

GAMBARAN MIKROSKOPIS GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus sp.*) JANTAN DEWASA SETELAH PEMBERIAN ETANOL KRONIS

THE MICROSCOPIC ILLUSTRATION OF MALE WHITE RAT (*Rattus sp.*) KIDNEY AFTER TREATED WITH CRONIC ETHANOL

AYU KASMITA DEWI^{1*}, NI MADE RAI SUARNI¹, NI MADE SUANITI²

¹Jurusan Biologi Fakultas MIPA, Universitas Udayana Kampus Bukit Jimbaran, Bali

²Jurusan Kimia Fakultas MIPA, Universitas Udayana Kampus Bukit Jimbaran, Bali

*Email : ayukasmitadewibio09@yahoo.com

INTISARI

Telah dilakukan penelitian dengan tujuan untuk mengetahui gambaran mikroskopis ginjal tikus putih (*Rattus sp.*) jantan dewasa setelah pemberian etanol kronis selama 48 hari. Delapan belas ekor tikus jantan dewasa dibagi ke dalam tiga kelompok secara acak. Pemberian alkohol diberikan secara oral (*gavage*) dengan dosis alkohol 10% dan 20% sebanyak 1 ml/hari. Pada kelompok kontrol hanya diberikan aquades sebanyak 1 ml/hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa alkohol 10% menyebabkan kerusakan pada ginjal seperti vakuolisasi lumen tubulus, pendarahan, dan infiltrasi sel radang yang bersifat fokal. Alkohol 20% menyebabkan kerusakan pada ginjal seperti infiltrasi sel radang bersifat multifokal (menyebarkan), pendarahan, vakuolisasi lumen tubulus, akumulasi sel debris dalam lumen tubulus, dan karyomegali. Variabel perubahan histopatologi ginjal yang diamati kemudian ditentukan tingkat kerusakannya dengan metode skor. Hasil yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji ANOVA (*Analysis of Variance*) selanjutnya diuji dengan uji LSD. Dapat disimpulkan bahwa semakin meningkat konsentrasi alkohol yang diberikan secara oral pada tikus putih jantan dewasa dapat meningkatkan kerusakan pada ginjal.

Kata kunci: alkohol, ginjal, tikus putih (Rattus sp.) jantan dewasa

ABSTRACT

A histological examination from kidney of adult male white rats (*Rattus sp.*) was conducted following chronic exposure to ethanol. Eighteen adult male white rats were randomly divided into three groups. Alcohol was administered by oral method (*gavage*) in two different dosages (10% and 20%) of 1 ml/day. The control group was given 1 ml/day water only. The histological structure of kidney treated with 10% alcohol showed tubular lumen vacuolization, hemorrhagic lesions and focal inflammatory infiltrative cells. The tissue damage of multifocal inflammatory infiltrative cells, hemorrhagic lesions, tubular lumen vacuolization, tubular lumen cell debris accumulation, and karyomegali structure were found at kidney treated with 20% alcohol. The histopathology of kidney tissue damages was recorded and the scoring method was applied to quantify the damage. The differences of the effect of alcohol treatments were analysed, with significance different of 0.05 ($P < 0.05$). Least Significant Different test was performed to find out the differences among treatments. The result showed that chronic consumption of ethanol given orally may increase the kidney tissue damage of adult male white rat.

Keywords: alcohol, kidney, male white rats (Rattus sp.)

PENDAHULUAN

Minuman keras sudah dikenal di Indonesia sejak zaman kerajaan Hindu tahun 640M (Hutagalung, 2009). Saat ini, masyarakat banyak mengkonsumsi berbagai jenis minuman yang mengandung alkohol. Setiap negara mempunyai cara yang berbeda-beda dalam mengkonsumsi alkohol, baik dari jumlah yang dikonsumsi, jenis minuman, serta situasi tempat minuman tersebut dikonsumsi (Panjaitan, 2003).

