

EFEK PEMBERIAN SEDUHAN COFFEA CANEPHORA DAN THEOBROMA CACAO L TERHADAP GAMBARAN HISTOLOGI GINJAL RATTUS NORVEGICUS

Nika Octavianus, Fitria Diniyah Janah Sayekti*

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Jl. Raya Solo - Baki, Bangorwo, Kwarasan, Grogol, Sukoharjo, Jawa Tengah 57552, Indonesia

*fitria.diniyah@stikesnas.ac.id

ABSTRAK

Konsumsi kopi dan coklat di Indonesia selalu mengalami peningkatan. Kopi dan coklat merupakan minuman yang digemari oleh masyarakat berbagai kalangan. Dalam kopi dan coklat memiliki kandungan kafein yang memberikan efek samping pada organ ginjal. Ginjal merupakan organ yang mudah terjadi kerusakan karena adanya zat-zat kimia. Efek dari kafein menyebabkan kerusakan sel epitel tubulus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian seduhan kopi dan seduhan coklat terhadap gambaran histologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini menggunakan jenis penelitian Eksperimental, dengan menggunakan desain penelitian Posttest Only Control Group Design menggunakan 7 kelompok antara lain kelompok kontrol, 3 kelompok seduhan kopi (3mg, 6mg dan 12mg) dan 3 kelompok seduhan coklat (3mg, 6mg dan 12mg). Hasil Uji Mann Whitney pengamatan mikroskopis histologi ginjal pada kelompok K2, K3, dan C3 memiliki nilai Asymp. sig $p= 0,040; 0,011$ dan $0,013 (<0,05)$. Kelompok K1, C1, dan C2 memiliki nilai Asymp. sig $0,127$ dan $0,317(>0,05)$. Dari hasil penelitian tersebut, dapat disimpulkan bahwa seduhan kopi dan seduhan coklat dapat menyebabkan perubahan gambaran histologi ginjal tikus.

Kata kunci: coklat; histologi ginjal; kopi; kafein

EFFECTS OF COFFEA CANEPHORA AND THEOBROMA CACAO L REGARDING THE HISTOLOGICAL FEATURE OF THE KIDNEY RATTUS NORVEGICUS

ABSTRACT

*The consumption of coffee and chocolate in Indonesia is always increasing. Coffee and chocolate are drinks that are favored by people of all walks of life. Coffee and chocolate have contained caffeine, which has side effects on the kidneys. Kidneys are organs that are easily damaged due to the presence of substance chemicals. The effects of caffeine cause damage to tubular epithelial cells. This research aims to determine the effect of coffee and chocolate steeping on the kidney histology of white rats (*Rattus norvegicus*). This research used an experimental type of research, using a posttest only control group design research using 7 groups, including group K0 (control), 3 groups of brewing coffee K1 (3mg/200g/day), K2 (6mg/200g/day) and K3 (12mg/200g/day) and 3 groups of chocolate steeping C1(3mg./200g/day), C2(6mg/200g/day) and C3(12mg/200g/day). The results of the Mann Whitney test for microscopic observations of kidney histology in groups K2, K3, and C3 had Asymp values. sig $p= 0.040; 0.011$ and $0.013 (0.05)$. From the results of these studies, it said that steeping coffee and steeping chocolate can cause changes in the histological picture of rats, in the form of degeneration and necrosis.*

Keywords: coffee; chocolate; caffeine; histology kidney

PENDAHULUAN

Minuman merupakan kebutuhan yang sangat penting bagi manusia yang harus dipenuhi setiap hari. Fungsi utama minuman adalah untuk mencukupi kebutuhan cairan tubuh dan juga pelepas dahaga. Keinginan akan minuman tidak sekedar air saja, tetapi banyak orang juga menginginkan minuman yang memberikan rasa dan menyegarkan. Karena tingginya tingkat kebutuhan minuman dan keinginan masyarakat untuk menikmati rasa yang berbeda membuat produsen berlomba menciptakan inovasi baru dalam membuat produk minuman yang berkualitas untuk memenuhi kebutuhan tersebut. Salah satunya produk yang banyak beredar

di pasar adalah minuman ringan. Berbagai minuman ringan antara lain minuman berenergi sari buah, teh kemasan, coklat, kopi dan minuman berkarbonasi (Febriyani dkk, 2012).

