

Gambaran Histopatologi Toksisitas Ginjal Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Sirup Umbi Yakon (*Smallanthus sonchifolius*)

*Histopathological Overview Kidneys Toxicity of A Male Rat (*Rattus norvegicus*) Being Given Yakon Tuber (*Smallanthus sonchifolius*)*

Dewi Roudhotul Jannah*, Widowati Budijastuti

Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya

* e-mail: dewi.17030204049@mhs.unesa.ac.id

Abstrak. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis gambaran histopatologi ginjal tikus jantan setelah pemberian sirup umbi yakon. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terbagi dalam 3 kelompok yakni KK sebagai kelompok kontrol (akuades), KP sebagai Kelompok perlakuan: KP1 (Sirup umbi yakon tanpa inhibitor) dan KP2 (Sirup umbi yakon dengan inhibitor) masing-masing tiga ulangan. Parameter: degenerasi sel dan nekrosis sel pada histologi ginjal yang diamati menggunakan mikroskop. Analisis data menggunakan uji non-parametrik Kruskal-Wallis dan Uji Mann-Whitney yang diolah menggunakan software SPSS 16. Berdasarkan hasil histologi ginjal pemberian sirup umbi yakon dengan inhibitor menunjukkan presentase kerusakan lebih berat dibandingkan pemberian sirup umbi yakon tanpa inhibitor dengan parameter kerusakan: degenerasi hidrofik dan juga hyalin sebesar $27,7 \pm 11,8$ pada tingkat kerusakan ringan (+) yakni kerusakan sel mencapai 25% dan sel yang mengalami nekrosis sel $22,1 \pm 9,6$ pada tingkat kerusakan sedang (++) yakni kerusakan sel mencapai 50%. Berdasarkan skoring hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan adanya pengaruh pemberian sirup umbi yakon terhadap kerusakan histopatologi ginjal yang sangat signifikan ($P < 0,000$) dan hasil uji Man-Whitney menunjukkan pemberian sirup umbi yakon dengan inhibitor mengalami kerusakan sel paling tinggi dengan skor rata rata $1,96 \pm 0,12$ ($P < 0,000$). Simpulan penelitian ini pemberian sirup umbi yakon dapat menimbulkan efek toksik pada gambaran histopatologi ginjal tikus jantan.

Kata kunci: ginjal; tikus putih; *Smallanthus sonchifolius*

Abstract. The aim of this study was to analyze the image of male rat's histopathic kidney after treating ovarian syrup. This study used a complete random design (ral) divided into three groups of kk as a control group (akuades), KP as treatment groups: kp1 (yakon ump without inhibitors) and kp2 (yakon ump with inhibitors) respectively. Parameters: cell degeneration and cell necrosis in the kidney's histology that were observed under a microscope. Data analysis Uses the non-parametric kruskall-wallis test and the mann-whitney test treated using a SPSS 16 software. Based on the results of a histology of the kidney treat treat umon syrup with an inhibitor showing the severity of the damage compared to the treatment of ovarian syrup without an inhibitor with a damage factor: a hydrophic and a 27.7 measured 11.8 at a light (+) point of damage from the cell at 25% and a cell with a 22.1 tumor Based on the results of kruskall-wallis test, the effects of yakon treatment of highly functional kidney histoological damage ($p < 0,000$) and man-whitney tests show spiky ump syrup with an inhibitor of the highest cell damage with an average score of 1.96 efficiency 0.12 ($p < 0,000$). The conclusion of the study's visit to breast syrup could have a toxic effect on hist images.

Key words: kidney; rats; *Smallanthus sonchifolius*

PENDAHULUAN

Ginjal merupakan organ yang memiliki peran penting dalam mempertahankan kestabilan dalam tubuh seperti keseimbangan cairan tubuh, elektrolit dan asam basa pada tubuh melalui penyaringan darah (Rivandi dan Yonata, 2015). Ginjal berperan penting dalam mengeluarkan sisa-sisa metabolisme dari protein seperti ureum, kreatin, amoniak, serta pembentukan hormon renin dan eritroprotein (Arsono, 2005). Selain itu ginjal juga berfungsi dalam memproduksi sel darah merah (Habib dkk., 2011). Ginjal merupakan salah satu organ yang sangat berperan penting dalam penyerapan zat toksik, dalam penyerapannya ginjal akan berusaha untuk mengeliminasi zat-zat toksik yang akan masuk kedalam tubuh. Sirkulasi darah yang masuk ke dalam ginjal sebesar 25-30% yang

nantinya akan dibersihkan oleh ginjal, aliran darah yang tinggi dan juga peningkatan produk yang akan diekskresikan oleh ginjal dan diikuti oleh reabsorpsi air yang ada didalam tubulus merupakan faktor utama yang mempengaruhi kepekaan ginjal dalam mengenali zat-zat toksik yang masuk kedalam tubuh (Corwin, 2001).

Bentuk toksisitas yang biasa ditemukan pada ginjal diantaranya adalah nekrosis sel yang merupakan kematian sel. Sel pada ginjal yang mengalami nekrosis dapat disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya racun yang kuat (misal: fosfor, jamur beracun seperti arsen dan lainnya), gangguan metabolik, infeksi virus yang menyebabkan bentuk fluminan atau biasa dikenal dengan maligna virus (Suhita, 2013). Selain nekrosis, toksisitas yang bisa ditemukan adalah degenerasi sel. Degenerasi sel adalah kelainan pada sel yang terjadi dikarenakan cedera ringan dimana cedera ringan ini mengenai struktur dalam sel yang menyebabkan proses metabolisme terganggu (Rosaliano dkk., 2012). Ada 2 macam jenis degenerasi pada sel diantaranya pembengkakan sel dan perubahan perlemakan, pembengkakan pada sel biasanya disebabkan oleh sel yang tidak dapat mengatur keseimbangan ion serta cairan sehingga menyebabkan hidrasi pada sel sedangkan perubahan perlemakan bermanifestasi sebagai vakuola lemak dalam sitoplasma yang disebabkan oleh hipoksia ataupun bahan toksik (Cheville, 2006).

