

Pengaruh Pemberian Minuman Ringan Berkarbonasi Terhadap Perubahan Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur *Sprague dawley*

Hanifah Choirunnisa¹, Waluyo Rudiyanto², Sutarto³

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Minuman ringan berkarbonasi merupakan minuman yang mengandung karbon dioksida dan beberapa bahan lain di dalamnya seperti *high fructose syrup* (HFS). Konsumsi zat tersebut secara berlebihan berdampak pada kesehatan berbagai organ termasuk ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh minuman ringan berkarbonasi terhadap perubahan gambaran histopatologi ginjal tikus. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *post test only control group* menggunakan sebanyak 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok K diberi aquades secara ad libitum, P1 diberi minuman ringan berkarbonasi dengan dosis 3 ml/hari, P2 6 ml/hari, dan P3 12 ml/hari selama 30 hari. Rerata skor gambaran histopatologi ginjal hewan coba yaitu K:1.07, P1:4.53, P2:5.13, dan P3:6.10. Uji statistik yang dilakukan menggunakan uji normalitas *Saphiro-Wilk*, dilanjutkan uji homogenitas *Lavene*, dan uji One Way ANOVA $p=0,000$ ($p<0.05$). Hasil analisis *Post Hoc* LSD dengan hasil $p<0.05$ antara kelompok K dengan P1, P2, dan P3 ($p=0.000$), P1 dengan P2 ($p=0.023$), dan P1 dengan P3 ($p=0.001$). Terdapat pengaruh pemberian minuman ringan berkarbonasi terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.

Kata Kunci: minuman ringan berkarbonasi, ginjal, perubahan histopatologi.

The Effects Of Carbonated Soft Drink Consumption On Kidney Histopathology Changes In Male Rats (*Rattus noervegicus*) *Sprague dawley* Strain

Abstract

Carbonated soft drinks are beverages contain of carbon dioxide and other ingredients such as high fructose syrup (HFS). Excessive consumption of HFS causes various health problems involving multiple organs including the kidneys. The aim to this research is to determine the effects of carbonated soft drinks on kidney histopathological changes in rats. This research is a post test only control group experimental study using 24 male rats (*Rattus norvegicus*) *Sprague dawley* strain which divided into 4 groups, there are the control group (K) allowed to drink aquades ad libitum, P1 is given carbonated soft drinks 3 ml/day, P2 6 ml/day, and P3 12 ml/day for 30 days. The average of renal histopathological damage in group K:1.07, P1:4.53, P2:5.13, and P3:6.10. Data were tested with Shapiro-Wilk, followed by homogeneity test and One Way ANOVA test result in $p=0,000$ ($p<0.05$). The results of *Post Hoc* LSD analysis are $p<0.05$ between groups K with P1, P2, and P3 ($p=0.000$), P1 with P2 ($p=0.023$), and P1 with P3 ($p=0.001$). There is an effect of carbonated soft drinks on kidney histopathological changes of male rats (*Rattus norvegicus*) *Sprague dawley* strain.

Keywords: carbonated soft drinks, kidney, histopathological changes.

Korespondensi: Hanifah Choirunnisa, alamat Jl. Kopi, No. 10 A, Kelurahan Gedung Meneng, Rajabasa, Kota Bandar Lampung, HP 085368190045, e-mail hanifahchoirunnisa777@gmail.com

Pendahuluan

Minuman ringan (*soft drink*) dibedakan menjadi minuman ringan berkarbonasi dan minuman ringan tidak berkarbonasi. Minuman ringan berkarbonasi merupakan minuman yang

mengandung karbon dioksida dan beberapa bahan lain di dalamnya. Minuman ringan berkarbonasi memiliki peminat yang sangat tinggi. Di dunia kesehatan, minuman ringan berkarbonasi masih bersifat kontroversional.

Pada berbagai penelitian menjelaskan bahwa minuman ringan berkarbonasi memiliki dampak negatif bagi kesehatan. Pada beberapa negara minuman berkarbonasi dilarang peredarannya, contohnya di Inggris dan Prancis, sedangkan di Amerika Serikat dan negara bagiannya membatasi penjualan berkarbonasi.¹ Rata-rata di Australia dan 63% anak-anak di Irlandia mengonsumsi sekitar satu kaleng minuman ringan berkarbonasi 350 ml per hari.² Konsumsi minuman ringan berkarbonasi di Indonesia dapat dilihat dari hasil penelitian yang telah dilakukan dalam rentang waktu tiga bulan didapatkan hasil bahwa responden yang mengonsumsi minuman ringan berkarbonasi 2-3 kali dalam seminggu sebesar 30,7%, sedangkan responden yang mengonsumsi lebih dari tiga kali dalam seminggu hanya sebesar 18,5%. Sebagian besar responden mengonsumsi minuman ringan ketika cuaca panas (61,1%). Coca-cola (99,4%) menempati urutan teratas minuman ringan berkarbonasi yang banyak dikonsumsi di Indonesia dibandingkan dua kompetitornya yaitu Fanta (98,7%) dan Sprite (97,5%).³

Salah satu dampak negatif yang ditimbulkan akibat konsumsi minuman ringan berkarbonasi dengan zat pemanis (*sugar sweetened soft drink*) yang berlebihan yaitu meningkatkan terjadinya kasus obesitas. Prevalensi berat badan berlebih (*overweight*) dan obesitas mengalami peningkatan secara signifikan diantara tahun 1980 sampai dengan tahun 2013.⁴

