



Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Leilem (*Clerodendrum Minahassae*) terhadap Gambaran Histopatologik Hati Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) yang Diinduksi Minuman Beralkohol Cap Tikus

Andrea Abelia Hans^{1*}, Nur Anindhita Kurniawaty Wijaya²,

Maria Kristianti Sambuaga³

¹⁻³Universitas Sam Ratulangi, Indonesia

Email: andreahans011@student.unsrat.ac.id^{1*}, anindhitawijaya@unsrat.ac.id²

*Penulis Korespondensi: anindhitawijaya@unsrat.ac.id

Abstract. Excessive alcohol consumption, including traditional alcoholic beverages such as Cap Tikus (alcohol content $\pm 45\%$) from North Sulawesi, can induce liver damage characterized by steatosis, inflammation, and necrosis. Leilem leaf (*Clerodendrum minahassae*) extract, rich in phenolic and flavonoid compounds, has potential hepatoprotective effects due to its antioxidant properties. To evaluate the effect of leilem leaf extract on the histopathological features of the liver in Wistar rats (*Rattus norvegicus*) induced by Cap Tikus alcoholic beverage. This experimental study used a post-test only control group design with 24 male Wistar rats divided into four groups: normal control, negative control (Cap Tikus 2.16 mL/day), treatment I (leilem extract 150 mg/kgBW + Cap Tikus), and treatment II (leilem extract 300 mg/kgBW + Cap Tikus). Treatments were administered orally for 14 days. Liver tissue was processed for histopathological examination using hematoxylin-eosin staining and observed under a light microscope. The negative control group showed significant steatosis and inflammatory cell infiltration. Treatment groups exhibited reduced steatosis and inflammation, along with increased hepatocyte regeneration. The higher dose (300 mg/kgBW) demonstrated greater hepatoprotective effects and more prominent regeneration compared to the lower dose (150 mg/kgBW). No necrosis or fibrosis was observed in any group. Leilem leaf extract exerts a hepatoprotective effect by suppressing inflammatory responses and enhancing hepatocyte regeneration in Wistar rats induced with Cap Tikus. The highest protective efficacy was observed with leilem leaf extract at 300 mg/kgBW.

Keyword: Cap Tikus, *Clerodendrum Minahassae*, Hepatoprotective, Histopathology, Leilem Leaf Extract.

Abstrak. Konsumsi alkohol berlebihan, termasuk minuman beralkohol Cap Tikus, dapat menyebabkan kerusakan hati berupa steatosis, inflamasi, dan nekrosis. Ekstrak daun leilem (*Clerodendrum minahassae*) yang kaya akan senyawa fenolik dan flavonoid berpotensi memberikan efek hepatoprotektif melalui aktivitas antioksidannya. Menilai pengaruh ekstrak daun leilem terhadap gambaran histopatologi hati tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi minuman beralkohol Cap Tikus. Penelitian eksperimental *post-test only* ini melibatkan 24 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi empat kelompok, yaitu kontrol normal, kontrol Cap Tikus, serta dua kelompok perlakuan yang menerima ekstrak daun leilem (150 atau 300 mg/kgBB) bersamaan dengan Cap Tikus. Perlakuan diberikan secara oral selama 14 hari, kemudian dilakukan pemeriksaan histopatologi hati menggunakan pewarnaan hematoksin-eosin. Kelompok kontrol negatif menunjukkan steatosis dan inflamasi yang nyata, sedangkan kelompok perlakuan memperlihatkan penurunan derajat kerusakan dan peningkatan regenerasi hepatosit. Dosis 300 mg/kgBB memberikan efek hepatoprotektif yang lebih baik dibandingkan dosis 150 mg/kgBB, tanpa ditemukan nekrosis maupun fibrosis. Ekstrak daun leilem efektif menekan respons inflamasi dan mendukung regenerasi hepatosit pada hati tikus Wistar yang diinduksi Cap Tikus. Efektivitas perlindungan tertinggi diamati pada kelompok yang menerima ekstrak daun leilem dosis 300 mg/kgBB.

Kata Kunci: Cap Tikus, *Clerodendrum minahassae*, Ekstrak Daun Leilem, Hepatoprotektif, Histopatologik.

