

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Gambaran Umum Penelitian

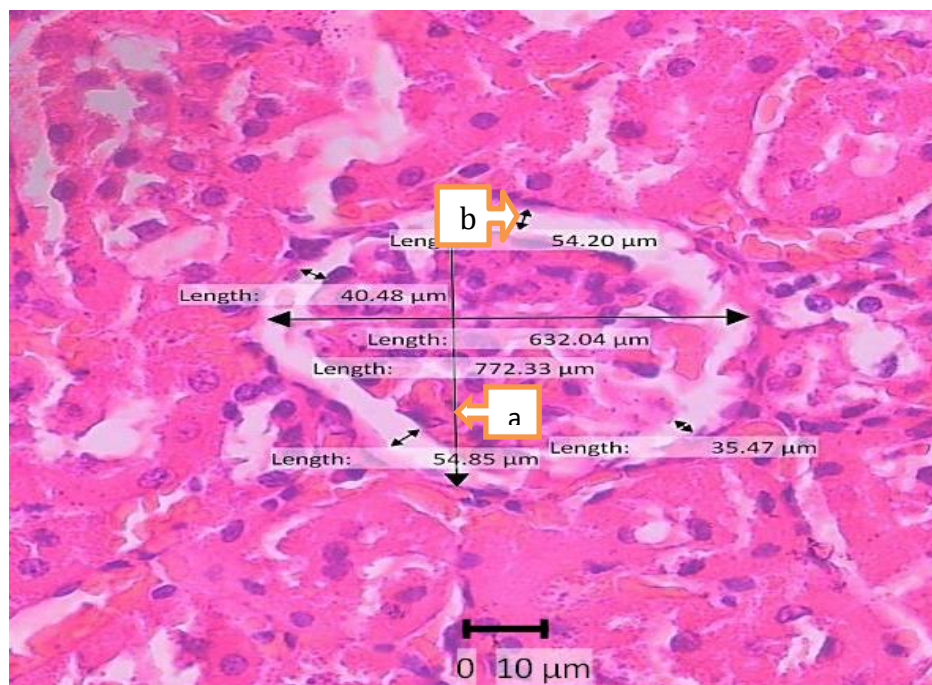
Penelitian ini menggunakan subyek tikus putih *Rattus norvergicus* jantan galur wistar yang berusia 1 bulan dengan berat 100 – 150 gram sejumlah 32 ekor. Sampel dibagi menjadi 8 kelompok yaitu kelompok kontrol (C), kelompok kontrol negatif dipaparkan pengharum ruangan selama 4 jam/hari (P), kelompok kontrol positif dengan diinduksi serbuk kurma dosis 120 mg/KgBB (K1), kelompok kontrol positif dengan diinduksi serbuk kurma dosis 240 mg/KgBB (K2), kelompok kontrol positif dengan diinduksi serbuk kurma dosis 360 mg/KgBB (K3), kelompok perlakuan dengan dipaparkan pengharum ruangan selama 4 jam/hari dan diinduksi serbuk kurma dosis 120 mg/KgBB (PK 1), kelompok perlakuan dengan dipaparkan pengharum ruangan selama 4 jam/hari dan diinduksi serbuk kurma dosis 240 mg/KgBB (PK 2), dan kelompok perlakuan dengan dipaparkan pengharum ruangan selama 4 jam/hari dan diinduksi serbuk kurma dosis 360 mg/KgBB (PK 3), dengan masing-masing kelompok berjumlah 4 ekor. Sebelum diberikan perlakuan, hewan uji ditandai dan diaklimatisasi dengan pakan standar dan minuman selama 1 minggu di kandang perawatan.

Seluruh kelompok perlakuan diletakkan di dalam kandang sesuai dengan perlakuan masing-masing kelompok selama 30 hari. Setelah

pemaparan, dilakukan pembedahan untuk pengambilan organ ginjal dengan terlebih dahulu dibius hingga mati. Setelah dilakukan pembedahan, ginjal difiksasi menggunakan larutan formalin buffer 10% kemudian dibuat preparat histologi dengan pengecatan HE dan diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 40 x 10. Pengamatan difokuskan pada area korteks untuk mengukur diameter *corpusculum renale* dan ketebalan *space bowman*. Masing-masing preparat diamati dalam 10 lapang pandang.