Kopi merupakan salah satu minuman yang digemari oleh masyarakat berbagai kalangan. Kopi saat ini menjadi trend gaya hidup masyarakat, hal ini membuat banyak usaha baru yang menjual beranekaragam kopi. Berdasarkan Pusat Data dan Sistem Informasi Pertanian Kementerian Pertanian produksi kopi dari tahun 2017-2021 diprediksi meningkat sebesar 18,94% dengan peningkatan pada tahun 2017 mencapai 637,54 ribu ton pada tahun 2021 menjadi 758,28 ribu ton. Konsumsi kopi di Indonesia diprediksi pada tahun 2017-2021 tumbuh rata-rata 8,22% tahun dengan peningkatan pada tahun 2017 mencapai 276,17 ribu ton pada tahun 2021 menjadi 369,89 ribu ton. Kopi di Indonesia 81,87% merupakan jenis kopi robusta yang terdapat pada provinsi Sumatera Selatan, Lampung, Bengkulu, Jawa Timur dan Jawa Tengah (Kementerian Pertanian, 2017) Komposisi dalam kopi antara lain mineral, kafein, asam klorogenat, trigonelin, karbohidrat, lemak, asam amino, asam organik dan aroma volatile (Higdon & Frei, 2006). Efek dari minuman kopi yang memberikan rasa nikmat serta menjadikan tubuh tidak mudah lelah, membuat kopi sangat digemari dan banyak orang menjadi ketergantungan terhadap kopi. Penikmat kopi banyak yang tidak memperhatikan anjuran batasan minum kopi dalam satu harinya, sehingga biasanya beberapa penikmat kopi baru menyadari efek sampingnya setelah mengalami tanda gejala tertentu pada tubuhnya seperti kesulitan tidur, palpitasi, tremor dan peningkatan frekuensi urinasi (Oktaria, 2019).

Bahan olahan makanan dan minuman selain kopi yang juga digemari diberbagai usia salah satunya coklat. Berdasarkan Pusat Data dan Sistem Informasi Pertanian Kementerian Pertanian produksi coklat dari tahun 2016-2020 diprediksi meningkat sebesar 2,78% dengan peningkatan pada tahun 2016 mencapai 760,43 ribu ton pada tahun 2020 menjadi 846,48 ribu ton. Konsumsi coklat di Indonesia diprediksi pada tahun 2016-2020 tumbuh rata-rata 1,17% tahun dengan peningkatan pada tahun 2016 mencapai 258,71 ribu ton pada tahun 2020 menjadi 271,07 ribu ton. Coklat dihasilkan dari produk pengolahan biji kakao (*Theobroma cacao*). Biji kakao yang difermentasi dijadikan serbuk yang disebut coklat bubuk. Produk coklat bubuk ini banyak digunakan untuk membuat berbagai macam makanan maupun minuman seperti kue, es krim dan minuman coklat. Komposisi dalam biji coklat antara lain lemak, karbohidrat, protein (Rizza et al., 2002), theobromin dan kafein (Franco et al., 2013).

Coklat dan kopi merupakan minuman yang mengandung kafein. Kafein memberikan efek mengurangi rasa lelah, meningkatkan kesadaran, meningkatkan fungsi otak serta bagi atlet diyakini dapat meningkatkan stamina dan penampilan saat bertanding (Hayati, 2012). Kandungan kafein biji mentah kopi arabika lebih rendah dibandingkan biji mentah kopi robusta, kandungan kafein kopi robusta sekitar 2,2 % dan Arabika sekitar 1,2 % (Aditya dkk., 2016). Kandungan kafein pada biji kopi berkisar 1-2,5% dan pada satu cangkir kopi dalam 100 ml mengandung kafein 80-100 mg, tergantung dari banyaknya kopi yang digunakan (Nugraheni dkk., 2017). Biji coklat mengandung kafein sebanyak 0,2-0,3% dan theobromin 2-3% (Franco et al., 2013). Coklat juga mengandung senyawa lain diantaranya lemak 55%, karbohidrat 17%, dan protein 11% (Rizza et al., 2002). Mengonsumsi kopi dan coklat yang berlebih dapat memberikan efek samping pada organ lambung, hati dan ginjal. Efek ini ditimbulkan dari kafein yang terkandung dalam kopi dan coklat.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Selviana (2015) kafein dalam kopi dapat mempercepat proses terbentuknya asam lambung sehingga menyebabkan terjadinya gastritis. Menurut Rohman dkk., (2021) kafein dalam minuman berenergi menyebabkan kerusakan struktur dan penurunan fungsi ginjal pada tikus putih yang ditandai dengan peningkatan bobot

ginjal, penurunan diameter glomerulus, penurunan ukuran sel epitel tubulus distal dan penurunan sel epitel tubulus proksimal. Umoh & Jimmy (2017) mengatakan bahwa pemberian kopi selama 28 hari memberikan efek perubahan cito-arsitektural ginjal sehingga menyebabkan kerusakan tubulus interstisial dan glomerulus yang parah pada tikus wistar jantan.