Minuman ringan berkarbonasi dengan zat pemanis (*sugar sweetened soft drink*) memiliki kandungan gula yang cukup tinggi salah satunya yaitu fruktosa. Fruktosa yang terdapat di dalam minuman berkarbonasi dalam bentuk *high fructose syrup* (HFS). Kandungan fruktosa dalam minuman ringan berkarbonasi lebih besar dibandingkan dengan fruktosa yang terdapat di dalam buah yaitu sekitar 55%, sedangkan kandungan fruktosa di dalam buah hanya sebesar 5%. *World health organization* (WHO) merekomendasikan pengurangan asupan gula

khususnya fruktosa hingga kurang dari 10%. Ideal mengonsumsi fruktosa yaitu sebesar 5%.^{5,6} Fruktosa yang dikonsumsi secara berlebihan dapat meningkatkan angka kejadian dari sindrom metabolik dan menjadi pertanda dari diabetes mellitus yang berisiko tinggi terjadinya penyakit gagal ginjal kronis atau *Chronic Kidney Disease* (CKD).^{7,8} Peningkatan metabolisme fruktosa terjadi seiring dengan terjadinya peningkatan konsumsi fruktosa. Pada metabolisme fruktosa di hati, terjadi penipisan dari *adenosine triphosphate* (ATP), meningkatkan degradasi nukleotida, dan meningkatkan sintesis asam urat yang menyebabkan terjadinya hiperurisemia yang memiliki dampak negatif di dalam tubuh, salah satunya menyebabkan terjadinya CKD.⁷⁻¹⁰

Pada penelitian yang dilakukan Garcia-Arroyo *et al.* (2016) menyatakan bahwa akibat pemberian rehidrasi minuman dengan kadar fruktosa 10% pada tikus Wistar menyebabkan kerusakan pada tubular akibat terbentuknya fibrosis interstisial kronis pada ginjal, oleh karena terjadinya peningkatan kadar vasopresin, aktivasi aldose reduktase-fruktokinase dan stres oksidatif. Penelitian ini juga memberikan perlakuan tambahan yaitu suhu ruangan ditingkatkan menjadi 37° C selama 1 jam pada pagi hari.¹¹

Milagres *et al* (2018) melakukan perbaharuan dari penelitian Garcia-Arroyo yaitu pemberian rehidrasi minuman dengan kadar fruktosa 10% dan suhu ruangan ditingkatkan menjadi 39,5° C selama 30 menit sebanyak 5 kali dalam sehari selama 5 minggu. Dari percobaan tersebut didapatkan hasil bahwa rehidrasi minuman dengan zat pemanis fruktosa dapat merusak tubular ginjal yang berkaitan dengan terjadinya NLRP3 *inflamosome* pada ginjal.¹²

Berdasarkan uraian teori tersebut, peneliti tertarik untuk meneliti secara langsung “Pengaruh Pemberian Minuman Ringan Berkarbonasi Terhadap Perubahan Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur *Sprague dawley*”.

Metode Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental, yang menggunakan metode rancangan acak terkontrol dengan pola *post test only control group design*. Penelitian ini dilakukan di *Animal House* dan Laboratorium Patologi Anatomi dan Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung kurang lebih selama bulan Oktober sampai Desember 2019.

Populasi penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* berumur 8-10 minggu yang dikembang biakan di *Animal Vet Laboratorium Services* Bogor. Penentuan jumlah sampel ini berdasarkan rumus Federer untuk uji eksperimental dengan 4 kelompok perlakuan yaitu: Kelompok 1 (kelompok kontrol dan hanya diberikan aquades selama penelitian); Kelompok 2 (kelompok yang diberikan Coca-Cola® setengah dari perhitungan dosis, diberikan 3 kali pemberian selama 30 hari); Kelompok 3 (kelompok yang diberikan Coca-Cola sesuai dengan dari perhitungan dosis, diberikan 3 kali pemberian selama 30 hari); Kelompok 4 (kelompok yang diberikan Coca-Cola 2 kali dari perhitungan dosis, diberikan 3 kali pemberian selama 30 hari), didapatkan hasil dari rumus Federer yaitu sampel pada penelitian ini menggunakan 6 ekor tikus jantan putih untuk setiap perlakuan. Untuk menghindari *drop out* ditambahkan tikus dengan perkiraan proporsi *droup out* sebesar 10% sehingga didapatkan penambahan tikus sebanyak 1 ekor tikus per-kelompok. Sehingga jumlah sampel yang digunakan adalah sebanyak 28 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.¹³

