



Tersedia daring pada: <http://ejournal.undana.ac.id/jvn>

GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN YANG DIBERI INFUSA PARE LOKAL PULAU TIMOR

Maria Asti S.R Rafe¹, Cynthia D. Gaina², Nemay A. Ndaong³

¹Faculty Of Veterinary Medicine, Nusa Cendana University in Kupang.

²Laboratory of Clinic, Reproduction, Pathology, and Nutrition, Faculty of Veterinary Medicine,
Nusa Cendana University in Kupang.

³Laboratory Anatomy, Histology, Pharmacology and Biochemistry, Faculty of Veterinary Medicine,
Nusa Cendana University in Kupang.

Abstract

Riwayat Artikel:

Diterima:

5 Juli 2019

Direvisi:

13 November 2019

Disetujui:

16 Januari 2020

Keywords:

bitter melon fruit,
infertility,
Rattus norvegicus,
renal histopathology

Some of the chemical compounds in bitter melon fruit that acts as infertility for males, namely saponins, tannins, alkaloids, flavonoids and triterpenoids were able to reduce the number of spermatogenic cells. Renal excretory function in carrying out this gets tough task, because almost 25% of all blood flow to the two kidneys. The amount of blood flow to the kidney causes renal exposure to the material circulating in the circulation system is quite high, so that the toxic material will easily cause damage to the kidney tissue. This study aimed to determine the effect of dose delivery infusion of local bitter melon fruit on the island of Timor, East Nusa Tenggara against renal histopathology description of male white rat (*Rattus norvegicus*). The study was conducted in the 2 treatment groups, namely (P1) bitter melon infusion at a dose of 1250 mg/kgBB/day and (P2) bitter melon infusion at a dose of 2500 mg/kgBB/day. Each treatment group consisted of 6 rats administered for 48 days. Microscopic changes that occur in the kidneys of mice include glomerular congestion, atrophy of the glomerulus, tubular hemorrhage, necrosis of the tubules are composed of cells piknosis, Karyorrhexis cells, karyolysis cells and tubular protein deposits. The average glomerular damage and kidney tubules was higher in treatment P2 than P1 which indicates the ravages caused by high dose bitter melon infusion given to the treatment group P1 and P2 so that the chemical substances to be excessive and toxic, accumulate in the kidneys and cause damage to the kidneys.

Korespondensi:

astyrafe02@gmail.com

PENDAHULUAN

Pare (*Momordica charantia*) adalah salah satu tanaman hortikultura yang tumbuh di daerah tropis dan subtropis, seperti Asia, Amerika Selatan dan Afrika Timur. Selain dimanfaatkan sebagai salah satu bahan makanan, pare juga digunakan sebagai tanaman obat (Grover dan Yadav, 2004). Tumbuhan pare dapat dimanfaatkan sebagai larvasida (Habibie *et al.*, 2015), anti mitosis (Jannah, 2009), menurunkan kadar kolesterol (Shintawati *et al.*, 2011), anti helmintes (Adimunca, 1996), dan anti mikroba (Mukti, 2012).

NTT tergolong iklim *semi-arid* dengan curah hujan 1750 mm per tahunnya dengan keadaan bulan basah hanya empat bulan yaitu Desember sampai Maret (Notohadinegoro, 2006). Adapun keunggulan dari lahan *semi-arid* yaitu curah hujan sedang, proses pelapukan yang kurang intensif akibatnya unsur hara dalam tanah tetap berada di dekat akar tumbuhan sehingga cadangan unsur hara tersedia dalam jumlah yang lebih tinggi (Syers, *et al.*, 1996 dalam Notohadinegoro, 2006).

Pare merupakan tumbuhan yang mudah dibudidayakan di daerah tropis, karena memerlukan banyak sinar matahari untuk dapat tumbuh. Buah pare lokal di Pulau Timor, Nusa Tenggara Timur memiliki ukuran yang lebih kecil dibandingkan dengan buah-buah pare dari daerah lain. Hal ini tentu berpengaruh terhadap kandungan senyawa kimia dan zat aktif yang terkandung di dalamnya.

