

**UJI EFEKTIFITAS EKSTRAK BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.)
TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI USUS HALUS DUODENUM PADA
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINFEKSI BAKTERI *Escherichia coli***

Raynard Putra Umbu Pidi¹, Nurul Hidayah², Indra Rachmawati³, Yos Adi Prakoso⁴

¹Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

email :

² Pembimbing Utama, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

email :

³ Pembimbing Pendamping, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma

Surabaya

email :

⁴ Penguji, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

email :

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektifitas ekstrak belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) terhadap gambaran histopatologi pada usus halus duodenum tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinfeksi bakteri *Escherichia coli*. Jenis penelitian ini yaitu eksperimental laboratorium dengan menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan berumur 2-3 bulan sebanyak 26 ekor, yang dibagi menjadi 6 perlakuan yaitu. P0 = tidak diinfeksi *Escherichia coli* + tanpa ekstrak belimbing Wuluh (tanpa terapi), P1 = diinfeksi *Escherichia coli* + tanpa ekstrak Belimbing Wuluh, diinfeksi *Escherichia coli* + ekstrak Belimbing Wuluh konsentrasi 20% (P2), 30% (P3), 50% (P4) dan 60% (P5). Setelah seluruh tikus putih diinfeksi dengan *E. coli*. Pada hari ke-15 dilakukan nekropsi untuk pengambilan sampel berupa usus halus duodenum dan dibuat preparat histology, menggunakan pewarnaan *Hematoxilin-Eosin*. Selanjutnya dilakukan pengamatan terhadap gambaran mikroskopis yang meliputi perubahan berupa: nekrosis, infiltrasi sel radang dan haemorgahi. Data yang diperoleh dianalisis dengan Uji Kruskall-Wallis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata antar perlakuan ($P < 0.05$) dimana nilai skor histopatologi nekrosis, infiltrasi sel radang dan haemorhagi secara berurutan yaitu P0 (2.00 ± 0.00^a , 1.00 ± 0.00^a , 1.50 ± 1.732^a), P1 (2.50 ± 1.00^{ab} , 1.75 ± 0.50^b , 5.00 ± 0.00^b), P2 (3.50 ± 1.00^{bc} , 2.00 ± 0.00^b , 5.00 ± 0.00^b), P3 (4.00 ± 0.00^c , 2.00 ± 0.00^b , 5.00 ± 0.00^b), P4 (3.00 ± 1.155^{abc} , 2.00 ± 0.00^b , 5.00 ± 0.00^b) dan P5 (4.00 ± 0.00^c , 2.00 ± 0.00^b , 5.00 ± 0.00^b). Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinfeksi bakteri *Escherichia coli* tidak efektif berdasarkan gambaran histopatologis usus halus duodenum tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Kata kunci : Belimbing wuluh, *Escherichia coli*, Tikus putih, Usus halus,

Abstract

This study aims to determine the effectiveness of *Averrhoa bilimbi* extract on histopathology in the small intestine duodenum of male white rats (*Rattus norvegicus*) infected with *Escherichia coli*. The type of this research was laboratory experimental using 26 male white rats (*Rattus norvegicus*) aged 2-3 months, which were divided into 6 treatments namely. P0 = not induced *Escherichia coli* + without *Averrhoa bilimbi* extract, P1 = induced *Escherichia coli* + without *Averrhoa bilimbi* extract, induced *Escherichia coli* + *Averrhoa bilimbi* extract concentrations of 20% (P2), 30% (P3), 50% (P4) and 60 % (P5). After all white mice were infected with *E. coli*. On the 15th day, a necropsy was performed to collect samples in the form of the small intestine of the duodenum and histological preparations were made, using Hematoxylin-Eosin staining. Furthermore, microscopic observations were carried out which included: necrosis, inflammatory cell infiltration and haemorrhage. The data obtained were analyzed using the Kruskal-Wallis test. The results showed that there was a significant difference between the treatments ($P < 0.05$) in which the histopathological scores of necrosis, inflammatory cell infiltration and haemorrhage respectively were P0 (2.00 ± 0.00^a , 1.00 ± 0.00^a , 1.50 ± 1.732^a), P1 (2.50 ± 1.00^{ab} , 1.75 ± 0.50^b , 5.00 ± 0.00^b), P2 (3.50 ± 1.00^{bc} , 2.00 ± 0.00^b , 5.00 ± 0.00^b), P3 (4.00 ± 0.00^c , 2.00 ± 0.00^b , 5.00 ± 0.00^b), P4 (3.00 ± 1.155^{abc} , 2.00 ± 0.00^b , 5.00 ± 0.00^b) and P5 (4.00 ± 0.00^c , 2.00 ± 0.00^b , 5.00 ± 0.00^b). From the results of the study it can be concluded that administration of *Averrhoa bilimbi* extract to male white rats (*Rattus norvegicus*) infected with *Escherichia coli* was not effective based on histopathology of the small intestine duodenum of white rats (*Rattus norvegicus*).

Keywords : *Averrhoa bilimbi*, *Escherichia coli*, *Rattus norvegicus*, small intestine

PENDAHULUAN

Bakteri *Escherichia coli* merupakan bakteri dari genus *Escherichia* yang menghasilkan toksin dan mengganggu sistem pencernaan (Duan et al, 2011). Beberapa jenis bakteri *Escherichia coli* yang menyebabkan gangguan pada sistem pencernaan *Enterotoxigenic E. coli* (ETEC), *Enteropathogenic E. coli* (EPEC), *Enteraggregative E. coli* (EAEC), dan *Enteroinvasive E. coli* (EIEC), *Diffusely adherent E. coli* (DAEC) (Sania dkk, 2020). Toksin bakteri *Escherichia coli* akan menyebabkan reaksi inflamasi atau peradangan pada pencernaan. Reaksi tersebut dipengaruhi oleh faktor genetik, ketidakseimbangan respon imun, dan adanya gangguan gastroenteritis (Sobrinho

et al, 2020). Pada saat terjadi inflamasi yang disebabkan oleh benda asing atau mikroorganisme seperti bakteri, virus dan parasite tubuh akan merespon dengan memfagositosis sebagai pertahanan diri dari agen infeksius (Purnamasari dkk, 2014).