Alkohol banyak macamnya, seperti metanol, etanol, dan propanol. Namun, yang paling luas digunakan di dalam laboratorium dan industri adalah metanol dan etanol. Metanol ini yang dilarang dan sering dioplos

dengan minuman keras, serta dapat menyebabkan kebutaan (Koto, 2012). Alkohol jenis etanol kebanyakan digunakan sebagai bahan dasar campuran berbagai makanan dan minuman. Banyak jenis makanan dan minuman yang mengandung etanol, yang dikonsumsi masyarakat seperti pada minuman bir, anggur, *sherry*, *port*, *muscatel*, *dry wine*, *cocktail wine*, *wisky*, *rum*, *gin*, *vodka* dan brendi (Hernawati, 2010).

Di masyarakat, terutama pada kalangan remaja dan orang dewasa, mengkonsumsi alkohol dengan cara mencampurkan alkohol dengan zat-zat lain akan meningkatkan "sensasi" pada minuman tersebut (Halim, 2012). Alkohol yang dikonsumsi akan diabsorpsi, termasuk yang melalui saluran pernapasan. Penyerapan tersebut

Tabel 1. Distribusi rerata dan standar deviasi mikroskopis ginjal tikus putih (*Rattus sp.*) jantan dewasa kelompok kontrol dan perlakuan setelah diberikan alkohol dengan dosis berbeda selama 48 hari.

Variabel	Perlakuan			F Hitung	P
	Kontrol	Alkohol 10%	Alkohol 20%		
Kerusakan Mikroskopis Ginjal	0.3333 ± 0.5164a	2.5000 ± 0.5477b	4.0000 ± 0.8944c	44.756	0.000

Keterangan : Huruf a, b, c, sebagai tanda kerusakan ginjal secara mikroskopis yang berbeda secara signifikan antara ginjal tikus kontrol dan perlakuan alkohol 10% dan alkohol 20% (P < 0,05)

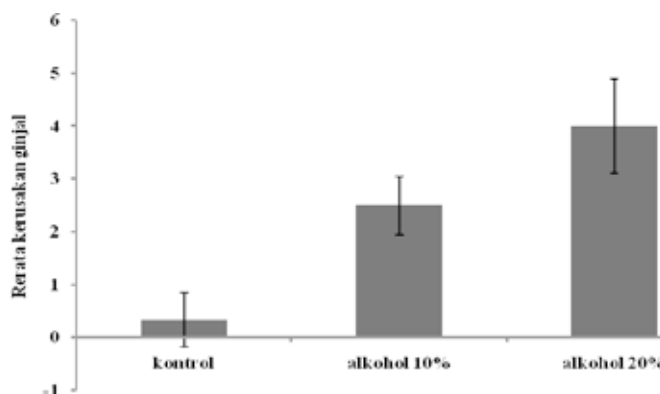
terjadi setelah alkohol masuk ke dalam lambung dan diserap di usus kecil. Hanya 5-15% yang diekskresikan secara langsung melalui paru-paru, keringat, dan urin. Alkohol mengalami metabolisme di dalam ginjal, paru-paru, dan otot (Panjaitan, 2003). Alkohol yang telah diabsorpsi akan masuk ke dalam darah, selanjutnya alkohol akan diedarkan ke seluruh tubuh dan akhirnya mencapai jaringan dan sel (Dreisbach, 1971; Lieber, 1992). Pengaruh alkohol terhadap tubuh ini sudah dikenal sejak ribuan tahun yang lalu (Almatsier, 2006).

Sesuai dengan pendapat Miller dan Mark (1991), etanol mempunyai efek toksik pada tubuh baik secara langsung maupun tidak langsung (Panjaitan, 2003). Berbagai efek alkohol telah dilaporkan termasuk meningkatkan dan berkurangnya aliran darah. Efek ini tampaknya terkait dengan penyakit hati (Boggan, 2003). Berdasarkan hal di atas, telah dilakukan penelitian mengenai gambaran mikroskopis ginjal tikus (*Rattus sp.*).