1. LATAR BELAKANG

Hati berperan sentral dalam metabolisme xenobiotik sehingga rentan mengalami kerusakan akibat paparan kronis zat hepatotoksik, termasuk alkohol (Sawin *et al.*, 2024). Konsumsi alkohol berlebihan merupakan penyebab utama perlemakan hati, hepatitis alkoholik, hingga sirosis, dan menjadi masalah kesehatan global yang signifikan. World Health Organization (WHO) melaporkan bahwa penyakit hati berkontribusi terhadap sekitar 2 juta

kematian setiap tahun, dengan konsumsi alkohol menyumbang proporsi besar kasus sirosis hepatik (World Health Organization, 2024).

Di Indonesia, konsumsi alkohol masih ditemukan di berbagai daerah, terutama dalam bentuk minuman tradisional. Provinsi Sulawesi Utara memiliki prevalensi konsumsi alkohol yang tinggi, salah satunya melalui minuman beralkohol tradisional cap tikus yang mengandung kadar alkohol sekitar 45% (Hidayat *et al.*, 2025). Konsumsi cap tikus dalam jangka panjang berpotensi meningkatkan risiko penyakit hati alkoholik dan komplikasi metabolik lainnya (Rehm *et al.*, 2021; Lungan, 2017; Riskesdas, 2018).

Penggunaan bahan herbal dengan aktivitas antioksidan menjadi salah satu pendekatan alternatif untuk pencegahan kerusakan hati akibat alkohol (Rachmatiah *et al.*, 2022). Daun leilem (*Clerodendrum minahassae*) diketahui kaya akan senyawa fenolik dan flavonoid yang berperan dalam menekan stres oksidatif dan respons inflamasi (Rachmatiah *et al.*, 2022). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak daun leilem memiliki efek hepatoprotektif dan mampu mendukung regenerasi hepatosit pada berbagai model kerusakan hati. Namun, efek ekstrak daun leilem terhadap kerusakan hati yang diinduksi minuman beralkohol cap tikus masih terbatas dan belum banyak dilaporkan (Kairupan *et al.*, 2019; Vania *et al.*, 2024).

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak daun leilem terhadap gambaran histopatologi hati tikus Wistar yang diinduksi minuman beralkohol cap tikus.

2. METODE PENELITIAN

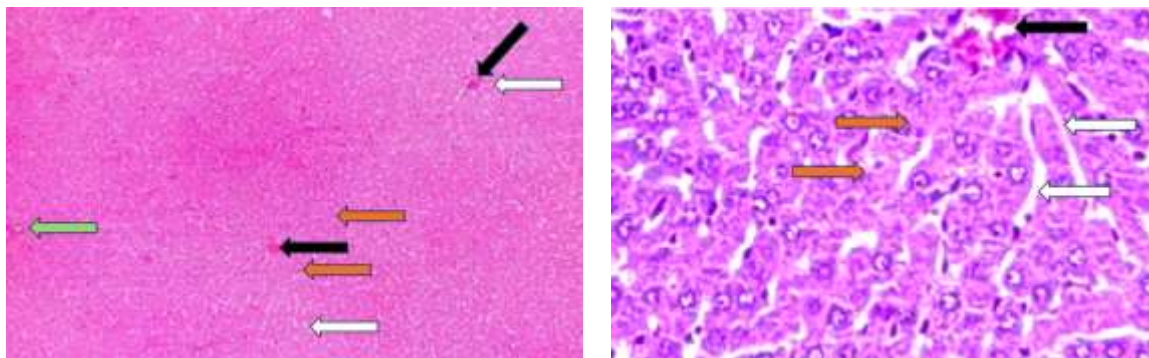
Penelitian ini merupakan penelitian *true experimental* secara *in vivo* dengan pendekatan *post-test only control-trial group design*. Pembuatan ekstrak dilakukan di UPT Terpadu Laboratorium Universitas Sam Ratulangi, sedangkan tahap percobaan hewan dan analisis jaringan dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran UNSRAT, Manado. Subjek penelitian menggunakan 24 ekor tikus Wistar jantan berusia 2-3 bulan dengan berat 150-200 gram yang dibagi menjadi empat kelompok: kontrol normal, kontrol negatif yang diinduksi Cap Tikus 2,16 mL/hari, kelompok perlakuan I yang diberi ekstrak daun leilem 150 mg/kgBB, dan kelompok perlakuan II yang diberi ekstrak daun leilem 300 mg/kgBB. Daun leilem diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 95%. Setelah masa adaptasi 1-2 minggu, tikus diberi perlakuan secara oral menggunakan sonde lambung selama 14 hari, dimana kelompok perlakuan menerima ekstrak daun leilem satu jam sebelum induksi Cap Tikus.