Berdasarkan uraian diatas mengenai pentingnya fungsi ginjal, maka akan berbahaya jika terjadi kerusakan pada ginjal. Oleh karena itu, perlu dilakukan pencegahan untuk meminimalisir terjadinya kerusakan terhadap ginjal. Hal ini dapat dilakukan dengan memanfaatkan kandungan senyawa antibiotik pada tumbuhan. Di Indonesia sendiri banyak sekali tumbuhan yang memiliki kandungan senyawa antibiotik salah satunya tanaman yakon (*Smallanthus sonchifolius*).

Tanaman yakon (*Smallanthus sonchifolius*) merupakan salah satu tanaman obat yang memiliki kandungan senyawa fenol alami diantaranya chologenic (3-caffeoylaltatic), 3,5 dicaffeoylquinic dan caffeic acid. Selain itu tanaman yakon juga memiliki kandungan senyawa flavonoid berupa kuersetin yang dapat diperoleh dengan cara hidrolisis (Takenaka dkk., 2003). Tanaman yakon merupakan tanaman yang juga memiliki kandungan insulin tinggi dimana setiap bagiannya memiliki kandungan gula fruktosa yang tidak bisa dicerna oleh enzim pencernaan tetapi bisa di fermentasi oleh usus besar yang biasa dikenal sebagai Fructooligosaccharida (FOS) (Simonovska dkk., 2003). FOS merupakan sejenis gula yang tidak dapat diserap oleh tubuh dan memiliki aktivitas sebagai probiotik (Habib dkk., 2011). Tanaman yakon juga mengandung protein, lipid, serat, sakarida serta terpenes yang memiliki efek seperti insulin yang dapat menurunkan produksi glukosa di hepatosit dan juga ginjal (Johnson dkk., 2009).

Komponen fenol pada tanaman yakon seperti chlorogenic acid, caffeic, dan ferulic dapat memperbaiki sel beta pankreas sehingga mampu mensekresi insulin dan meningkatkan sensitifitas reseptor insulin pada penderita diabetes (Valentova dkk., 2002). Selain itu dengan adanya kandungan FOS pada tanaman insulin yang melimpah dapat mengurangi resiko penyakit kronis, hal ini dibuktikan pada beberapa uji yang dilakukan dimana FOS mendukung pertumbuhan yang baik bagi kesehatan dan mengurangi bakteri patogen sehingga dapat meningkatkan imunitas pada tubuh (Brunno, 2016). Kandungan FOS yang terdapat pada umbi yakon dapat berperan sebagai antioksidan bagi penderita diabetes hal ini dikarenakan FOS dapat menurunkan kadar glukosa pada darah dan juga sebagai antioksidan dalam memperbaiki sel beta pankreas karena antioksidan merupakan komponen penting dalam meregulasi metabolisme glukosa (Widowati, 2009). Hal ini dikarenakan FOS merupakan tipe gula yang memiliki nilai kalori yang lebih rendah dibandingkan dengan jenis gula yang lain yakni 25-35% dari kalori normal karbohidrat (Apriyanto, 2014). Berdasarkan hasil penelitian Nugraha dkk., 2017 mengenai aktifitas antioksidan pada tanaman yakon (*Smallanthus sonchifolius*) menunjukkan bahwa pada tanaman yakon memiliki kandungan senyawa flavonoid sebesar 98,229 mq QE/g, fenolik sebesar 27,246 mq GAE/g. Selain itu tanaman yakon memiliki aktifitas antioksidan sebesar IC₅₀ 106,57 µg/ml yang diperoleh dari peredaman radikal bebas 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) dan juga sebesar 31407,79 µgmol yang diperoleh dari uji cupric ion reducing antioxidant capacity (CUPRAC).

Yuanita dkk., (2016) mengenai FOS umbi yakon sebagai sinbiotik untuk menghambat bakteri patogen dan Yuanita dkk., (2020) mengenai inhibitor alami untuk meningkatkan aktivitas antioksidan sirup umbi yakon. Penelitian ini merupakan penelitian kolaborasi dengan Yuanita dkk., (2020) dimana penulis hanya mengacu pada gambaran histopatologi ginjal tikus jantan setelah diberi sirup umbi yakon, sehingga penelitian ini bertujuan untuk menganalisis gambaran histopatologi ginjal tikus jantan setelah pemberian sirup umbi yakon.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dimana terdapat kelompok perlakuan, kontrol, pengulangan, serta sampel yang diambil secara acak. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan November-Desember 2020, dengan objek penelitian yang digunakan adalah sirup umbi yakon (*Smallanthus sonchifolius*) yang diujicobakan pada tikus (*Rattus norvegicus*) jantan. Perawatan hewan uji dan perlakuan dilakukan di Laboratorium Biokomia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dimana penelitian ini terbagi dalam 3 kelompok yakni KK sebagai kelompok kontrol (akuades), KP1 sebagai kelompok perlakuan 1 dengan pemberian sirup umbi yakon tanpa menggunakan inhibitor dan yang terakhir KP2 sebagai kelompok perlakuan 2 dengan pemberian sirup umbi yakon dengan menggunakan inhibitor dengan tiga ulangan. Pemberian sirup umbi yakon dilakukan dua kali sehari dengan dosis 3 ml per 250gram berat badan tikus, berbeda dengan kelompok kontrol yang hanya diberikan aquades dengan dosis 4 ml per 250gram berat badan tikus. Penambahan inhibitor atau vitamin C ini bertujuan sebagai penghambat proses fermentasi.

