kontrol positif yang diberi pakan

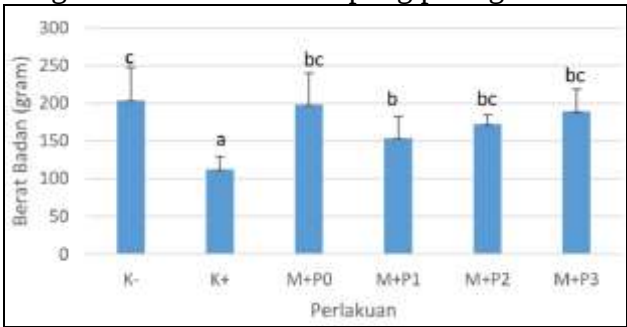
nasi aking, ditemukan paling banyak mengalami kerusakan diantara perlakuan lainnya, seperti ditemukan degenerasi hidropik, steatosis (perlemakan), nekrosis, dan apoptosis sel. Kekurangan energi dan protein secara terus menerus menyebabkan terhambatnya proses metabolisme sel dan regenerasi sel sehingga sel banyak mengalami kerusakan (Gourine H dkk., 2018).

Perlakuan M+P0, M+P1, M+P2, dan M+P3 ditemukan kerusakan dengan jumlah lebih sedikit dibandingkan dengan perlakuan kontrol positif. Perlakuan M+P0 yang diberi pakan standar setelah perlakuan malnutrisi memperlihatkan susunan sel yang kembali normal, sedangkan pada M+P1 yang diberi 100% tepung pisang memperlihatkan banyak sel yang mengalami kerusakan serta kematian. Gambaran sel hati pada kelompok perlakuan M+P3 lebih banyak mengalami regenerasi dan selnya kembali dalam keadaan normal dibanding dengan perlakuan M+P2.

Tabel 1. Rerata jumlah sel yang mengalami kerusakan dan normal dalam satu bidang pandang

Perlakuan	Rerata Sel Hati			
	Nekrosis	Degenerasi Hidropik	Apoptosis	Normal
K-	7 ± 0,1 ^a	3 ± 1,5 ^a	5 ± 0,7 ^a	85 ± 1,0 ^d
K +	37 ± 0,1 ^d	6 ± 3,6 ^b	17 ± 7,0 ^{ab}	40 ± 6,8 ^{ab}
M+P0	16 ± 0,0 ^b	3 ± 2,1 ^a	20 ± 4,0 ^{ab}	61 ± 3,8 ^c
M+P1	26 ± 0,1 ^c	4 ± 2,5 ^a	24 ± 5,1 ^{cd}	45 ± 3,5 ^b
M+P2	20 ± 0,0 ^{bc}	4 ± 3,5 ^a	40 ± 8,1 ^d	36 ± 2,0 ^{bc}
M+P3	18 ± 0,1 ^b	2 ± 1,0 ^a	20 ± 12,2 ^{cd}	60 ± 2,1 ^c

Hasil perhitungan rerata jumlah sel yang mengalami kerusakan pada Tabel 1 mendukung hasil pengamatan gambaran histologi secara mikroanatomi. Berdasarkan hasil rerata jumlah sel yang mengalami kerusakan menunjukkan adanya pengaruh perlakuan malnutrisi dan penambahan tepung pisang terhadap kerusakan sel. Sel yang mengalami nekrosis dan degenerasi hidropik tertinggi terjadi pada perlakuan K+ dengan jumlah masing-masing yaitu 37 ± 0,1 dan 6 ± 3,6 dimana sel yang mengalami nekrosis berbeda nyata dengan kelompok perlakuan lain, sedangkan sel yang mengalami degenerasi hidropik tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan lain. Apoptosis sel tertinggi terjadi pada perlakuan M+P2 dengan jumlah 40 ± 8,1 yang berbeda nyata dengan kelompok perlakuan lain. Sel normal tertinggi terdapat pada perlakuan kontrol negatif dengan jumlah 85 ± 1,0. Hasil rerata sel yang mengalami kerusakan paling sedikit dan rerata sel normal yang mendekati rerata sel kontrol adalah kelompok perlakuan M+P3 dengan masing-masing sel yang mengalami kerusakan dan sel normal yaitu 18±0,1 (nekrosis), 2±1,0 (degenerasi hidropik), 20±12,2 (apoptosis), dan 60±2,1 (normal sel). Hasil ini menunjukkan pemberian tepung pisang paling efektif terhadap perbaikan sel yang rusak terjadi pada kelompok perlakuan M+P3 dengan konsentrasi 50% tepung pisang dan 50% pakan standar.