Pada hari ke-15, dilakukan terminasi dengan metode dekapitasi dan organ hati diambil untuk diproses menjadi preparat histopatologi. Jaringan hati difiksasi dalam formalin 10%, kemudian melalui tahap dehidrasi bertingkat dengan alkohol, clearing menggunakan xylol, perendaman dalam parafin, pemotongan menggunakan mikrotom, dan pewarnaan hematoksilin-eosin. Preparat histopatologi diamati menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 100x dan 400x untuk mengevaluasi gambaran steatosis, inflamasi, nekrosis, dan regenerasi hepatosit. Interpretasi hasil dilakukan bersama ahli Patologi Anatomi sebagai pembimbing penelitian.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

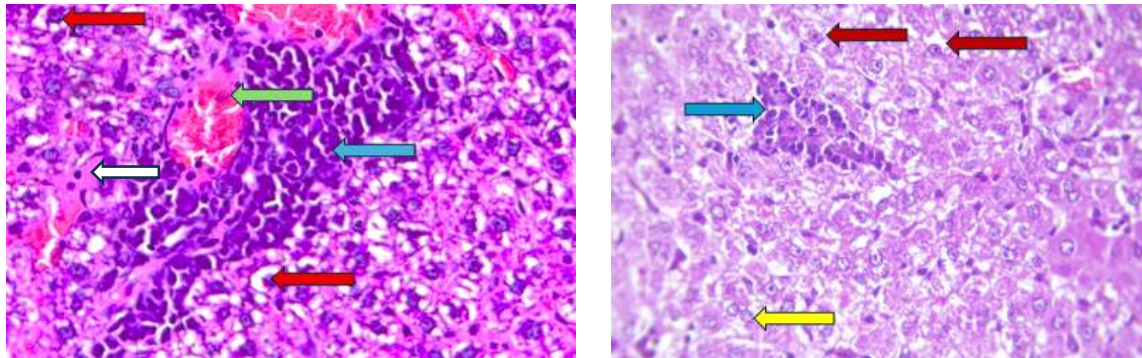
Pada kelompok kontrol normal, gambaran histopatologik hati menunjukkan lobulus berbentuk segi enam, struktur sel hepatosit berbatas tegas (panah oranye), sinusoid (panah putih), vena sentralis (panah hitam), dan kanalis porta (panah hijau) (Gambar 1).



a. Perbesaran 100x pewarnaan (H&E) b. Perbesaran 400x pewarnaan (H&E)

Gambar 1. Gambaran Hati Tikus Kelompok kontrol Normal.

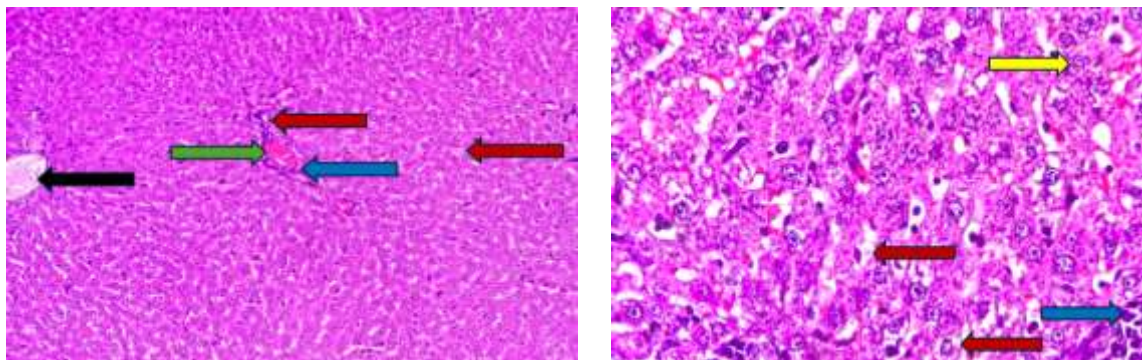
Pada kelompok kontrol negatif tikus yang diinduksi minuman beralkohol Cap tikus 2,16 ml tampak gambaran histopatologik abnormal yang di tandai oleh sel steatosis (panah merah), sel nekrosis (panah putih) serta terdapat sel radang (panah biru) terutama di dekat kanalis porta (panah hijau) dan terdapat sedikit regenerasi sel (panah kuning) (Gambar 2).