Respon imun yang pertama muncul pada saat invasi bakteri adalah neutrofil (Stephen et al, 2010). Neutrofil akan merespon radang akut dengan terjadinya kenaikan jumlah neutrofil dalam darah (Guyton dkk, 2014). Kemudian sisa-sisa sel yang mati dan rusak akan dicerna oleh monosit dan merespon organisme penyebab penyakit dengan perlawanan imunologis (Tethool, 2015). Pada proses fagositosis benda asing atau mikroorganisme yang disebut antigen, monosit akan menghasilkan radikal bebas

yang akan bereaksi dengan membrane sel bakteri dan merusak sel bakteri (Supriyana dkk 2019). Dalam peningkatan respon imun atau pertahanan tubuh terhadap benda asing dan mikroorganisme melalui pemberian imunostimulan sebagai terapi tambahan tindakan preventif dalam pencegahan penyakit dan peningkatan daya tahan tubuh (Aldi, 2016). Imunostimulan akan memperbaiki system imun dengan menormalkan reaksi imun abnormal (imunosupresan).

Dikenal dua golongan imunostimulan yaitu biologi dan sintetik. Diantara imunostimulan biologi adalah zat fitokimia dan vitamin C yang terkandung dalam tanaman herbal (Ariami dkk, 2015). Salah satu yang dimanfaatkan adalah buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*). Buah tropis yang dapat berbuah sepanjang tahun ini berasal dari genus *Averrhoa* yang dapat tumbuh dipekarangan maupun di hutan (Fahrnida dkk, 2015). Dari sari buahnya belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L*) bermanfaat sebagai immunodulator, antiinflamasi, toksisitas, antioksidan, antibakteri, antimikotik, analgesic, sedative dan, antidiabetes, antifertilitas (Alhassan et al, 2016).

Nekrosis merupakan kematian sel atau jaringan pada organisme hidup. Secara mikroskopis terjadi perubahan intinya yaitu hilangnya gambaran kromatin, inti menjadi keriput, tidak vasikuler lagi, inti tampak lebih padat, warnanya gelap hitam (piknosis), inti terbagi atas fragmen-fragmen, robek (karioreksis), inti tidak lagi mengambil warna banyak karena itu pucat tidak nyata (kariolisis).

Degenerasi sel sering diartikan sebagai kehilangan struktur normal sel sebelum kematian Degenerasi yang berlangsung terus-menerus akan menyebabkan kematian sel. Kematian sel merupakan kerusakan

yang bersifat irreversible (menetap), sehingga hepatosit tidak dapat kembali ke bentuk normal. Kematian sel dapat terjadi melalui proses apoptosis dan nekrosa sel.

Infiltrasi sel radang adalah adanya peningkatan permeabilitas pembuluh darah, cairan dan sel yang keluar dari pembuluh darah serta adanya neutrophil pada jaringan yang mengalami radang (Fahmi, 2015).

MATERI DAN METODE

Penelitian ini dilakukan bertempat di Laboratorium Pacar Surabaya, Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, Penelitian dilaksanakan pada bulan Februari-Maret 2021.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang tikus, tempat makan dan minum tikus, timbangan torbal (*Thorsion balance*) untuk mengukur berat badan tikus, Bunsen, spuit, alat bedah berupa gunting, pisau dan pinset, tissue dan kapas, gelas ukur, saringan, timbangan, tabung reaksi, rak tabung reaksi, kertas saring, kontener sampel, sarung tangan, kertas label. Cliper, evaporator, corong Buchner, mikrotom, objek glass, mikroskop. Bahan yang digunakan yaitu Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), belimbing wuluh (*Averrhoa Bilimbi*), aquades, bakteri *Escherichia coli*, lidokain, xylol, alkohol 70%, alkohol 76%, alkohol 80%, alkohol 86%, alkohol 96%, pelet, etanol, formalin, aquades. Kloroform, parafin, albumin gliserin.

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental, penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan teknik pengambilan sampel secara random/acak dengan menggunakan 6 perlakuan dan 4 kali pengulangan untuk masing-masing perlakuan.

Prosedur Penelitian

Tikus berumur dua sampai tiga bulan dan berat badan 150-200 gram sebanyak 26 ekor, yang dikelompokkan dalam 6 kelompok. Macam perlakuan sebagai berikut:

- P0 = tidak diinduksi *Escherichia coli* + Tanpa ekstrak belimbing Wuluh (tanpa terapi)
- P1 = diinduksi *Escherichia coli* + Tanpa ekstrak Belimbing Wuluh
- P2 = diinduksi *Escherichia coli* + ekstrak Belimbing Wuluh konsentrasi 20%.
- P3 = diinduksi *Escherichia coli* + ekstrak Belimbing Wuluh konsentrasi 30%.
- P4 = diinduksi *Escherichia coli* + ekstrak Belimbing Wuluh konsentrasi 50%
- P5 = diinduksi *Escherichia coli* + ekstrak Belimbing Wuluh konsentrasi 60%.

Pengenceran Isolat Bakteri *Escherichia coli*

Metode yang digunakan pada pembuatan kultur murni bakteri *Escherichia coli* dalam MHA miring selama \pm 3 hari, inokulasikan 1 ose, inkubasi selama 24 jam pada suhu \pm 37°C, kultur cair *Escherichia coli* dalam MHB steril kemudian setarakan dengan larutan standart $\frac{1}{2}$ Mc Farland (populasi \pm $1,5 \times 10^6$ cfu/ml), encerkan 1000x dalam pipet 1 ml, setelah itu tukar sesuai dosis yang dibutuhkan.

