

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Konsumsi alkohol di dunia pada tahun 2010 sekitar 6,2 liter per orang usia \geq 18 tahun di mana konsumsi per harinya sebesar 13,5 gram. 24,8% dari jumlah konsumsi tersebut tidak terdata karena terdapat alkohol yang dibuat dalam industri rumah tangga serta produksi dan penjualan alkohol ilegal yang tidak berada dalam pengawasan pemerintah. Menurut *World Health Organization* (WHO), semakin tinggi kesejahteraan suatu negara, semakin tinggi pula tingkat konsumsi alkohol.¹

Berdasarkan data konsumsi alkohol dari WHO, Indonesia merupakan salah satu negara yang memiliki tingkat konsumsi alkohol paling rendah dibandingkan negara lain.¹ Menurut Riskesdas 2007, secara nasional prevalensi peminum alkohol 12 bulan terakhir sebanyak 4,6%.² Beberapa provinsi mempunyai prevalensi minum alkohol tinggi, seperti di Provinsi Nusa Tenggara Timur (17,7%), Sulawesi Utara (17,4%), dan Gorontalo (12,3%).²

Etanol merupakan senyawa psikoaktif yang terdapat dalam minuman beralkohol.³ Berdasarkan Peraturan Menteri Perindustrian No. 71/M-Ind/PER/7/2012 tentang Pengendalian dan Pengawasan Industri Minuman Beralkohol, batas maksimum etanol yang diizinkan dalam minuman beralkohol adalah 55%.⁴

Intoksikasi etanol secara kronis dapat mengakibatkan banyak penyakit, seperti kerusakan otak, penyakit jantung, penyakit hati, obesitas, hipertensi, gangguan seksual, kelainan saraf dan muskuloskeletal, serta stroke.^{5,6,7}

Etanol dan metabolitnya menuju ginjal dan diekskresikan ke dalam urin sehingga ginjal dapat juga mengalami kelainan akibat intoksikasi etanol.⁸ Konsumsi alkohol secara kronis dapat menyebabkan hipertensi yang mana merupakan faktor resiko penyakit ginjal kronis. Selain itu, efek pada ginjal adalah glomerulonefritis.⁷

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 yang disebabkan oleh *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat bereaksi dan merubah struktur protein, peptida, dan membran fosfolipid.^{5,9} Perubahan mikroskopis pada ginjal termasuk perubahan struktur glomerulus, pembengkakan atau pembesaran ginjal dan meningkatnya jumlah sel-sel lemak, protein dan air.⁹

Pemberian etanol 1,6 g/kgBB/hari pada tikus selama 12 minggu menunjukkan kadar kreatinin serum meningkat, kadar *glutathione* menurun, dan terdapat perubahan gambaran mikroskopis ginjal.⁸ Pemberian etanol 10% pada tikus selama 30 hari menunjukkan adanya vakuolisasi sitoplasma, edema nefrosit, difusi matriks mitokondria dan sitoplasma, dan meningkatnya jumlah lisosom.¹⁰ Pemberian etanol 10% pada tikus selama 48 hari menyebabkan kerusakan pada ginjal seperti vakuolisasi lumen tubulus, pendarahan, dan infiltrasi sel radang yang bersifat fokal. Etanol 20% menyebabkan kerusakan pada ginjal seperti

infiltrasi sel radang bersifat multifokal (menyebar), pendarahan, vakuolisasi lumen tubulus, akumulasi sel debris dalam lumen tubulus, dan karyomegali.⁹

Selain alkohol, pada saat ini konsumsi *soft drink* juga mengalami peningkatan.¹¹ Berdasarkan penelitian pada tahun 2012, satu dari empat orang dewasa mengonsumsi *soft drink* lebih dari sekali per hari dan konsumen yang paling sering ialah orang usia antara 18-34 tahun.¹² Remaja di India sering mengonsumsi 100-200 ml *soft drink* tiga kali per minggu sementara remaja di Indonesia dua kaleng atau botol dalam kurun waktu satu minggu.^{13,14} Remaja cenderung menjadikan konsumsi *soft drink* sebagai gaya hidup.¹⁴

Sama halnya dengan alkohol, *soft drink* juga memiliki banyak efek negatif pada tubuh, terutama diabetes mellitus tipe 2 oleh karena tingginya kadar gula dalam minuman.¹¹ Selain itu, *soft drink* dapat menyebabkan karies gigi, osteoporosis, hipertensi, penyakit jantung, dan kelainan saraf.^{15,16,17} *Soft drink* dapat juga menyebabkan malnutrisi, meningkatnya keasaman lambung, kulit menua, obesitas, hipokalemi, *premature aging*, dan batu ginjal.¹⁸

