

Perubahan Histopatologi Jaringan Ginjal Mencit Model Injury pada Pemberian Ekstrak Methanol Daun Sirsak

Histopathological Changes in Renal Tissue Injury Mice Model on Methanol Soursop Leaf Extract Provision

¹Bella Valdinia, ²Maya Tejasari, ³Deis Hikmawati

¹Prodi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

²Bagian Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

³Bagian Kulit Kelamin, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung

Jl. Tamansari No.1 Bandung 40116

email: ¹bellavaldinia@ymail.com, ²mayatejasari@gmail.com, ³drdeishh@yahoo.com

Abstract. Nephron is the functional unit of the kidney. The main part of the nephron is the renal corpuscle. Kidney damage can cause fatal consequences on the overall functioning of the body. Minor injury to the kidney tissue needs to be fixed so as not to reach the lethal condition. Antioxidants eliminate free radicals so as not to damage the kidney tissue. Kidney condition with certainty can be determined by looking at the kidney tissue directly. This study aims to look at the ability of soursop leaves in the repair of kidney tissue damage induced by CCl₄. This study was an experimental study in vivo with a completely randomized design. This study was conducted during the first month of the five groups of mice, the positive control (normal), negative control (CCl₄ induced orally 0.00056 ml / g BB), and the three treatment groups (CCl₄ induced by oral administration with the same dose of 0.00056 ml / gram BB with oral administration of soursop leaf methanol extract at a concentration of 0.36; 0.72 and 1.44 mg / g). Microscopic characteristics evaluated were the number of renal corpuscle intact indicating tissue repair. The results showed the number of renal corpuscle is still intact in the treatment group more than the negative control, but the statistical test using ANOVA test showed that no significant difference between the results in the treatment group compared with the control group, with $p > 0.05$. It can be concluded that the soursop leaf extract at a concentration of 0.36 mg / g to 1.44 mg / g B has a tendency can repair damaged kidney tissue, but not statistically significant.

Keywords: Ccl4, Kidney Injury, Leaf Soursop, Nephron

Abstrak. Nefron merupakan unit fungsional dari ginjal. Bagian utama dari nefron adalah *renal corpuscle*. Kerusakan ginjal dapat menimbulkan akibat yang fatal pada keseluruhan fungsi tubuh. Cedera ringan pada jaringan ginjal perlu diperbaiki agar tidak mencapai kondisi yang mematikan. Antioksidan mengeliminasi radikal bebas sehingga tidak merusak jaringan ginjal. Kondisi ginjal secara pasti dapat ditentukan dengan melihat jaringan ginjal secara langsung. Penelitian ini bertujuan untuk melihat kemampuan daun sirsak dalam perbaikan kerusakan jaringan ginjal yang diinduksi CCl₄. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental in vivo dengan rancangan acak lengkap. Penelitian ini dilakukan selama 1 bulan terhadap lima kelompok mencit, yaitu kontrol positif (normal), kontrol negatif (diinduksi CCl₄ secara oral 0,00056 ml/gram BB), dan tiga kelompok perlakuan (diinduksi CCl₄ secara oral dengan dosis yang sama 0,00056 ml/gram BB disertai pemberian oral ekstrak methanol daun sirsak dengan konsentrasi 0,36; 0,72 dan 1,44 mg/g BB). Karakteristik mikroskopik yang dievaluasi adalah jumlah *renal corpuscle* yang masih utuh yang menandakan perbaikan jaringan. Hasil penelitian menunjukkan jumlah *renal corpuscle* yang masih utuh pada kelompok perlakuan lebih banyak dibandingkan dengan kontrol negatif, namun hasil uji statistik menggunakan ANOVA test menunjukkan perbedaan yg tidak signifikan antara hasil pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol dengan nilai $p > 0,05$. Dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun sirsak pada konsentrasi 0,36 mg/g BB sampai 1,44 mg/g BB memiliki kecenderungan dapat memperbaiki kerusakan jaringan ginjal namun belum bermakna secara statistik.