Pengambilan Sampel dan Pembuatan Preparat

Pengambilan sampel usus dilakukan pada hari ke- 15. Tikus pada setiap kelompok dieutanasi dengan kloroform. Tikus di bedah dan di ambil ususnya sebagai sampel, dan dimasukkan kedalam tabung organ yang terisi formalin. Setelah itu usus difiksasi selama 18-24 jam. Setelah fiksasi selesai, jaringan didehidrasi dalam larutan aseton 2x

masing-masing selama 1 jam. Selanjutnya dilakukan clearing dalam larutan kloroform 2x masing-masing selama 1 jam. Kemudian jaringan di infiltrasi dalam larutan kloroform parafin selama 1,5 jam dan paraffin infiltrasi selama 1,5 jam. Setelah itu jaringan ditanam dalam paraffin block lalu jaringan yang sudah padat dipotong menggunakan mikrotom stebel 5 mikron. Potongan jaringan ditempelkan pada kaca objek yang sebelumnya telah diolesi albumin gliserin sebagai perekat. Jaringan pada kaca objek diletakan diatas hot plate hingga mengering. Kemudian dilakukan pewarnaan menggunakan metode Harris-hematoxylin eosin (HE) yaitu dengan cara direndam dalam xylol I, II, III masing-masing selama 5 menit. Selanjutnya direndam dalam alcohol absolut I dan II selama 5 menit.

Variabel yang Dimati

Untuk melihat tingkat efektifitas ekstrak belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) terhadap gambaran histopatologi usus halus duodenum Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinfeksi bakteri *Escherichia coli* dilakukan pengamatan adanya hemoragi, nekrosis, dan degenerasi pada lapisan usus halus duodenum dengan kriteria sebagai berikut :

Tabel 1 Skor Parameter Nekrosis

Skor	Keterangan
0 (nol)	Tidak terjadi perubahan nekrotik vili usus
2 (dua)	Jika jumlah sel nekrotik < 25% dr seluruh LP didaerah vili usus
4 (empat)	Jika jumlah sel nekrotik antara 26-50% dr

	seluruh LP didaerah vili usus
6 (enam)	Jika jumlah sel nekrotik antara 51-75% dr seluruh LP didaerah vili usus
8 (delapan)	Jika jumlah sel nekrotik 76%-100% didaerah vili usus

5 (lima)	Jika hemoragi antara 11 – 50% pada seluruh LP di daerah mukosa dan sub mukosa
7	Jika hemoragi antara 51 – 75% pada seluruh LP di daerah mukosa dan sub mukosa
10 (sepuluh)	Jika hemoragi 76- 100% pada seluruh LP di daerah mukosa dan sub mukosa

Tabel 2 Skor Parameter Infiltrasi Sel Radang

Skor	Keterangan
0 (nol)	Jika tidak ditemukan sel radang pd seluruh LP di daerah mukosa dan sub mukosa
1 (satu)	Jika sel radang <10% pada seluruh LP di daerah mukosa dan sub mukosa
2 (dua)	Jika sel radang antara 11 – 50% pada seluruh LP di daerah mukosa dan sub mukosa
3 (tiga)	Jika sel radang antara 51 – 75% pada seluruh LP di daerah mukosa dan sub mukosa
4 (empat)	Jika sel radang 76- 100% pada seluruh LP di daerah mukosa dan sub mukosa

Tabel 3 Skor Parameter Haemorhagi

Skor	Keterangan
0 (nol)	Jika tidak ditemukan hemoragi pd seluruh LP di daerah mukosa dan sub mukosa
3 (tiga)	Jika hemoragi <10% pada seluruh LP di daerah mukosa dan sub mukosa

Data yang diperoleh berupa data kualitatif dan akan diubah menjadi data kuantitatif dengan pemberian skoring yang sesuai dengan parameter penelitian. Data tersebut akan dianalisis menggunakan metode Kruskal Wallis Test untuk menentukan perbedaan pada kelompok kontrol dan perlakuan, Hipotesis dianggap bermakna apabila ($P < 0,05$). kemudian dilanjutkan lagi dengan metode Mann-Whitney Test, untuk menentukan perbedaan data masing-masing kelompok perlakuan (Hidayati, dkk., 2018) jika ada perbedaan nyata. Semua analisis menggunakan program SPSS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis data pada penelitian uji efektivitas ekstrak belimbing wuluh (*Avverhoa bilimbi l.*) terhadap gambaran histopatologi yang meliputi nekrosis, infiltrasi sel radang dan haemorhagi pada usus halus duodenum tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinfeksi bakteri *Escherichia coli* menunjukkan adanya perbedaan yang nyata antar perlakuan ($P < 0,05$) (tabel 4).

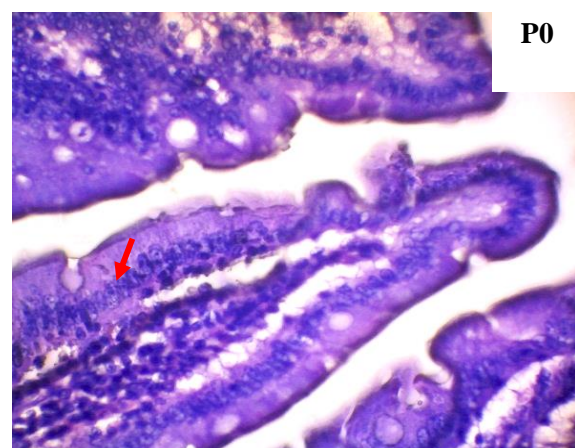
Tabel 4 Rataan nilai skoring gambaran histopatologis usus halus duodenum pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinfeksi bakteri *Escherichia coli* setelah pemberian ekstrak belimbing wuluh (*Avverhoa bilimbi l.*)

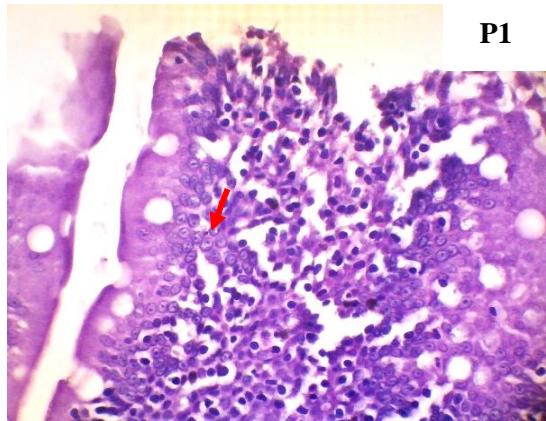
Perlakuan	Nekrosis	Infiltrasi Sel Radang	Haemorrhagi
P0 = tidak diinduksi <i>Escherichia coli</i> + Tanpa ekstrak belimbing Wuluh (tanpa terapi)	2.00±0.00 ^a	1.00±0.00 ^a	1.50±1.732 ^a
P1 = diinduksi <i>Escherichia coli</i> + Tanpa ekstrak Belimbing Wuluh	2.50±1.00 ^{ab}	1.75±0.50 ^b	5.00±0.00 ^b
P2 = diinduksi <i>Escherichia coli</i> + ekstrak Belimbing Wuluh konsentrasi 20%.	3.50±1.00 ^{bc}	2.00±0.00 ^b	5.00±0.00 ^b
P3 = diinduksi <i>Escherichia coli</i> + ekstrak Belimbing Wuluh konsentrasi 30%.	4.00±0.00 ^c	2.00±0.00 ^b	5.00±0.00 ^b
P4 = diinduksi <i>Escherichia coli</i> + ekstrak Belimbing Wuluh konsentrasi 50%	3.00±1.155 ^{abc}	2.00±0.00 ^b	5.00±0.00 ^b
P5 = diinduksi <i>Escherichia coli</i> + ekstrak Belimbing Wuluh konsentrasi 60%.	4.00±0.00 ^c	2.00±0.00 ^b	5.00±0.00 ^b