Variabel bebas pada penelitian ini adalah pemberian minuman ringan berkarbonasi secara per-oral dan variabel terikat pada penelitian ini adalah perubahan gambaran histopatologi ginjal. Penelitian ini menggunakan minuman ringan berkarbonasi yaitu Coca-cola dikarenakan melihat persentase fruktosa yang terdapat di dalamnya sebesar 55%. Selain itu, konsentrasi fruktosa pada Coca-Cola sekitar 62,52 g/l lebih besar dibandingkan dengan

minuman merk lain dengan perasa buah yang hanya sekitar 45,5 g/l.¹⁴ Pada perhitungan dosis minuman ringan berkarbonasi yang digunakan dengan menentukan dosis berdasarkan dosis manusia dengan berat badan 70 kg dikonversikan kepada tikus berat badan 200 g menggunakan tabel konversi Laurence-Bacarch (1964) dengan faktor konversi 0,018. Jika dosis minuman berkarbonasi dalam satu botol Coca-cola adalah 350 ml pada manusia yang diperkirakan dikonsumsi, maka konversi dosis minuman berkarbonasi yang diberikan pada tikus adalah $0,018 \times 350 \text{ ml/hari} = 6,3 \text{ ml/hari}$ dibulatkan menjadi 6 ml (Laurence and Bacharach, 1964). Volume cairan yang dapat diberikan per oral tikus adalah 5 ml/200 g BB.¹⁵ Pada penelitian yang telah dilakukan oleh El-Tahan dan Ahmed (2015), mengenai efek histologi dan biokimia pemberian minuman ringan berkarbonasi terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*, didapat dosis 6 ml/hari selama 30 hari telah dapat menimbulkan perubahan histopatologi terhadap organ ginjal seperti kongesti glomerulus, degenerasi vakuola sel tubulus, perdarahan antar tubular, nekrosis dan atrofi glomeruli.¹⁶ Berdasarkan perhitungan dosis dan hasil dari penelitian tersebut, peneliti menggunakan dosis yaitu kelompok pertama perlakuan mendapatkan dosis 3 ml/200 g/hari, kelompok kedua perlakuan mendapatkan dosis 6 ml/200 g/hari, dan kelompok ketiga perlakuan mendapat pemberian minuman ringan berkarbonasi (Coca-cola) dengan dosis 12 ml/200 g/hari dengan semua pemberian minuman terbagi menjadi 3 dosis.

Setelah pemberian perlakuan selama 30 hari selesai, kemudian hewan coba diterminasi dan diambil ginjalnya untuk dijadikan preparat histopatologi dan diperiksa. Preparat dibuat dengan pewarnaan H.E kemudian diamati dengan mikroskop cahaya.

Proses pembuatan preparat histopatologi, yaitu: fiksasi; *trimming*; dehidrasi; *clearing*; *impregnasi*; *embedding*; *cutting*; *straining*; *mounting*.¹⁷ Setelah pembuatan

preparat, langkah selanjutnya itu dilakukan pembacaan preparat dan evaluasi. Pembacaan preparat (proses pembacaan dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi dan Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, diperiksa dibawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x dengan bimbingan dosen pembimbing dan ahli patologi anatomi) dan dilakukan evaluasi histopatologis terhadap sediaan organ ginjal dengan menggunakan mikroskop cahaya perbesaran 40x10. Pada sediaan akan dilihat apakah ada kerusakan diperbesaran 400x. dapat dihitung dengan skoring sebagai berikut:

Perubahan glomerulus

- 0 = gambaran normal
- 1 = infiltrasi sel radang
- 2 = edema spatium bowman
- 3 = nekrosis glomerulus

Perubahan tubulus

- 0 = gambaran normal
- 1 = infiltrasi sel radang
- 2 = degenerasi tubulus
- 3 = atrofi epitel atau dilatasi lumen tubulus
- 4 = nekrosis tubulus
- 5 = fibrosis tubulus

Kriteria penilaian derajat perubahan gambaran histopatologi ginjal diambil dari modifikasi penilaian berdasarkan penelitian Muhartono et al (2014), Pichler et al (1995) dan Zhang (2017) dengan menilai dari perubahan tertinggi kemudian dihitung dari skor perubahan tubulus ginjal dan skor perubahan glomerulus dengan total skor yaitu 0-8.¹⁸⁻²⁰

Hasil

Hasil perhitungan perubahan gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* yang diberikan minuman ringan berkarbonasi Coca-cola, sebagai berikut:

1. Rerata Perubahan Gambaran Histopatologi Ginjal

Pada perhitungan didapatkan hasil yang disajikan dalam bentuk tabel 1

mengenai data rerata perubahan gambaran histopatologi ginjal sebagai berikut :

Tabel 1. Rerata perubahan gambaran histopatologi ginjal hewan coba

	Ulangan Ke-						Total Skor	Rerata
K	0,8	0,4	0,8	1,6	1,8	1	6,4	1,07
P1	4,2	4	4,6	5	4,6	4,8	27,4	4,53
P2	4,8	4,8	5	5,2	5,4	5,6	30,8	5,13
P3	6	5,8	6,8	6,4	5,6	6	36,6	6,10

Keterangan Tabel:

- K : Kelompok Kontrol (aquades)
- P1 : Kelompok Perlakuan 1 (3 ml)
- P2 : Kelompok Perlakuan 2 (6 ml)
- P3 : Kelompok Perlakuan 3 (12 ml)

Pada hasil perhitungan rerata perubahan gambaran histopatologi ginjal didapatkan hasil yaitu pada kelompok kontrol (K) sebesar 1.07, perlakuan 1 (P1) sebesar 4.53, perlakuan 2 (P2) sebesar 5.13, dan perlakuan 3 (P3) sebesar 6.10. Hasil tersebut menunjukkan bahwa terjadinya peningkatan rerata perubahan gambaran histopatologi ginjal hewan coba dan rerata perubahan gambaran histopatologi ginjal hewan coba pada kelompok perlakuan (P1, P2, P3) memiliki rerata perubahan yang lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol (K). Pada hasil tersebut juga menunjukkan bahwa rerata tertinggi perubahan terdapat pada kelompok perlakuan 3 (P3) yaitu sebesar 6.10, sedangkan nilai rerata perubahan terendah terdapat pada kelompok kontrol (K) yaitu sebesar 1.07.