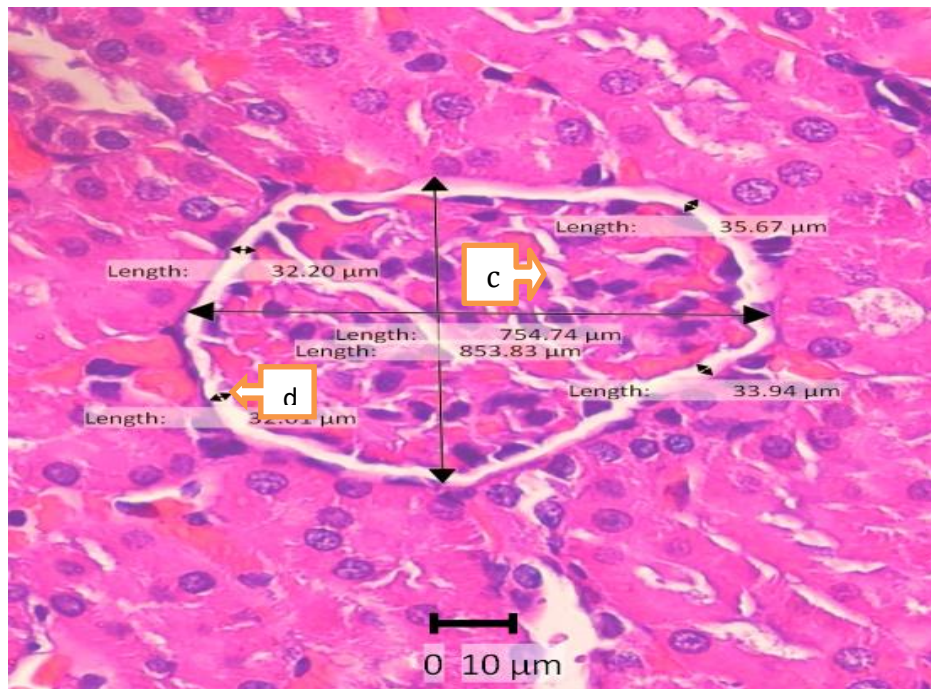
B. Hasil Penelitian

Hasil pengamatan mikroskop yang mewakili setiap kelompok perlakuan dan dilihat pada gambar dan tabel.



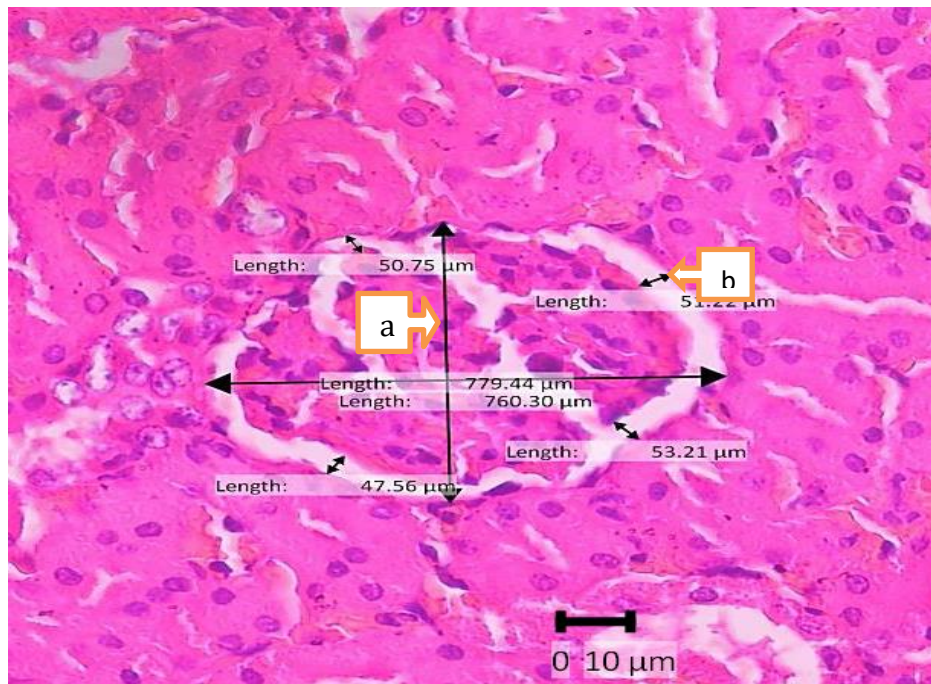
Gambar 4.1 Gambar histologi korteks ginjal kelompok kontrol atau C (HE,400x)

