



**PENGARUH PEMBERIAN TEH KOMBUCHA
DOSIS BERTINGKAT PER ORAL
TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI GINJAL MENCIT BALB/C**

Artikel Karya Tulis ilmiah

Diajukan guna memenuhi tugas dan melengkapi syarat
dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran

Disusun oleh :

Yuanita Dewi Anggriani
G2A004186

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2008**

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui oleh dosen pembimbing Artikel Karya Tulis Ilmiah dari :

Nama : Yuanita Dewi Anggriani
NIM : G2A 004 186
Tingkat : Program Pendidikan Sarjana
Fakultas : Kedokteran Umum
Perguruan Tinggi : Universitas Diponegoro Semarang
Tingkat : Program Pendidikan Sarjana
Bagian : Histologi
Judul : PENGARUH PEMBERIAN TEH KOMBUCHA DOSIS
BERTINGKAT PER ORAL TERHADAP GAMBARAN
HISTOLOGI GINJAL MENCIT BALB/c
Dosen Pembimbing : dr. Akhmad Ismail, Msi Med

Semarang, 28 Juni 2008

Pembimbing

dr. Akhmad Ismail, Msi Med
NIP : 132 163 894

ABSTRAK

Pengaruh Pemberian Teh Kombucha Dosis Bertingkat per Oral terhadap Gambaran Histologi Ginjal Mencit Balb/c

Yuanita D A¹⁾, Akhmad Ismail²⁾

Latar belakang: Teh Kombucha adalah obat tradisional yang banyak digunakan secara empiris oleh masyarakat Indonesia untuk menyembuhkan penyakit ataupun menjaga kesehatan. Di dalam tubuh teh Kombucha akan mengalami absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Ginjal adalah organ ekskresi utama, sehingga seringkali mengalami kerusakan jika terpapar oleh zat-zat toksik. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui perubahan gambaran histologik ginjal mencit Balb/c setelah pemberian teh Kombucha per oral selama 35 hari.

Metode: Penelitian eksperimental dengan rancangan *the post test only control group design*. Jumlah sampel 20 ekor mencit Balb/c dengan kriteria spesifik, dan secara acak dibagi menjadi 4 kelompok, masing-masing 5 ekor. Kelompok K adalah kelompok kontrol, hanya diberi aquades, sedangkan kelompok P1, P2, P3 diberi teh Kombucha dengan dosis bertingkat masing-masing 0,26ml 2x/hari, 0,39ml 2x/hari, 0,52ml 2x/hari selama 35 hari. Sasaran penilaian adalah jumlah lumen tubulus proksimal yang menutup.

Hasil: Dari preparat histologi ginjal terlihat bahwa pada kelompok perlakuan terdapat kerusakan ginjal berupa penutupan tubulus proksimal. Uji *One Way Anova* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara beberapa kelompok. Uji perbandingan multipel *Post Hoc*, menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) pada semua kelompok : K-P1 ($p=0,000$); K-P2 ($p=0,000$); K-P3 ($p=0,000$); P1-P2 ($p=0,000$); P1-P3 ($p=0,000$); P2-P3 ($p=0,000$).

Kesimpulan: Terdapat perubahan gambaran histologi ginjal mencit balb/c berupa penutupan lumen tubulus proksimal antara kelompok yang diberi teh Kombucha dengan yang tidak diberi teh Kombucha sesuai dengan peningkatan dosis.

Kata kunci: Teh Kombucha, Histologi ginjal, Mencit Balb/c.

¹⁾Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

²⁾Staf pengajar bagian Histologi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

ABSTRACT

The Effect of Gradual Doses of Kombucha Tea Orally to The Kidney Histological Appearance of Balb/c Mice

Yuanita D A¹⁾, Akhmad Ismail²⁾

Background: *Kombucha tea is a traditional medicine used empirically by Indonesian people to treat diseases or to maintain their health. In the body, Kombucha tea will be absorbed, distributed, metabolized and excreted. Kidney is the primary organ of excretion, as it can be damaged by toxic substances. The purpose of this experiment was to evaluate the changes of histological appearance of Balb/c mice's kidney after the administration of gradual doses of Kombucha tea for 35 days.*