Gambar 2. Grafik rerata berat badan akhir tikus selama 10 minggu

Hasil perhitungan rerata berat badan akhir tikus disajikan dalam bentuk grafik pada Gambar 2. Rerata berat badan kelompok kontrol negatif tertinggi berat badan sebesar 204 ± 43,5 yang berbeda nyata dengan kelompok perlakuan lain. Kelompok perlakuan M+P0 yang diberi pakan standar terlihat rerata berat badan akhir yang mendekati kelompok K-. Kelompok perlakuan M+P3 dengan berat akhir 189 ± 29,8 berbeda nyata dengan kelompok perlakuan K-, K+, dan M+P1, namun tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan M+P0 dan M+P2.

PEMBAHASAN

Degenerasi hidropik merupakan kerusakan ringan pada hati yang terjadi karena kekurangan oksigen pada sel, kekurangan kalsium, shok berat, dan penyakit diabetes mellitus. Degenerasi hidropik ditandai dengan pembengkakan sitoplasma dan pembengkakan inti sel akibat peningkatan kadar air di intraseluler sehingga terjadi pembengkakan sitoplasma dan organel sel (Muthiadin, C. dkk., 2020). Tanda terjadinya degenerasi hidropik jika ditemukan adanya ekspresi endonuclease sehingga terjadinya fragmentasi DNA dan kondensasi kromatin yang memicu terjadinya kematian sel (apoptosis) (Ningrum, D. W. L & Abdulgani, 2014). Degenerasi hidropik juga dapat terjadi akibat terhambatnya transport aktif sehingga sel tidak dapat memompa ion Na^+ keluar yang menyebabkan konsentrasi ion Na^+ di dalam sel meningkat (Fitmawati dkk., 2018). Kurangnya nutrisi juga dapat menyebabkan cadangan ATP berkurang sehingga sel mengalami kerusakan. Penurunan kadar NAD^+ dapat menyebabkan terjadinya penipisan ATP sehingga mempengaruhi regenerasi dan fungsi mitokondria sel hepatosit (Di Giovanni V, 2016).

Degenerasi lemak (steatosis) terjadi karena adanya penumpukan yang tidak normal dari trigliserida dalam sel parenkim. Steatosis juga disebabkan karena beberapa faktor diantaranya malnutrisi protein, toksin, diabetes mellitus, obesitas, dan anoreksia (Mulyono, A. dkk., 2013). Degenerasi yang terjadi secara berkelanjutan dapat mengakibatkan sel mengalami nekrosis atau kerusakan sel lebih parah. Degenerasi lemak pada hati ditandai dengan vakuola kosong di dalam sitoplasma hati yang bersifat reversible (Gede Wiranatha, I., *et al*, 2019).

Kerusakan sel jenis nekrosis bersifat irreversible yang dibagi menjadi 3 macam yaitu kariolisis, piknosis, dan karioreksis. Hepatosit yang mengalami nekrosis jenis piknosis terlihat menghitam. Sel mengalami pengerutan sehingga ukurannya mengecil dari sel normal. Hepatosit yang mengalami nekrosis karioreksis tampak inti terpecah dan menimbulkan fragmen zat kromatin yang tersebar dalam sel. Sedangkan nekrosis kariolisis ditandai dengan inti sel tidak terwarnai sehingga tidak terlihat memiliki inti. Sel yang teridentifikasi abnormal akan secara otomatis dihilangkan atau terprogram untuk mati yang disebut apoptosis sel (Madiah *et al.*, 2017).