Beberapa kandungan senyawa kimia pada buah pare yang berperan sebagai antifertilitas bagi hewan jantan yaitu saponin, tannin, alkaloid (Sudarno, *et al.*, 2011 dalam Kholifah, 2014), flavanoid dan triterpenoid (Limtrakul, *et al.*, 2013) yang mampu mengurangi jumlah sel-sel spermatogenik (Ilyas dan

Syafruddin, 2004, Nurliana, *et al.*, 2005 dalam Jannah, 2009). Pada umumnya terdapat dua prinsip kerja senyawa antifertilitas antara lain melalui efek hormonal dengan mengganggu keseimbangan hormon yaitu penurunan FSH, LH dan testosteron sehingga menghambat laju metabolisme sel spermatogenik dan melalui efek sitotoksik dan sitostatik oleh senyawa saponin, flavonoid, dan kukurbitasin atau triterpen (Kusumah, 1999 dalam Cholifah, *et al.*, 2014).

Dosis yang digunakan berdasarkan penelitian sebelumnya, bahwa pemberian ekstrak buah pare 500 mg/kgBB/hari selama 14 hari mampu mempengaruhi kualitas spermatozoa yaitu, terjadinya aglutinasi antar kepala dan pergerakan spermatozoa di tempat serta melingkar (Hernawati, 2011). Akan tetapi, pada dosis 500 mg/kgBB/hari dan 750 mg/kgBB/hari belum menunjukkan dosis efektif karena hasil infertilitas total sehingga peneliti berniat untuk menggunakan dosis yang lebih besar dari dosis yang digunakan oleh peneliti sebelumnya.

Ginjal dalam melaksanakan fungsi ekskresi mendapat tugas berat, karena hampir 25% dari seluruh aliran darah mengalir kedua buah ginjal. Besarnya aliran darah yang menuju ginjal ini menyebabkan keterpaparan ginjal terhadap bahan yang beredar dalam sistem sirkulasi cukup tinggi, sehingga bahan yang bersifat toksik akan mudah menyebabkan kerusakan jaringan ginjal dalam bentuk perubahan struktur dan fungsi (Moore dan Anne, 2012). Toksik yang masuk ke dalam ginjal dapat menyebabkan berbagai macam kelainan pada struktur maupun fungsi nefron. Kerusakan pada nefron dapat terjadi pada tubulus, korpuskulus renalis,

maupun kapiler-kapiler darah dalam ginjal. (Gartner dan Hiatt, 2007).

Berdasarkan latar belakang diatas, maka diperlukan penelitian untuk gambaran histopatologi ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) jantan untuk mengetahui efek nefrotoksik infusa buah pare pada ginjal sebagai bahan antifertilitas.

METODOLOGI

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober sampai Maret 2017. Pembuatan infusa buah pare lokal khas pulau Timor NTT dan perlakuan pada hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Nusa Cendana, pembuatan preparat histopatologi dan pewarnaan Hematoxilline Eosin dilakukan di Laboratorium Patologi Rs. Siloam Kupang dan pengamatan preparat dilakukan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Nusa Cendana.

Materi Penelitian

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan, tempat pakan dan minum tikus, timbangan digital (CLTQ®), mikroskop (*olympus*®), blender (*panasonic*®), panci infusa, kain fanel, gelas ukur, kompor (*hock*®), dan thermometer (*One Med*®), 1 set alat bedah minor, *tissue cassette*, *tissue processor*, *embedding station*, *tissue mold*, *freezer* (-20°C), *rotary microtome*, pisau *microtome*, *tissue floating bath* 46°C, *staining jar*, *slide rack*, rak khusus untuk pewarnaan, oven 60°C, dan kamera, tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague-Dawley* dewasa berat 200-250 gr, umur 2 bulan sebanyak 12 ekor, pakan BR-II, infusa

buah pare, aquades, spuit 3 ml (*One Med*®), Tisu (*Paseo*®), sarung tangan (*Sensi*®), masker (*Remedi*®), potongan jaringan ginjal tikus putih jantan pasca pemberian infusa buah pare yang telah difiksasi dengan Formalin 10%, kaca obyek, kaca penutup, larutan alkohol 70%, 80%, 90%, 95%, dan absolute, xylol, parafin, larutan Hematoksin, larutan Eosin, dan *Canada's Balsam*.