Method : *The research study used the post test only control group design. The sample were 20 Balb/c mice with specific criteria and randomized into 4 groups. The Control group (K) received water only, while group P1, P2, P3 were given Kombucha tea in gradual doses orally in 35 days 2x/day, respectively 0.26ml, 0.39ml, 0.52ml. The target was the summary of the proximal tubule's space which closed.*

Results: *There were proximal tubule damages i.e closing of the proximal tubule's space in group P1-3. One Way ANOVA test showed the significantly differences in all groups ($p < 0.05$). Post Hoc test showed the significant differences ($p < 0.05$) in all groups : K-P1 ($p = 0.0000$); K-P2 ($p = 0.000$); K-P3 ($p = 0.000$); P1-P2 ($p = 0.000$); P1-P3 ($p = 0.000$); P2-P3 ($p = 0.000$).*

Conclusion: *There were significant differences on the histological appearance of mice's kidney, between groups which was given Kombucha tea with the groups which was not, in accordance with the increasing doses.*

Keyword: *Kombucha tea, The Kidney histological appearance, Balb/c mice.*

¹⁾Undergraduate Student, School of Medicine, Diponegoro University

²⁾Lecturer, Department of Histology, Medical Faculty, Diponegoro University

PENDAHULUAN

Penggunaan obat tradisional atau jamu di Indonesia terus meningkat. penggunaan obat tradisional atau jamu di lain pihak dalam masyarakat masih banyak yang bersifat empirik dan hanya berdasarkan pengalaman dari sekelompok orang yang menggunakan obat tradisional dan jamu tersebut.¹ Salah satu obat tradisional yang cukup banyak digunakan dimasyarakat dan terbukti bermanfaat adalah teh Kombucha. Menurut penelitian dan pengalaman beberapa orang yang menggunakan teh kombucha untuk pengobatan terbukti bahwa khasiatnya sangat menggembirakan, beberapa penyakit berat telah berhasil disembuhkan. Manfaat teh kombucha telah diteliti selama puluhan tahun, diantaranya sebagai agen propofilaktik dan terapeetik untuk kanker terutama pada stadium awal, anti inflamasi, detoksikasi racun dalam tubuh, menjaga keseimbangan asam-basa tubuh, melancarkan pencernaan, menetralsisir asam urat sehingga bermanfaat bagi penyakit gout, rematik, arthritis, juga sebagai peluruh batu ginjal.²

Teh kombucha mengandung berbagai senyawa kimia terutama asam-asam organik, antara lain asam laktat, asam asetat, asam glukoronat, asam usnat, asam sitrat, asam oksalat, asam malat, asam glukonat, asam butirrat, asam nukleat, asam kondroitin sulfat, dan asam hyaluronat. Kandungan lain yang juga sangat bermanfaat adalah vitamin B1, B2, B6, B12, asam folat dan vitamin C, selain beberapa asam amino essensial, dan berbagai enzim penting.^{2,3}

Penelitian efek samping penggunaan teh kombucha terhadap organ masih sedikit. Salah satu penelitian terhadap organ telah dilakukan oleh Sigit Eko Kusworo yaitu terhadap organ hepar. Penelitian tersebut menyatakan bahwa pemberian teh kombucha per oral selama 35 hari dengan dosis 0,39 ml 1x/hari menunjukkan adanya inti yang kariolisis, 0,13 ml 2x/hari ditemukan eritrosit yang cukup banyak dan pada dosis 0,26 ml 2x/hari menunjukkan hepar mengalami perdarahan.⁴ Belum ada penelitian terhadap organ lain termasuk ginjal.