Ginjal merupakan salah satu organ yang paling mudah terjadi kerusakan oleh zat-zat kimia setelah hati. Hal ini dikarenakan banyak zat kimia yang harus disaring oleh ginjal dan diekskresikan melalui urin (Guyton & Hall, 2016). Salah satu bagian ginjal yang paling sering terjadi kerusakan disebabkan zat kimia adalah tubulus proksimal. Tubulus proksimal peka terhadap hipoksia dan mudah hancur karena keracunan akibat kontak dengan bahan-bahan yang diekskresikan melalui ginjal (Devangga dkk., 2018). Kerusakan yang sering terjadi adalah nekrosis tubulus dan hiperplasi atau hipoplasi tubulus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian seduhan kopi dan seduhan coklat terhadap gambaran histologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*)

METODE

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksperimental, dengan menggunakan desain penelitian *Posttest Only Control Group Design*. Sampel yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dengan berat kurang lebih 200 gram dan umur 3-4 bulan. Alat dan bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut: Pisau makros dan talenan, pinset, wadah bermulut lebar, cassette tissue, pensil, kertas label, timer, mangkok stainleestill, mikrotom, pisau mikrotom, floating bath, spatel, obyek glass, deck glass, dan chamber pengecatan. Jaringan ginjal, kopi, coklat, parafin, xilol, cat hematoxylin, cat eosin, alkohol 100%, aquadest, canada balsam, NBF 10%, kapas, dan kertas saring. Prosedur penelitian ini yaitu adaptasi hewan coba selama 7 hari di laboratorium dengan pemberian pakan yang sesuai. Kelompok perlakuan dibagi menjadi 7 kelompok antara lain :

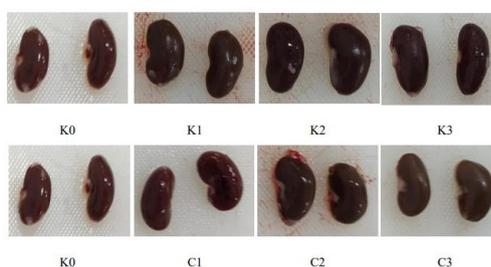
- a. Kelompok pemberian seduhan kopi 3 mg/200g/hari (K1)
- b. Kelompok pemberian seduhan kopi 6 mg/200g/hari (K2)
- c. Kelompok pemberian seduhan kopi 12 mg/200g/hari (K3)
- d. Kelompok pemberian seduhan coklat 3 mg/200g/hari (C1)
- e. Kelompok pemberian seduhan coklat 6 mg/200g/hari (C2)
- f. Kelompok pemberian seduhan coklat 12 mg/200g/hari (C3).

Masing-masing kelompok dengan perlakuan seduhan kopi dan coklat yang diberikan melalui oral. Perlakuan yang diberikan selama 30 hari. Pengambilan sampel Jaringan Ginjal yaitu dengan cara hewan uji diterminasi menggunakan ether sehari setelah perlakuan hari terakhir. Jaringan yang diperoleh untuk penelitian ini diambil dari hewan tikus yang dipelihara sesuai dengan syarat-syarat hewan coba. Jaringan diambil dari tikus yang telah diberi perlakuan kopi dan coklat selama 30 hari sesuai dengan kelompok masing-masing. Pembuatan sediaan jaringan menggunakan metode manual dengan memasukkan jaringan dalam cassette tissue pada larutan fiksasi NBF10% selama 3 jam. Proses dehidrasi menggunakan alkohol 50% selama 1½ jam, alkohol 70% selama 1½ jam, alkohol 95% selama ½ jam, alkohol 95% selama ½ jam, alkohol 100% selama 2 jam, dan alkohol 100% selama 2 jam. Proses clearing menggunakan larutan xylol I selama 1 jam dan xylol II selama 2 jam. Tahap dilanjutkan ke proses pematangan jaringan yaitu embedding dan bloking. Kemudian blok yang telah jadi dilakukan pemotongan mikros dengan ketebalan 3-5mm dengan mikrotom dan ditangkap dengan objek glass pada floating bath (60°C).