Rancangan Percobaan

Penelitian dilakukan menggunakan eksperimen dengan rancangan acak lengkap (RAL) yang terdiri dari 2 kelompok perlakuan yaitu (P1) infusa buah pare dengan dosis 1250 mg/kgBB/hari, (P2) infusa buah pare dengan dosis 2500 mg/kgBB/hari. Masing-masing kelompok perlakuan diberikan selama 48 hari.

Penyiapan Hewan Uji

Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague-Dawley* yang berjumlah 12 ekor diadaptasikan selama 7 hari. Selama penelitian tikus diberi pakan dan minum secara *ad libitum*. Kemudian tikus dibagi secara acak menjadi 2 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus.

Pembuatan Infusa Buah Pare

Buah pare (*Momordica charantina L.*) yang digunakan dicuci dengan air mengalir dan dibersihkan kemudian dagingnya ditimbang dengan berat untuk masing-masing kelompok perlakuan dengan (P1) 7.5 gram buah pare dalam 90 ml aquades dan (P2) 15 gram buah pare dalam 90 ml aquades lalu dihaluskan. Panci infusa dipanaskan selama lebih dari 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90°C sambil sesekali diaduk. Penyaringan dilakukan dalam keadaan panas melalui kain flannel.

Aplikasi Infusa Buah Pare

Infusa buah pare diberikan secara oral selama 48 hari, untuk infusa buah pare diberikan dengan dosis 3 ml pada masing-masing kelompok perlakuan yang diberikan pada waktu sore hari.

Pengambilan Sampel Organ Ginjal

Tikus dieutanasia dengan dislokasi *cervicalis*, kemudian insisi bagian abdomen kemudian ginjal dikeluarkan dari ruang inguinal. Ginjal dipotong menjadi beberapa bagian kecil berukuran 1 cm x 1 cm x 1 cm (1cm³). Organ tersebut selanjutnya difiksasi dalam larutan formalin 10 %.

Proses Pembuatan Preparat Histologi

Menurut Muntiha (2001), pembuatan sediaan histologi dimulai dengan tahapan *dehidrasi* jaringan ginjal dalam larutan alkohol konsentrasi bertingkat (70%, 80%, 90%, 95%, absolut), masing-masing selama 60 menit, kemudian dibersihkan (*clearing*) dengan larutan xilol sebanyak 3 kali pemindahan masing-masing selama 45 menit pada suhu kamar. Proses selanjutnya adalah *infiltrasi* dalam larutan paraffin sebanyak 3 kali, pemindahan masing-masing 60 menit pada suhu 60°C dan penanaman jaringan (*embedding*) dalam paraffin cair, kemudian dinginkan dalam suhu kamar sehingga menjadi blok paraffin. *Sectioning* jaringan dilakukan dengan menggunakan *rotary microtome* dengan ketebalan 5µm, selanjutnya diregangkan pada permukaan air hangat dengan suhu 45°C pada *tissue floating bath*, dan ditempel pada *coated slide*. Preparat dikeringkan dengan posisi vertikal suhu kamar, kemudian diletakan dengan posisi horizontal pada *slide warmer* selama 12 jam dengan suhu 37°C sampai menempel pada gelas objek.

Pewarnaan Hematoxiline Eosin

Tahap awal proses pewarnaan Hematoksilin dan Eosin adalah

deparafinisasi dan rehidrasi dengan alkohol konsentrasi bertingkat (absolut, 95%, 90%, 80%, 70%). Sediaan lalu direndam dalam larutan Hematoksilin selama 10 menit dan dibilas dengan air mengalir selama 10 menit, selanjutnya sediaan direndam dengan eosin selama 10 menit, selanjutnya sediaan didehidrasi dengan alkohol konsentrasi bertingkat (70 %, 80 %, 90 %, 95 %, dan absolut) kemudian *clearing* dengan xilol I, xilol II, xilol III masing-masing selama 30 detik. Setelah pewarnaan selesai, kemudian sediaan ditetesi perekat *Canada's Balsam* ditutup dengan gelas penutup dan dikeringkan (Ndaong, 2013).