Secara farmakokinetik, zat yang masuk ke dalam tubuh akan mengalami absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi. Ginjal merupakan organ ekskresi

utama yang sangat penting untuk mengeluarkan sisa-sisa metabolisme tubuh, termasuk zat-zat toksik yang tidak sengaja masuk ke dalam tubuh.^{5,6}

Teh Kombucha mengandung berbagai senyawa kimia dengan sifat yang berbeda-beda, sehingga terdapat kemungkinan interaksi dari senyawa-senyawa tersebut dalam tubuh, sisa-sisa metabolismenya, maupun kandungan senyawa lain yang belum diketahui bentuk dan sifatnya, dapat mempengaruhi struktur ginjal sebagai organ ekskresi yang mengalami kontak dengan senyawa-senyawa tersebut. Kerusakan ginjal karena zat toksik dapat diidentifikasi berdasarkan perubahan struktur histologi, yaitu *nekrosis tubular akut (NTA)* yang secara morfologi ditandai dengan dekstruksi epitel tubulus proksimal. Sel epitel tubulus proksimal peka terhadap anoksia dan mudah hancur karena keracunan akibat kontak dengan bahan-bahan yang diekskresikan melalui ginjal.^{7,8} Pada NTA nefrotoksik terlihat gambaran korteks ginjal pucat, ginjal membesar dan edem, kongesti piramid, vakuolisasi sitoplasma sel epitel tubulus dan terbanyak di tubulus proksimal.⁷ Gambaran mikroskopisnya tampak degenerasi tubulus proksimal berupa *edema* epitel tubulus dengan lumen yang mengandung debris, tetapi membrana basalis tetap utuh.^{9,10}

Perubahan struktur histologi ginjal ini tentu dipengaruhi oleh jumlah senyawa yang masuk ke dalam tubuh. Hal inilah yang mendorong penulis untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh teh kombucha terhadap organ ginjal dengan dosis yang bertingkat namun dalam rentang yang lazim dipakai oleh masyarakat.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan gambaran histologik ginjal mencit Balb/c setelah pemberian teh Kombucha dengan dosis bertingkat selama 35 hari. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi kepada masyarakat tentang pengaruh teh Kombucha terhadap ginjal serta bahan acuan untuk penelitian lebih lanjut.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental dengan pendekatan *The Post Test Only Control Group Design*. Besar sampel berdasarkan ketentuan WHO dengan jumlah sampel minimal 5 ekor per kelompok.¹¹ Jumlah sampel yang dibutuhkan 20 ekor mencit Balb/c. Sampel dibagi dalam 4 kelompok secara acak, setiap kelompok terdiri atas 5 ekor mencit jantan Balb/c, umur 8 minggu, berat badan ± 20 gram dan tak ada abnormalitas. Kelompok Kontrol (K) hanya diberi pakan standar dan aquades. Kelompok Perlakuan 1-3 (P1, P2, P3) masing-masing, secara berurutan, diberi pakan standar dan teh Kombucha dengan dosis 0,26ml; 0,39ml; 0,52ml per oral 2 kali sehari selama 35 hari.

Setelah perlakuan, pada hari ke 36 mencit diterminasi dengan cara dislokasi tulang leher, kemudian dengan cara laparotomi organ ginjal kiri dan kanan diambil lalu difiksasi dengan buffer formalin 10% dan diproses mengikuti metode baku histologik dengan pewarnaan HE. Setiap organ dibuat 1 preparat baik ginjal kiri maupun kanan, kemudian diamati di bawah mikroskop dalam 5 lapangan pandang, yaitu pada keempat sudut dan bagian tengah preparat, dengan perbesaran 400x. Sasaran yang dibaca adalah lumen tubulus proksimal ginjal yang mengalami penutupan.

Data yang terkumpul merupakan data primer hasil pengamatan mikroskopis. Variable bebas berskala numerik berupa dosis pemberian teh Kombucha pada kelompok P1, P2, P3. variable tergantung berskala numerik berupa jumlah lumen tubulus proksimalis yang mengalami penutupan. Data diolah menggunakan komputer dengan program SPSS 15.0. Uji normalitas data menggunakan *Saphiro-Wilk*. Hasil uji normalitas didapatkan distribusi data normal, lalu uji beda dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA* dan uji *Post Hoc Bonferroni* untuk perbandingan antar kelompok.