Alat dan bahan yang dibutuhkan pada proses aklimasi dan pemeliharaan tikus antara lain tikus jantan (*Rattus norvegicus*) dengan kriteria usia 2 bulan dengan berat 100-150gram berasal dari satu populasi, pakan konsentrat sebesar 15% dari berat badan, air, dan serbuk kayu, kandang, timbangan digital, spuit berkanula, spuit disposable, botol minum ukuran 60 ml, dan wadah pakan. Alat dan bahan yang dibutuhkan dalam pembuatan sirup umbi yakon antara lain umbi yakon, fruktosa, asam askrobat, asam nitrat, freezer, oven, botol kaca, penyaringan, baskom, panci, kompor. Alat dan bahan yang dibutuhkan saat uji histologi antara lain tikus jantan, kloroform, alat dissecting set, organ ginjal segar tikus, NaCl fisiologis, larutan Neutral Buffer Formalin (NBF) 10%, alkohol 70%, alkohol 80%, alkohol 96%, alcohol absolute, xylol, parafin, aquades, dan pewarna histologi hematoxilin-eosin, alat bedah, rotary microtome, object glass, cover glass, mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x.

Metode penelitian meliputi tahap persiapan hewan uji antara lain aklimasi hewan uji dan pemberian pakan setiap, pemberian sirup umbi yakon per-oral pada setiap kelompok perlakuan selama 14 hari yaitu dari hari ke-16 sampai dengan hari ke-30, pengambilan organ dilakukan pada hari ke-31. Pembuatan sirup umbi yakon dibagi menjadi dua kelompok yakni sirup umbi yakon dengan penambahan inhibitor alami dan sirup umbi yakon tanpa menggunakan inhibitor alami. Proses pembuatan sirup umbi yakon diawali dengan pengupasan kulit umbi yakon kemudian umbi yakon yang sudah dikupas dibersihkan menggunakan air mengalir, setelah itu potong umbi yakon dengan ukuran dadu 1x1x1 cm. Pada proses pembuatan sirup umbi yakon dengan inhibitor alami, umbi yakon direndam kedalam larutan asam askrobat dan asam sitrat dengan perbandingan 1:1 dengan temperatur penguapan dan pH dikontrol pada suhu $\pm 65^{\circ}\text{C}$ dan pH 5-6 sedangkan untuk sirup tanpa inhibitor dikontrol pada pH 6-7. Selanjutnya dilakukan blanching dengan suhu $\pm 100^{\circ}\text{C}$ selama 5 menit. Setelah dilakukan blanching dilakukan pembekuan pada suhu $\pm -18^{\circ}\text{C}$ sampai -20°C (suhu normal freezer) selama 24 jam. Setelah itu dilakukan ekstraksi menggunakan fruktosa dengan perbandingan 2:1, sebelum dicampurkan fruktosa dididihkan pada suhu $\pm 100^{\circ}\text{C}$ kemudian dicampurkan pada umbi yakon yang masih beku. Setelah itu didiamkan dalam suhu ruang hingga umbi yakon yang sudah ditambahkan dengan fruktosa sama dengan suhu ruang. Selanjutnya dilakukan penyaringan (filtrasi) setelah itu dimasukkan kedalam botol. Setelah sirup umbi yakon jadi dilakukan pasteurisasi dengan cara sirup umbi yakon yang sudah jadi direndam kedalam air rebusan dengan suhu $\pm 80^{\circ}\text{C}$ selama 15 detik. Setelah selesai di pasteurisasi dilakukan penirisan kemudian didinginkan.

Pembuatan preparat histopatologi jaringan ginjal dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi, Universitas Airlangga menggunakan teknik pewarnaan Hematoxylin-Eosin (HE). Proses pembuatan preparat ginjal dilakukan dengan cara seluruh tikus jantan dibius menggunakan kloroform, kemudian dibedah menggunakan alat dissecting set, ginjal tikus jantan diambil dan dibersihkan menggunakan NaCl fisiologis dan difiksasi dengan NBF 10% selama 24 jam, kemudian jaringan ginjal dimasukkan kedalam tissues cassette dan dilakukan dehidrasi dengan alkohol bertingkat 70%, 80%, 90%, dan alcohol absolute sebanyak 2x masing-masing selama 30 menit. Proses clearing dilakukan dengan menggunakan xylol dan parafin dengan perbandingan 1:3, 1:1, 3:1 masing-masing selama 30 menit. Dilanjutkan dengan infiltrasi parafin cair selama 2 jam dan dilanjutkan dengan proses embeding ke blok. Selanjutnya jaringan ginjal dipotong dengan rotary mikotom setebal 3-5 μm secara cross section (melintang). Irisan diletakkan pada kaca obyek dan dilakukan pengeringan pada suhu 35°C menggunakan hot plate, kemudian dilakukan pewarnaan

menggunakan Hematoxylin-Eosin (HE). Setelah irisan kering kemudian diberi entelan dan ditutup menggunakan cover glass.