Tahapan pewarnaan HE antara lain deparafinisasi dengan memasukan jaringan dalam xilol, lalu dimasukan kedalam alkohol absolut, alkohol 90% dan alkohol 70% untuk proses rehidrasi. Selanjutnya dilakukan perendaman cat hematoxylin. Jaringan kemudian direndam cat eosin dan dicuci dengan alkohol. Terakhir jaringan dimasukan dalam xilol untuk selanjutnya dilakukan mounting jaringan dengan enthelan/canada balsam. Pengamatan terhadap perubahan degenerasi dan nekrosis dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya, mengamati 5 lapang pandang dengan pembesaran 400x. Data yang didapat pada penelitian diuji normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk (Data hasil <50). Hasil tidak berdistribusi normal, dilakukan uji statistik non parametrik Kruskal Wallis, kemudian dilakukan uji Mann Whitney.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Efek seduhan kopi dan coklat dianalisa berdasarkan gambaran makroskopis dan mikroskopis ginjal tikus putih (wistar). Pengamatan makroskopis dinilai secara deskriptif berdasarkan warna, tekstur dan ukuran ginjal. Hasil pengamatan makroskopis setelah perlakuan pemberian seduhan kopi dan seduhan coklat selama 30 hari dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Gambaran makroskopis ginjal tikus putih galur wistar. K0= Kontrol negative. K1= Perlakuan seduhan kopi 3mg/200g. K2= Perlakuan seduhan kopi 6mg/200g. K3= Perlakuan seduhan kopi 12mg/200g. C1= Perlakuan seduhan coklat 3mg/200g. C2= Perlakuan seduhan coklat 6mg/200g. C3= Perlakuan seduhan coklat 12mg/200g.

Gambaran makroskopis ginjal tikus putih (wistar) kelompok kontrol (K0) berwarna merah segar, sedangkan pada kelompok perlakuan K1, K2 dan K3 ginjal berwarna merah kecoklatan. Pada kelompok perlakuan C1, C2 ginjal berwarna merah segar dan pada kelompok C3 ginjal berwarna merah keputihan. Tekstur dan ukuran ginjal tidak mengalami perubahan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan seduhan kopi dan seduhan coklat yaitu panjang 1,5 cm ; lebar 1 cm dengan tekstur kenyal. Efek coklat dan kopi juga diamati berdasarkan pengamatan mikroskopis berupa gambaran histologi ginjal. Analisis yang dilakukan yaitu melihat kondisi sel normal, ada tidaknya pembengkakan sel epitel (degenerasi) dan kerusakan sel epitel atau nekrosis (piknotik, karioreksis, kariolisis) pada tubulus. Pengamatan dilakukan dengan metode skoring. Hasil pengamatan mikroskopis dapat dilihat pada Tabel 1.

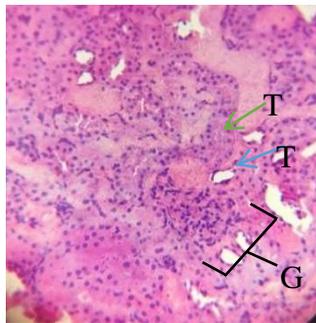
Tabel 1.

Hasil penilaian pengamatan mikroskopis ginjal tikus putih (Wistar)

Kelompok	Prep 1	Prep 2	Prep 3	Prep 4
Kontrol (K0)	1	1	1	1
Kopi 3 (K1)	1	1	2	2
Kopi 6 (K2)	2	1	2	2
Kopi 12 (K3)	3	3	2	3
Coklat 3 (C1)	1	1	1	2
Coklat 6 (C2)	2	1	2	1
Coklat 12 (C3)	2	2	2	3

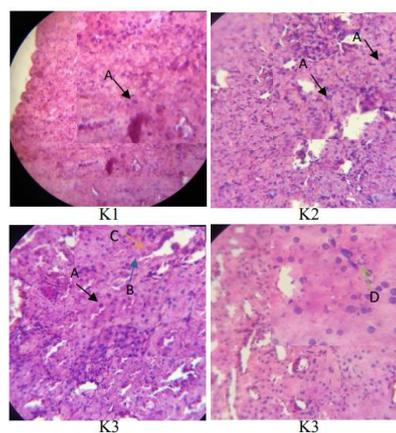
Keterangan: 1=Normal, 2=Degenerasi, 3=Nekrosis

Hasil pengamatan mikroskopis pada kelompok kontrol (K0) yang hanya diberi pakan dan minum selama 30 hari, tidak ditemukan adanya kerusakan sel pada glomerulus maupun tubulus. Sel epitel tubulus juga terlihat normal, tidak ditemukan pembengkakan (degenerasi) dan kerusakan sel atau nekrosis (piknotik, karioreksis, kariolisis).