Perbesaran 400x pewarnaan (H&E)

Gambar 2. Gambaran Hati Tikus Kelompok kontrol Negatif.

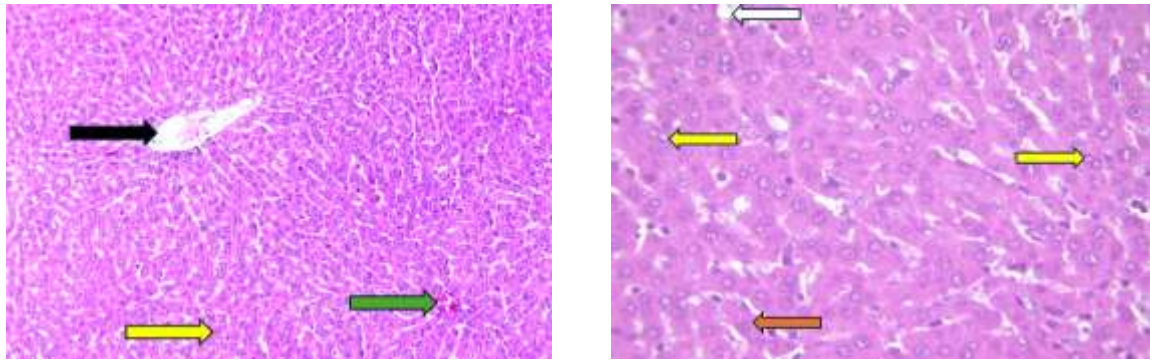
Pada kelompok perlakuan 1 tikus yang diberi ekstrak daun leilem dosis 150 mg/kgBB kemudian diinduksi dengan minuman beralkohol Cap tikus 2,16 ml Tampak gambaran histopatologik vena sentralis (panah hitam), sel steatosis (panah merah) dan sel radang (panah biru) terutama di dekat kanalis porta (panah hijau). Selain itu, tampak adanya regenerasi sel hepatosit (panah kuning) (Gambar 3).



a. Perbesaran 100x pewarnaan (H&E) b. Perbesaran 400x pewarnaan (H&E)

Gambar 3. Gambaran Hati Tikus Kelompok Perlakuan 1.

Pada kelompok perlakuan 2 tikus yang diberi ekstrak daun leilem dosis 300 mg/kgBB kemudian diinduksi dengan minuman beralkohol Cap tikus 2,16 ml tampak gambaran histopatologik dengan vena sentralis (panah hitam), regenerasi sel (panah kuning) yang lebih banyak, kanalis porta (panah hijau), sel hepatosit (panah oranye) dengan sedikit sel steatosis (panah putih) (Gambar 4).



a. Perbesaran 100x pewarnaan (H&E) b. Perbesaran 400x pewarnaan (H&E)

Gambar 4. Gambaran Hati Tikus Kelompok Perlakuan 2.

Tabel 1. Data Kualitatif Gambaran Histopatologik Hati Setiap Kelompok Perlakuan pada Tikus Wistar.

Nama Kelompok	Sel Radang	Sel Steatosis	Regenerasi Sel	Nekrosis	Fibrosis
Kelompok Normal	-	-	-	-	-
Kelompok Negatif	+++	+++	+	+	-
Kelompok Perlakuan 1	++	++	++	-	-
Kelompok Perlakuan 2	+	+	+++	-	-

Keterangan:

- = Tidak ada
- + = Sangat sedikit
- ++ = Sedikit
- +++ = Banyak

Pembahasan

Kelompok kontrol normal menunjukkan arsitektur hati yang sempurna dengan lobulus berbentuk segi enam tanpa perubahan patologis. Sebaliknya, kelompok yang diinduksi Cap Tikus dosis 2,16 ml menunjukkan steatosis signifikan berupa akumulasi lemak di region sentrilobular yang meluas ke traktus portal, disertai infiltrasi sel radang limfosit akibat stres oksidatif (Kumar *et al.*, 2017). Temuan ini sejalan dengan penelitian Rembang *et al.* (2020) yang melaporkan terjadinya perlemakan hati dan nekrosis setelah pemberian Cap Tikus.