Kata Kunci: Ccl4, Cedera Ginjal, Daun Sirsak, Nefron

A. Pendahuluan

Ginjal merupakan suatu organ terpenting. Ginjal terbagi menjadi dua bagian yang berbeda yaitu bagian luar yang berwarna merah terang disebut *renal kortex* dan bagian dalam yang berwarna coklat gelap kemerahan disebut *renal medulla* (Moore, 2010). *Renal cortex* dan *renal pyramids* dari *renal medulla* merupakan *parenchyma* atau unit fungsional dari ginjal. *Parenchyma* adalah unit fungsional dari ginjal yang memiliki 1 juta struktur mikroskopis yang disebut *nephrons*. Setiap nefron terdiri dari dua bagian yaitu *renal corpuscle* sebagai tempat plasma darah disaring dan *renal tubule* sebagai tempat lewatnya cairan yang disaring. *Renal corpuscle* mempunyai dua bagian yaitu *glomerulus* dan *glomerular (Bowman's) capsule* (Tortora, 2011).

Respon reduksi pada nefron dimediasi oleh vasoaktif hormon, sitokin, dan faktor pertumbuhan. *Short-term adaptations* yang hipertrofi dan hiperfiltrasi menjadi maladaptif sebagai tanda dari peningkatan tekanan dan aliran di dalam nefron yang mempengaruhi distorsi dari arsitektur glomerular, fungsi abnormal podosit, dan gangguan dari batas utama filtrasi sampai sklerosis dan sisa nefron keluar (Waikar, 2013).

Faktor-faktor yang menyebabkan kerusakan sel ginjal iskemik atau akibat toksin termasuk kekurangan adenosin trifosfat selular (akibat hipoksia dan kerusakan mitokondria), dan pembentukan radikal bebas (Rubenstein, 2007). Radikal bebas merupakan sekelompok zat kimia baik berupa atom maupun molekul yang sangat reaktif karena memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan pada orbital luarnya (Arief, 2007). Target utama radikal bebas adalah protein seperti enzim yang terdapat di dalam tubuh, asam lemak tak jenuh dan lipoprotein pada dinding sel, prostaglandin, pembuluh darah, serta unsur DNA termasuk karbohidrat. Dari target tersebut, yang paling rentan terhadap serangan radikal bebas adalah asam lemak tak jenuh (Werdhasari, 2014). Mekanisme pertahanan tubuh dari radikal bebas karena adanya antioksidan di tingkat sel, membran, dan ekstrasel. Akan tetapi, jika konsentrasi antara radikal bebas dan antioksidan tidak seimbang, maka dapat menimbulkan stres oksidatif pada tubuh (Hardiningtyas, 2014)

Karbon tetraklorida adalah cairan yang mudah menguap, tanpa warna dengan bau manis (Toxicol, 2004). Paparan terhadap karbon tetraklorida konsentrasi tinggi (termasuk uapnya) dapat mempengaruhi system saraf pusat, degenerasi hati dan ginjal dan dapat menimbulkan koma dan bahkan kematian (setelah paparan diperpanjang). Paparan kronis terhadap karbon tetraklorida dapat menyebabkan kerusakan hati dan ginjal dan dapat menimbulkan kanker (Nahadi, 2014)

Pada penelitian ini zat antioksidan yang digunakan berasal dari tanaman herbal yaitu ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*). Daun sirsak mengandung flavonoid, tanin, saponin, dan beberapa kandungan kimia lainnya (Ayala, 2014). Rebusan air daun sirsak mengandung anti-plasmodik, membantu mengobati diabetes, sakit kuning dan digunakan dalam mengobati penyakit ginjal. Daun sirsak juga bersifat nefroprotektif terhadap karbon tetraklorida dan kerusakan ginjal *acetaminophen-induced*. Sebagian cedera parenkim ginjal dapat berkembang menjadi penyakit ginjal kronis (Darsato, 2015)