Keterangan : (a) diameter *corpusculum renale*, (b) ketebalan *space bowman*



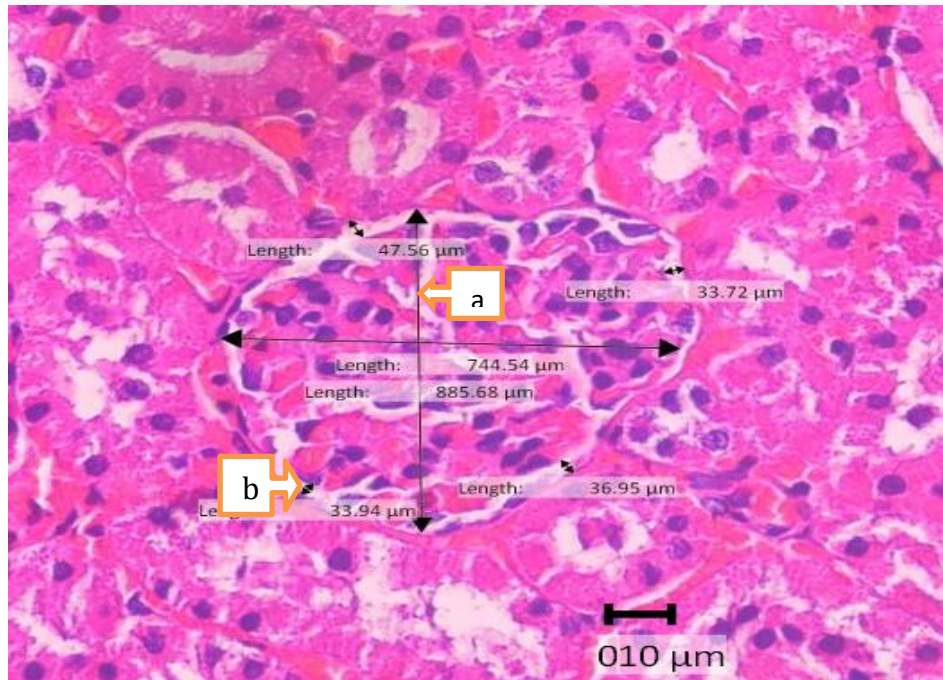
Gambar 4.2. Gambar histologi korteks ginjal kelompok kontrol negatif atau P (HE,400x)

Keterangan : (c) menunjukkan pelebaran kapiler pada glomerulus, (d) menunjukkan penyempitan *space bowman*



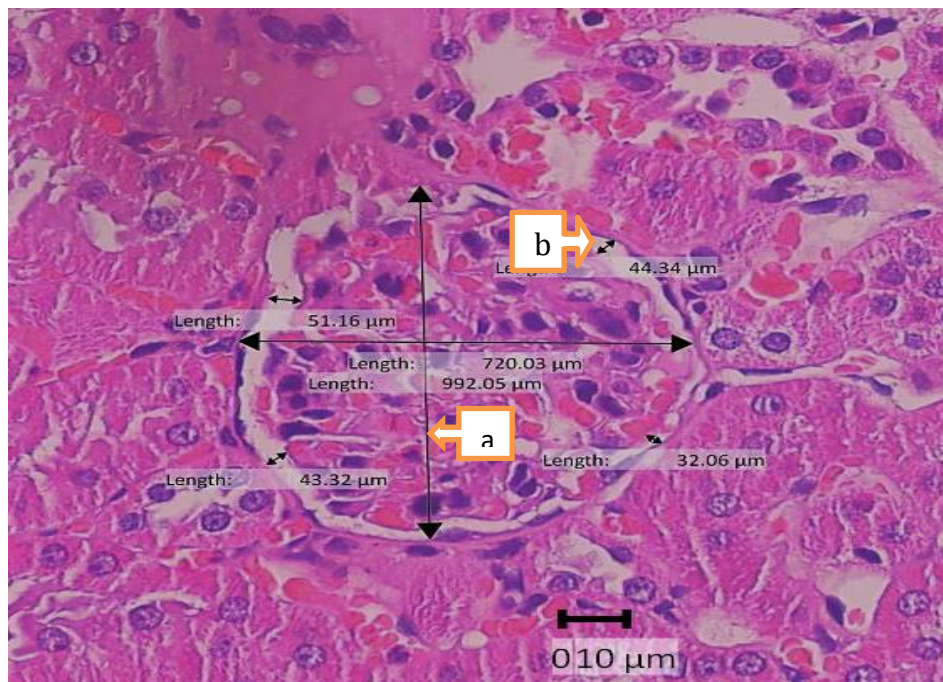
Gambar 4.3. Gambar histologi korteks ginjal kelompok kontrol positif 1 atau K1 (HE,400x)