2. Uji Normalitas Data Perubahan Gambaran Histopatologi Ginjal

Hasil perhitungan rerata perubahan gambaran histopatologi ginjal pada kelompok K, P1, P2, P3 yang terdapat pada tabel 1, kemudian dilanjutkan dengan melakukan uji normalitas *Shapiro Wilk* dikarenakan jumlah sampel ≤ 50 .

Dari perhitungan mengenai uji normalitas *Shapiro Wilk* didapatkan hasil

yang disajikan dalam bentuk tabel 2, sebagai berikut:

Tabel 2. Hasil uji normalitas data perubahan gambaran histopatologi ginjal hewan coba

Kelompok Perlakuan	p-Value	Keterangan
Kontrol	0.530	Data normal
Perlakuan 1	0.737	Data normal
Perlakuan 2	0.505	Data normal
Perlakuan 3	0.659	Data normal

Keterangan Tabel:

K : Kelompok Kontrol (Aquades)

P1 : Kelompok Perlakuan 1 (3 ml)

P2 : Kelompok Perlakuan 2 (6 ml)

P3 : Kelompok Perlakuan 3 (12 ml)

Pada hasil uji normalitas *Shapiro Wilk p-value* perubahan gambaran histopatologi ginjal didapatkan hasil yaitu pada kelompok kontrol (K) $p=0.530$, kelompok perlakuan 1 (P1) $p=0.737$, kelompok perlakuan 2 (P2) $p=0.505$, perlakuan 3 (P3) $p=0.659$, hasil tersebut menunjukkan bahwa dari uji tersebut adalah $p>0.05$ pada setiap kelompok (K, P1, P2, P3). Pada hasil uji normalitas *Shapiro Wilk* dengan $p>0.05$ menunjukkan bahwa data perubahan gambaran histopatologi ginjal pada setiap kelompok (K, P1, P2, dan P3) terdistribusi normal.

3. Uji Homogenitas Data

Setelah dilakukan uji normalitas *Shapiro Wilk* dan didapatkan data pada setiap kelompok (K, P1, P2, P3) terdistribusi normal. Setelah diketahui bahwa data pada setiap kelompok terdistribusi normal, selanjutnya dilakukan uji homogenitas *Levene*. Pada hasil uji homogenitas *Levene* didapatkan hasil perubahan gambaran histopatologi ginjal yaitu 0.610. Pada uji homogenitas *Levene* didapatkan hasil $p>0.05$ menunjukkan bahwa varian data tersebut homogen.

4. Uji Parametrik (*One Way ANNOVA*)

Setelah didapatkan data terdistribusi normal dan varian data homogen, dapat dilanjutkan

dengan uji parametrik yaitu *one way ANNOVA* untuk mengetahui pengaruh pemberian minuman ringan berkarbonasi terhadap perubahan gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*. Pada uji *one way ANNOVA* mengenai perubahan gambaran histopatologi ginjal didapatkan hasil yaitu 0.000, hasil tersebut $p<0.05$ menunjukkan bahwa data bermakna, yaitu terdapat pengaruh pemberian minuman ringan berkarbonasi terhadap perubahan gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*. Selanjutnya dapat dilanjutkan dengan melakukan uji *Post Hoc Least Significant Differences (LSD)* untuk melihat perbedaan antarkelompok perlakuan.

5. Uji *Post Hoc* LSD Perubahan Gambaran Histopatologi Ginjal

Pada uji *one way ANNOVA* didapatkan hasil $p=0.000$ ($p<0.05$), sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* LSD. Hasil uji *Post Hoc* LSD perubahan gambaran histopatologi ginjal yang telah dilakuakn disajikan dalam bentuk tabel 3, sebagai berikut:

Tabel 3. Hasil uji *Post Hoc* LSD perubahan gambaran histopatologi ginjal hewan coba

Kelompok/ Nilai p	K	P1	P2	P3
K	-	0.000*	0.000*	0.000*
P1	0.000*	-	0.023*	0.000*
P2	0.000*	0.023*	-	0.001*
P3	0.000*	0.000*	0.001*	-

Keterangan : *) $p < 0.05$ = terdapat perbedaan yang bermakna

K : Kelompok Kontrol (Aquades)

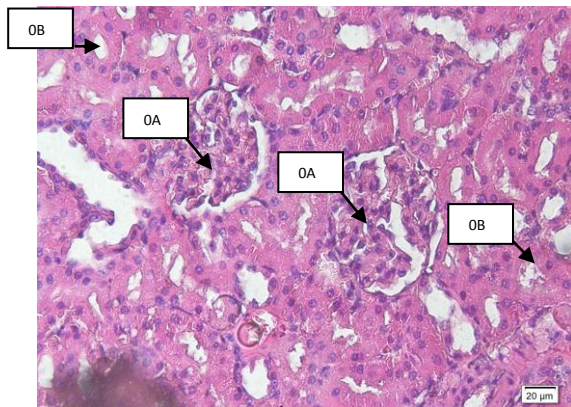
P1 : Kelompok Perlakuan 1 (3 ml)