Pembacaan preparat ginjal dilakukan secara mikroskopik dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x yang dilaksanakan di Laboratorium Fisiologi Hewan, Universitas Negeri Surabaya, pengamatan histopatologi jaringan ginjal dilakukan dengan menggunakan metode Mitchel yang dilakukan dengan menentukan tingkat kerusakan glomerulus dan juga tingkat kerusakan pada tubulus ginjal. Tingkat kerusakan glomerulus dan juga tubulus dibagi menjadi 4 tingkat kerusakan yakni kondisi normal dimana tidak terjadi kerusakan pada glomerulus dan juga tubulus, kerusakan ringan yakni dengan kerusakan sel sebesar 25% dalam delapan lapang pandang (+), kerusakan sedang yakni dengan kerusakan sel sebesar 50% dalam delapan lapang pandang (++), dan kerusakan berat yakni dengan kerusakan sel sebesar 75% dalam delapan lapang pandang (+++) dengan ciri-ciri kerusakan pada glomerulus terjadinya perbesaran atau penyempitan pada glomerulus dan juga ruang kapsuler serta terdapat butir-butir eritrosit sedangkan ciri-ciri kerusakan pada tubulus yakni mengalami degenerasi serta lumen tidak jelas dan sel mengalami nekrosis (Gufron, 2001). Setelah menentukan presentase kerusakan kemudian dilakukan skoring untuk sel yang mengalami kerusakan dengan menggunakan sistem arshad klasifikasi skor yang diberikan terhadap perubahan histopatologi pada ginjal tikus putih antara lain (0) tidak menunjukkan perubahan, (1) menunjukkan kerusakan ringan, (2) menunjukkan kerusakan sedang dan (3) untuk kerusakan berat. Tingkat kerusakan ditentukan dengan presentase perubahan kurang dari 30% merupakan kerusakan ringan, perubahan kurang dari 50% merupakan kerusakan sedang, dan yang terakhir perubahan lebih dari 50% merupakan kerusakan berat dengan parameter kerusakan sel mengalami nekrosis dan degenerasi sel dalam delapan lapang pandang (Arsad dkk., 2016).

Analisis data gambar pada penelitian ini dilakukan secara deskriptif kualitatif yakni dengan membandingkan tingkat kerusakan ginjal antar kelompok perlakuan dan data skoring kerusakan histopatologi ginjal akan dianalisis menggunakan uji non-parametrik Kruskal-Wallis, dilanjutkan dengan Uji Mann-Whitney yang diolah menggunakan software SPSS version 16.

HASIL

Hasil pengamatan pada setiap perlakuan menunjukkan perolehan data tingkat kerusakan berdasarkan gambaran histopatologi pada ginjal tikus dapat dilihat pada Tabel 1. Pemberian sirup umbi yakon dengan inhibitor (KP2) menunjukkan presentase kerusakan lebih berat dibandingkan dengan pemberian sirup umbi yakon tanpa inhibitor kelompok (KP1) dengan parameter kerusakan pada KP2 sel mengalami degenerasi hidrofik dan juga hyalin sebesar $27,7 \pm 11,8$ pada tingkat kerusakan ringan (+) yakni kerusakan sel mencapai 25% dan sel yang mengalami nekrosis sel $22,1 \pm 9,6$ pada tingkat kerusakan sedang (++) yakni kerusakan sel mencapai 50%. Sedangkan pada KP1 sel mengalami degenerasi hidrofik dan juga hyalin sebesar $22,1 \pm 9,6$ pada tingkat kerusakan ringan (+) yakni kerusakan sel mencapai 25% dan sel yang mengalami nekrosis sel $27,7 \pm 9,6$ pada tingkat kerusakan ringan (+) yakni kerusakan sel mencapai 25%. Pada ke-2 perlakuan tidak ditemukan degenerasi lemak.

Tabel 1. Persentase toksisitas pada ginjal tikus jantan (*Rattus norvegicus*) setelah pemberian sirup umbi yakon (*Smallanthus sonchifolius*) dalam delapan lapang pandang.

KP	Hemoragi (%)				Nekrosis (%)				Degenerasi Hidrofik dan Hyalin (%)				Degenerasi Lemak (%)			
	0	+	++	++ +	0	+	++	++ +	0	+	++	++ +	0	+	++	++ +
KK	27,7	55,5	16,6	-	71	28,9	-	-	74,4	25,5	-	-	100	-	-	-
SD	9,6 ^a	9,5 ^b	0 ^a	-	3,8 ^a	3,8 ^a	-	-	8,4 ^a	4,7 ^a	-	-	0 ^a	-	-	-
KP1	27,7	55,5	16,6	-	55,5	27,7	16,6	-	61	22,1	16,6	-	100	-	-	-
SD	9,6 ^b	9,5 ^b	0 ^b	-	9,5 ^b	9,6 ^a	0 ^a	-	9,5 ^a	9,6 ^b	0 ^b	-	0 ^a	-	-	-
KP2	16,6	22,1	61	-	16,6	61	22,1	-	21,8	27,7	50	-	100	-	-	-
SD	0 ^a	9,6 ^a	9,5 ^b	-	0 ^a	9,5 ^b	9,6 ^b	-	9,6 ^a	11,8 ^a	0 ^b	-	0 ^a	-	-	-

*Keterangan:

KP : Kelompok Perlakuan

KK : Kelompok Kontrol (pemberian aquades sebanyak 4ml/250grBB)

KP 1 : Kelompok Perlakuan 1 (pemberian sirup umbi yakon dengan menggunakan inhibitor sebanyak 3ml/250gBB)

KP2 : Kelompok Perlakuan 2 (pemberian sirup umbi yakon tanpa inhibitor sebanyak 3ml/250gBB)

SD : Standar Deviasi

- (0) : Normal
 (+) : Kerusakan sel mencapai 25% dalam delapan lapang pandang
 (++) : Kerusakan sel mencapai 50% dalam delapan lapang pandang
 (+++) : Kerusakan sel mencapai 75% dalam delapan lapang pandang
 a, b : Notasi Huruf yang berbeda dalam kolom yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$).

Tabel 2. Skoring pengamatan histopatologi pada ginjal tikus jantan (*Rattus norvegicus*) setelah pemberian sirup umbi yakon (*Smallanthus sonchifolius*) dalam delapan lapang pandang.