Keterangan : (a) diameter *corpusculum renale*, (b) ketebalan *space bowman*



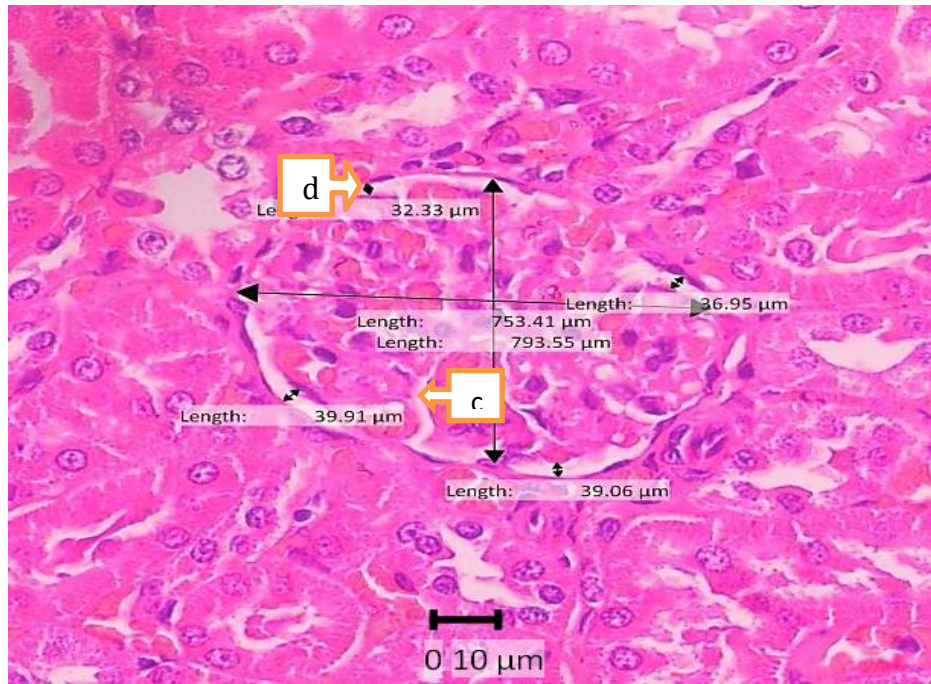
Gambar 4.4 Gambar histologi korteks ginjal kelompok kontrol positif 2 atau K2 (HE,400x)

Keterangan : (a) diameter *corpusculum renale*, (b) ketebalan *space bowman*



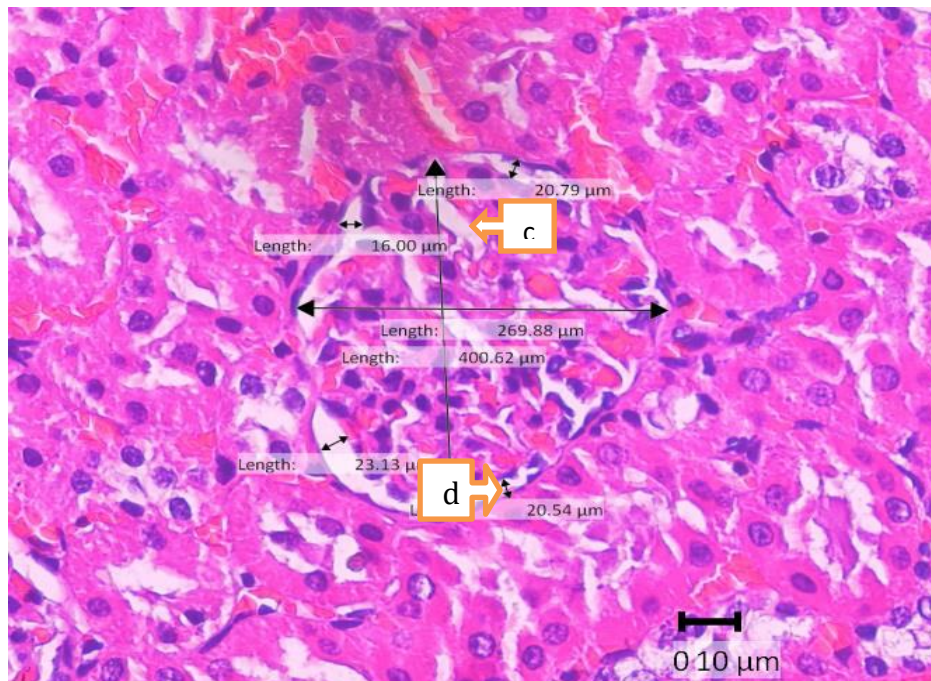
Gambar 4.5 Gambar histologi korteks ginjal kelompok kontrol positif 3 atau K 3 (HE,400x)