P2 : Kelompok Perlakuan 2 (6 ml)

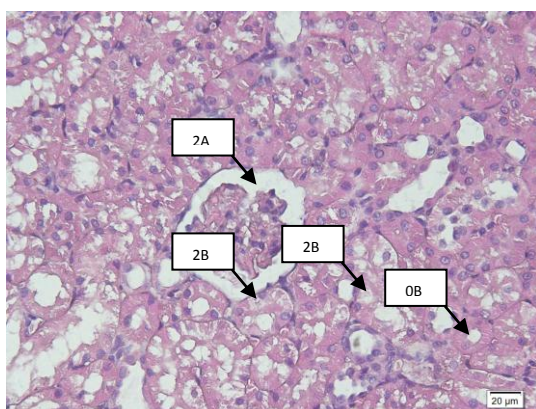
P3 : Kelompok Perlakuan 3 (12 ml)

Pada hasil uji *Post Hoc* LSD perubahan gambaran histopatologi ginjal hewan coba didapatkan hasil yaitu pada kelompok perlakuan 1 (P1) dengan kelompok perlakuan 2 (P2) $p=0.023$, kelompok

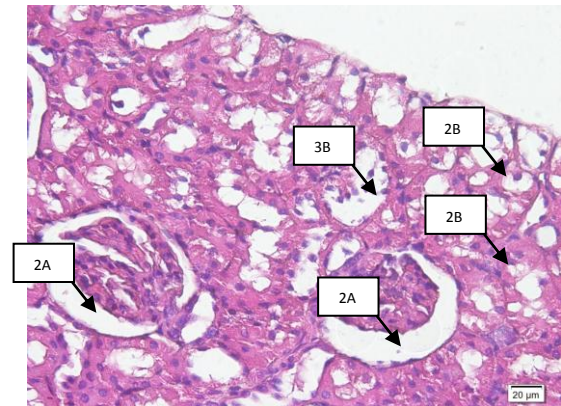
perlakuan 1 (P1) dengan perlakuan 3 (P3) $p=0.000$, dan kelompok perlakuan 2 dengan kelompok perlakuan 3 (P3) $p=0.001$, hasil tersebut menunjukkan bahwa p -value pada uji *Post Hoc* LSD yaitu $p<0.05$ antarkelompok perlakuan (P1, P2, dan P3). Pada hasil uji *Post Hoc* LSD dengan $p<0.05$ menunjukkan bahwa data yang diperoleh bermakna dan dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian minuman ringan berkarbonasi dengan dosis bertingkat terhadap derajat perubahan gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.



Gambar 1. Kelompok Kontrol (Aquadres)
Keterangan gambar: glomerulus ginjal normal (OA) dan tubulus ginjal normal (OB)

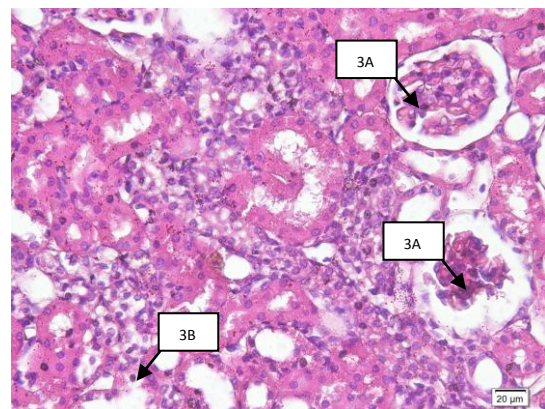


Gambar 2. Kelompok Perlakuan 1 (Coca-cola 3 ml)
Keterangan gambar: pada glomerulus ginjal terjadi edema spatium bowman (2A) dan tubulus ginjal terjadi degenerasi hidropik (2B)



Gambar 3. Kelompok Perlakuan 2 (Coca-cola 6 ml)

Keterangan gambar: pada glomerulus ginjal terjadi edema spatium bowman (2A) dan tubulus ginjal terjadi atrofi epitel dan/atau dilatasi lumen tubulus (3B) dengan terlihatnya *brush border* yang telah lepas dari tubulus



Gambar 4. Kelompok Perlakuan 3 (Coca-cola 12 ml)

Keterangan gambar: pada glomerulus ginjal terjadi nekrosis (3A) dan tubulus ginjal terjadi atrofi epitel dan/atau dilatasi lumen tubulus (3B)

Pada hasil penelitian didapatkan perubahan gambaran histopatologi ginjal yang normal dan telah mengalami perubahan.

Pembahasan

Pada uji *one way* ANNOVA mengenai perubahan gambaran histoptologi ginjal didapatkan hasil yaitu 0.000, hasil tersebut $p<0.05$ menunjukkan bahwa data bermakna, yaitu terdapat pengaruh pemberian minuman ringan berkarbonasi terhadap perubahan

gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley* berupa telah ditemukannya infiltrasi sel radang baik pada glomerulus dan tubulus, edema spatium bowman, nekrosis glomerulus, degenerasi tubulus, atrofi epitel tubulus dan/atau dilatasi lumen tubulus, hingga terjadinya fibrosis tubulus.