Konsumsi cola 55.32 ± 2.73 ml/hari pada tikus jantan dan cola 76.19 ± 3.45 ml/hari pada tikus betina menunjukkan adanya perdarahan intertubuler ginjal dan kongesti glomeruler.¹¹ Pemberian *soft drink* pada tikus selama 30 hari menunjukkan adanya distorsi dan disrupsi korteks ginjal, glomerulonefritis difus dengan beberapa kongesti, dan nekrosis tubuler.¹⁹

Tanaman herbal sebagai antioksidan dapat bekerja sama dengan antioksidan endogen dan dapat mengobati maupun mencegah kerusakan organ yang berlanjut oleh karena ROS.²⁰ Salah satu tanaman herbal yang dapat dimanfaatkan adalah

kersen. Daun kersen memiliki potensi sebagai antibakteri, *antinociceptive*, antipiretik, antiinflamasi, anti-Staphylococcal, dan mampu menangkal radikal bebas.^{21,22}

Terdapat penelitian mengenai ekstrak daun kersen terhadap histopatologi gaster dan hepar meskipun belum terdapat penelitian pada organ ginjal. Penelitian yang dilakukan oleh Ibrahim Abdel Aziz Ibrahim dkk mengenai efek protektif ekstrak daun *Muntingia Calabura* terhadap ulkus gaster yang diinduksi etanol menunjukkan hasil yang signifikan berupa proteksi mukosa gaster dengan adanya peningkatan produksi mukus gaster dan penurunan keasaman gaster.²³ Penelitian yang dilakukan oleh N.D. Mahmood dkk terhadap hepar yang diinduksi paracetamol membuktikan adanya perbaikan dari struktur mikroskopis hepar, yakni berkurangnya area nekrosis, inflamasi, dan tidak adanya perdarahan.²⁴

Ekstrak daun kersen dapat menjadi solusi permasalahan dalam mengantisipasi efek negatif dari etanol dan *soft drink*. Penelitian ini menjadi relevan karena belum pernah ada penelitian yang membahas mengenai efek protektif ekstrak daun kersen terhadap ginjal yang diinduksi etanol dan *soft drink*. Ekstrak daun kersen memiliki antioksidan yang mampu berinteraksi secara sinergis dengan antioksidan endogen sehingga diharapkan ekstrak daun kersen dapat digunakan secara efektif.

1.2 Permasalahan Penelitian

Apakah pemberian ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura*) dapat berpengaruh terhadap gambaran mikroskopis ginjal tikus Wistar jantan yang diinduksi etanol dan *soft drink*.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya pengaruh pemberian ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura*) terhadap gambaran mikroskopis ginjal tikus Wistar jantan yang diinduksi etanol dan *soft drink*.

1.3.2 Tujuan khusus

Tujuan khusus dalam penelitian ini adalah

1. Menganalisis perbedaan jumlah kerusakan tubulus ginjal tikus Wistar jantan yang diinduksi etanol dan diberi ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura*).
2. Menganalisis perbedaan jumlah kerusakan tubulus ginjal tikus Wistar jantan yang diinduksi *soft drink* dan diberi ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura*).

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat untuk ilmu pengetahuan

Memberikan data ilmiah tentang khasiat ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura*) terhadap ginjal sebagai antioksidan yang dapat melawan radikal bebas.

1.4.2 Manfaat untuk pelayanan kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi masukan untuk tenaga kesehatan dalam memanfaatkan ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura*) yang memiliki khasiat sebagai antioksidan.

1.4.3 Manfaat untuk masyarakat

1. Memberikan informasi bagi masyarakat mengenai pengaruh buruk etanol dan *soft drink* terhadap organ tubuh manusia, khususnya ginjal.
2. Memberikan informasi bagi masyarakat mengenai khasiat ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura*) dan mekanismenya dalam mengurangi pengaruh buruk etanol dan *soft drink* pada ginjal.

1.4.4 Manfaat untuk penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi masukan untuk penelitian-penelitian berikutnya dalam berbagai lintas disiplin ilmu.

1.5 Keaslian Penelitian

Beberapa penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura*) terhadap gambaran mikroskopis organ tubuh seperti gaster dan hepar telah dipublikasikan. Namun, belum terdapat penelitian yang membahas tentang pengaruh pemberian ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura*) terhadap gambaran mikroskopis ginjal tikus Wistar jantan yang diinduksi etanol dan *soft drink*. Beberapa penelitian yang telah dilakukan mengenai pengaruh ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura*), etanol, dan *soft drink* terhadap organ-organ pada tikus dapat dilihat pada tabel 1, 2 dan 3.