Keterangan : (a) diameter *corpusculum renale*, (b) ketebalan *space bowman*



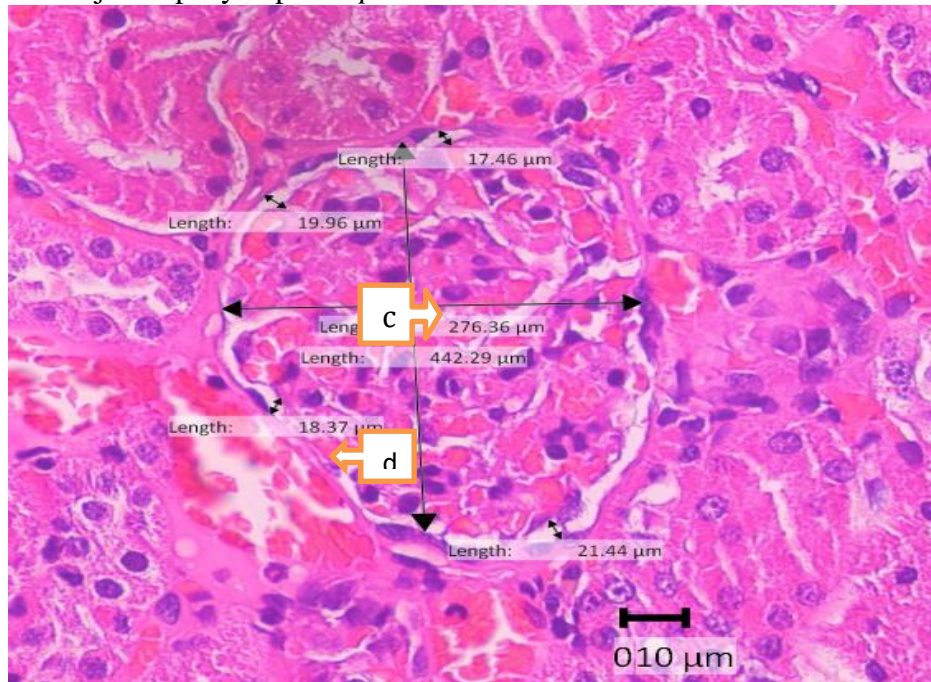
Gambar 4.6 Gambar histologi korteks ginjal kelompok perlakuan 1 atau PK 1 (HE,400x)

Keterangan : (c) menunjukkan pelebaran kapiler pada glomerulus, (d) menunjukkan penyempitan *space bowman*



Gambar 4.7 Gambar histologi korteks ginjal kelompok perlakuan 2 atau PK 2 (HE,400x)

Keterangan : (c) menunjukkan pelebaran kapiler pada glomerulus, (d) menunjukkan penyempitan *space bowman*



Gambar 4.8 Gambar histologi korteks ginjal kelompok perlakuan 3 atau PK 3 (HE,400x)

Keterangan : (c) menunjukkan pelebaran kapiler pada glomerulus, (d) menunjukkan penyempitan *space bowman*

1. Diameter *Corpusculum Renale*

Pengamatan preparat ginjal difokuskan pada bagian korteks yaitu pada *corpusculum renale* di bawah mikroskop pada 10 lapang pandang dengan perbesaran 40 x 10 didapatkan hasil data rata rata (x). Data rata rata (x) tersebut kemudian diuji sebaran datanya dengan *Shapiro Wilk* karena jumlah sampel 32 (N = 32, N < 50).

Tabel 4.1 Tabel normalitas sebaran data diameter *corpusculum renale* dengan *Shapiro Wilk*

Kelompok	Signifikansi
Kontrol	0,550
Pengharum	0,319
Kurma 1	0,867
Kurma 2	0,269
Kurma 3	0,587
Pengharum dan Kurma 1	0,672
Pengharum dan Kurma 2	0,313
Pengharum dan Kurma 3	0,574

Keterangan tabel : Kurma 1 = 120 Kg/BB, Kurma 2 = 240 Kg/BB, Kurma 3 = 360 Kg/BB

Berdasarkan tabel menunjukkan sebaran data diameter *corpusculum renale* berdistribusi normal pada seluruh kelompok ($p > 0,05$). Uji statistik dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way Anova*. Pada analisis data *One Way Anova* didapatkan hasil $p = 0,000$, atau $p < 0,05$, yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada ukuran diameter *corpusculum renale* sehingga dilanjutkan dengan *post hoc Duncan*.

Table 4.2 Tabel rerata ukuran diameter *corpusculum renale* ($\bar{x} \pm SD$) *Rattus norvegicus* pada kelompok penelitian setelah dipaparkan pengharum ruangan 4 jam/hari dan diberi serbuk kurma dengan dosis tertentu selama 30 hari.