Pada hasil penelitian tersebut ditemukan beberapa perubahan gambaran histopatologi pada ginjal, salah satunya yaitu terjadinya edema spatium bowman. Mekanisme terjadinya edema spatium bowman yaitu akibat adanya peningkatan tekanan hidrostatik pada kapiler glomerulus, menurunnya tekanan osmotik pada plasma, terjadinya obstruksi limfatik, dan adanya retensi natrium. Peningkatan tekanan hidrostatik tersebut disebabkan oleh peningkatan tekanan darah pada kapiler glomerulus. Pelebaran pada spatium bowman merupakan bentuk kompensasi untuk menurunkan dan menjaga tekanan hidrostatik kapiler agar tetap normal sehingga dapat mencegah kerusakan glomerulus. Jika edema spatium bowman tidak terjadi, tekanan hidrostatik yang tinggi akan menyebabkan kerusakan pada sel epitel parietal dan pada akhirnya memicu glomerulosklerosis.²¹ Selain terjadinya edema spatium bowman, pada penelitian ditemukan degenerasi pada tubulus ginjal. Terdapat dua degenerasi pada tubulus yaitu degenerasi parenkimatososa dan degenerasi hidropik. Terjadinya degenerasi parenkimatososa akibat adanya kegagalan oksidasi yang menyebabkan tertimbunnya air di dalam sel dan transportasi protein yang telah diproduksi ribosom terganggu. Hal tersebut menyebabkan terjadinya pembengkakan sel dan memiliki pengaruh pada sitoplasma dengan munculnya granul-granul pada sitoplasma akibat endapan protein akibat transportasi yang terganggu. Degenerasi parenkimatososa merupakan degenerasi yang sangat ringan dan reversibel, sedangkan degenerasi hidropik lebih berat derajat kerusakannya dibandingkan degenerasi parenkimatososa. Degenerasi hidropik terjadi

sebagai respon terhadap iskemia dan keracunan dan bagian yang paling sensitif terhadap terjadinya hipoksia (iskemia) yaitu pada korteks renalis, terutama tubulus proksimal. Iskemia dapat menyebabkan aliran oksigen ke sel tubulus ginjal menjadi berkurang. Mitokondria membutuhkan oksigen untuk fosforilasi oksidasi dan pembentukan adenosin trifosfat (ATP). Sel membutuhkan ATP-ase untuk mengaktifkan pompa natrium-kalium. Pada saat sel-sel kekurangan ATP atau suatu keadaan dimana ATP digunakan berlebihan, maka sel tidak dapat mempertahankan fungsinya yaitu dalam pemindahan natrium keluar dan kalium ke dalam sel melalui pompa natrium-kalium.²²

Pada hasil penelitian ini terdapatnya perubahan gambaran histopatologi ginjal berupa terdapatnya infiltrasi sel radang baik pada glomerulus dan sel tubulus, edema spatium bowman, nekrosis glomerulus, degenerasi tubulus, atrofi epitel tubulus dan/atau dilatasi lumen tubulus, hingga terjadinya fibrosis tubulus, sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Cao et al (2016) dan Fahim et al (2015) didapatkan hasil bahwa terhadap pengaruh pemberian minuman ringan berkarbonasi terhadap perubahan gambaran histopatologi ginjal berupa hipertrofi glomerulus, atrofi dan dilatasi tubulus dan infiltrasi sel radang. Perubahan berupa hipertrofi, atrofi merupakan salah satu adaptasi utama sel dalam mempertahankan kelangsungan hidup apabila mengalami stres fisiologis atau jika terdapat rangsang patologis.^{23,24}

Pada hasil uji *Post Hoc* LSD perubahan gambaran histopatologi ginjal hewan coba didapatkan hasil yaitu *p-value* pada uji *Post Hoc* LSD yaitu $p < 0.05$ antarkelompok perlakuan (P1, P2, dan P3). Pada hasil uji *Post Hoc* LSD dengan $p < 0.05$ menunjukkan bahwa data yang diperoleh bermakna dan dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh pemberian minuman ringan berkarbonasi dengan dosis bertingkat terhadap derajat perubahan gambaran

histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.

Berdasarkan hasil uji *Post Hoc* LSD tersebut menjelaskan bahwa penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh El-tahan & Ahmed (2015) pada dosis 6 ml/hari selama 30 hari menimbulkan perubahan gambaran histopatologi ginjal hewan coba berupa kongesti glomerulus, terdapat degenerasi vakuola (degenerasi hidropik), perdarahan antartubular, nekrosis dan atrofi glomerulus.¹⁶ Pada hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa pada dosis 3 ml/hari selama 30 hari sudah menunjukkan hasil yang bermakna jika dibandingkan dengan kelompok kontrol yaitu telah ditemukan perubahan gambaran histopatologi ginjal hewan coba seperti pembengkakan edema spatium bowman, degenerasi vakuola tubulus (degenerasi hidropik), degenerasi parenkimatosus tubulus, dan telah ditemukan nekrosis glomerulus (piknosis pada nukleus glomerulus). Hal tersebut juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Alkhedaide et al. (2016) yang memberikan perlakuan berupa pemberian minuman ringan berkarbonasi (Coca-cola) secara *ad libitum* menyebabkan terjadinya perubahan gambaran histopatologi ginjal pada hewan coba berupa ditemukannya degenerasi tubulus, hipertrofi glomerulus, atrofi dan dilatasi tubulus.²⁵