HASIL

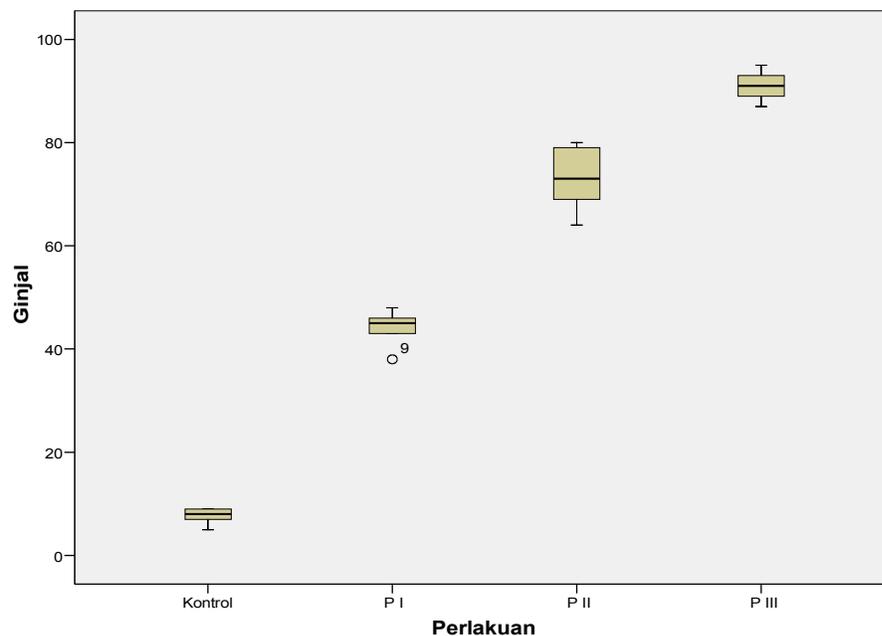
Kerusakan tubulus proksimal ginjal mencit Balb/c diperiksa dengan menghitung jumlah lumen tubulus proksimal yang menutup pada 5 lapangan pandang untuk setiap mencit pada masing-masing kelompok dengan cara menghitung jumlah keseluruhannya. Hasil jumlah tersebut adalah wakil dari nilai kerusakan tubulus proksimal setiap mencit.

Data penelitian ini diperoleh data sebagai berikut :

Tabel 1. deskripsi jumlah penutupan lumen tubulus proksimal

Kelompok	Mean	SD	Median
K	7,60	1,637	8,00
P1	44,00	3,808	45,00
P2	73,00	6,745	73,00
P3	91,00	3,612	91,00

Dengan diagram *box-plot* dapat terlihat gambaran perubahan kerusakan pada masing-masing kelompok.



Gambar 1. Diagram *box plot* jumlah lumen tubulus proksimal yang menutup

Data hasil penelitian di uji normalitas dengan *Saphiro-Wilk*, dan didapatkan distribusi data normal ($p > 0,05$) dengan nilai kemaknaan $p = 0,200$, maka uji hipotesa dilanjutkan dengan uji statistik parametrik *One Way ANOVA*. Hasil uji Parametrik *One Way ANOVA* dan didapatkan $p = 0,000$ yang menunjukkan paling tidak terdapat perbedaan jumlah lumen tubulus proksimal yang menutup pada dua kelompok maka dilanjutkan dengan uji analisis *Post Hoc* untuk melihat perbedaan antar kelompok (ditunjukkan pada tabel 2).

Tabel 2. Uji Statistik Perbandingan Antar Kelompok

	K	P1	P2	P3
K	-	0.000*	0.000*	0.000*
P1	0.000*	-	0.000*	0.000*
P2	0.000*	0.000*	-	0.000*
P3	0.000*	0.000*	0.000*	-

* : berbeda bermakna ($p < 0,05$)

Hasil perbandingan antar kelompok dengan uji *Post Hoc* membuktikan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) pada seluruh kelompok sebagai berikut : K dan P1; K dan P2; K dan P3; P1 dan P2; P1 dan P3; P2 dan P3.

PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian ini, pemberian teh Kombucha secara oral selama 35 hari menyebabkan kerusakan tubulus proksimal ginjal mencit Balb/c secara mikroskopis berupa penyempitan lumen tubulus proksimal. Jumlah penutupan tubulus proksimal pada kontrol dan perlakuan, serta antar perlakuan masing-masing dosis sebanding dengan peningkatan dosis.