Tabel 2. Karakteristik sel yang rusak dan sel normal

Nekrosis	Degenerasi Hidropik	Apoptosis	Normal
- Piknosis (sel terlihat menghitam). - Karioreksis (sel pecah dengan inti warnanya pucat). - Kariolisis (inti sel tidak terwarnai/ terlihat tidak berinti).	- Inti sel membesar. - Sitoplasma semakin besar atau melebar.	- Sel hepatosit mengerut. - Penonjolan membran sel.	- Sel hepatosit tampak memiliki nukleus yang jelas. - Tanpa vakuolisasi. - Sitoplasma jernih.

(Sumber: Nazarudin *et al.*, 2017)

Protein yang terdapat pada pakan standar sekitar 18,9%/100g, sedangkan protein pada tepung pisang sekitar 2,25%/100 g. Kelompok perlakuan M+P3 dengan kombinasi pakan standar 50% dan tepung pisang 50% menyatakan kadar proteinnya sebesar 3,17%/30 g, sedangkan kandungan protein pada kelompok perlakuan M+P2 sebesar 1,9%/30 g. Kelompok M+P1 kandungan protein sebesar 0,66%/30 g. Kelompok perlakuan M+P3 memiliki kadar protein lebih besar dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya, sehingga mempercepat proses regenerasi sel hepatosit yang mengalami kerusakan. Pemberian pakan kombinasi lebih efektif dalam memperbaiki kerusakan sel. Pemberian pakan 100% tepung pisang belum menyebabkan perubahan yang signifikan terhadap perbaikan sel hepatosit karena kadar protein yang kurang untuk memenuhi kebutuhan. Selain itu, tingkat konsumsi yang rendah juga menjadi salah satu faktor kurangnya asupan nutrisi dalam pemulihan sel setelah malnutrisi.

Kekurangan energi protein menyebabkan penghambatan aktivitas enzim NADH sitokrom-reduktase dalam sistem transfer elektron sehingga menurunkan ATP. Terhambatnya keluar masuk ion

Na⁺ dan K⁺ karena kekurangan ATP menyebabkan akumulasi ion Na⁺ di dalam sel sehingga osmosis plasma sel meningkat dan mengakibatkan air masuk ke dalam hepatosit., kemudian terjadi pembengkakan sel dan organel sel, termasuk mitokondria dan retikulum endoplasma. Jika terjadi kerusakan mitokondria dapat mengganggu respirasi sel sehingga hepatosit mengalami nekrosis dan mati (Di Giovanni V, 2016).

Kerusakan hati akibat kekurangan energi protein menyebabkan pelepasan enzim Alanine Aminotransferase (ALT) secara intraseluler ke dalam darah. Enzim ALT banyak ditemukan dalam hati sehingga jika kadarnya naik maka mengindikasikan adanya gangguan pada hati karena konsentrasi kadar ALT terbanyak berada di jaringan hati. Kerusakan pada hati menyebabkan sel hepatosit lebih permeabel sehingga enzim AST bocor ke pembuluh darah sehingga menyebabkan kadarnya meningkat pada serum (Dewi, I.A.R.P. *et al.*, 2020). Salah satu penanda status fungsional hati yaitu enzim ALT dan AST dengan menunjukkan terjadinya kerusakan parenkim hati (Puspita, I., 2015).

Hati memiliki kapasitas regenerasi yang besar dibanding organ padat lainnya (AJunqueira CL & Carneiro J, 2007). Regenerasi ini berlangsung dengan cepat yang hanya membutuhkan waktu 5 sampai 7 hari pada tikus. Hepatosit diperkirakan mengalami replikasi sebanyak satu atau dua kali selama regenerasi sel (Guyton AC & Hall JE, 2007). Pakan standar dan tepung pisang memiliki nutrisi yang cukup untuk memenuhi kebutuhan sel dalam proses perbaikan diri. Kandungan nutrisi pada pisang Agung diantaranya terdapat vitamin C yang merupakan salah satu antioksidan endogen. Enzim antioksidan endogen merupakan salah satu sistem pertahanan alami yang berfungsi mencegah kerusakan komponen makromolekul sel (Prasetyawan, P.A. *et al.*, 2021). Vitamin C merupakan antioksidan yang larut dalam air yang bekerja pada sitosol secara ekstraseluler dan berperan penting dalam menjaga integritas membran sel (Dwi, A. *et al.*, 2011).