Parameter	Perlakuan	Rata-rata skor	P
Nekrosis Sel,	KK	$0,58 \pm 0,12^a$	0,00
Degenerasi Hidrofik	KP1	$1,54 \pm 0,06^a$	
dan Hyalin	KP2	$1,96 \pm 0,12^b$	

*Keterangan:

KK : Kelompok Perlakuan

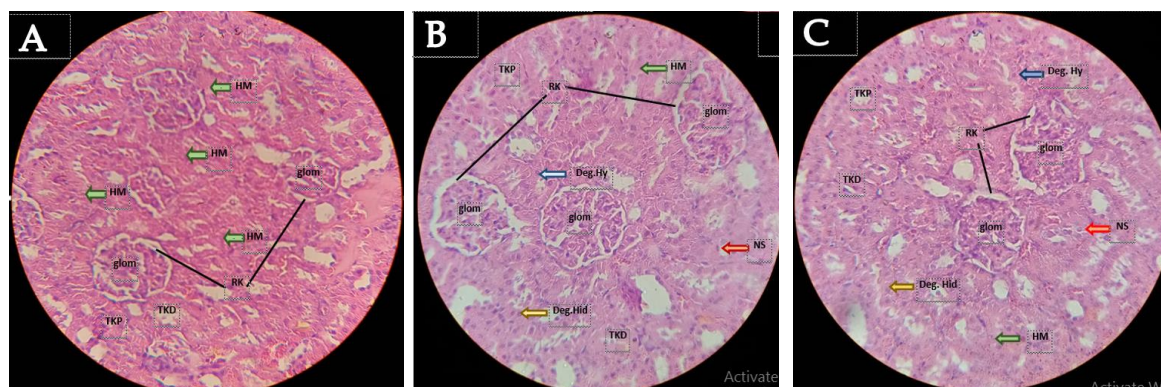
KK : Kelompok Kontrol (pemberian aquades sebanyak 4ml/250grBB)

KP 1 : Kelompok Perlakuan 1 (pemberian sirup umbi yakon dengan menggunakan inhibitor sebanyak 3ml/250gBB)

KP2 : Kelompok Perlakuan 2 (pemberian sirup umbi yakon tanpa inhibitor sebanyak 3ml/250gBB)

a, b = Notasi Huruf yang berbeda dalam kolom yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$).

Berdasarkan **Tabel 2.** dapat diketahui jika kelompok perlakuan yang mengalami kerusakan terendah setelah pemberian sirup umbi yakon adalah kelompok perlakuan 1 dengan skor rata rata $1,54 \pm 0,06$ sedangkan pada kelompok perlakuan 2 mengalami nekrosis sel lebih besar dengan skor rata-rata $1,96 \pm 0,12$. Berdasarkan uji Kruskall-Wallis menunjukkan adanya pengaruh pemberian sirup umbi yakon terhadap kerusakan histopatologi ginjal yang sangat signifikan ($P < 0,000$). Hasil uji Man-Whitney menunjukkan pemberian sirup umbi yakon dengan penambahan inhibitor mengalami kerusakan sel paling tinggi dibandingkan pemberian sirup umbi yakon tanpa menggunakan inhibitor dengan skor rata rata $1,96 \pm 0,12$ ($P < 0,000$). Hal ini menunjukkan jika pemberian sirup umbi yakon tanpa menggunakan inhibitor (KP1) lebih aman digunakan dibandingkan pemberian sirup dengan menggunakan inhibitor (KP2).



Gambar 1. Gambaran histopatologi ginjal tikus jantan potongan melintang selama 30 hari pada setiap kelompok perlakuan dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) dengan perbesaran 400x : a. Kelompok perlakuan kontrol (aquades 4ml/250grBB); b. Kelompok perlakuan 1 (pemberian sirup umbi yakon tanpa inhibitor 3ml/250grBB); c. Kelompok perlakuan 2 (pemberian sirup umbi yakon dengan inhibitor 3ml/250grBB).

Keterangan:

Glom : Glomerulus

RK : Ruang Kapiler

TKP : Tubulus Kontortus Proksimal

TKD : Tubulus Kontortus Distal

← : Hemoragi (HM)

← : Degenerasi Hidrofik (Deg. Hid)

← : Degenerasi Hyalin (Deg. Hy)

← : Nekrosis Sel (NS)

Pada pengamatan mikroskopik kelompok kontrol yang hanya diberikan akuades tidak terdapat kerusakan jaringan yang parah pada ginjal tikus. Pada hasil pengamatan kerusakan yang ditemukan berupa butir butir eritrosit yang biasa dikenal dengan hemoragi. Sedangkan pada pengamatan mikroskopik kelompok perlakuan 1 (tanpa inhibitor) dan 2 (dengan inhibitor) yang diberikan perlakuan dengan penambahan sirup umbi yakon sebanyak 3 ml menunjukkan sel mengalami nekrosis dan ada beberapa sel yang mengalami degenerasi hidrofik dan juga degenerasi hyaline.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengamatan pada histopatologi toksisitas ginjal tikus jantan setelah pemberian sirup umbi yakon menunjukkan bahwa terjadi perubahan yang pada struktur histologi ginjal diantaranya ditemukannya degenerasi sel dan juga nekrosis sel pada setiap kelompok perlakuan. Kerusakan yang terjadi pada ginjal dapat disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya dikarenakan zat toksik yang masuk kedalam tubuh, dimana fungsi utama dari ginjal adalah untuk mengekskresikan sisa-sisa metabolisme. Kerusakan pada ginjal yang disebabkan oleh zat toksik dapat diidentifikasi melalui perubahan struktur histologi diantaranya terjadi nekrosis pada sel yang secara morfologi yang ditandai dengan adanya dekstruksi pada sel epitel tubulus proksimal dimana sel epitel tubulus proksimal memiliki kepekaan terhadap anoksia serta mudah hancur jika terjadi keracunan dikarenakan sisa-sisa metabolisme yang diekskresi oleh ginjal. Sehingga perubahan histologi pada ginjal dapat dipastikan dikarenakan jumlah senyawa yang masuk kedalam tubuh (Suhita, 2013).