Pada semua hasil tersebut menyatakan bahwa pengonsumsi minuman ringan berkarbonasi (Coca-cola) secara terus-menerus dengan pemanis HFS yang sangat digemari oleh masyarakat yang menghindari kalori berlebih saat ini memiliki dampak negatif bagi kesehatan dan menunjukkan gaya hidup yang tidak sehat.¹ Mengonsumsi minuman ringan berkarbonasi menunjukkan gaya hidup yang tidak sehat ini dikarenakan dengan mengonsumsi minuman tersebut secara terus-menerus dapat menggantikan asupan makanan bergizi lainnya dengan menimbulkan rasa kenyang dengan nilai gizi yang rendah.²⁶⁻²⁹

Peningkatan konsumsi fruktosa sebanding dengan peningkatan metabolisme fruktosa tersebut di dalam tubuh. Metabolisme fruktosa berlebih di dalam tubuh dapat menyebabkan cedera tubular dengan terjadinya pelepasan oksidan dan mediator inflamasi.¹¹ Metabolisme fruktosa merupakan metabolisme yang menggunakan ATP lebih banyak dan dapat menyebabkan terjadinya peningkatan produksi asam urat (hiperurisemia) di dalam tubuh yang berdampak pada terjadinya disfungsi endotel dan peradangan pada ginjal.^{7,8,30} Disfungsi sel endotel dan penghambatan proliferasi sel tubulus erat hubungan dengan peningkatan produksi MCP-1, ROS, aktivasi *cytoplasmic phospholipase A2* dan *Nuclear Factor-κB* akibat peningkatan asam urat pada organ ginjal.^{7,8,30-32} Selain asam urat, metabolisme fruktosa juga menghasilkan fruktosa-1-fosfat. Fruktosa-1-fosfat oleh aldolase B dan enzim lain menghasilkan *acyl glycerol* dan *diacylglycerol*, membentuk glikogen dan trigliserida yang menjadi faktor risiko terjadinya hiperglikemia. Hiperglikemia memiliki dampak negatif pada tubuh yaitu mengaktifkan metabolisme polyol dan protein kinase C (PKC), peningkatan proses glikasi dan oksidatif stres (peningkatan produksi ROS dan AGEs), serta terjadinya hipertensi dan hiperfiltrasi glomerular yang menjadi faktor terjadinya glomerulosklerosis, ekspansi matriks ekstraseluler dan fibrosis interstisial ginjal.^{33,34}

Simpulan

Terdapat pengaruh pemberian minuman ringan berkarbonasi terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague dawley*.

Daftar Pustaka

1. Vartanian, L. R., Schwartz, M. B. and Brownell, K. D. Effects of soft drink consumption on nutrition and health: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Public Health*. 2007; 97(4):667–675. doi: 10.2105/AJPH.2005.083782.

2. Adjene, J. O., Ezeoke, J. C. and Nwose, E. U. Histological effects of chronic consumption of soda pop drinks on kidney of adult Wister rats. *North American journal of medical sciences*. 2010; 2(5):215–217. doi: 10.4297/najms.2010.2215.
3. Nusaresearch. Report Of Soft Drink Consumption Habits In Indonesia. 2014 [diunduh 29 Juli 2019]. Tersedia dari: <https://nusaresearch.net>
4. Katzmarzyk, P. T, dkk. Relationship between soft drink consumption and obesity in 9-11 years old children in a multi-national study. *Nutrients*. 2016; 8(12):1–13. doi: 10.3390/nu8120770.
5. Walker, R. W., Dumke, K. A. and Goran, M. I. Fructose content in popular beverages made with and without high-fructose corn syrup. *Nutrition*. Elsevier Inc. 2014; 30(7–8):928–935. doi: 10.1016/j.nut.2014.04.003.
6. Pepin, A., Stanhope, K. L. and Imbeault, P. Are fruit juices healthier than sugar-sweetened beverages? A review. *Nutrients*. 2019;11(5):1–16. doi: 10.3390/nu11051006.
7. Cirillo, R. dkk. Ketohexokinase-dependent metabolism of fructose Induces proinflammatory mediators in proximal tubular cells. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2009;20(3):545–553. doi: 10.1681/ASN.2008060576.
8. Yu MA, Sánchez-Lozada LG, Johnson RJ, K. D. Oxidative stress with an activation of the renin-angiotensin system in human vascular endothelial cells as a novel mechanism of uric acid-induced endothelial dysfunction. *Journal of Hypertension*. 2010;28(6):1234–1242.
9. Stephanie, N. dkk. Sugar Sweetened Beverages, Serum Uric Acid, and Blood Pressure in Adolescents. *J Pediatr*, 2009;154(6):807–813. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.01.015.Sugar.
10. Andrew S., B. dkk. Sugar-sweetened soda consumption, hyperuricemia, and kidney disease. *Int Society of Nephrology*, 2012; 77(7):609–616. doi: 10.1038/ki.2009.500.Sugar-sweetened.
11. García-Arroyo, F. E. dkk. Vasopressin mediates the renal damage induced by limited fructose rehydration in recurrently dehydrated rats. *International Journal of Biological Sciences*. 2017;13(8):961–975. doi: 10.7150/ijbs.20074.
12. Milagres, T. dkk. Rehydration with fructose worsens dehydration-induced renal damage. *BMC Nephrology*. BMC Nephrology. 2018;19(1):1–9. doi: 10.1186/s12882-018-0963-9.
13. Notoatmodjo S. Metodologi Penelitian Kesehatan. Edisi ke-2. Rineka Cipta. Jakarta. 2012
14. Laurence DR, AL Bacharach. Evaluation of drug activities pharmacometrics. cit: Ngatidjan, 1990, Metode Laboratorium dalam Toksikologi, reviewer: Hakim, L., Pusat Antar Universitas Bioteknologi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. 1964
15. Ngatidjan. Petunjuk Laboratorium: Metode Laboratorium Dalam Toksikologi. Yogyakarta: FK UGM. 1991
16. El-tahan, N. R. and Ahmed, R. A. Histological and Biological Effects of Some Soft Drinks on Male Albino Rats. *JBAAR*, 2015;1(6):335–342.
17. Windarti, I., Widayana, I. G. E. and Muhartono. Effect Paraquat Dichloride Herbicides Orally on the Stage of Esophagus Damage in Male Rats. *Juke Unila*. 2015;5(9), pp. 9–12.
18. Muhartono dkk. Risiko Herbisida Paraquat Diklorida terhadap Ginjal Tikus Putih Sprague Dawley The Risk of Paraquat Dichloride Herbicide to Sprague Dawley Rat's Kidney. *Juke Unila*. 2014;29(1):43–46.
19. Pichler, R. H. dkk. Pathogenesis of cyclosporine nephropathy: Roles of angiotensin II and osteopontin. *Journal of the American Society of Nephrology*. 1995;6(4): 1186–1196.