Pengamatan Hasil Penelitian

Hasil pewarnaan HE pada organ ginjal diamati dengan mikroskop cahaya pada perbesaran objektif 10x dan 40x dengan menghitung jumlah kerusakan pada glomerulus dan tubulus dengan lima lapang pandang mikroskopis yang dilengkapi dengan kamera.

Variabel Penelitian

Variabel independent (variabel bebas) dalam penelitian ini adalah dosis infusa buah pare (*Momordica charantia L.*) dan variabel dependent (variabel terikat) dalam penelitian ini adalah Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih Jantan (*Rattus Novergicus*) pasca pemberian infusa buah pare (*Momordica charantia L.*).

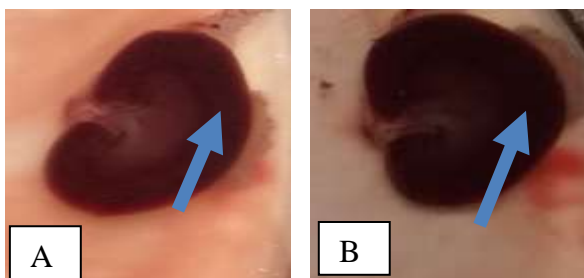
Analisis Data

Analisis data yang digunakan menggunakan analisis deskriptif disajikan dalam bentuk tabel, diagram, dan gambar

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengamatan secara makroskopik ginjal pada ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) yang diberikan infusa buah pare lokal khas Pulau Timor NTT sebagai antifertilitas pada kelompok

perlakuan (P1) infusa buah pare dengan dosis 1250 mg/kgBB/hari dan (P2) infusa buah pare dengan dosis 2500 mg/kgBB/hari yang diberikan selama 48 hari menunjukkan adanya perubahan ginjal tampak berwarna merah gelap dan batas antar korteks dan medula tampak tidak terlalu jelas (Gambar 1). Junquiera dan Carneiro (2007) bahwa ginjal normal memiliki warna coklat kemerahan dengan bentuk menyerupai kacang merah. Adanya perubahan pada ginjal berwarna merah gelap dan batas antar medula tampak tidak terlalu jelas disebabkan adanya kongesti ataupun hemoragi. Hal ini sesuai dengan penelitian Price dan Wilson (1994), kongesti adalah keadaan pada saat darah secara berlebihan terdapat di pembuluh darah pada daerah tertentu, hemoragi merupakan keadaan keluarnya darah dari pembuluh darah, yang dapat terjadi didalam rongga tubuh ataupun didalam jaringan dilihat secara makroskopis jaringan atau organ ginjal yang mengalami kongesti atau hemoragi berwarna lebih merah serta batas antar korteks dan medulla tampak tidak jelas.



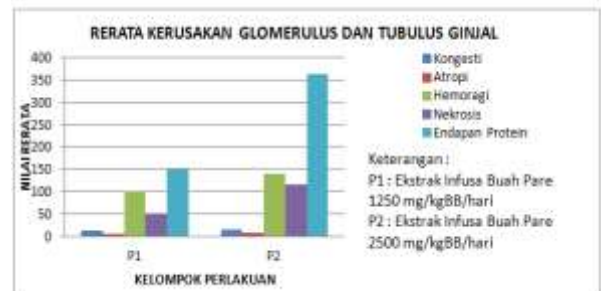
Gambar 1. Gambaran Makroskopik Ginjal Tikus Putih Jantan: (A) Kelompok Perlakuan P1 dan (B) Kelompok Perlakuan P2. Panah: ginjal berwarna merah gelap dan batas korteks dan medula tampak tidak jelas

Hasil pengamatan secara mikroskopik ginjal pada ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) yang diberikan infusa buah pare lokal khas Pulau Timor NTT

sebagai antifertilitas pada kelompok perlakuan (P1) infusa buah pare dengan dosis 1250 mg/kgBB/hari dan (P2) infusa buah pare dengan dosis 2500 mg/kgBB/hari yang diberikan selama 48 hari menunjukkan adanya perubahan struktur histologi ginjal. Gambaran histopatologi yang terjadi pada kelompok perlakuan P1 dan P2 disajikan pada Tabel 1 dan Gambar 2.