MATERI DAN METODE

Sampel dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus sp.*) jantan dewasa umur tiga bulan dengan berat badan sekitar 200 gram. Sampel dibagi menjadi 3 kelompok, yaitu satu kelompok kontrol (K0) dan dua kelompok perlakuan (P1 dan P2). Setiap kelompok terdiri dari enam ekor tikus putih sebagai ulangan. Tikus dipelihara dalam kandang, diberi makan dan minum secara *ad libitum*. Kelompok kontrol (K0) diberi aquabidestilata, kelompok perlakuan (P1) diberi alkohol 10% sebanyak 1 ml/hari, kelompok perlakuan (P2) diberi alkohol 20% sebanyak 1 ml/hari dengan menggunakan metode oral (*gavage*). Pemberian dilakukan sehari sekali selama 48 hari. Pada hari ke-49, dilakukan pembedahan terhadap tikus. Ginjal tikus diambil untuk pengamatan kerusakan jaringan ginjal. Sediaan mikroskopis ginjal dibuat dengan metode parafin. Larutan fiksatif yang digunakan adalah *Neutral Buffer Formalin* 10%. Pewarnaan dengan menggunakan Haematoxylin-Eosin.

Variabel yang diamati berupa struktur mikroskopis ginjal yang meliputi pengamatan histologi ginjal yang dilakukan dengan cara pemberian skor terhadap kerusakan struktur mikroskopis ginjal, serta penilaian yang meliputi pendarahan, akumulasi sel debris, infiltrasi sel radang, karyomegali, dan vakuolisasi lumen tubulus (Anggraini, 2008). Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji Analisis Varian (ANOVA) dan dilanjutkan dengan uji *Least Square Different* (LSD).



Gambar 1. Grafik kerusakan ginjal tikus putih (*Rattus sp.*) jantan dewasa secara mikroskopis antara kontrol dan perlakuan alkohol 10% dan alkohol 20% selama 48 hari.

HASIL

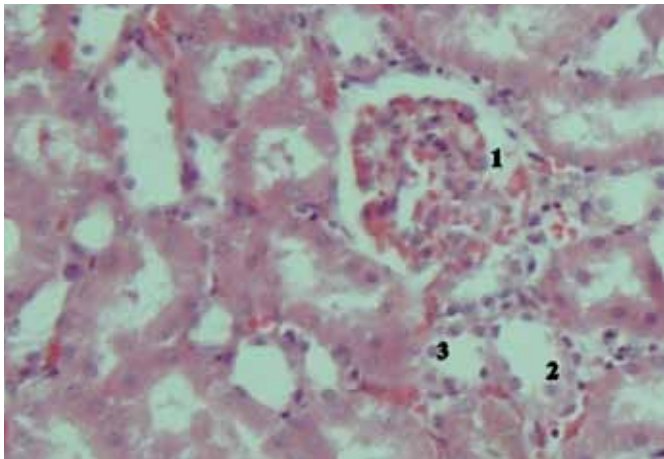
Penelitian yang menggunakan tikus putih jantan dewasa (*Rattus sp.*) dengan pemberian alkohol dengan dosis 10% dan 20% didapatkan hasil sebagai berikut:

Hasil pengamatan terhadap tikus putih jantan dewasa yang diberikan perlakuan alkohol 10% dan 20% sebanyak 1 ml/hari secara oral menyebabkan peningkatan kerusakan ginjal dibandingkan pada kontrol. Analisis statistik dengan menggunakan uji *One Way Anova* menunjukkan perbedaan secara bermakna antara kontrol dan perlakuan dimana p<0.05 (Tabel 1). Hasil uji LSD menunjukkan bahwa kadar alkohol berbeda secara bermakna (p<0.05) antara kontrol dengan alkohol 10%, kontrol dengan alkohol 20%, dan alkohol 10% dengan alkohol 20%.