Hasil perhitungan rerata berat badan tikus mengindikasikan bahwa penambahan tepung pisang pada perlakuan M+P1 dengan konsentrasi tepung pisang 100% tidak memberikan efek penambahan berat badan secara signifikan dikarenakan jumlah nutrisi yang terdapat pada pakan tidak dapat mencukupi kebutuhan nutrisinya. Penambahan berat badan secara signifikan terjadi pada kelompok perlakuan M+P0 dan M+P3. Rerata berat akhir M+P3 mendekati rerata berat akhir M+P0 yang diberi pakan standar setelah perlakuan malnutrisi. Perbedaan penambahan berat badan ini diduga dipengaruhi oleh perbedaan komposisi nutrisi yang terkandung dalam pakan dan tingkat nafsu makan tikus.

Rakhmawati, *et al.*, (2022) menyatakan rerata kalori sebesar 3,75 kal/100g dengan karbohidrat mencapai 84,35%/100g dan protein sebesar 2,25%/100g. Perhitungan karbohidrat rerata untuk setiap 30g pakan pada kelompok perlakuan M+P1 sebesar 25%, sedangkan M+P2 sebesar 21% dan M+P3 sebesar 16,9%. Kadar karbohidrat tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan M+P1. Namun, perlakuan M+P1 tidak memperlihatkan pertambahan berat badan yang signifikan dibanding dengan perlakuan M+P3. Hal ini diduga terjadi karena pemberian pakan dengan konsentrasi 100% tepung pisang kurang diminati tikus. Secara organoleptik, tepung pisang memiliki warna kuning pucat dan tidak memiliki aroma yang khas. Tikus lebih tertarik pada pakan yang memiliki bau khas dan pakan yang berwarna. Tikus lebih peka terhadap spektrum warna kuning dan hijau (Ristiyanto, *et al.*, 2015).

Stres oksidatif akibat malnutrisi menyebabkan nafsu makan tikus menurun yang berpengaruh terhadap penurunan berat badan dibandingkan dengan tikus yang diberi pakan standar maupun pakan campuran antara tepung pisang dan pakan standar. Hubungan nafsu makan ini sesuai dengan data sisa pakan yang menunjukkan rerata sisa pakan untuk tikus setelah penambahan tepung pisang untuk kelompok perlakuan kontrol positif tertinggi yaitu sebesar 20,4g dari 30g, sedangkan kelompok perlakuan M+P3 menunjukkan sisa pakan terendah yaitu 2,8 g dari 30 g. kelompok perlakuan M+P1 memiliki sisa pakan terbanyak yaitu 7,9g dari 30g dibanding dengan kelompok perlakuan M+P0, M+P2, dan M+P3. Malnutrisi yang dilakukan kemungkinan terjadi karena nafsu makan yang rendah. Mikkelsen *et al.*, (2022) menyatakan penurunan berat badan yang tidak diinginkan ditemukan pada 14,2% dan 12,9% mengalami pengurangan asupan makanan (Mikkelsen, S. *dkk.*, 2022).

Distribusi substrat metabolisme ke jaringan tubuh terutama otot menjadi lebih banyak sehingga berpengaruh terhadap laju metabolisme dan produk metabolit serta energi di jaringan tubuh (otot) yang lebih besar (Ningrum, D. W. L & Abdulgani, 2014). Protein albumin yang terkandung didalam tepung pisang mempunyai peran penting pada perbaikan sel dan jaringan serta peningkatan berat badan (Chandra, R. D. dkk., 2020).

Pemberian kombinasi pakan tepung pisang dapat dijadikan sebagai makanan tambahan alternatif dalam memperbaiki kerusakan sel hepatosit dan menambah berat badan. Namun, untuk penelitian berikutnya lebih memperhatikan faktor lainnya seperti penambahan variabel komposisi pakan sehingga dapat memperkuat penelitian terkait pemanfaatan pisang sebagai makanan tambahan dalam mengatasi masalah malnutrisi.