Keterangan : Superskrip yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan nyata antar perlakuan ($p < 0,05$)

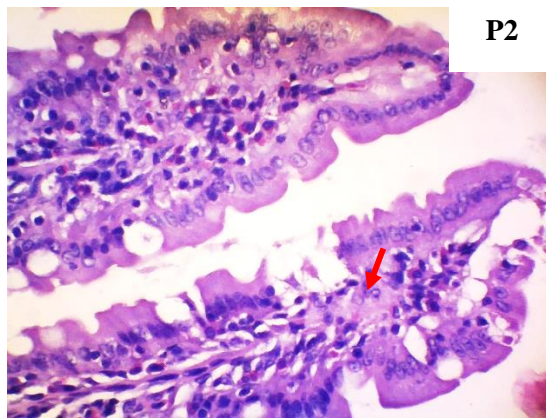
Hasil analisis data pada Tabel 1 menunjukkan bahwa skor sel yang mengalami nekrosis pada usus halus duodenum tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinfeksi bakteri *Escherichia coli* setelah pemberian ekstrak belimbing wuluh (*Avverhoa bilimbi l.*) menunjukkan perbedaan yang nyata antar perlakuan ($p < 0,05$), dimana perlakuan P0 (2.00±0.00^a) berbeda nyata terhadap perlakuan P2 (3.50±1.00^{bc}), P3 (4.00±0.00^c) dan P5 (4.00±0.00^c) namun tidak berbeda nyata terhadap perlakuan P1 (2.50±1.00^{ab}) dan P4 (3.00±1.155^{abc}), perlakuan P1 berbeda nyata terhadap P3 dan P5 namun tidak berbeda nyata terhadap perlakuan P0, P2 dan P4. Gambaran histopatologis sel yang