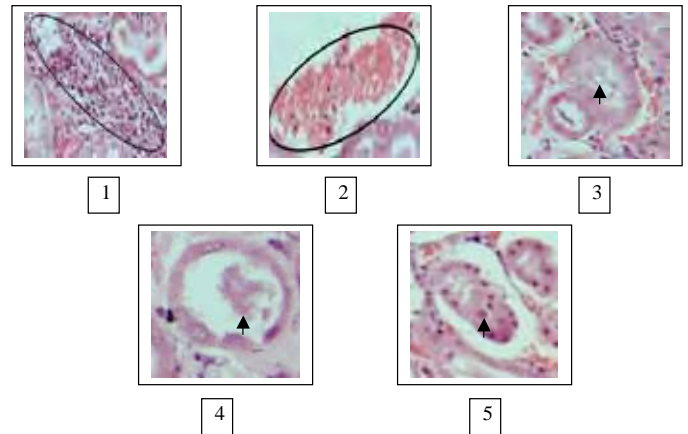
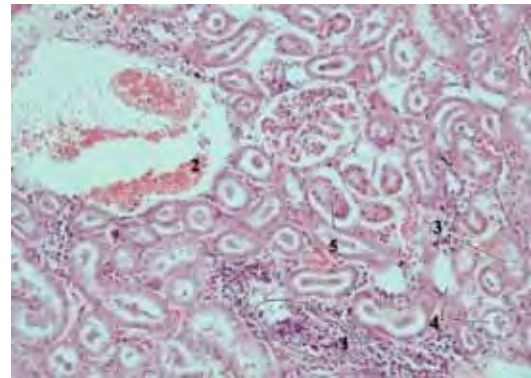
Kerusakan awal yang terjadi pada ginjal akibat pemberian alkohol ditandai dengan adanya infiltrasi sel radang, pendarahan, akumulasi sel debris, vakuolisasi, karyomegali (Gambar 3 dan Gambar 4), sedangkan pada kelompok kontrol gambaran mikroskopis ginjal tampak normal (Gambar 2).

PEMBAHASAN

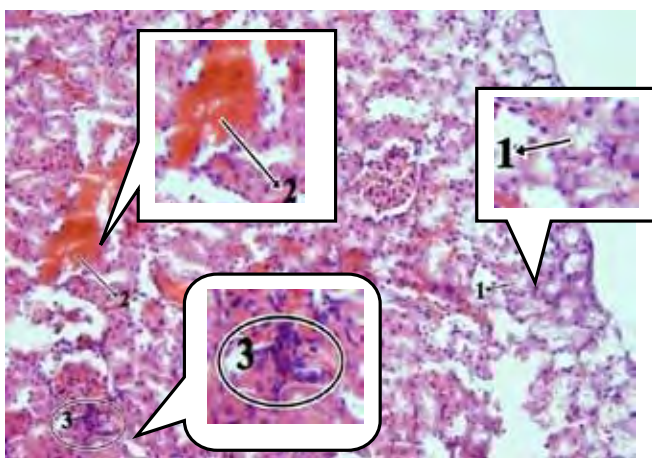
Pemberian alkohol 10% dan alkohol 20% sebanyak 1 ml/hari secara kronis sudah mulai mempengaruhi struktur jaringan ginjal seperti infiltrasi sel radang, pendarahan, vakuolisasi lumen tubulus, akumulasi sel debris dalam lumen tubulus dan karyomegali. Radang (*inflammation*) adalah suatu respon protektif yang ditujukan untuk menghilangkan penyebab awal kerusakan sel yang diakibatkan oleh kerusakan asal (Kumar *et al.*, 2007). Vakuolisasi ini dapat terjadi karena adanya



Gambar 2. Jaringan ginjal pada kelompok kontrol pembesaran 200x, 1. Glomerulus, 2. Tubulus distal, 3. Tubulus proksimal.



Gambar 4. Jaringan ginjal pada kelompok perlakuan alkohol 20%, 1. Infiltrasi sel radang bersifat multifokal, 2. Pendarahan, 3. Vakuolisasi lumen tubulus, 4. Akumulasi sel debris dalam lumen tubulus, 5. Karyomegali (Gambar utama pembesaran 100x, gambar insert pembesaran 200x).



Gambar 3. Jaringan ginjal pada kelompok alkohol 10%, 1. Vakuolisasi lumen tubulus, 2. Pendarahan, 3. Infiltrasi sel radang bersifat fokal (gambar utama pembesaran 100x, gambar insert pembesaran 200x).

timbunan lemak di dalam sitoplasma dan membentuk vakuola-vakuola (Himawan, 1992). Pendarahan terjadi pada semua kelompok perlakuan, namun perubahan tersebut semakin parah seiring meningkatnya kadar alkohol yang digunakan. Akumulasi sel debris terjadi akibat efek pemberian kadar alkohol yang bilamana diberikan secara terus menerus akan mengakibatkan kerusakan yang parah pada tubulus ginjal. Faktor lainnya yang mungkin dapat menyebabkan kerusakan ginjal adalah kemampuan ginjal untuk mengkonsentrasikan substansi *xenobiotik* dan metabolitnya di dalam sel (Lu, 1995).