Berdasarkan data kuantitatif tingkat kerusakan jaringan pada ginjal tikus jantan yang telah diberikan perlakuan dengan penambahan sirup umbi yakon lebih ditekankan pada sel yang mengalami nekrosis dan juga sel yang mengalami degenerasi dimana hasil pengamatan menunjukkan pada kelompok perlakuan ke 2 menunjukkan presentase kerusakan lebih berat dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1 dengan parameter kerusakan pada kelompok perlakuan 2 sel mengalami degenerasi hidrofik dan juga hyalin sebesar $27,7 \pm 11,8$ pada tingkat kerusakan ringan (+) yakni kerusakan sel mencapai 25% dan sel yang mengalami nekrosis sel $22,1 \pm 9,6$ pada tingkat kerusakan sedang (++) yakni kerusakan sel mencapai 50%. Sedangkan pada kelompok perlakuan 1 sel mengalami degenerasi hidrofik dan juga hyalin sebesar $22,1 \pm 9,6$ pada tingkat kerusakan ringan (+) yakni kerusakan sel mencapai 25% dan sel yang mengalami nekrosis sel $27,7 \pm 9,6$ pada tingkat kerusakan ringan (+) yakni kerusakan sel mencapai 25%. Pada ke-2 perlakuan tidak ditemukan degenerasi lemak.

Berdasarkan hasil skoring pada kerusakan yang ditimbulkan menunjukkan jika kelompok perlakuan yang mengalami kerusakan terendah setelah pemberian sirup umbi yakon adalah kelompok perlakuan 1 dengan skor rata rata $1,54 \pm 0,06$ sedangkan pada kelompok perlakuan 2 mengalami nekrosis sel lebih besar dengan skor rata-rata $1,96 \pm 0,12$. Pada hasil pengamatan menunjukkan jika KP1 (tanpa inhibitor) mengalami presentase kerusakan yang lebih ringan dibandingkan dengan KP2 (dengan inhibitor). Inhibitor dengan parameter toksisitas yang ditimbulkan antara lain sel mengalami nekrosis dan juga degenerasi sel. Hal ini dapat disebabkan oleh vitamin C yang menghambat proses fermentasi, sedangkan FOS hanya dapat di cerna oleh tubuh melalui proses fermentasi sehingga ginjal mengalami sedikit cedera yang mengakibatkan kerusakan pada ginjal dengan perlakuan menggunakan inhibitor lebih berat dibandingkan dengan tanpa inhibitor. Pada hasil penelitian dari Yuanita (2020), tentang inhibitor alami untuk meningkatkan aktifitas antioksidan menunjukkan jika penambahan vitamin C sebagai inhibitor alami dapat meningkatkan aktifitas antioksidan terhadap sirup umbi yakon dalam meningkatkan imunitas ginjal terhadap zat toksik. Faktor lain yang menjadi penyebab ginjal mengalami cidera adalah pada saat mengekskresi sisa-sisa metabolisme dan membuang cairan serta elektrolit yang berlebihan dari dalam tubuh diduga dikarenakan penambahan kadar gula yang berlebihan pada saat pembuatan sirup umbi yakon juga bisa jadi salah satu penyebab sel-sel pada ginjal mengalami kerusakan dimana ginjal akan mengalami infeksi maupun bisa mengakibatkan penyakit autoimun. Penyakit autoimun merupakan kondisi ketika sistem kekebalan tubuh atau imunitas seseorang menyerang tubuhnya sendiri (Arsono, 2005). Gula memiliki peran penting dalam peningkatan imunitas tubuh jika di konsumsi sesuai dengan dosis yang ditentukan (Yuanita, 2008). Jika gula yang masuk ke dalam tubuh melebihi kondisi normal maka akan menyebabkan kemampuan organ ginjal dalam mengkonsentrasikan substansi xenobiotik didalam sel akan mengalami penurunan sehingga terjadi proses pemekatan sehingga zat-zat yang masuk kedalam tubuh akan terakumulasi menjadi zat toksik yang menyebabkan kerusakan pada

ginjal (Arsad, 2016). Glukosa secara umum merupakan salah satu suplai energi yang dapat digunakan sebagai bahan makanan untuk organ dalam tubuh untuk menyuplai sel, organ maupun jaringan pada tubuh secara optimal sesuai kadar yang dibutuhkan (Pahlawan, 2016). Kerusakan sel yang ditimbulkan pada kedua perlakuan tidak menyebabkan kerusakan yang parah hingga menyebabkan ginjal mengalami kegagalan fungsi yang ditunjukkan tidak adanya fibrosis pada gambaran histopatologi organ ginjal KP1 dan KP2 sehingga ginjal tidak mengalami cedera oksidatif dari pembentukan Ractive Oxygen Species (ROS) yang berlebihan yang dapat mengakibatkan sel epitel tubuli rusak parah dan mengalami nekrosis tubulus yang akut (NTA) (Markum, 2006). Hal ini dikarenakan kandungan antioksidan yang ada dalam tumbuhan yakon itu sendiri. Berdasarkan hasil penelitian terkait studi in vitro kandungan antioksidan terhadap daun insulin/ tumbuhan yakon (*Smallanthus sonchifolius*) memiliki kemampuan untuk melawan radikal bebas serta Ractive Oxygen Species (ROS) hal ini dikarenakan zat yang ada dalam tanaman yakon yakni flavonoid dan juga fenolik memiliki kemampuan sebagai penangkal serta penghambat radikal bebas serta rekasi oksidatif (Nugraha dkk., 2017). Selain kandungan antioksidan pada umbi yakon yang mampu untuk melawan radikal bebas, kandungan Fruktooligosakarida (FOS) pada umbi yakon juga dapat digunakan sebagai prebiotik yang berperan baik bagi mikroba, dimana fermentasi yang dihasilkan oleh mikroba baik dalam tubuh dapat menghasilkan asam lemak rantai pendek yang dapat menurunkan pH kolon dan dapat meningkatkan kelarutan mineral dalam tubuh (Yuanita, 2010).