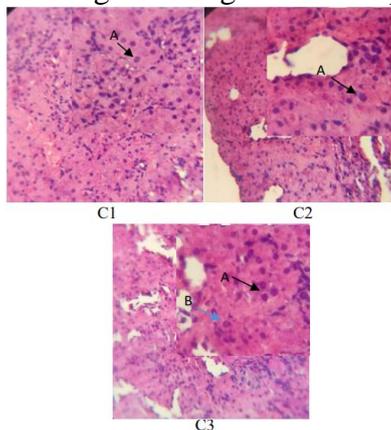
Gambar 2. Gambaran histologi ginjal tikus putih (wistar) kelompok kontrol (K0) pewarnaan HE dan perbesaran 400x. G= Glomerulus, TP= Tubulus Proksimal, TB= Tubulus Distal

Hasil pengamatan mikroskopis pada kelompok perlakuan pemberian seduhan kopi dengan dosis 3 mg/200g/hari selama 30 hari menunjukkan tingkat kerusakan tergolong ringan. Kerusakan sel berupa degenerasi sel epitel tubulus dengan gambaran glomerulus yang terlihat normal dan tidak ada pembengkakan kapsula bowman. Pada kelompok perlakuan pemberian seduhan kopi dengan dosis 6 mg/200g/hari menunjukkan tingkat kerusakan sedang. Pada kelompok K2 kerusakan sel berupa sel epitel tubulus yang mengalami pembengkakan (degenerasi). Pada kelompok perlakuan pemberian seduhan kopi dengan dosis 12 mg/200g/hari menunjukkan kerusakan yang parah. Pada kelompok K3 kerusakan sel berupa pembengkakan sel epitel tubulus (degenerasi) dan nekrosis (piknotik, karioreksis, kariolisis).



Gambar 3. Gambaran mikroskopis ginjal tikus putih (Wistar) dengan pewarnaan HE dan perbesaran 400x. K1= Perlakuan seduhan kopi 3mg/200g. K2= Perlakuan seduhan kopi 6mg/200g. K3= Perlakuan seduhan kopi 12mg/200g. A= Degenerasi B= Piknotik C=Karioreksis D= Kariolisis

Hasil pengamatan mikroskopis pada kelompok perlakuan pemberian seduhan coklat dengan dosis 3 mg/200g/hari selama 30 hari cenderung normal. Pada kelompok C1 hanya didapatkan sedikit pembengkakan sel epitel tubulus (degenerasi). Pada kelompok perlakuan pemberian seduhan coklat dengan dosis 6 mg/200g/hari menunjukkan kerusakan ringan. Pada kelompok C2 terdapat pembengkakan sel epitel tubulus (degenerasi). Pada kelompok perlakuan pemberian seduhan coklat dengan dosis 12 mg/200g/hari menunjukan kerusakan parah. Pada kelompok C3 didapati sel epitel tubulus mengalami degenerasi dan piknotik.



Gambar 3. Gambaran mikroskopis ginjal tikus putih (Wistar) dengan pewarnaan HE dan perbesaran 400x. C1= Perlakuan seduhan coklat 3mg/200g. C2= Perlakuan seduhan coklat 6mg/200g. C3= Perlakuan seduhan coklat 12mg/200g. A= Degenerasi B= Piknotik

Tabel 1. merupakan data pengamatan mikroskopis dari masing-masing kelompok perlakuan. Dari data yang didapat dilakukan uji normalitas *Shapiro-Wilk* yang dapat diamati pada Tabel 2. karena jumlah sampel yang diteliti ≤ 50 .

Tabel 2.
Hasil analisis uji normalitas *Shapiro-Wilk*

Kelompok	Shapiro-Wilk
	P
K0	0,001
K1	0,024
K2	0,001
K3	0,001
C1	0,001
C2	0,024
C3	0,024

Hasil uji normalitas *Shapiro-Wilk* $p < 0,005$ sehingga data tidak terdistribusi normal, maka untuk uji hipotesis dilakukan uji *Kruskal-Wallis* yang kemudian dilanjutkan dengan uji non parametrik yaitu uji *Mann Whitney*.

Tabel 3.
Hasil analisis uji *Mann Whitney*

Kelompok	Mann Whitney
	Asymp. Sig
K1	0,127
K2	0,040
K3	0,011
C1	0,317
C2	0,127
C3	0,013