KESIMPULAN

Malnutrisi menyebabkan kerusakan pada sebagian besar sel hepatosit. Kerusakan yang terlihat yaitu degenerasi hidropik, nekrosis, perlemakan, dan apoptosis. Kerusakan terbanyak ditemukan pada kelompok perlakuan kontrol positif yang diberi pakan nasi aking. Kelompok perlakuan M+P3 dengan pakan 50% tepung pisang memberikan efek pemulihan lebih baik dibandingkan dengan kelompok perlakuan lain. Penambahan berat badan yang paling signifikan terjadi pada kelompok perlakuan M+P3. Hal ini mengindikasikan bahwa pemberian tepung pisang dapat menjadi alternatif tambahan makanan bagi individu yang kekurangan energi protein dalam memperbaiki histologi hati dan meningkatkan berat badan secara signifikan. Penelitian selanjutnya diperlukan dalam optimalisasi manfaat pisang dalam mengatasi masalah malnutrisi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Universitas Negeri Malang yang telah mendukung penelitian ini melalui pendanaan Internal UM tahun 2023.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifah, DN, Sari, LNI, Sari, DR, Probasari, E, Wijayanti, HS, & Anjan, G. 2020. Analisis Kandungan Gizi, Pati Tahan, Indeks Glikemik, Beban Glikemik dan Daya Terima Tepung Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*) Termodifikasi Enzimatik dan Tepung Kacang Hijau (*Vigna radiata*). jurnal aplikasi teknologi pangan, 9(3), 101–107.
- AJunqueira CL & Carneiro J. 2007. Histologi Dasar teks dan atlas. (10 ed.). EGC.
- Arvidsson Kvissberg, ME, Hu, G., Chi, L., Bourdon, C., Ling, C., ChenMi, Y., & Bandsma, R. 2022. MTOR Inhibition Improves Malnutrition-Induced Liver Metabolic Dysfunction. Scientific Reports, 12(1).
- Chandra, R. D., Siswanti, C. A., Prihastyanti, M. N., Heriyanto, Limantara, L., & Brotosudarmo, T. H. 2020. Evaluating Provitamin A Carotenoids and Polar Metabolite Compositions during the Ripening Stages of the Agung Semeru Banana (*Musa paradisiaca* L. AAB). International Journal of Food Science, 2020(8503923), 9. <https://doi.org/10.1155/2020/8503923>
- Cuntz, U & Vonderholzer, U. 2022. Liver damage is related to the degree of underweight in anorexia nervosa and improves rapidly with weight gain. 14(12).
- Dewi, I. A. R. P., Wiratmini, N. I., & Setyawati, I. (2020). Hepatoprotektor Rumput Laut *Eucheuma cottonii* Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Jantan Yang Diinduksi Natrium Nitrit (Nano2). *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*, 7(2), 86. <https://doi.org/10.24843/metamorfosa.2020.v07.i02.p12>
- Di Giovanni V,. 2016. Metabolism changes in the sera of children with different clinical diagnoses of malnutrition. Journal Nutrition, 146, 2436–2444.