Pada pengamatan mikroskopik kelompok kontrol yang hanya diberikan akuades tidak terdapat kerusakan jaringan yang parah pada ginjal tikus. Pada hasil pengamatan kerusakan yang ditemukan berupa butir butir eritrosit yang biasa dikenal dengan hemoragi. Hemoragi pada ginjal dapat disebabkan oleh trauma (kondisi syok), infeksi agen infeksius, defisiensi vitamin C, dan adanya paparan toksik (McGavin dan Zachry, 2007). Oleh karena itu, kecil kemungkinan jika hemoragi pada kelompok kontrol disebabkan oleh penambahan akuades pada ginjal tikus, hal ini dikarenakan akuades berperan sebagai pelarut sirup umbi yakon. Pada pengamatan mikroskopik kelompok perlakuan 1 (tanpa inhibitor) dan 2 (dengan inhibitor) yang diberikan perlakuan dengan penambahan sirup umbi yakon sebanyak 3 ml menunjukkan sel mengalami nekrosis dan ada beberapa sel yang mengalami degenerasi hidrofik dan juga degenerasi hyalin.

Pada pengamatan pada Gambar A. Banyak ditemukan butir butir eritrosit yang biasa dikenal dengan hemoragi. Selain itu ada beberapa sel yang mengalami nekrosis dan degenerasi sel ringan. Kondisi sel yang mengalami hemoragi dapat disebabkan oleh kondisi dimana organ mengalami trauma saat pembedahan. Hemoragi merupakan suatu kondisi yang ditandai dengan keluarnya darah dari pembuluh vaskular yang diakibatkan oleh kerusakan pada dinding vaskular pada ginjal (Cheville, 2006).

Pada pengamatan pada Gambar B dan C selain ditemukannya nekrosis sel pada ginjal tikus jantan setelah pemberian sirup umbi yakon, ditemukan juga beberapa kerusakan berupa degenerasi sel diantaranya degenerasi hyalin dan juga degenerasi hidrofik. Pada hasil pengamatan mikroskopik pada ginjal tikus jantan pada setiap perlakuan nampak adanya perubahan sel dimana sel nampak memiliki warna yang lebih cerah dan juga perubahan sel yang nampak lebih besar serta nampak lebih pucat serta muncul vakuola kecil hingga besar didalam sitoplasma. Hal ini dapat disebabkan dikarenakan penimbunan intraseluler pada sel-sel epitel. Ditinjau dari hasil pengamatan mikroskopik ginjal tikus jantan yang telah diberikan perlakuan menunjukkan bahwa tidak ditemukannya degenerasi lemak pada KP1 dan KP2. Hal ini menunjukkan bahwa penambahan sirup umbi yakon tidak menyebabkan penimbunan lemak yang berlebihan sehingga tidak terjadi gangguan yang lebih parah pada fungsi sel. Etiologi dari degenerasi lemak antara lain zat toksin, malnutrisi protein, diabetes melitus, obesitas dan juga anoksia. Jika terjadi penimbunan lemak yang berlebihan maka akan menyebabkan perubahan perlemakan pada sel yang dapat mengakibatkan sel mengalami kerusakan yang lebih parah.

Berdasarkan hasil pengamatan mikroskopik yang dilakukan dan ditinjau dari aspek tidak ditemukannya degenerasi lemak pada kedua perlakuan serta dari gambaran histopatologi toksisitas pada ginjal tikus jantan dalam delapan lapang pandang menunjukkan jika pemberian sirup umbi yakon tanpa inhibitor masih cukup aman digunakan dibandingkan sirup umbi yakon dengan penambahan inhibitor. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pemberian sirup umbi yakon menyebabkan efek toksik pada gambaran histopatologi ginjal tikus jantan dimana jaringan pada ginjal mengalami perubahan sel yang meliputi degenerasi sel dan nekrosis sel baik pada perlakuan tanpa pemberian inhibitor maupun dengan penambahan inhibitor, hanya saja pada perlakuan dengan inhibitor menunjukkan kerusakan sel yang lebih berat dengan skor rata-rata $1,96 \pm 0,12$ ($P < 0,000$), hal

ini menunjukkan jika pemberian sirup umbi yakon tanpa penambahan inhibitor dengan dosis 3ml/250gBB memiliki hasil paling baik dibandingkan dengan pemberian sirup menggunakan inhibitor dengan dosis 3ml/250gBB.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian mengenai gambaran histopatologi toksisitas pada ginjal tikus jantan yang diberi sirup umbi yakon diperoleh kesimpulan bahwa pemberian sirup umbi yakon dengan penambahan inhibitor (KP2) memperlihatkan kerusakan yang lebih berat dibandingkan pemberian sirup umbi yakon tanpa inhibitor (KP1) dengan skor rata rata $1,96 \pm 0,12$ ($P < 0,000$). Hal ini menunjukkan pemberian sirup umbi yakon dapat menimbulkan efek toksik pada gambaran histopatologi ginjal tikus jantan dimana jaringan pada ginjal mengalami perubahan sel yang meliputi degenerasi sel dan nekrosis sel.