Terjadinya kerusakan tubulus proksimal mencit Balb/c setelah pemberian teh Kombucha ini sesuai dengan teori bahwa proses ekskresi obat yang berlangsung di ginjal dapat menimbulkan dampak buruk bagi ginjal itu sendiri.⁹ Hal tersebut disebabkan oleh beberapa faktor, salah satunya karena ginjal menerima darah sebesar 20% dari curah jantung melalui arteri renalis. Tingginya aliran darah yang menuju ginjal inilah yang menyebabkan berbagai macam obat dan bahan kimia dalam sirkulasi sistemik dikirim ke ginjal dalam jumlah yang besar. Faktor lain yang mungkin menyebabkan kerusakan ginjal adalah kemampuan ginjal untuk mengkonsentrasikan substansi *xenobiotik* di dalam sel. Jika suatu zat kimia disekresi secara aktif dari darah ke urin, zat kimia terlebih dahulu diakumulasi dalam tubulus proksimal atau jika substansi kimia ini direabsorpsi dari urin maka akan melalui sel epitel tubulus dengan konsentrasi tinggi. Sebagai akibat dari proses pemekatan tersebut zat-zat toksik ini akan terakumulasi di ginjal dan menyebabkan kerusakan bagi ginjal.^{12,13}

Proses ekskresi obat dapat menyebabkan kerusakan tubulus berupa Nekrosis Tubular Akut (NTA) yang bersifat reversibel dan apabila tidak ditangani secara baik dapat berlanjut menjadi NTA yang bersifat irreversibel. Nekrosis Tubular Akut yang bersifat reversibel terjadi karena sel-sel epitel tubulus proksimal mempunyai kemampuan daya regenerasi yang baik. Secara morfologi ditandai dengan dekstruksi sel epitel tubulus proksimal namun membrana basalis tubuli masih baik.^{9,14} Kejadian iritis ini diduga adalah jejas tubular. Sel epitel tubulus mudah hancur karena kontak dengan bahan toksik yang diekskresi melalui ginjal.

Edema tubulus proksimal adalah manifestasi awal dari jejas ini. Gambaran mikroskopis ini berupa sel-sel epitel tubulus proksimal yang membengkak dengan sitoplasma granuler karena terjadi pergeseran air ekstraseluler ke dalam sel.¹⁵ Pergeseran cairan ini terjadi karena toksin menyebabkan perubahan muatan listrik permukaan sel epitel tubulus, transpor aktif ion dan asam organik, dan kemampuan mengkonsentrasikan dari ginjal yang akhirnya mengakibatkan tubulus rusak, aliran kemih terganggu, tekanan intra tubulus meningkat, kecepatan filtrasi glomerulus

menurun.¹⁴ Gambaran pembengkakan sel ini disebut degenerasi albuminosa atau degenerasi parenkimatososa atau *cloudy swelling* (bengkak keruh), yang merupakan bentuk degenerasi yang paling ringan serta bersifat reversibel.^{16,17} Hal inilah yang mungkin menyebabkan lumen tubulus proksimal mengalami penyempitan hingga menutup pada penelitian ini.

Apabila jejas tubuler seperti tersebut di atas dibiarkan dan terus berlanjut, akan diikuti dengan proses vasokonstriksi arterial pranglomerulus, yang dapat menyebabkan iskemik. Iskemik menyebabkan berbagai perubahan struktur dan fungsi dari sel epitel, dari kerusakan yang reversibel seperti yang tersebut di atas hingga kerusakan yang bersifat irreversibel yang ditandai dengan terjadinya nekrosis dan apoptosis.⁷

Komposisi dari teh Kombucha diduga mengandung zat-zat toksik yang merusak ginjal (*nephrotoxic agent*). Zat-zat nefrotoksik ini merusak ginjal melalui dua mekanisme yaitu merusak tubulus ginjal secara langsung maupun perubahan hemodinamik. Kandungan apa dalam teh Kombucha yang menyebabkan kerusakan ginjal dan mekanisme mana yang lebih berperan dalam merusak ginjal belum diketahui secara pasti.