Tabel 3. pada uji Mann Whitney terlihat bahwa kelompok K2, K3, dan C3 memiliki nilai Asymp. sig = 0,040; 0,011 dan 0,013 yang berarti $<0,05$. Dapat disimpulkan bahwa kelompok K2, K3, dan C3 memiliki perbedaan bermakna, sedangkan kelompok K1, C1, dan C2 tidak terdapat perbedaan bermakna karena memiliki nilai Asymp. sig $>0,05$ yaitu 0,127 dan 0,317. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan metode *posttest only control group design* yang meneliti efek pemberian seduhan kopi dan seduhan coklat dengan dosis bertingkat selama 30 hari terhadap perubahan gambaran histologi ginjal tikus putih (wistar). Perlakuan terbagi menjadi 7 kelompok yaitu kontrol (K0), seduhan kopi 3 mg/200g/hari (K1), seduhan kopi 6 mg/200g/hari (K2), seduhan kopi 12 mg/200g/hari (K3), seduhan coklat 3 mg/200g/hari (C1), seduhan coklat 6 mg/200g/hari (C2) dan seduhan coklat 12 mg/200g/hari (C3). Pembuatan seduhan kopi dan coklat dengan menimbang kopi dan coklat, kemudian dicampurkan dengan aquadest yang mendidih. Pada pembuatan seduhan kopi dan seduhan coklat terdapat 2 fase yaitu fase terlarut dan tidak terlarut (endapan). Fase terlarut kopi dan coklat yang dimaukkan peroral pada tikus, sedangkan untuk endapan tidak dimasukkan peroral. Endapan yang tidak terlarut merupakan 20% dari kopi dan coklat yang telah ditimbang hal ini dikarenakan titik jenuh, sehingga endapan yang tidak terlarut sebanyak 0,6 mg, 1,2mg dan 2,4 mg. Menurut Sinala (2016), titik jenuh merupakan zat terlarut berada dalam kesetimbangan dengan pelarut, sehingga didapatkan zat terlarut dan zat tak terlarut.

Pada pengamatan mikroskopis histologi ginjal didapatkan peningkatan kerusakan sel epitel pada tubulus ginjal. Hal ini dapat dilihat dari rerata jumlah kerusakan sel baik degenerasi maupun nekrosis pada peningkatan dosis pemberian seduhan kopi dan seduhan coklat, maka dapat dikatakan bahwa pemberian perlakuan berupa seduhan kopi dan seduhan coklat dapat menyebabkan perubahan gambaran histologi tikus putih (Wistar). Berdasarkan penelitian Umoh & Jimmy (2017) dapat diketahui bahwa, pemberian kopi dalam dosis bertingkat dengan dosis 5mg, 10mg dan 15mg selama 28 hari menimbulkan efek pada ginjal. Efek berupa degenerasi sel epitel tubulus terjadi pada dosis 5mg, pada dosis 10mg dan 15mg menimbulkan efek berupa degenerasi sel epitel tubulus, inflamasi glomerulus serta menimbulkan sel abnormal pada gambaran histopatologi ginjal.

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian perlakuan seduhan kopi dan seduhan coklat dengan dosis bertingkat memberikan perubahan terhadap gambaran histologi ginjal. Hal ini dapat dilihat dari hasil pengukuran uji statistik. Pada uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* didapatkan $p < 0,05$ yang menunjukkan bahwa data yang didapat tidak berdistribusi normal sehingga perlu dilakukan uji non parametrik uji *Kruskal Wallis*. Pada uji *Kruskal Wallis* didapatkan $p = 0,012$ yang berarti $p < 0,05$, maka dilakukan analisis lanjut. Hasil analisis lanjut dengan menggunakan uji *Mann Whitney* didapatkan kelompok K2, K3 dan C3 memiliki nilai Asymp. Sig $< 0,05$ yaitu 0,040; 0,011 dan 0,013. Pada kelompok K1, C1 dan C2 memiliki nilai Asymp. Sig $> 0,05$ yaitu 0,127 dan 0,317. Dilihat dari nilai Asymp. Sig dari kelompok seduhan kopi dan seduhan coklat yang semakin mengecil, maka hasil uji *Mann Whitney* dapat disimpulkan bahwa hipotesis diterima yaitu pemberian seduhan kopi dan seduhan coklat dengan dosis bertingkat menyebabkan perubahan histologi ginjal tikus putih (wistar).

Kerusakan pada ginjal dapat disebabkan karena adanya zat toksik. Ginjal sangat sensitif dikarenakan proses metabolisme di tubuh akan berakhir dengan proses ekskresi di ginjal, zat-zat hasil metabolisme akan difiltrasi dalam glomerulus dan akan direabsorpsi oleh tubulus ginjal yang akan berlanjut ke tubulus collectivus untuk dikeluarkan dalam bentuk urin. Tubulus proksimal dan tubulus distal merupakan bagian ginjal yang paling mudah mengalami kerusakan pada zat nefrotoksik (Suhita, 2013). Kandungan dalam kopi dan coklat yang dapat

menyebabkan kerusakan sel pada ginjal adalah kafein. Kafein memberikan efek samping pada ginjal yaitu efek diuretik dan gangguan keseimbangan cairan ion. Diuretik terjadi karena kafein meningkatkan filtrasi glomerulus. Kafein mengikat reseptor adenosin yang menghasilkan angiotensin II. Angiotensin II meningkatkan tekanan darah yang bertransmisi menuju glomerulus sehingga menyebabkan kerusakan pada ginjal (Tofovic et al., 2002).