20. Zhang, Q. F. Ulinastatin inhibits renal tubular epithelial apoptosis and interstitial fibrosis in rats with unilateral ureteral obstruction. *Molecular Medicine Reports*. 2017;16(6):8916–8922. doi: 10.3892/mmr.2017.7692.
21. Tobar, A. dkk. Proximal Tubular Hypertrophy and Enlarged Glomerular and Proximal Tubular Urinary Space in Obese Subjects with Proteinuria. *PLoS ONE*. 2013 8(9):1–9. doi: 10.1371/journal.pone.0075547.
22. Corwin JE. Buku Saku Patofisiologi. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta: EGC. 2001
23. Cao, G. dkk. Beneficial effect of moderate exercise in kidney of rat after chronic consumption of cola drinks. *PLoS ONE*. 2016;11(3):1–16. doi: 10.1371/journal.pone.0152461.
24. Fahim, A., Ilyas, M. S. and Jafari, F. H. Histologic Effects of Carbonated Drinks on Rat Kidney. *Journal of Rawalpindi Medical College (JRMCC)*. 2015;19(2):165–167.
25. Alkhedaide, A. dkk. Chronic effects of soft drink consumption on the health state of Wistar rats: A biochemical, genetic and histopathological study. *Molecular Medicine Reports*. 2016;13(6):5109–5117. doi: 10.3892/mmr.2016.5199.
26. Dhingra, R. dkk. Soft drink consumption and risk of developing cardiometabolic risk factors and the metabolic syndrome in middle-aged adults in the community. *Circulation*, 2007;116(5):480–488. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.689935.
27. Vermunt, S. H. F. dkk. Effects of sugar intake on body weight: A review. *Obesity Reviews*, 2003;4(2):91–99. doi: 10.1046/j.1467-789X.2003.00102.x.
28. Bray, G. A., Nielsen, S. J. and Popkin, B. M. Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2004;79(4):537–543. doi: 10.1093/ajcn/79.4.537.
29. Elfhag, K., Tynelius, P. and Rasmussen, F. Sugar-sweetened and artificially sweetened soft drinks in association to restrained, external and emotional eating. *Physiology and Behavior*. 2007;91(2–3): 191–195. doi: 10.1016/j.physbeh.2007.02.005.
30. Johnson, R. J., Sanchez-Lozada, L. G. and Nakagawa, T. The effect of fructose on renal biology and disease. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2010;21(12):2036–2039. doi: 10.1681/ASN.2010050506.
31. Kanellis, J. dkk. Uric acid stimulates monocyte chemoattractant protein-1 production in vascular smooth muscle cells via mitogen-activated protein kinase and cyclooxygenase-2. *Hypertension*. 2003;41(6):1287–1293. doi: 10.1161/01.HYP.0000072820.07472.3B.
32. Convento, M. S. dkk. Pro-inflammatory and oxidative effects of noncrystalline uric acid in human mesangial cells: Contribution to hyperuricemic glomerular damage. *Urological Research*. 2011;39(1):21–27. doi: 10.1007/s00240-010-0282-5.
33. Berghe, G. Van Den. INBORN ERRORS OF Given intravenously. *Annual Review of Nutrition*, 1004;14(1):41–58.
34. Wada, J. and Makino, H. Inflammation and the pathogenesis of diabetic nephropathy. *Clinical Science*, 2013;124(3):139–152. doi: 10.1042/CS20120198.