Efek yang nyata tergantung pada jumlah alkohol yang diabsorpsi dan waktu dikonsumsi. Alkohol dapat mengubah struktur dan fungsi ginjal serta merusak kemampuannya untuk mengatur volume, komposisi cairan dan elektrolit dalam tubuh. Perubahan mikroskopis pada ginjal termasuk perubahan struktur glomerulus, pembengkakan atau pembesaran ginjal dan meningkatnya jumlah sel-sel lemak, protein dan air (Boggan, 2003).

Jika suatu zat kimia disekresi secara aktif dari darah ke urin, zat kimia terlebih dahulu diakumulasi dalam tubulus proksimal atau pada saat substansi kimia ini direabsorpsi dari urin maka akan melalui sel epitel

tubulus dengan konsentrasi tinggi. Sebagai akibat dari proses tersebut zat-zat toksik ini akan terakumulasi di ginjal dan menyebabkan kerusakan bagi ginjal, terutama di tubulus ginjal karena pada tubulus ginjal merupakan tempat terjadinya proses reabsorpsi dan ekskresi dari zat-zat toksik tersebut. Zat kimia yang terlalu banyak berada di dalam ginjal akan mengakibatkan kerusakan sel, seperti infiltrasi sel radang, vakuolisasi lumen tubulus, pendarahan (MacSween dan Whaley, 1992; Guyton dan Hall, 1997; Hodgson dan Levi, 2001; Anggriani, 2008).

Alkohol juga diduga berpengaruh buruk terhadap sistem saraf dan fungsi kognitif (Alfiana, 2012). Pengaruh alkohol pada sistem saraf pusat berbanding langsung dengan konsentrasi alkohol dalam darah (Edy, 2009). Alkohol merupakan depresan yang menekan kinerja sistem saraf pusat. Akibatnya, koordinasi tubuh seseorang menjadi melemah. Kurangnya koordinasi, penurunan daya ingat dan perilaku yang tidak terkontrol merupakan efek paling terlihat ketika seseorang mabuk (Alfiana, 2012).

Penelitian ini didukung oleh Chaikoff *et al.*, 1948 bahwa terdapat beberapa perubahan menyolok setelah diberi alkohol secara kronis, membran glomerulus menjadi menebal, ditandai dengan proliferasi sel, sel membesar dan perubahan pada tubulus ginjal. Dalam

studi lain, Van Thiel *et al.* (1977) membandingkan struktur dan fungsi ginjal antara kontrol dan perlakuan alkohol. Perlakuan alkohol mengalami pembengkakan ginjal dan menurunnya fungsi ginjal secara signifikan. Disamping itu, pemeriksaan secara mikroskopis, ginjal tikus yang diberi alkohol mempunyai sel yang besar dengan jumlah protein, lemak, dan air yang meningkat dibandingkan dengan kontrol.

Gunawan (2010) menggunakan hewan percobaan tikus putih galur wistar, yang diberi alkohol 20, 30, 40, dan 50% sebanyak 2 ml/hari selama 15 hari, hasil penelitian tersebut ditemukan nekrosis sel tubulus proksimal. Pada penelitian ini digunakan hewan percobaan tikus putih (*Rattus sp.*) jantan dewasa yang diberi alkohol 10% dan alkohol 20% sebanyak 1 ml/hari selama 48 hari. Hasil penelitian ini menemukan bahwa kerusakan pada taraf degenerasi lemak, dan belum terjadi nekrosis.

SIMPULAN

Pada perlakuan alkohol 10% ginjal tikus putih (*Rattus sp.*) jantan dewasa mengalami kerusakan yaitu vakuolisasi lumen tubulus, pendarahan, dan akumulasi sel radang yang bersifat fokal. Pada perlakuan alkohol 20% ginjal tikus putih (*Rattus sp.*) jantan dewasa mengalami kerusakan yaitu akumulasi sel radang bersifat multifokal, pendarahan, vakuolisasi lumen tubulus, akumulasi sel debris dalam lumen tubulus, dan karyomegali.