Tabel 1. Penelitian Sebelumnya Mengenai Etanol

	PENELITI DAN JUDUL	METODE	HASIL
1	Kumar Das, Subir, <i>et al.</i> <i>Effects of Chronic Ethanol Exposure on Renal Function Tests and Oxidative Stress in Kidney.</i> Indian Journal of Biochemistry. 2008. ⁸	Penelitian eksperimental menggunakan 18 ekor tikus Wistar jantan dibagi dalam tiga kelompok : Kelompok 1: tikus diberi diet normal dan air. Kelompok 2: tikus diberi etanol 1,6g/kgBB/hari selama 4 minggu. Kelompok 3: tikus diberi etanol 1,6g/kgBB/hari selama 12 minggu	Perbedaan tidak signifikan pada kalsium serum dan aktivitas glutathion s-transferase. Kreatinin serum dan TBARS meningkat serta <i>glutathione</i> menurun setelah 12 minggu. Terdapat degenerasi dan nekrosis epitel tubulus ginjal setelah 12 minggu.
2	Kasmita D, Ayu, Ni Made Rai Suarni, Ni Made Suaniti. <i>Gambaran Mikroskopis Ginjal Tikus Putih (Rattus sp.) Jantan Dewasa Setelah Pemberian Etanol Kronis.</i> Repository FMIPA UNUD. 2013. ⁹	Penelitian eksperimental selama 48 hari dan terdiri atas 3 kelompok masing-masing 6 ekor tikus Wistar jantan. Kelompok kontrol diberi aquades 1 ml/hari. Kelompok perlakuan 1 diberi alkohol 10% 1 ml/hari. Kelompok perlakuan 2 diberi alkohol 20% 1 ml/hari.	Vakuolisasi lumen tubulus, perdarahan, dan infiltrasi sel radang yang bersifat fokal pada kelompok perlakuan yang diberi etanol 10%. Vakuolisasi lumen tubulus, perdarahan, infiltrasi sel radang yang bersifat multifokal, akumulasi sel debris dalam lumen tubulus, dan karyomegali pada kelompok perlakuan yang diberi etanol 20%.

3	<p>Ciprian Pribac, George, <i>et al.</i> <i>Fenugreek Powder Exerts Protective Effect on Alcoholised Rats' Kidney, Highlighted Using Ultrastructural Studies.</i> Romanian Journal of Morphology & Embryology. 2015.¹⁰</p>	<p>Penelitian eksperimental selama 30 hari menggunakan 20 ekor tikus Wistar dibagi dalam empat kelompok :</p> <p>Kelompok 1: tikus diberi pakan standar dan air.</p> <p>Kelompok 2: tikus diberi etanol 10%.</p> <p>Kelompok 3: tikus diberi etanol 10% dan 5% tepung biji <i>Trigonella</i>.</p> <p>Kelompok 4: tikus diberi etanol 10% dan 10% tepung biji <i>Trigonella</i>.</p>	<p>Pemberian etanol menunjukkan bahwa pada tubulus proksimal terdapat vakuolisasi sitoplasma, edema nefrosit, difusi matriks mitokondria dan sitoplasma, dan meningkatnya lisosom. Dengan pemberian tepung <i>Trigonella</i> 5%, terdapat perbaikan yang berupa mitokondria normal, vakuolisasi dan edema nefrosit lebih sedikit. Pemberian tepung <i>Trigonella</i> 10% menunjukkan gambaran mikroskopis yang hampir normal.</p>
---	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Tabel 2. Penelitian Sebelumnya Mengenai *Soft Drink*

	PENELITI DAN JUDUL	METODE	HASIL
1	Ogur, Recai, <i>et al.</i> <i>Evaluation of the Effect of Cola Drinks on Bone Mineral Density and Associated Factors</i> . Journal Compilation Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology, 100, 334–338. 2007. ¹¹	Penelitian eksperimental menggunakan 30 ekor tikus Sprague-Dawley yang dibagi menjadi empat kelompok. Kelompok 1: 10 ekor tikus jantan. Kelompok 2: 10 ekor tikus betina. Kelompok 3 dan 4 masing-masing 5 ekor tikus sebagai kelompok kontrol. Pada kelompok 1 dan 2 diberikan dua <i>container</i> berisi air dan cola. Monitoring jumlah minuman yang dikonsumsi setiap hari. Penelitian dilakukan selama 30 hari.	Tikus jantan mengonsumsi cola 55.32 ± 2.73 ml/hari. Tikus betina mengonsumsi cola 76.19 ± 3.45 ml/hari. Pada pemeriksaan histopatologi ginjal ditemukan perdarahan intertubular dan kongesti glomerular. BMD femur kedua kelompok lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol (p<0,05).
2	Obaghwarhievwo Adjene, Josiah, <i>et al.</i> <i>Histological Effects of Chronic Consumption of Soda Pop Drinks on Kidney of Adult Wistar Rats</i> . North American Journal of Medical Sciences. 2010. ¹⁹	Penelitian eksperimental dengan menggunakan 24 ekor tikus Wistar yang dibagi menjadi 3 kelompok, masing-masing kelompok 8 ekor tikus. Kelompok A: tikus diberi minuman bersoda merk A. Kelompok B: tikus diberi minuman bersoda merk B. Kelompok C sebagai kontrol: tikus diberi pakan standar. Penelitian selama 30 hari.	Kelompok C menunjukkan gambaran mikroskopis ginjal normal. Pada kelompok perlakuan ditemukan adanya distorsi dan disrupsi korteks ginjal, glomerulonefritis difus dengan beberapa kongesti dan nekrosis tubuler.