Tabel 1. Deskripsi Rerata dan Standar Deviasi Kerusakan Glomerulus dan Tubulus Ginjal Kelompok Perlakuan

| Kelompok Perlakuan | Rerata±SD | | | | |
|--------------------|---------------------|-----------|-------------|--------------|-----------------|
| | Variabel Pengamatan | | | | |
| | Glomerulus | | Tubulus | | |
| | Kongesti | Atropi | Hemoragi | Nekrosis | Endapan Protein |
| P1 | 11.83±1.17 | 5.17±1.72 | 101.5±31.59 | 50.5±8.67 | 150.33±12.9 |
| P2 | 14.33±2.67 | 7.83±1.33 | 139.67±32.1 | 116.67±43.32 | 363.5±27.8 |



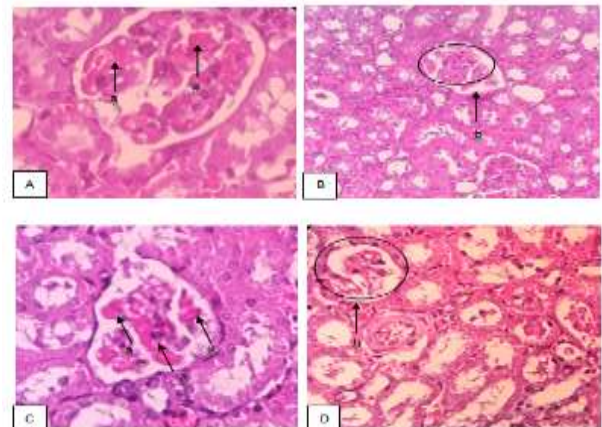
Gambar 2. Rerata Kerusakan Glomerulus dan Tubulus Ginjal Kelompok Perlakuan

Rata-rata kerusakan glomerulus dan tubulus ginjal paling tinggi terjadi pada kelompok Perlakuan P2 dibandingkan kelompok perlakuan P1 dengan tingkat rerata kerusakan tertinggi dimulai dari endapan protein tubulus, hemoragi tubulus, nekrosis tubulus, kongesti dan atropi glomerulus. Pada sampel ginjal kelompok perlakuan P1 dan P2 terlihat perubahan pada glomerulus yaitu kongesti yang ditandai dengan adanya pelebaran kapiler-kapiler dalam

jaringan dan pengisian kapiler oleh darah (Gambar 3). Rata-rata kongesti glomerulus kelompok perlakuan P2=14.33±2.67 lebih besar dibandingkan kelompok perlakuan P1=11.83±1.17. Menurut Cooper dan Slauson (2002) kongesti adalah suatu keadaan meningkatnya volume darah dalam pembuluh darah pada suatu organ atau bagian tubuh. Menurut Alatas *et al.*, (2002) kongesti glomerulus mungkin disebabkan adanya jumlah bahan-bahan kimia berlebihan dan bersifat toksik yang dapat menurunkan kemampuan filtrasi glomerulus sehingga terjadi peningkatan volume darah dalam pembuluh darah. Bahan-bahan kimia yang bersifat toksik ini diduga merupakan akumulasi sejumlah senyawa kimia yang terkandung dalam infusa buah pare. Senyawa kimia tersebut dapat menurunkan kemampuan filtrasi glomerulus dan terjadi kongesti glomerulus.

Atropi glomerulus pada kelompok perlakuan P1 dan P2 dapat dilihat pada gambar 3B dan 3D. Rata-rata atropi glomerulus kelompok perlakuan P2=7.83±1.33 lebih besar dibandingkan kelompok perlakuan P1=5.17±1.72. Atropi glomerulus disebabkan oleh adanya tekanan interstisial (Rumawas, 1989). Tekanan interstisial di dalam ruang bowman terjadi karena adanya peningkatan permeabilitas kapiler glomerulus sehingga kapiler glomerulus menjadi permeabel terhadap protein (Cunningham, 2002). Salah satu faktor yang dapat menyebabkan tekanan interstisial adalah zat kimia toksik (Beattie *et al.*, 1984). Gangguan ini menyebabkan terjadinya penurunan laju filtrasi glomerulus dan produksi urin (Ganiswara, 1995). Berdasarkan penjelasan diatas dapat disimpulkan bahwa atropi glomerulus yang dijumpai pada sampel ginjal dari kelompok