Menurut Prasetyaning, dkk., (2017), semakin tinggi dosis yang diberikan akan diikuti oleh peningkatan jumlah sel nekrosis pada sel epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih strain wistar. Gambaran karioreksis berupa inti sel pecah-pecah maupun robek, sedangkan untuk kariolisis terlihat sel berwarna gelap dan tidak terdapat inti. Nekrosis merupakan tahapan lanjutan dari degenerasi. Nekrosis dibagi menjadi 3 pola gambaran ataupun tahapan antara lain piknotik dengan gambaran inti sel menyusut, karioreksis berupa inti sel hancur dan meninggalkan pecahan-pecahan kromatin yang tersebar, dan kariolisis yang menunjukkan inti menghilang atau lisis (Suyanto, 2016). Degenerasi sel dan nekrosis selalu diimbangi dengan regenerasi sel atau pertumbuhan sel baru dan juga pemulihan sel. Jumlah sel pada suatu jaringan merupakan keseimbangan antara sel baru yang masuk dan sel yang keluar. Sel yang masuk disebabkan oleh pertumbuhan sel baru yang bergantung dengan kecepatan proliferasi pada populasi, sedangkan sel yang meninggalkan populasi disebabkan kematian sel atau sel berdeferensiasi menjadi sel lain (Kumar et al., 2007).

Kerusakan sel berupa degenerasi sel epitel ditemukan pada kelompok C1, C2, C3, K1, K2 dan K3. Jumlah sel degenerasi pada masing-masing kelompok berbeda, dikarenakan semakin tinggi dosis semakin banyak sel epitel tubulus yang mengalami pembengkakan. Peningkatan jumlah degenerasi sel epitel tubulus diduga akibat pemberian seduhan kopi dan seduhan coklat yang berlebih, sehingga kandungan kafein pada kopi dan coklat bersifat toksik. Gambaran mikroskopis yang terlihat adalah ukuran sel epitel tubulus lebih besar dibanding dengan ukuran sel epitel normal. Degenerasi merupakan tanda awal kerusakan ginjal yang masih bersifat sementara (reversibel) dan sel masih dapat pulih kembali. Degenerasi ditandai dengan adanya gangguan homeostasis dan ion yang menyebabkan penimbunan air dalam sel sehingga sel mengalami pembengkakan. Ginjal yang mengalami kerusakan, akan menampilkan perubahan sel yaitu degenerasi sel epitel tubulus pada dosis rendah sampai dosis tertinggi dan apabila dilakukan berulang dapat menyebabkan nekrosis atau sel abnormal. Kerusakan sel berupa nekrosis (piknotik, karioreksis dan kariolisis) ditemukan pada kelompok K2, K3 dan C3. Pada K2 dan C3 ditemukan sel epitel mengalami piknotik dengan gambaran inti sel menyusut dan terlihat warna yang lebih terang ditengah sel. Kelompok K3 ditemukan sel epitel mengalami karioreksis dan kariolisis. Sel nekrosis pada kelompok seduhan kopi K2 dan K3 mengalami peningkatan sedangkan pada seduhan coklat hanya ditemukan pada kelompok C3.

SIMPULAN

Pemberian seduhan kopi dan seduhan coklat dengan dosis bertingkat 3 mg/200g/hari, 6 mg/200g/hari dan 12 mg/200g/hari per oral selama 30 hari menyebabkan perubahan histologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar berupa degenerasi dan nekrosis (Piknotik, karioreksis dan kariolisis) pada tubulus ginjal. Seduhan kopi 3 mg/200g/hari, 6 mg/200g/hari dan seduhan coklat 3 mg/200g/hari, 6 mg/200g/hari menyebabkan degenerasi, sedangkan seduhan kopi 12 mg/200g/hari dan seduhan coklat 12 mg/200g/hari dapat menyebabkan nekrosis. Dosis yang diberikan semakin tinggi, maka kerusakan ginjal yang terjadi semakin parah.