DAFTAR PUSTAKA

- Apriyanto D, 2014. Pengaruh Lama Penyimpanan dan Lama Perebusan Umbi Yakon (*Smallanthus sonchifolius*) Terhadap Bioavailabilitas Zn dan Mg. *Unesa Journal of Chemistry*; 3(3): 34-35.
- Arsad SS, Esa NM, and Hamzah H, 2016. *Histopathologic Changes in Live and Kidney Tissues from Male SpragueDawley Rats Treated with Rhabdophora Dcursiva (Roxb.) Schott Extract*. *J. Cytol Histol*; S4: 001. Doi: 10.4172/2157-7099. S4-001. 4(1): 18-21.
- Arsono S, 2005. Diabetes Melitus sebagai Faktor Risiko Kejadian Gagal Ginjal Terminal (Studi Kasus Pada Pasien Rsud Prof. Dr. Margono Soekarto Purwokerto) (*Doctoral dissertation, Program Pascasarjana Universitas Diponegoro*).
- Brunno FR Caetano, 2016. *Yacon (Smallanthus sonchifolius) as a Food Supplement: Health-Promoting Benefits of Fructooligosaccharides*. *Nutrients*; 8(1):1-7.
- Cheville NF, 2006. *Introduction to Veterinary Pathology*. 3rd ed. United States of America: Blacwell Publishing.
- Corwin EJ, 2001. Buku Saku Patofisiologi. Alih Bahasa Brahm. Pendit. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Gufron M, 2001. Gambaran Struktur Histologi Hepar dan Ren (Ginjal) Tikus Setelah Pemberian Perlakuan Infus Akar Rimpang Jahe (*Zingiber officinale*) Dengan Dosis Bertingkat. *Jurnal Kedokteran Yarsi*; 2(1): 21-141.
- Habib NC, Honore SM, Genta SB and Sanchez SS, 2011. *Hypolipidemic effect of Smallanthus sonchifolius (yacon) roots on diabetic rats: biochemical approach*. *Universidad Nacional de Tucuman, San Miguel de Tucuman, Argentina*.
- Johnson RJ, Perez-Posa SE, Sautin YY, Manitius J, Lozada LG, Feig DI, 2009. *Hypothesis: Could excessive fructose intake and uric acid cause type 2 diabetes*. *Endocr Rev*; 30(1): 96-106.
- Markum H, 2006. Gagal ginjal akut. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi IKMS, Setiati S, Penyunting. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, 2006; p. 585-9.
- McGavin MD and JF Zachary, 2007. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 4 th ed. Mosby Elsevier; USA.
- Nugraha AT, Firmansyah MS dan Jumaryatno P, 2017. Profil Senyawa dan Aktivitas Antioksidan Daun Yakon (*Smallanthus sonchifolius*) dengan Metode DPPH dan CUPRAC. *Jurnal Ilmiah Farmasi*; 13(1): 16-17.
- Pahlawan PP dan Oktaria D, 2016. Manfaat Daun Insulin (*Smallanthus sonchifolius*) sebagai Antidiabetes. *Jurnal Majority*; 5(4): 133-137.
- Rivandi J dan Yonata A, 2015. Hubungan Diabetes Melitus dengan Kejadian Gagal Ginjal Kronik. *Jurnal Majority*; 4(9): 27-34.
- Rosaliano Mariana N, Silveira Nadiège D and Cavalini Daniela CU, 2012. *A Potencial Improves The lipid Profile of Diabetic Rats*. *Brazil: Lipid and Health Disease*; 2(1): 114-115.
- Simonovska B, Vovk I, Andresek S, Valentova K and Ulrichova J, 2003. *Investigation of phenolic acids in yacon (Smallanthus sonchifolius) leaves and tubers*. *Journal of Chromatography*; 2(1): 89-98.
- Suhita LPR, Sufira IW dan Winaya IBO, 2013. Histopatologi Ginjal Tikus Putih Akibat Pemberian Ekstrak Pegangan (*Centella asiatica*) Peroral. *Buletin Veteriner Udayana: Fakultas Kedokteran Hewan; Universitas Udayana*.
- Tekenaka M, Yan X, Ono H, Yoshida M, Nagata T and Nakanishi T, 2003. *Caffeic acid derivatives in roots of yacon (Smallanthus sonchifolius)*. *J. Agric. Foodchem*; 51(1): 793-796.
- Valentova K, Ladislav C and Alaxsandr M, 2002. *Antioksidant Activity of Extracts from The Leaves Smallanthus sonchifolius*. *Olomouc: Eurpean Journal of Nutrition Instiute of Medical Chemistry and Biochemistry*; 42(1): 61-65.
- Widowati W, 2009. *Potensi Atioksidan sebagai Antidiabetes*. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha.
- Yuanita DA, 2008. Pengaruh Pemberian Teh Kombucha Dosis Bertingkat Per Oral Terhadap Gambaran Histologi Gijal Tikus BALB/C. Semarang: Universitas kedokteran Diponegoro.
- Yuanita L, 2010. Isolasi, Pemurnian dan Karakterisasi Fitase *Bacillus subtilis* dari Holiwood Gresik. *Journal of Chemical Research*, Jurusan Kimia FMIPA Universitas Negeri Surabaya; Vol (3): 245-250.

- Yuanita L and Wikandari PR, 2016. *FOS Yacon Tubers [Smallanthus sonchifolia (Poepp. Et Endl.) H. Robinson] as Prebiotics and Synbiotics to Inhibit the Growth of Pathogenic Bacteria. Prosiding Science Education International Coference (MISEIC)*; Universitas Negeri Surabaya.
- Yuanita L, Wikandari PR, Pratiwi D, Avandi RI, Sabtiawan WB, Sari DAP, Purnama ER and Maulidah EY, 2020. *Natural Inhibitors to Increase the Antioxidant Activity of Yacon Tubers Syrup. Prosiding Science Education Internasional Conference (MISEIC), Surabaya State University.*

Article History:

Received: 2 Juni 2021

Revised: 2 Februari 2022

Available online: 2 Februari 2022

Published: 31 Mei 2022

Authors:

Dewi Roudhotul Jannah, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Surabaya, Jalan Ketintang Gedung C3 Lt.2 Surabaya 60231, Indonesia, e-mail: dewiroudhotujannah2@gmail.com

Widowati Budijastuti, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Surabaya, Jalan Ketintang Gedung C3 Lt.2 Surabaya 60231, Indonesia, e-mail: widowatibudijastuti@unesa.ac.id

How to cite this article:

Jannah DR, Widowati B, 2022. Gambaran Histopatologi Toksisitas Ginjal Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) yang diberi Sirup Umbi Yacon (*Smallanthus sonchifolius*). *LenteraBio*; 11(2): 238-247