KEPUSTAKAAN

- Alfiana, A. 2012. Bahaya Alkohol dan Psicotropika. Available at: <http://amaliaalfiana.blogspot.com/2012/04/bahaya-alkohol-dan-psicotropika.html>. Opened : 13 Mei 2013.
- Almatsier, S. 2006. Prinsip Dasar Ilmu Gizi. PT. Gramedia. Jakarta. Hlm. 128-131.
- Anggraini, D. R. 2008. Gambaran Makroskopis dan Mikroskopis Hati dan Ginjal Mencit Akibat Pemberian Plumbum Asetat. Sekolah Pascasarjana Universitas Sumatra Utara Medan. 83 Hlm. Tesis.
- Anggriani, Y. D. 2008. Pengaruh Pemberian Teh Kombucha Dosis Bertingkat Per Oral Terhadap Gambaran Histologi Ginjal Mencit BALB/C. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang. 14 Hlm. Karya Tulis Ilmiah.
- Boggan, B. 2003. Alcohol, Chemistry and You. Effects of Ethyl Alcohol on Organ Function. Kennesaw State University. Principal Investigator Laurence Peterson.
- Chaikoff, I. L., C. Entenman., T. Gillman., C. L. Connor. 1948. Pathologic reactions in the livers and kidneys of dogs fed alcohol while maintained on a high protein diet. *Archives of Pathology* 45(4):435-446.
- Dreisbach R. H. 1971. Handbook of Poisoning: Diagnosis Treatment, 7th. Large Medical Publication, California.
- Edy. 2009. Efek kadar alkohol dalam tubuh. Available at : <http://ercege.wordpress.com/2009/04/09/efek-kadar-alkohol-dalam-darah/>. Opened : 13 Mei 2013.
- Gunawan. 2010. Pengaruh Pemberian Alkohol Terhadap Derajat Nekrosis Ginjal Tikus Putih Galur Wistar. Perpustakaan Universitas Islam Sultan Agung. Semarang.
- Guyton A. C., J. E. Hall. 1997. Buku ajar fisiologi kedokteran. Setiawan I, editor. Ed. 9. Jakarta: EGC.
- Halim, G. 2012. Bahaya Alkohol Bagi Manusia. Available at : <http://merantau69.blogspot.com/2012/12/bahaya-alkohol-bagi-manusia.html>. Opened : 12 September 2012.
- Hernawati. 2010. Gambaran Efek Toksik Etanol pada Sel Hati. Available at: file.upi.edu/Direktori/FPMIPA/JUR._PEND.../FILE_15.pdf. Opened : 27 Januari 2012.
- Himawan, S. 1992. Kumpulan Kuliah Patologi. Jakarta : UI Press.
- Hodgson, E., P. E. Levi. 2001. A textbook of modern toxicology. 2nd Ed. New York: The McGraw-Hill; 492-500.
- Hutagalung, J. 2009. Alkohol dan Minuman Keras. Available at : <http://jefrihutagalung.wordpress.com/2009/08/28/alkohol/> Opened : 17 September 2012.
- Koto, N. P. 2012. Serba Serbi Alkohol dan Minuman Keras. Available at : <http://kesehatan.kompasiana.com/medis/2012/03/18/...../> Opened : 17 September 2012.
- Kumar , V., R. S. Cotran., S. L. Robbins. 2007. Buku ajar patologi. 7nded , Vol. 1. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Lieber, C. S. 1992. Medical and Nutritional Complication of Alcoholism Mechanisme and Management. Plenum Medical Book Co. New York and London.
- Lu, F. C. 1995. Toksikologi Dasar. Edisi ke-2. Jakarta : UI Press.
- MacSween, R. N. M., W. Keith. 1992. editor. Muir's textbook of pathology. 13th Ed. Great Britain.
- Miller, N. S., S. G. Mark. 1991. Alcohol. Plenum Medical Book Co. New York & London.
- Panjaitan, R. G. P. 2003. Uji Pengaruh Etil alkohol Terhadap Perkembangan Embrio Mencit Putih (*Mus musculus L.*) (*Skripsi*). Universitas Andalas. Padang. Available at : http://www.rudyct.comPPS702-ipbo7134ruqiah_gp.html. Opened : 27 Januari 2012.
- Van Thiel, D. H., W. D. Williams., J. S. Gavalier., J. M. Little., L. W. Estes., B. S. Rabin. 1977. Ethanol— its nephrotoxic effect in the rat. *American Journal of Pathology* 89(1):67-84.