Kerusakan hati terjadi akibat metabolisme etanol oleh enzim alkohol dehidrogenase (ADH) yang menghasilkan asetaldehida dan peningkatan rasio NADH, sehingga memicu gangguan metabolik hepatosit. Selain itu, metabolisme etanol melalui jalur sitokrom P450

(CYP2E1) menghasilkan spesies oksigen reaktif (ROS) yang berperan dalam peroksidasi lipid dan kerusakan membran sel hepatosit (Andi Khalishah Hidayati *et al.*, 2022). Meskipun terjadi kerusakan, ditemukan regenerasi sel minimal yang ditandai dengan pembesaran inti dan sel binuklear, mencerminkan kemampuan regenerasi hati yang umumnya memerlukan waktu sekitar 5–7 hari (Syahrin *et al.*, 2016).

Ekstrak daun leilem diketahui mengandung flavonoid dan senyawa fenolik yang berperan sebagai antioksidan melalui tiga mekanisme utama, yaitu menghambat pembentukan ROS, menetralkan radikal bebas, dan melindungi sel dari kerusakan oksidatif (Widiasriani *et al.*, 2024; Salsabila *et al.*, 2025; Malino *et al.*, 2024). Mekanisme proteksi tersebut meliputi kemampuan scavenging ROS secara langsung melalui gugus hidroksil, peningkatan aktivitas enzim antioksidan endogen seperti superoksida dismutase (SOD), katalase, dan glutathione peroxidase, serta efek antiinflamasi yang menurunkan infiltrasi sel radang dan akumulasi lemak hepatosit (Jaara & Torres, 2024; Kasthuri *et al.*, 2015).

Kelompok yang diberi ekstrak daun leilem dosis 150 mg/kgBB menunjukkan penurunan derajat steatosis dan inflamasi disertai peningkatan regenerasi sel dibandingkan kelompok yang hanya diinduksi Cap Tikus, sejalan dengan temuan Vania *et al.* (2024) mengenai efek hepatoprotektif ekstrak daun leilem. Pemberian dosis 300 mg/kgBB memberikan hasil yang lebih superior dengan reduksi steatosis dan inflamasi yang lebih signifikan serta aktivitas regenerasi hepatosit yang paling optimal, menunjukkan efek protektif yang lebih kuat seiring meningkatnya kandungan antioksidan.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil penelitian yang dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun leilem memiliki efek hepatoprotektif serta mampu menekan respons inflamasi pada hati tikus wistar yang diinduksi minuman beralkohol cap tikus. Hal ini terlihat dari berkurangnya jumlah sel radang, nekrosis, dan sel steatosis. Pada perbandingan antara dosis ekstrak daun leilem 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB, terdapat perbedaan yang cukup nyata dalam tingkat regenerasi sel hati, dengan dosis ekstrak daun leilem yang lebih tinggi (300 mg/kgBB) menunjukkan efek protektif dan regenerasi sel hepar yang lebih baik secara keseluruhan.

Interpretasi hasil ini perlu mempertimbangkan potensi *confounding bias* seperti stres, variasi pakan, kondisi lingkungan, dan perbedaan fisiologis individu tikus. Penelitian mendatang disarankan untuk memperluas rentang dosis ekstrak daun leilem, serta menguji pendekatan terapeutik pada kerusakan hati yang telah terbentuk.