mengalami nekrosis pada tiap perlakuan dapat dilihat pada gambar

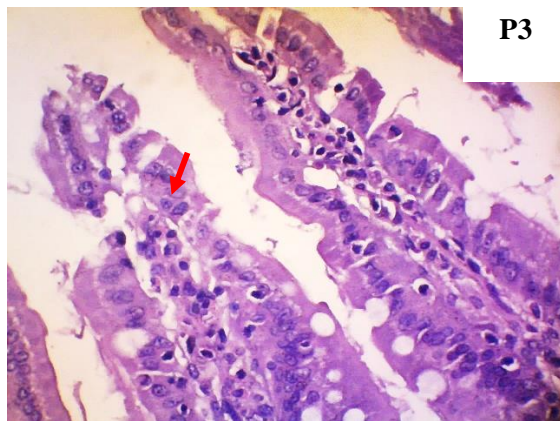




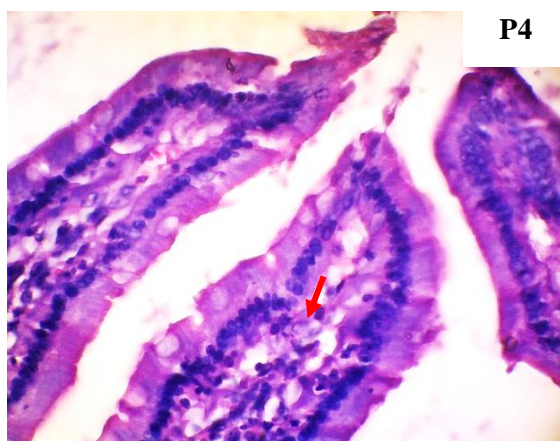
P1



P2

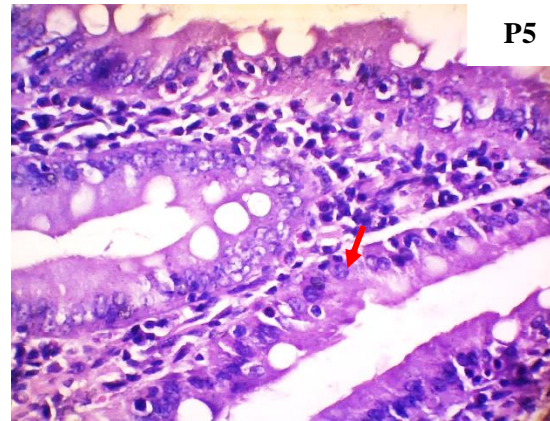


P3



P4

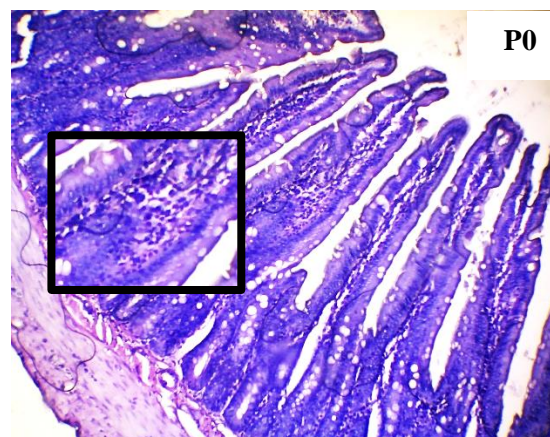
P0



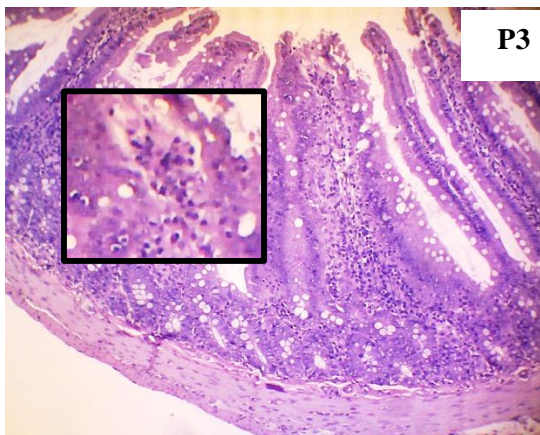
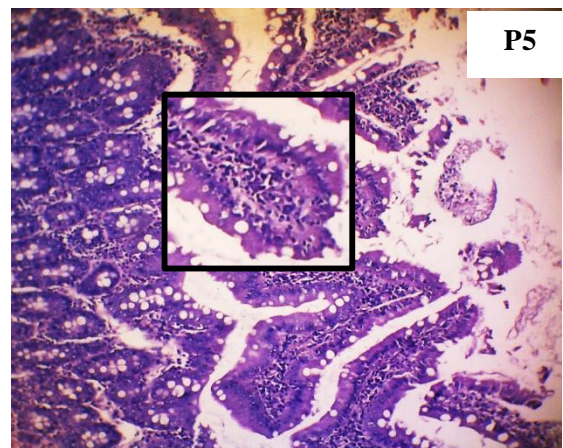
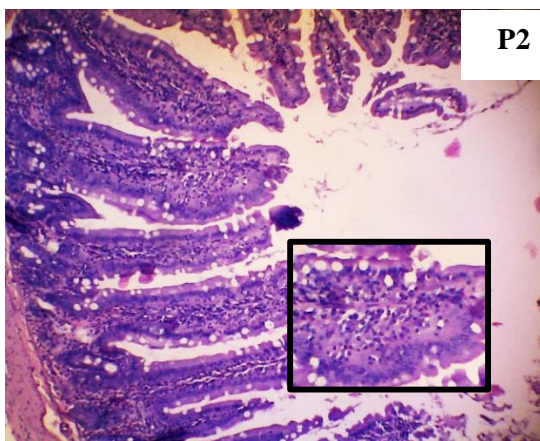
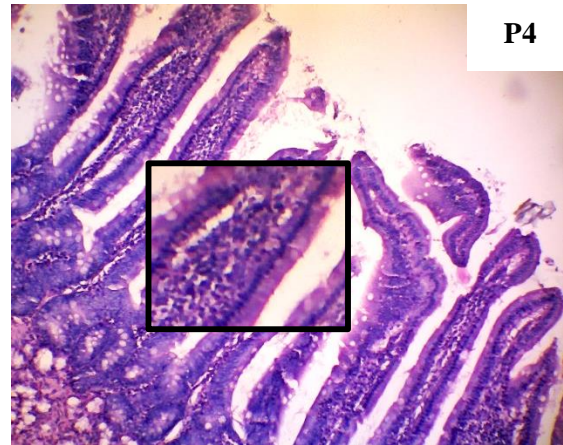
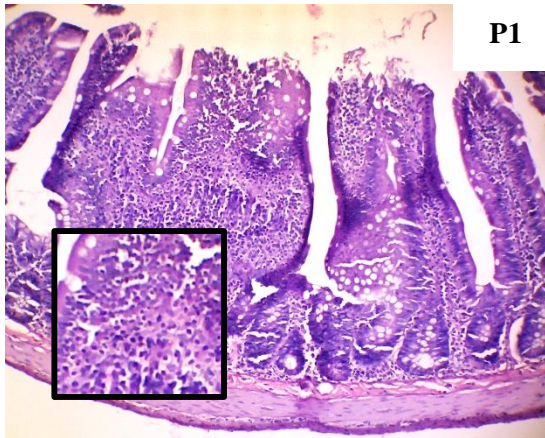
P5

Gambar 1 Histopatologi sel usus halus duodenum tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang mengalami nekrosis;

Skor sel yang mengalami infiltrasi sel radang pada usus halus duodenum tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinfeksi bakteri *Escherichia coli* setelah pemberian ekstrak belimbing wuluh (*Avverhoa bilimbi l.*) menunjukkan perbedaan yang nyata antar perlakuan ($p < 0,05$) (Tabel 1), dimana perlakuan P0 (1.00 ± 0.00^a) berbeda nyata terhadap perlakuan P1 (1.75 ± 0.50^b), P2 (2.00 ± 0.00^b), P3 (2.00 ± 0.00^b), P4 (2.00 ± 0.00^b) dan P5 (2.00 ± 0.00^b) namun perlakuan P1 tidak berbeda nyata terhadap perlakuan P2, P3, P4 dan P5 ($p > 0,05$). Gambaran histopatologis sel yang mengalami infiltrasi sel radang pada tiap perlakuan dapat dilihat pada gambar 2