DAFTAR PUSTAKA

- Aditya, I. W., Nocianitri, K. A., & Yusasrini, N. L. A. (2016). Kajian Kandungan Kafein Kopi Bubuk, Nilai pH dan Karakteristik Aroma dan Rasa Seduhan Kopi Jantan (Pea berry coffee) dan Betina (Flat beans coffee) Jenis Arabika dan Robusta. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (Itepa)*, 5 No 1, 148–160.
- Devangga, K., Dewi, & Hermanto. (2018). Pengaruh Pemberian Triheksifenidil Dosis Bertingkat Per Oral terhadap Diameter Lumen Tubulus Ginjal Mus Musculus. *EJournal Kedokteran Indonesia*, Vol.5 No.3, 151–154. <https://doi.org/10.23886/ejki.5.7166.151-54>.
- Febriyani, N. M. P. S., Hardinsyah, ., & Briawan, D. (2012). Minuman Berkalori dan Kontribusinya terhadap Total Asupan Energi Remaja dan Dewasa. *Jurnal Gizi Dan Pangan*, Vol.7 No.1, 35–42. <https://doi.org/10.25182/jgp.2012.7.1.36-43>
- Franco, R., Oñatibia-Astibia, A., & Martínez-Pinilla, E. (2013). Health benefits of methylxanthines in cacao and chocolate. In *Nutrients* (pp. 4159–4173). <https://doi.org/10.3390/nu5104159>
- Guyton, & Hall. (2016). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. In Elsevier, Singapore (12th ed.).
- Hayati. (2012). Penggunaan Kafein dalam Dunia Olahraga dan Efeknya Sebagai Ergogenik. *WAHANA*, 58 No.1.
- Higdon, J. V., & Frei, B. (2006). Coffee and health: A review of recent human research. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, Vol.46, 101–123. <https://doi.org/10.1080/10408390500400009>.
- Khristian, E., & Inderiati, D. (2017). *Sitohistoteknologi*. PPSDM Kemenkes RI.
- Kumar, V., Cotran, R. S., & Robbins, S. L. (2007). *Buku Ajar Patologi Robbins*. In EGC (Ed.7, vol.).
- Nugraheni, F. T., Dewi, M., & Septiyana, R. (2017). Perbandingan Rendemen Kristal Kafein pada Biji Kopi (*Coffea arabica* l.) dan Coklat (*Theobroma cacao* l.) dengan Menggunakan Metode Refluks. *Cendekia Journal of Pharmacy*, Vol.1 No.1, 41–48. <https://doi.org/10.31596/cjp.v1i1.6>
- Oktaria, S. (2019). Hubungan Antara Konsumsi Minuman Berkafein dengan Pola Tidur pada Mahasiswa Teknik. *Jurnal Kesehatan Masyarakat & Gizi(JKG)*, Vol.1 No.2. <https://doi.org/10.35451/jkg.v1i2.110>
- Prasetyaning, U., Andari, D., & Agustini, S. (2017). Pengaruh Pemberian Minuman Berenergi Subakut Terhadap Gambaran Histologi Ginjal Tikus Putih Strain Wistar. *Saintika Medika*. <https://doi.org/10.22219/sm.v9i1.4125>
- Rizza, Robert A, Go., Vay Liang W., M. Molly Mc Mahon, M.D., G. G. H. (2002). *Encyclopedia of Foods : A Guide to Healthy Nutrition*. Academic Press : London, 403 – 406.
- Rohman, J. H. F., Sunarno, Isdadiyanto, S., & Muflichatun, S. (2021). Efek Minuman Berenergi terhadap Histopatologi Ginjal Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). *Media Bina Ilmiah*, Vo.15 No.7, 4835–4848.
- Selviana, B. Y. (2015). Effect of Coffee and Stress with the Incidence of Gastritis. *J Majority*,

Vol.4 No.2, 1–5.

Sinala, S. (2016). Farmasi Fisik. Pusdik SDM Kesehatan, Kemenkes.

Suhita, R. P. L. ., Sudira, I. ., & Winaya, I. B. O. (2013). Histopatologi Ginjal Tikus Putih Akibat Pemberian Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) Peroral. Buletin Veteriner Udayana.

Suyanto. (2016). Modul Bahan Ajar : Patologi. Kemenkes RI.

Tofovic, S. P., Kost, C. K., Jackson, E. K., & Bastacky, S. I. (2002). Long-term caffeine consumption exacerbates renal failure in obese, diabetic, ZSF1 (fa-facp) rats. *Kidney International*.<https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00278.x>

Umoh, I., & Jimmy, E. (2017). A Comparative Histopathological Effect of Caffeinated and Decaffeinated Coffee on the Histomorphology of the Kidney of Adult Male Albino Wistar Rats. *IOSR Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, Vol.12(3).
<https://doi.org/10.9790/3008-1203056266>