Kelompok	Nilai Rerata Diameter <i>Corpusculum Renale</i> (Rata - rata \pm Standar Deviasi)
Kontrol	755,03 \pm 18,56522 ^b
Pengharum	722,32 \pm 29,89708 ^b
Kurma 1	706,01 \pm 64,13320 ^b
Kurma 2	719,43 \pm 57,04232 ^b
Kurma 3	759,13 \pm 66,36503 ^b
Pengharum dan Kurma 1	752,61 \pm 22,11445 ^b
Pengharum dan Kurma 2	328,03 \pm 33,06767 ^a
Pengharum dan Kurma 3	344,83 \pm 3,12498 ^a

Keterangan tabel : ^{a,b} huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan dan huruf yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan pada uji statistic *One Way Anova* dengan *post hoc Duncan* dengan tingkat signifikansi 95 %

Kurma 1 = 120 Kg/BB, Kurma 2 = 240 Kg/BB, Kurma 3 = 360 Kg/BB

Berdasarkan tabel tersebut didapatkan nilai diameter *corpusculum renale* pada kelompok (C) terhadap kelompok (P), (K1), (K2), (K3), dan (PK 1) tidak terdapat perbedaan yang signifikan atau $p > 0,05$, begitupun sebaliknya. Namun, apabila dibandingkan dengan kelompok (PK 2) dan kelompok (PK 3) terdapat perbedaan diameter *corpusculum renale* yang signifikan atau $p = 0,000$ ($p < 0,05$), begitupun sebaliknya.

Pada kelompok (PK 2) dengan kelompok (PK 3) tidak terdapat perbedaan yang signifikan atau $p > 0,05$.

2. Ketebalan *Space Bowman*

Pengamatan preparat ginjal dibawah mikroskop pada 10 lapang pandang dengan perbesaran 40 x 10 difokuskan pada bagian korteks yaitu pada *space bowman* didapatkan hasil rata rata (\bar{x}). Data rata rata tersebut kemudian diuji sebaran datanya dengan *Shapiro Wilk* karena jumlah sampel 32 ($N = 32, N < 50$).

Tabel 4.3 Tabel normalitas sebaran data ketebalan *space bowman*

Kelompok	Signifikansi
Kontrol	0,211
Pengharum	0,722
Kurma 1	0,430
Kurma 2	0,990
Kurma 3	0,128
Pengharum dan Kurma 1	0,186
Pengharum dan Kurma 2	0,191
Pengharum dan Kurma 3	0,351

Keterangan tabel : Kurma 1 = 120 Kg/BB, Kurma 2 = 240 Kg/BB, Kurma 3 = 360 Kg/BB

Berdasarkan tabel menunjukkan sebaran data ketebalan *space bowman* berdistribusi normal pada seluruh kelompok ($p > 0,05$). Uji statistik dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way Anova*. Pada analisis data *One Way Anova* didapatkan hasil $p = 0,003$, atau $p <$

0,05, yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada ukuran ketebalan *space bowman* sehingga dilanjutkan dengan *post hoc Duncan*.

Table 4.4 Tabel rerata ukuran ketebalan *space bowman* ($\bar{x} \pm SD$) *Rattus norvegicus* pada kelompok penelitian setelah dipaparkan pengharum ruangan 4 jam/hari dan diberi serbuk kurma dengan dosis tertentu selama 30 hari.

Kelompok	Nilai Rerata <i>Space Bowman</i>
	(Rata Rata \pm Standar Deviasi)
Kontrol	50,6492 \pm 21,89799 ^c
Pengharum	35,1901 \pm 7,47651 ^{ab}
Kurma 1	39,7828 \pm 6,93332 ^{bc}
Kurma 2	32,5238 \pm 1,65963 ^{ab}
Kurma 3	42,3975 \pm 7,47742 ^{bc}
Pengharum dan Kurma 1	32,1400 \pm 3,71210 ^{ab}
Pengharum dan Kurma 2	20,7875 \pm 4,68986 ^a
Pengharum dan Kurma 3	23,4525 \pm 3,64094 ^a

Keterangan tabel : ^{a,b,c} huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan dan huruf yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan pada uji statistic *One Way Anova* dengan *post hoc Duncan* dengan tingkat signifikansi 95 %

Kurma 1 = 120 Kg/BB, Kurma 2 = 240 Kg/BB, Kurma 3 = 360 Kg/BB

Berdasarkan tabel tersebut didapatkan nilai ketebalan *space bowman* kelompok (C) memiliki perbedaan signifikan terhadap kelompok (P), (K2), (PK 1), (PK 2) dan (PK 3), namun tidak memiliki

perbedaan yang signifikan terhadap kelompok (K1), dan kelompok (K3). Pada kelompok (PK 2) dan (PK 3) hanya memiliki perbedaan signifikan terhadap kelompok (C), (K1) dan kelompok (K3) namun tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok (P), (K2) dan kelompok (PK 1).