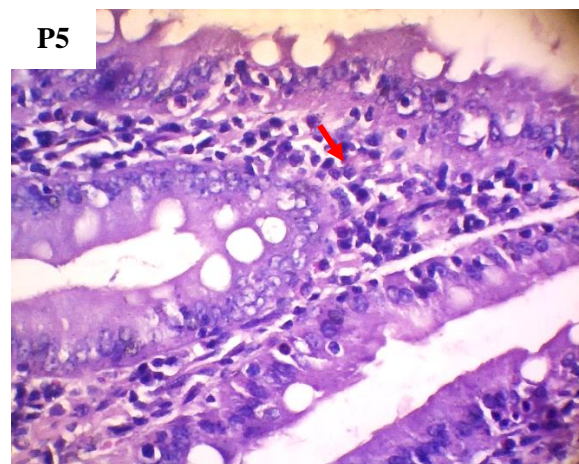
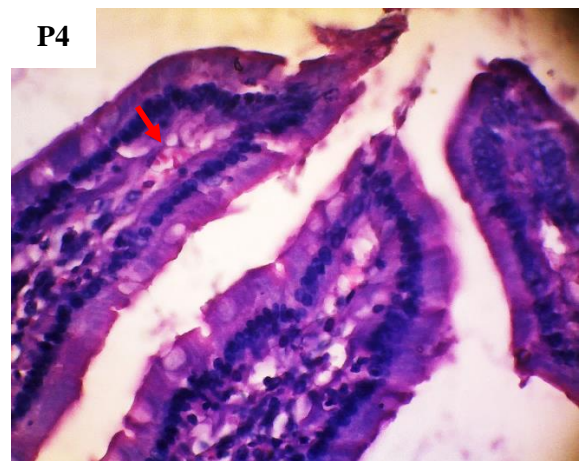
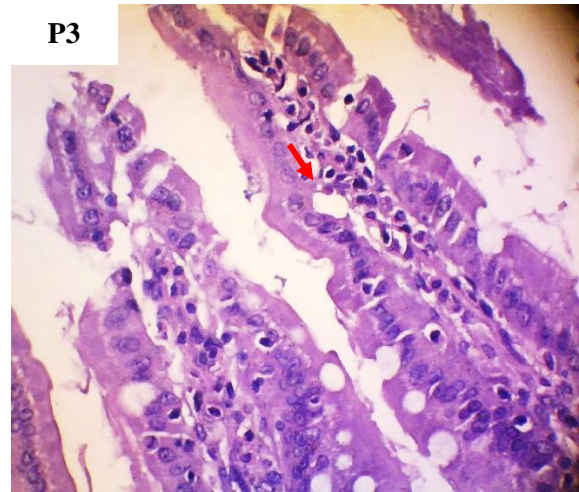
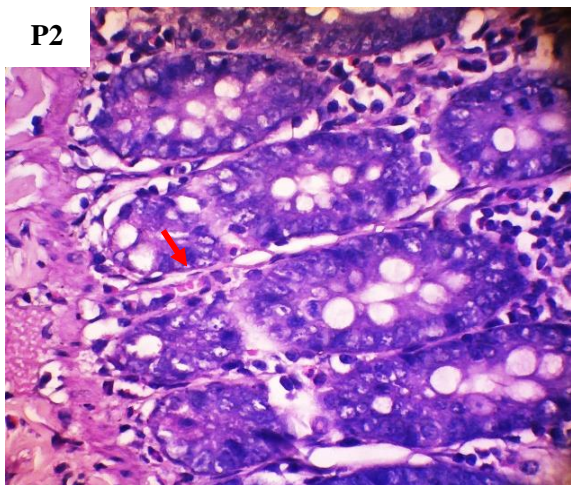
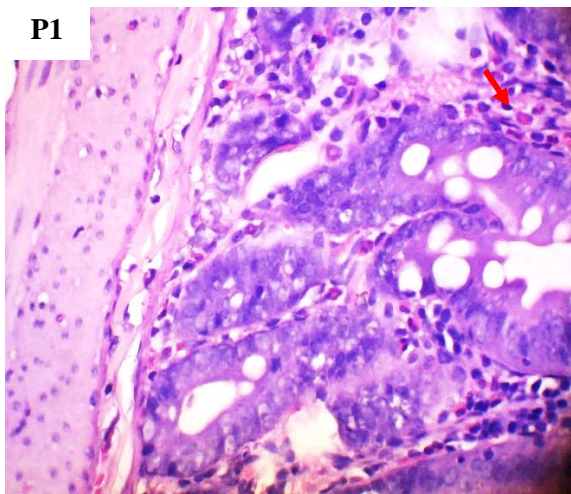
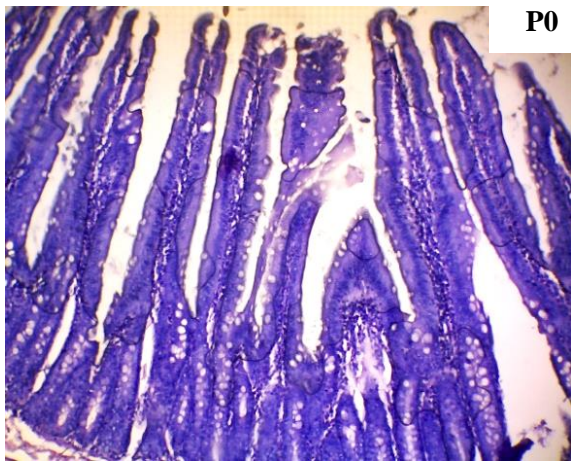
P0



Gambar 2 Histopatologi sel usus halus duodenum tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang mengalami infiltrasi sel radang

Skor sel yang mengalami haemorrhagi pada usus halus duodenum tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinfeksi bakteri *Escherichia coli* setelah pemberian ekstrak belimbing wuluh (*Avverhoa bilimbi l.*) menunjukkan perbedaan yang nyata antar perlakuan ($p < 0,05$) (Tabel 1), dimana perlakuan P0 (1.50 ± 1.732^a) berbeda nyata terhadap perlakuan P1 (5.00 ± 0.00^b), P2 (5.00 ± 0.00^b), P3 (5.00 ± 0.00^b), P4 (5.00 ± 0.00^b) dan P5 (5.00 ± 0.00^b) namun perlakuan P1 tidak berbeda nyata terhadap perlakuan P2, P3, P4 dan P5 ($p > 0,05$). Gambaran histopatologis sel yang

mengalami haemorhagi pada tiap perlakuan dapat dilihat pada gambar 3



Gambar 3 Histopatologi sel usus halus duodenum tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang mengalami haemorhagi

Usus merupakan saluran pencernaan terpanjang pada hewan maupun manusia, saluran pencernaan pada tikus (oesophagus, lambung usus halus) duodenum, jejunum dan ileum) dan usus besar (caecum, colon dan rektum). Usus halus berupa pipa bergulung yang dapat dibedakan secara histologik menjadi tiga daerah yaitu duodenum, jejunum dan ileum, ileum terbuka menuju kantong panjang yang disebut caecum dan berlanjut menjadi kolon. Wiadnyana dkk. (2015) menyatakan bahwa perubahan histologi pada usus dapat memberikan gambaran kemampuan dalam mencerna makanan dan efek yang ditimbulkannya. Kerusakan pada usus dapat disebabkan oleh mikroba, patogen dan zat toksik yang masuk ke dalam usus. Pada keadaan normal usus ikan terdiri atas lapisan mukosa, sub mukosa, muskularis dan membran serosa.