-
- 3 Eluwa, MA, *et al.* A comparative study of the effect of diet and soda carbonated drinks on the histology of the cerebellum of adult female albino Wistar rats. NCBI. 2013.²⁵
- Penelitian eksperimental selama 21 hari menggunakan 15 ekor tikus Wistar betina dibagi dalam tiga kelompok :
- Kelompok 1: tikus diberi pakan standar dan air.
- Kelompok 2: tikus diberi soda reguler 50 ml/hari.
- Kelompok 3: tikus diberi diet soda 50 ml/hari.
- Tikus pada kelompok yang diberi diet soda mengonsumsi soda 3-24 ml/hari. Tikus pada kelompok yang diberi soda reguler mengonsumsi soda 32-50 ml/hari. Cerebellum menyusut dan terdapat degenerasi sel purkinje dengan hipertrofi dendrit, terutama pada kelompok yang diberi diet soda.
-

Tabel 3. Penelitian Sebelumnya Mengenai Ekstrak Daun Kersen

	PENELITI DAN JUDUL	METODE	HASIL
1	Ibrahim, Abdel Aziz, <i>et al.</i> <i>Leaves Extract of Muntingia Calabura Protects Against Gastric Ulcer Induced by Ethanol in Sprague-Dawley Rats.</i> Journal of Clinical & Experimental Pharmacology. 2012. ²³	Penelitian eksperimental dengan menggunakan 24 ekor tikus Sprague-Dawley dibagi menjadi 4 kelompok, masing-masing 6 ekor. Kelompok 1: tikus diberi etanol absolut 5 ml/kgBB. Kelompok 2: tikus diberi omeprazole 20 mg/kgBB (5 ml/kgBB). Kelompok 3: tikus diberi omeprazole 20 mg/kgBB (5 ml/kgBB) dan ekstrak daun kersen 250 mg/kgBB satu jam sebelum pemberian omeprazole. Kelompok 4: tikus diberi omeprazole 20 mg/kgBB (5 ml/kgBB) dan ekstrak daun kersen 500 mg/kgBB satu jam sebelum pemberian omeprazole. Satu jam kemudian tikus dimatikan.	Pada kelompok tikus yang diberi omeprazole ditemukan kerusakan ekstensif mukosa gaster, edema dan infiltrasi leukosit pada submukosa. Pada kelompok tikus yang diberi <i>pretreatment</i> ekstrak daun kersen, terdapat penurunan area ulcer, edema submukosa, dan infiltrasi leukosit.
2	Mahmood, N.D, <i>et al.</i> <i>Amelioration of Paracetamol-Induced Hepatotoxicity in Rat by the Administration of Methanol Extract of Muntingia calabura L.</i> Leaves. Hindawi Publishing Corporation	Penelitian eksperimental selama 9 hari dengan menggunakan tikus Sprague-Dawley yang dibagi menjadi enam kelompok. Kelompok 1: tikus diberi 10% DMSO Kelompok 2: tikus diberi 10% DMSO + paracetamol 2 hari sebelum tikus dimatikan. Kelompok 3: tikus diberi 50 mg/kg N-acetylcysteine + paracetamol 2 hari sebelum tikus dimatikan. Kelompok 4: tikus diberi	Kelompok yang diberi paracetamol menunjukkan adanya nekrosis masif, perdarahan, dan inflamasi dengan infiltrasi limfosit terutama pada zona centrolobuler. Dengan pemberian ekstrak daun kersen, terdapat perbaikan dari struktur mikroskopis hepar,

BioMed Research International. 2014. ²⁴	50mg/kg ekstrak daun kersen 3 jam sebelum paracetamol 2 hari sebelum tikus dimatikan. Kelompok 5: tikus diberi 250mg/kg ekstrak daun kersen 3 jam sebelum paracetamol Kelompok 6: tikus diberi 500mg/kg ekstrak daun kersen 3 jam sebelum paracetamol	yakni berkurangnya area nekrosis, inflamasi, dan tidak adanya perdarahan.
----------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian-penelitian sebelumnya terletak pada variabel penelitian dan hewan percobaan. Penelitian ini menggunakan tikus Wistar jantan usia 2 -3 bulan sebagai hewan coba. Variabel yang diteliti adalah etanol, *soft drink*, ekstrak daun kersen, dan gambaran mikroskopis ginjal tikus Wistar jantan.