A. Pembahasan

1. Diameter *Corpusculum Renale*

Diameter *corpusculum renale* pada kelompok kontrol (C) terhadap kelompok kontrol negatif (P), kelompok kontrol positif 1 (K1), kelompok kontrol positif 2 (K2), kelompok kontrol positif 3 (K3), dan kelompok perlakuan 1 (PK 1) menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) yang dapat terjadi karena formaldehida yang terkandung pada pengharum ruangan dimetabolisme menjadi asam format berlangsung di hepar sehingga pengaruhnya kurang terlihat signifikan pada ginjal, selain itu juga formaldehida yang bersifat reaktif dan dapat membentuk gumpalan dalam darah memerlukan waktu yang lama untuk menyebabkan kerusakan pada organ tempat formaldehida terakumulasi sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Verma pada tahun 2016 yang menunjukkan paparan formaldehida dalam jangka waktu yang pendek belum menunjukkan adanya perubahan yang signifikan pada ukuran

diameter *corpusculum renale* (Verma *et al.*, 2016). Selain itu studi yang dilakukan oleh *Agency for Toxic Substances and Disease Registry* (ATSDR) menunjukkan bahwa paparan formaldehida akan memberikan pengaruh pada ginjal apabila memiliki kadar minimal 20ppm dan dipaparkan 6 jam/hari selama 65 hari, dimana kandungan formaldehida pada pengharum ruangan yang digunakan pada penelitian ini hanya sekitar 0,62ppm dan dipaparkan 4 jam/hari selama 30 hari (ATSDR, 2010). Penelitian yang sama juga dilakukan oleh Golalipur *et al* dan Tresssh *et al*, menunjukkan paparan formaldehida pada kadar 1,5 ppm tidak memberikan perubahan spesifik pada histologi dan morfometrik pada ginjal tikus namun terjadi perubahan histologi pada hepar berupa peningkatan aktivasi sel kupffer (Exposici *et al.*, 2009; Jaafari, 2014).

Diameter *corpusculum renale* pada kelompok kontrol (C) dengan kelompok perlakuan 2 (PK 2) dan kelompok perlakuan 3 (PK 3) yang menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan atau $p < 0,05$ yang terjadi akibat adanya inflamasi akut pada glomerulus yang disebabkan oleh paparan formaldehida. Formaldehida merupakan zat yang bersifat nefrotoksik dan menghasilkan ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang dapat mengakibatkan perubahan pada struktur sel. Ukuran diameter *corpusculum renale* menjadi lebih kecil terjadi akibat penyempitan kapiler pada glomerulus. Penyempitan kapiler pada glomerulus terjadi akibat adanya proses nekrosis. Proses ini berawal dari paparan

formaldehid yang kemudian membentuk ROS, salah satunya hidrogen peroksida (H_2O_2) dan apabila bereaksi dengan O_2^- akan menghasilkan radikal hidroksida yang merupakan salah satu jenis ROS yang paling reaktif yang dapat merusak protein, lemak, karbohidrat dan DNA pada sel. Selain itu radikal hidroksida dapat menyebabkan terbentuknya lipid peroksida dengan cara mengambil elektron dari asam lemak tak jenuh ganda (*polyunsaturated fatty acids*). Lipid peroksida dapat mengganggu integritas dari membrane sel dan mengakibatkan lisis serta perubahan struktur pada membran sel (Birben *et al.*, 2012; Abdulqader & Mustafa, 2014; Faghani *et al.*, 2015).

Pemberian serbuk kurma yang mengandung vitamin c, vitamin e dan flavonoid atau antioksidan pada tikus yang dipaparkan pengharuman tidak menunjukkan adanya perubahan histologi pada glomerulus sesuai dengan penelitian yang telah adanya sebelumnya yang dilakukan oleh Bakar *et al* pada tahun 2015, bahwa pemberian vitamin e pada tikus yang diinduksi formaldehida memang tidak menunjukkan adanya perubahan histologi namun pada pemeriksaan biokimia memberikan pengaruh yang signifikan untuk mengatasi toksik akibat formaldehida yang ditunjukkan dengan adanya penurunan kadar MDA (*malondialdehyde*), TSA (*total sialic acid*), Gpx (*gluthatione peroxidase*) dan CAT (*catalase*) (Bakar *et al.*, 2014). Hal yang sama juga ditunjukkan pada journal penelitian yang dilakukan oleh Morsy pada tahun 2018 yang menunjukkan tidak ada

perubahan histologi pada korteks ginjal namun pada pemeriksaan immunohistokimia dengan iNOS (*induce nitric oxide synthase*) menunjukkan adanya reaksi ringan pada kelompok yang diberikan formaldehid dan vitamin C, sedangkan pada kelompok kontrol menunjukkan reaksi negatif terhadap iNOS dan pada kelompok yang diberikan formaldehid saja menunjukkan reaksi positif terhadap iNOS (Morsy, 2018).