Hasil pengamatan secara histopatologi yang pada usus halus duodenum tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinfeksi bakteri *Escherichia coli* setelah pemberian ekstrak belimbing wuluh (*Avverhoa bilimbi l.*) memiliki pengaruh yang nyata, pada perlakuan P1 yaitu tikus diinfeksi bakteri *Escherichia coli* tanpa pemberian ekstrak belimbing wuluh (*Avverhoa bilimbi l.*) terlihat penebalan mukosa pada usus halus duodenum yang diikuti fili usus memendek dan terjadi kerusakan pada permukaan fili usus. Berbeda pada perlakuan P0 yang tidak diinfeksi *Escherichia coli* dan tanpa pemberian ekstrak belimbing wuluh (*Avverhoa bilimbi l.*) serta pada perlakuan P2, P3, P4 dan P5 yaitu tikus diinfeksi bakteri *Escherichia coli* setelah pemberian ekstrak belimbing wuluh (*Avverhoa bilimbi l.*), terlihat mukosa pada usus halus duodenum terlihat normal namun pada perlakuan infeksi bakteri *Escherichia coli* terdapat kerusakan pada sel-sel yang

terdapat usus halus duodenum tikus. Mukosa usus terlihat normal meskipun telah diinfeksi bakteri *Escherichia coli* setelah pemberian ekstrak belimbing wuluh (*Avverhoa bilimbi l.*), disebabkan karena kandungan senyawa flavonoid yang terdapat pada buah belimbing wuluh yang mana flavonoid merupakan senyawa antibakteri karena mampu mengganggu proses sintesis pada dinding bakteri sehingga mengakibatkan plasma menjadi rusak yang diakhiri lisisnya bakteri, selain itu kandungan fenol dari buah belimbing wuluh dapat mengganggu pertumbuhan bakteri karena fenol memiliki kemampuan mendenaturasi protein dan merusak membrane sel (Putra, 2018).

Perubahan histologi yang terjadi pada usus halus duodenum tikus yaitu terdapat sel yang mengalami nekrosis, infiltrasi sel radang serta haemorrhagi, perubahan tersebut terjadi pada semua perlakuan namun perlakuan P0 memiliki skoring kerusakan terendah yang diikuti oleh perlakuan P1. Perlakuan yang disertai pemberian ekstrak belimbing wuluh (*Avverhoa bilimbi l.*) (P2, P3, P4 dan P5) memiliki skoring perubahan histopatologi yang tinggi dibandingkan tanpa pemberian ekstrak belimbing wuluh (*Avverhoa bilimbi l.*).

Nekrosis pada usus halus duodenum ditemukan paling parah dengan skoring tertinggi terjadi pada perlakuan P5, P4 dan P3. Nekrosis ditandai dengan terdapatnya jaringan usus yang mengalami kerusakan hal ini dapat disebabkan karena kandungan senyawa bioaktif yang terdapat pada belimbing wuluh (*Avverhoa bilimbi l.*) yang mana pada penggunaan dosis besar disertai waktu yang lama dapat menyebabkan terjadinya kerusakan pada dinding sel sehingga dapat terjadi nekrosis pada jaringan (Diana, 2018). Hal ini terbukti pada

pemberian ekstrak buah belimbing wuluh dengan konsentrasi 30-60% menghasilkan hasil skoring nekrosis tinggi. Sedangkan pada perlakuan P0 memiliki nilai skoring rendah karena merupakan kelompok tikus putih yang sehat karena tanpa treatment dan tanpa infeksi E. coli, namun pada perlakuan P0 masih ditemukan adanya sel nekrosis karena menurut Price & Wilson (2006), sel-sel tubuh pada umumnya dalam keadaan normal juga dapat mengalami nekrosis, namun nekrosis ini bukan termasuk dalam proses patologi. Nekrosis ini dapat terjadi akibat dari gangguan simultan tubuh yang berdampak pada kerusakan sel.

Infiltrasi sel radang juga merupakan perubahan histopatologis yang terjadi pada penelitian ini. Namun skoring infiltrasi sel radang terendah pada perlakuan P0 dibandingkan perlakuan infeksi E. coli pada tikus putih (P1, P2, P3, P4 dan P5). Infiltrasi sel radang pada usus halus duodenum tikus putih terjadi karena adanya infeksi E. coli. Pada dinding sel bakteri E. coli mengandung protein α -hemolysin (HlyA) dan lipopolisakarida (LPS) yang dapat mengakibatkan kerusakan jaringan. Protein HlyA dan LPS yang masuk ke dalam sel host akan dianggap sebagai protein asing oleh sel host sehingga terjadi respon imun sel host. Respon imun ini akan mengakibatkan peningkatan produksi sitokin sehingga terjadi peningkatan produksi interleukin (IL-6 dan IL-8) yang memicu respon inflamasi dengan cara infiltrasi sel radang yang berupa leukosit dan makrofag (Raharjaningtyas, 2013).

Perubahan histopatologi yang berupa haemoragi pada usus halus duodenum tikus putih terjadi pada semua perlakuan, dengan skoring terendah terdapat pada P0 karena merupakan kelompok tanpa treatment dan tanpa infeksi E. coli dibandingkan dengan perlakuan dengan pemberian treatment dan

infeksi E. coli (P1, P2, P3, P4 dan P5). Fulda *et al* (2010) melaporkan bahwa penyebab hemoragi atau pendarahan yang terlihat pada jaringan usus halus merupakan indikasi adanya kerusakan pada pembuluh darah atau organ disebabkan virus atau mikroorganisme lain. Keadaan tersebut dapat menyebabkan gangguan pada proses biokimiawi dari organ tersebut yang pada akhirnya mengakibatkan gangguan pada metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak pada sel. Gangguan metabolisme intraseluler ini akhirnya mengakibatkan perubahan pada struktur sel.