DAFTAR REFERENSI

- Hidayat, R., Wijaya, N., & Sambuaga, M. (2025). Pengaruh pemberian ekstrak kunyit (*Curcuma longa* L.) terhadap gambaran histopatologik hati tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi minuman beralkohol cap tikus. *Jurnal Kedokteran*, 6(1), 861–867. <https://doi.org/10.31004/jkt.v6i1.41803>
- Hidayati, A. K., Rijal, S., Wello, E. A., Sommeng, F., Julyani, S., & Ahmad, A. I. (2022). Pengaruh kunyit kuning (*Curcuma longa*) terhadap gambaran mikroskopik hati tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi etanol absolut. *Fakumi Medical Journal*, 2(6), 353–362. <https://doi.org/10.33096/fmj.v2i6.12>
- Jaara, H. S., & Torres, S. (2024). Mitochondrial ROS: A trigger for mitochondrial dysfunction, inflammasome activation, and a therapeutic target in liver diseases. *Journal of Hepatology Research*, 474–503. <https://doi.org/10.37349/edd.2024.00062>
- Kairupan, C. F., Mantiri, F. R., & Rumende, R. R. H. (2019). Phytochemical screening and antioxidant activity of ethanol extract of leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn) as an antihyperlipidemic and antiatherosclerotic agent. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 217(1), 012016. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/217/1/012016>
- Kasthuri, P. K., Rajesh, V., Gomathi, S., & Karthikeyan, K. (2015). Evaluation of antihyperlipidemic activity of *Clerodendrum serratum* Linn. on high-cholesterol diet-induced hyperlipidemia in rats. *International Journal of Research*, 4(2), 179–186.
- Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2017). *Robbins basic pathology* (10th ed., pp. 526–532). Elsevier.
- Lungan, M. (2017). Kehidupan pengrajin cap tikus di Desa Lumbu Atas Kecamatan Touluaan Kabupaten Minahasa Tenggara. *Holistik*, 10(19), 1–21.
- Malino, A. P., Kepel, B. J., Dwiana, F., Budiarto, H., Manampiring, A. E., & Bodhi, W. (2024). In vitro test of antioxidant activity of leilem leaf ethanol extract (*Clerodendrum minahassae*) using DPPH and FRAP methods. *Journal of Health Research*, 2(1), 27–34. <https://doi.org/10.60084/hjas.v2i1.135>
- Rachmatiah, T., Daud, J. J., & Artanti, N. (2022). Aktivitas antioksidan, toksisitas, serta kandungan fenol dan flavonoid total daun leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn). *Sainstech Farma*, 15(1), 35–43. <https://doi.org/10.37277/sfj.v15i1.1103>
- Rehm, J., Patra, J., Brennan, A., Buckley, C., Greenfield, T. K., Kerr, W. C., et al. (2021). The role of alcohol use in the aetiology and progression of liver disease: A narrative review and a quantification. *Drug and Alcohol Review*, 40(7), 1377–1386. <https://doi.org/10.1111/dar.13286>
- Rembang, A. A., Kairupan, C. F., & Lintong, M. P. (2020). Pengaruh minuman tradisional beralkohol khas Sulawesi Utara dosis bertingkat terhadap gambaran morfologik hati tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). *eBiomedik*, 8(1), 156–162.
- Riskesdas. (2018). *Laporan Provinsi Kalimantan Barat RISKESDAS 2018*. Dinas Kesehatan Provinsi Kalimantan Barat.

- Salsabila, F., Posangi, J., Mambo, C. D., Fatimawali, F., Masengi, A. S. R., & Nangoy, E. (2025). Profil fitokimia dan uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun pacar air (*Impatiens balsamina* L.) menggunakan metode ABTS. *Jurnal Locus Penelitian dan Pengabdian*, 4(2), 1154–1169. <https://doi.org/10.58344/locus.v4i2.3805>
- Sawin, J., Martinot, E., & Appleyard, D. (2024). Global status report on alcohol and health and treatment of substance use disorders. *Renew Energy World*, 13(5), 24–31.
- Syahrin, S., Kairupan, C., & Loho, L. (2016). Gambaran histopatologi hati tikus Wistar yang diberi ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) setelah induksi karbon tetraklorida (CCl₄). *Jurnal Biomedik*, 4(2), 2–6. <https://doi.org/10.35790/ebm.4.2.2016.13331>
- Vania, Durry, M. F., & Kairupan, C. F. (2024). Pengaruh pemberian ekstrak daun leilem (*Clerodendrum minahassae*) terhadap gambaran histopatologi hepar tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi obat parasetamol dosis toksik. *Jurnal Bios Logos*, 14(2), 72–79. <https://doi.org/10.35799/jbl.v14i2.53935>
- Widiasriani, I., Udayani, N., Triansyah, G., Dewi, N., Wilandari, N., & Prabandari, A. (2024). Peran antioksidan flavonoid dalam menghambat radikal bebas: Artikel review. *Jurnal Syifa Science and Clinical Research*, 6(2), 188–197. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v6i2.27055>
- World Health Organization. (2024). Global hepatitis report 2024. World Health Organization.