KESIMPULAN

Pemberian teh Kombucha dengan dosis bertingkat selama 35 hari dapat menyebabkan perubahan gambaran histologik ginjal mencit Balb/c berupa penutupan lumen tubulus proksimal. Peningkatan jumlah penutupan lumen tubulus proksimal ini terjadi pada semua dosis dan meningkat sesuai dengan peningkatan dosis.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh teh Kombucha terhadap gambaran histologik ginjal dengan dosis yang ditingkatkan.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh teh Kombucha terhadap fungsi ginjal, seperti oliguri akibat *nekrosis tubular akut (NTA)*.

3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang kandungan teh Kombucha yang bersifat toksik terhadap ginjal.

UCAPAN TERIMAKASIH

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Tuhan Yang Maha Esa, dr. Akhmad Ismail Msi Med, selaku dosen pembimbing, dr. Ika Pawitra Miranti, MKes Sp.PA selaku reviewer dan konsultan dalam pembacaan preparat, staf laboratorium Histologi, Patologi Anatomi, serta semua pihak yang telah membantu penulis hingga terselesainya artikel karya tulis ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Pengobatan Tradisional Tetap Diminati Masyarakat. Available from URL :
HYPERLINK
<http://64.203.71.11/kompas-cetak/0504/07/humaniora/1670174.htm>. 2005.
Disitasi pada tanggal 3 Februari 2008.
2. Naland H. Kombucha Teh Ajaib Pencegah & Penyembuh Aneka Penyakit.
Jakarta : Agromedia Pustaka; 2005.
3. Organic-Kombucha.com. Available from URL : HYPERLINK
<http://www.angelfire.com/planet/organic.kombucha/teakombucha2.html>.
2006. Disitasi pada tanggal 23 November 2007.
4. Kusworo SE. Efek Pemberian The Kombucha Per Oral Terhadap Struktur
Mikroanatomi Hepar Tikus Putih (Mus Musculus). Available from URL :
HYPERLINK
<http://digilib.ums.ac.id/go.php?id=jtpums-gdl-s1-2007-sogitekoku-6712>.
2007. Disitasi 29 November 2007.
5. Katzung BG. Farmakologi dasar dan klinik. Vol 1. Jakarta: Salemba Medika;
2001.
6. Guyton AC, Hall JE. Ginjal dan cairan tubuh. In: Setiawan I, editor. Buku ajar
fisiologi kedokteran. 9th ed. Jakarta: EGC; 1997. p. 375-437.
7. Underwood JCE. Ginjal dan traktus urinarius. In: Sarjadi, editor. Patologi
umum dan sistemik. 2nd ed. Jakarta: EGC; 1999. p. 665-8.
8. Robbins SL, Cotran. Pathologic basic of disease. 7th ed. Philadelphia: Elsevier
Saunders; 2005.
9. Robbins SL, Kumar V, Oswari J, editor. Buku ajar patologi II (Basic
Pathology). Jakarta: EGC; 1995.
10. Price SA, Wilson LM. Patofisiologi: Konsep klinis proses-proses penyakit.
Ed. 4. Jakarta: EGC; 1995.
11. World Health Organization. Research Guidelines for Evaluating the Safety
and Efficacy of Herbal Medicines. Manila: World Health Organization
Regional Office for the Western Pacific: 1993.

12. MacSween RNM, Whaley Keith, editor. Muir's textbook of pathology. 13th ed. Great Britain; 1992.
13. Hodgson E, Levi PE. A textbook of modern toxicology. 2nd ed. New York: The McGraw-Hill; 2001: 492-500.
14. Wijaya I, Miranti IP. Patologi ginjal & saluran kemih. Ed 3. Semarang: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2005.
15. Robbins SL, Kumar V, Osware J, editor. Buku ajar patologi I (Basic pathology). Jakarta: EGC; 1995.
16. Sarjadi. Patologi Umum. Ed 2. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2003.
17. Sarjadi, Wijaya I, Endro PB, Sadhana U. Panduan praktikum patologi anatomi. Ed 2. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2003.