- Dwi , A., Endang, T., & Sujuti, H. 2011. Serbuk daun kelor menurunkan derajat perlemakan hati dan ekspresi interleukin-6 hati tikus dengan kurang energi protein. Jurnal Kedokteran Brawijaya, 26(3), 125–130.
- Fitmawati, Titawati, & Safitri, W. 2018. Struktur Histologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus* Berkenhout 1769) dengan Pemberian Ramuan Tradisional Masyarakat Melayu Lingga, Kepulauan Riau. Ekotonia: Jurnal Penelitian Botani, Zoologi, dan Mikrobiologi, 4(1), 11–19.
- Gede Wiranatha, I., Setyawati, I., & Wiratmini, I. (2019). M E T A M O R F O S A Journal of Biological Sciences. *Journal of Biological Sciences*, 6(2), 183–190. <https://doi.org/10.24843/metamorfosa.v06.i02.p07>
- Gourine H, Grar H, Dib W, Mehedi N, Boualga A, Saidi D, & Kheroua O. 2018. Effect of a normal protein diet on oxidative stress and organ damage in malnourished mice. *Frontiers in Biology*, 13, 366–375.
- Gracia Craballo S C, Comhair T M, Dejong C H C, Lamers W H, & Koehler S E. 2017. Dietary treatment of fatty liver: High dietary protein content has an anti steatotic and anti obesogenic effect in mice. *Biochim Biophys Acta*, 1863(7), 1789–1804.
- Hu, G., Ling, C., Chi, L., Think, MK, Furse, S, Koulman, A, & Bandsma, R. 2022. Role of the Tryptophan-NAD⁺ Pathway in a Severely Malnourished Mouse Model Causing Liver Dysfunction. 13(1), 7576.
- Kementerian Kesehatan RI. 2022. Survey Status Gizi Indonesia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Madihah, Ratningsih, N., Malini, D. M., Faaiza, A. H., & Iskandar. 2017. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Kulit Buah Jengkol (*Archidendron pauciflorum*) terhadap Tikus Wistar Betina. Prosiding Seminar Nasional Masyarakat Biodiversitas Indonesia, 3(1), 33–38.
- Mikkelsen, S., Geisler, L., & Holst, M. 2022. Malnutrition measured by unintended weight loss among patients in general practice. *Nutrition*, 96(1111554).
- Mulyono, A., Faarida, D. H., & Susanti Nor. 2013. Histopatologi Hepar Tikus Rumah (*Rattus tanezumi*) Infektif Patogenik *Leptospira* SPP. Jurnal vektor, 5(1), 7–11.
- Muthiadin, C., Zulkarnain, Z., & Hidayat, A.S. 2020. Pengaruh pemberian tuak terhadap gambaran histopatologi hati mencit (*Mus musculus*) ICR Pria. Jurnal Pendidikan Matematika dan IPA. 11(2), 193–205.
- Nazarudin, Z., Muhimmah, I., & Fidianingsih, I. 2017. Segmentasi citra untuk menentukan skor kerusakan hati secara histologi. In Seminar Nasional Informatika Medis (SNIMed) (pp. 15-21).
- Ningrum, D. W. L & Abdulgani. 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak kan Gabus (*Channa striata*) pada Struktur Histologi Hati Mencit (*Mus musculus*) Hiperglikemik. Jurnal Sains dan Seni Pomits, 2(1), 2337–3520.
- Niranjan R. 2016. Liver. *Journal of Liver*, 5(3). <https://doi.org/10.4172/2167-0889.1000e112>
- Ozougwu, J. 2017. Physiology of the Liver. . . International Journal of Research in Pharmacy and Biosciences., 4(8), 13–24.
- Prasetyawan, P.A., Suarsana, I.N., & Kendra, A.A. 2021. Kadar Alanine Aminotransferase, Aspartat Aminotransferase dan Gambaran Histologi Hati Tikus Putih yang diberikan Ekstrak Kulit Pisang Kepok dan Latihan Intensif. Buletin Veteriner Udayana, 13(1), 93–98.
- Puspita, I. 2015. Pengaruh paparan gelombang elektromagnetik handphone periode kronik terhadap kadar SGOT dan SGPT. Jurnal Agromed Unila, 2(4), 536–540.
- Rakhmawati, Y, SR. Lestari, AW, Pratama, & N, Sulistiyowati. 2022. Analysis of Nutritional Facts of Great Banana Flour During Cooking. Atlantis Press, 45–49.
- Retnowati DH, Syamsianah A, & Handarsari E,. 2015. Pengaruh Pemberian Makanan Tambahan Pemulihan Terhadap Perubahan Berat Badan Balita Bawah Garis Merah Kecacingan di Wilayah Puskesmas Klambu Kabupaten Grobogan. jurnal gizi universitas muhammadiyah semarang, 4(1), 30–36.

- Ristiyanto, R., Mulyono, A., Sih Joharina, A., Handayani, F.D., Pradipta, A., & Kinansih, R.R. 2020. Korelasi densitas relatif tikus, pinjal dan curah hujan terhadap kasus pes di daerah enzootik pes taman nasional gunung bromo tengger, pasuruan, jawa timur. *jurnal biologi indonesia*, 16(2), 217-225.
- Van Zutphen T. 2016. Malnutrition-Associated Liver Steatosis and ATP Depletion Caused by Peroxisomal and Mitochondrial Dysfunction. *Journal Hepatol*, 665, 1198–1208.
- Walson JL. & Berkley JA. 2018. Impact of Malnutrition on Childhood Infections. 31(3), 231.