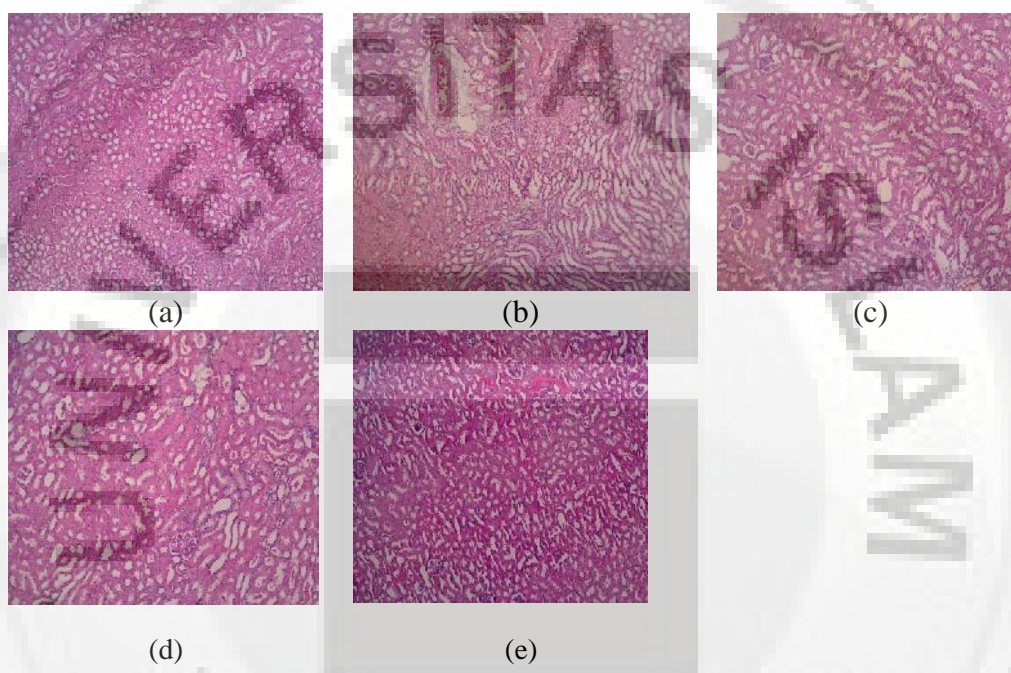
Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut: "Perubahan histopatologi jaringan ginjal mencit model *injury* pada pemberian ekstrak methanol daun sirsak." Selanjutnya, tujuan dalam penelitian ini diuraikan dalam pokok-pokok sbb:

1. Mendeskripsikan gambaran mikroskopik jaringan nefron ginjal pada mencit yang diinduksi CCl₄.

2. Menganalisa pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak dalam memperbaiki kerusakan jaringan ginjal pada mencit yang diinduksi CCl₄.
3. Menghitung konsentrasi ekstrak daun sirsak dalam memperbaiki dalam memperbaiki kerusakan jaringan ginjal paling optimal pada mencit yang diinduksi CCl₄.

B. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk melakukan pengamatan pada preparat jaringan ginjal mencit dengan cara menghitung jumlah *renal corpuscle* yang utuh serta dilakukan analisis untuk mengetahui konsentrasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*) yang paling optimal dalam memperbaiki kerusakan jaringan ginjal.



Gambar 1. Histopatologi ginjal mencit dengan pembesaran 40x, pewarnaan HE

Ket: (a) Kelompok I; (b) Kelompok II; (c) Kelompok III; (d) Kelompok IV; (e) kelompok V

Data dianalisis dengan menggunakan piranti lunak *SPSS (Statistical Package for Service Solution)*. Sebelum dilakukan analisis statistik, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dengan menggunakan *Saphiro Wilk Test* untuk melihat distribusi data numerik yang berjumlah kurang dari 50 sampel. Hasil uji normalitas dapat dijelaskan pada Tabel 1.1 berikut.

Tabel 1.1 Distribusi Data Penelitian

Kelompok	Distribusi Data	
	Nilai p [*])	Distribusi
Kelompok I	0,417	Normal
Kelompok II	0,803	Normal
Kelompok III	0,484	Normal
Kelompok IV	0,484	Normal
Kelompok V	0,484	Normal

*Shapiro wilks test

Uji normalitas dengan menggunakan *Shapiro wilk test* menunjukkan bahwa data jumlah *renal corpuscle* pada mencit yang diinduksi CCl_4 berdistribusi normal (nilai $p > 0,05$). Dikarenakan hasil uji normalitas sebagian besar berdistribusi normal, maka data dianalisis lebih lanjut dengan uji beda *ANOVA (Analysis of Variance)* untuk menilai perbedaan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol.

Pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak terhadap jumlah *renal corpuscle* yang utuh pada mencit yang diinduksi CCl_4 dapat dijelaskan pada Tabel 1.2 dan Tabel 1.3

Tabel 1.2 Rerata Jumlah *Renal Corpuscle* yang Utuh

Kelompok	Jumlah <i>renal corpuscle</i> yang utuh
	Rerata
Kelompok I	90,8
Kelompok II	46,6
Kelompok III	48,2
Kelompok IV	71,6
Kelompok V	105,6

Tabel 1.3 Hasil Uji Beda

Perbandingan antar kelompok	Nilai p*)
Kelompok perlakuan-kelompok kontrol positif	0,461
Kelompok perlakuan-kelompok kontrol negatif	0,181

*ANOVA test

Rerata jumlah *renal corpuscle* yang utuh menunjukkan kecenderungan peningkatan sesuai dengan peningkatan konsentrasi pemberian ekstrak daun sirsak, namun hasil uji statistik menggunakan *ANOVA test* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan. ($p > 0.001$)

C. Kesimpulan

Penelitian menyimpulkan beberapa hasil penelitian sebagai berikut:

1. Gambaran jaringan ginjal yang mengalami kerusakan pada kelompok kontrol negatif yang diinduksi CCl_4 tanpa diperbaiki dengan ekstrak daun sirsak.
2. Pemberian ekstrak daun sirsak dapat memperbaiki kerusakan jaringan ginjal mencit yang diinduksi CCl_4 .
3. Konsentrasi yang paling optimal adalah kelompok V yang diberikan ekstrak daun sirsak dengan dosis 1,44 mg/gram BB mencit yang telah diinduksi CCl_4 .

D. Saran

1. Dilakukan penelitian lanjutan dengan menambah parameter lain untuk memperkuat hasil.
2. Menambahkan parameter lain dalam mengukur efektivitas dari ekstrak daun sirsak untuk memperkuat.
3. Pewarnaan preparat yang digunakan sebaiknya dilakukan lebih optimal sesuai prosedur sehingga memberikan gambaran yang jelas dalam pembacaan di

bawah mikroskop.

4. Dilakukan penelitian lanjutan mengenai efek samping penggunaan sirsak terutama dalam dosis besar dan jangka waktu yang lebih panjang.
5. Dilakukan penelitian lanjutan dengan menggunakan hewan coba yang memiliki tingkatan lebih tinggi dengan jumlah sampel yang lebih banyak untuk mendapatkan gambaran yang lebih mewakili populasi.
6. Dilakukan penelitian lanjutan pada manusia untuk dapat membuktikan penggunaan sirsak sebagai fitofarmaka sehingga dapat diaplikasikan di masyarakat.

Daftar Pustaka

- Arief S. 2007. Radikal Bebas. Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR/RSU Dr Soetomo.
- Ayala A. 2014. Lipid Peroxidation: Production, Metabolism, and Signaling Mechanisms of Malondialdehyde and 4-Hydroxy-2-Nonenal.
- Darsato. 2015. Daun sirsak – *Annona muricata*.
- Hardiningtyas SD. 2014. Aktivitas Antioksidan dan Efek Hepatoprotektif Daun Bakau Api-Api Putih.
- Moore KL. 2010. Clinically Oriented Anatomy.
- Nahadi. 2014. Inti sari kimia: Wawasan Ilmu Kimia.
- Rubenstein D. 2007. Lecture Notes Kedokteran Klinis.
- Tortora GJ. 2011. Principles of Anatomy and Physiology.
- Toxicol. 2004. Programme E. Environmental Health Criteria 208: CARBON TETRACHLORIDE.
- Waikar SS. 2013. Disorders of the Kidney and Urinary Tract.
- Werdhasari A. 2014. Peran Antioksidan Bagi Kesehatan.