Berdasarkan penelitian Agnesa dkk. (2017), pada saat E. coli masuk ke dalam usus halus, maka sel goblet akan menghasilkan mukus yaitu cairan yang berfungsi untuk mengusir benda asing seperti bakteri patogen, jika ternyata mukus ini tidak dapat mengusir bakteri patogen (E. coli) maka E. coli ini akan tetap bertahan dan masuk ke dalam sel epitel usus menembus lapisan atas vili. Hal ini akan dihambat pertumbuhannya oleh sel-sel limfosit, namun jika sel-sel limfosit tidak dapat menghambat pertumbuhan E. coli, maka bakteri E. coli akan masuk ke dalam pembuluh darah yang mengakibatkan pendarahan di dalam pembuluh darah.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Pemberian ekstrak belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diinfeksi bakteri *Escherichia coli* tidak efektif berdasarkan gambaran histopatologis usus halus duodenum tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang meliputi nekrosis, infiltrasi sel radang dan haemorhagi sehingga H₀ diterima dan H₁ ditolak

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai ekstrak tanaman lain yang memiliki efektifitas dalam menghambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli* sehingga dapat diaplikasikan ke hewan coba untuk melihat gambaran histopatologis saluran pencernaan khususnya pada usus halus.

DAFTAR PUSTAKA

- Agnesa, O. S., Susilo, H., & Lestari, S. R. (2017). Aktivitas imunostimulan ekstrak bawang putih tunggal pada mencit yang diinduksi *Escherichia coli*. *Pharmaciana*, 7(1), 105.
- Aldi, Y. 2016. *Uji Efek Imunomodulator Dari Ekstrak Daun Manggis (Garcinia Mangostana L.) Dengan Metode Carbon Clearance Dan Menghitung Jumlah Leukosit Pada Mencit Putih Jantan*. *Jurnal farmasi*. 8(1)
- Alhassan, A. M, Ahmed Q. U. 2016. *Averrhoa bilimbi Linn.: A Review of its Ethnomedicinal Uses, Phytochemistry, and Pharmacology*. *J Pharm Bioallied Sci*. 8(4):265–71.
- Diana, M. R. (2018). Uji Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Katuk (*Sauropus Androgynus*) Dan Tapak Liman (*Elephantopus Scaber*) Terhadap Histologi Ginjal Dan Hepar Mencit Bunting Terinfeksi E. Coli (Doctoral dissertation, Universitas Brawijaya).
- Fahmi, M. , Yudha Fahrimal , Dwinna Aliza , Hamdani Budiman , Siti Aisyah , dan Muhammad Hambal. 2015, *Gambaran Histopatologis Hati Tikus (Rattus Novergicus) Yang Diinfeksi Trypanosoma Evansi Setelah Pemberian Ekstrak Kulit Batang Jaloh (Salix tetrasperma Roxb)*. *Jurnal Medika Veterinaria*. (2) : 141-145.
- Fahrunida dan Rarastoeti P . 2015. *Kandungan Saponin Buah, Daun, dan Tangkai Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa blimbi L.)*. *Seminar Nasional Konservasi dan Pemanfaatan Sumber Daya Alam* : 220 – 224.
- Fulda S, Gorman AM, Hori O, Samali A. 2010. Cellular stress responses: cell survival and cell death, Review Article. *Int J Cell Biol*, 2010: 1-23.
- Guyton AC., Hall J. E. 2014. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 12. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Price S.A. & Wilson L.M. 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*, Edisi VI. Volume I. Jakarta: EGC.
- Purnamasari, I. W., Astuti P., Ermawati T. 2014. *Viabilitas neutrofil yang diinkubasi dalam ekstrak rimpang temulawak (Curcuma Xanthorrhiza) dan dipapar dengan Streptococcus mutans*. *Jurnal Dentofasial*. 2014: 13(3): 135-406.
- Putra, D. R. (2018). Pemberian Fitobiotik Ekstrak Kunyit dan Bawang Putih Terhadap Tingkat Kerusakan Organ Hati dan Usus Halus Broiler yang Diinfeksi.[Skripsi]. Makasar: Fakultas Peternakan Universitas Hasanuddin.
- Raharjaningtyas, E. R. P. 2013. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata L*) Secara Subkronis Terhadap Gambaran Histopatologis Lambung dan Usus Tikus Putih. [Skripsi]. Fakultas

Farmasi Universitas Sanata Dharma
Yogyakarta.

Daun Ashitaba (Histopathological
Changes On Small Intestine Of Mice
Against With Of The Ethanol Extract Of
Ashitaba Leaves).

Sania, E., Sandy VK., Yohanna A. 2020.
*Perbandingan Efektivitas Antibakteri
Moringa oleifera dan Ziziphus
mauritiana dengan Ekstrak Etanol 96%
terhadap Escherichia Coli.* Sriwijaya
Journal Of Medicine 3(1):39-46.

Sobrinho, C. Pimentel ., J. Lima Godoi ., F.
Neves Souza ., C. Graco Zeppelini ., V.
Espirito Santo ., D. Carvalho Santiago .,
R. Sady Alves ., H. Khalil ., T. Carvalho
Pereira ., M. Hanzen Pinna., M. Begon .,
S. Machado Cordeiro ., J. Neves Reis .,
F. Costa . 2020. *Prevalence of
Diarrheagenic Escherichia coli (DEC)
and Salmonella spp. with zoonotic
potential in urban rats in Salvador,
Brazil* .Epidemiology & Infection is
published by Cambridge University
Press. DOI
10.1017/S095026882000285X.

Stephen J. M., William F. G, 2010.
*Patofisiologi Penyakit Pengantar
Menuju Kedokteran Klinik Edisi V.*
Jakarta : EGC.

Supriyana., Endah A., Sadimin., Wahyu J.
D. U. 2019. *Kemampuan Obat Kumur
Jinten Hitam Sediaan Kantong Celup
Terhadap Monosit dan Neutrofil pada
Adhesi Streptococcus mutan.* Jurnal
Link, 15(2):36-41.

Tethool, S. P.2015. *Efek Fraksi Etanol Air
Rumput Kebar (Byophitum Petersianum
Klotzch) Terhadap Diferensiasi Leukosit
Kelinci Hiperlipidemia.* Jurnal Ilmu
Ternak danTanaman 5 (1).

Wiadnyana, I. M. P., Budiasa, K., & Berata,
I. K. (2015). Histopatologi Usus Halus
Mencit Pasca Pemberian Ekstrak Etanol