2. Ketebalan *Space Bowman*

Ukuran ketebalan *space bowman* pada kelompok kontrol (C) memiliki perbedaan yang signifikan atau $p < 0,05$ terhadap kelompok kontrol negatif atau dipaparkan pengharum ruangan (P), kelompok kontrol positif 2 (K2), kelompok perlakuan 1 (PK 1), kelompok perlakuan 2 (PK 2) dan kelompok perlakuan 3 (PK 3). Perubahan berupa penyempitan ketebalan *space bowman* yang terjadi akibat adanya pelebaran kapiler pada glomerulus. Pelebaran kapiler pada glomerulus terjadi akibat adanya degenerasi hidropik atau degenerasi lemak pada kapiler glomerulus. Penyebab terjadinya degenerasi lemak adalah toksik, malnutrisi protein, diabetes mellitus, obesitas dan anoreksia. Perubahan tergantung dari banyaknya timbunan lemak, yang jika semakin banyak akan mengakibatkan perubahan perlemakan dan nekrosis. Degenerasi hidropik ditandai dengan pembengkakan sel, adanya ruang – ruang kosong atau *vakuola*, sel membesar dan merapat. Degenerasi hidropik bersifat *reversible* dan akan

mengakibatkan penimbunan intraseluler yang lebih parah apabila disertai albumin. Degenerasi hidrofik biasanya terjadi pada sel – sel epitel. Pembengkakan pada kapiler glomerulus menyebabkan ukuran ketebalan *space bowman* menyempit (Bagus *et al.*, 2013).

Ukuran ketebalan *space bowman* pada kelompok (P) terhadap kelompok (K2), (PK 1), (PK 2) dan kelompok (PK 3) tidak memiliki perbedaan signifikan ($p > 0,05$) sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Bakar *et al* pada tahun 2015 bahwa pemberian vitamin e pada tikus yang diinduksi formaldehida tidak menunjukkan adanya perubahan histologi namun pada pemeriksaan biokimia menunjukkan adanya penurunan kadar MDA (*malondialdehyde*), TSA (*total sialic acid*), Gpx (*gluthatione peroxidase*) dan CAT (*catalase*) yang secara tidak langsung memperlihatkan pemberian vitamin e mampu untuk mengatasi efek toksik dari formaldehid (Bakar *et al.*, 2014). Hal yang sama juga dilakukan oleh Morsy pada tahun 2018 melalui pemberian vitamin c pada tikus yang diinduksi formaldehid tidak menunjukkan adanya perubahan histologi pada korteks ginjal namun pada saat dilakukan pemeriksaan immunohistokimia dengan iNOS (*induce nitric oxide synthase*) menunjukkan adanya reaksi ringan pada kelompok yang diberikan formaldehid dan vitamin C, sedangkan pada kelompok kontrol menunjukkan reaksi negatif terhadap iNOS dan pada kelompok yang diberikan formaldehid saja menunjukkan reaksi positif terhadap iNOS (Morsy, 2018).

Ukuran ketebalan *space bowman* pada (C) tidak memiliki perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) terhadap kelompok (K1) dan kelompok (K3). Hal ini terjadi karena kandungan vitamin c, vitamin e dan flavonoid yang terdapat pada serbuk kurma merupakan zat yang dibutuhkan oleh tubuh, sesuai dengan jurnal penelitian yang dilakukan oleh Morsy pada tahun 2018 yang menunjukkan tidak ada perbedaan gambaran histologi antara kelompok kontrol yang tidak diberikan perlakuan dengan kelompok yang hanya diberikan vitamin c selain itu pada saat diuji dengan immunohistokimia menggunakan iNOS menunjukkan hasil reaksi yang sama sama negatif (Morsy, 2018).

Keterbatasan penelitian ini adalah tidak dilakukannya pemeriksaan pada organ ginjal tikus sebelum pengambilan sampel sehingga terdapat kemungkinan terjadinya kerusakan pada organ sebelum dilakukannya penelitian. Hal tersebut dapat dilihat pada diameter *corpusculum renale* kelompok P yang tidak jauh berbeda dengan kelompok K1, K2, dan K3 dan ukuran ketebalan *space bowman* kelompok P yang tidak jauh berbeda dengan kelompok K2. Selain itu, kemungkinan bias dalam pengamatan dapat terjadi karena tidak dilakukannya *second observer* oleh ahli patologi anatomi.