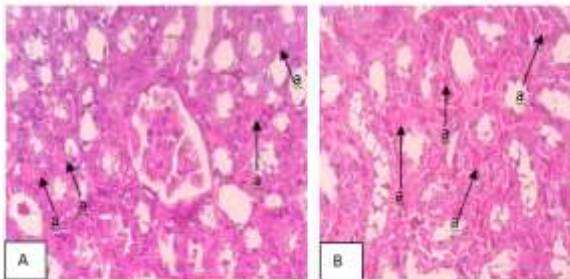
perlakuan P1 dan P2 yang diberikan infusa buah pare dengan dosis tertentu kemungkinan disebabkan oleh tingginya konsentrasi dosis infusa buah pare yang masuk ke dalam tubuh sehingga menyebabkan tekanan interstisial yang berlebihan dalam ruang bowman sebagai akibat dari jumlah zat-zat kimia yang terkandung dalam infusa buah pare menjadi toksik, terakumulasi pada ginjal dan menyebabkan atropi glomerulus.



Gambar 3. Gambaran Kongesti dan Atropi Glomerulus Kelompok Perlakuan P1 dan P2 (pewarnaan H&E, 400x). (A) Gambaran Kongesti Glomerulus Kelompok Perlakuan P1, (B) Gambaran Atropi Glomerulus Kelompok Perlakuan P1, (C) Gambaran Kongesti Glomerulus Kelompok Perlakuan P2, (D) Gambaran Atropi Glomerulus Kelompok Perlakuan P2; (a) kongesti glomerulus, (b) atropi glomerulus (lingkaran).

Pada pengamatan histopatologi tubulus kelompok perlakuan P1 dan P2 terlihat adanya hemoragi (Gambar 4). Rata-rata hemoragi tubulus kelompok perlakuan P2=139.67±32.1 lebih besar dibandingkan kelompok perlakuan P1=101.5±31.59. Hemoragi merupakan keadaan keluarnya darah dari pembuluh darah, yang dapat terjadi di dalam rongga tubuh ataupun di dalam jaringan (Jones *et al.*, 1997). Menurut Daft *et al.*, (1989)

hemoragi yang terjadi pada korteks ginjal dapat disebabkan oleh adanya paparan zat kimia toksik, obat-obatan dan logam berat. Price dan Wilson (1994) juga menyatakan bahwa hemoragi pada ginjal dalam kaitannya dengan keracunan zat kimia toksik, disebabkan karena zat toksik mengakibatkan pembendungan pada pembuluh darah sehingga tekanan di dalam pembuluh darah lebih tinggi daripada tekanan di dalam jaringan, sehingga darah akan merembes keluar dari pembuluh darah. Hemoragi tubulus yang terjadi pada kelompok perlakuan P1 dan P2 diduga sebagai akibat dari mengkonsumsi infusa buah pare dengan dosis tinggi sehingga zat kimia yang terkandung menjadi berlebihan dan toksik bagi tubuh, mengakibatkan pembendungan pada pembuluh darah sehingga tekanan di dalam pembuluh darah lebih tinggi daripada tekanan di dalam jaringan, sehingga darah akan merembes keluar dari pembuluh darah.



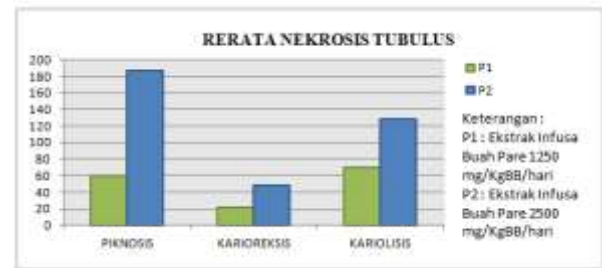
Gambar 4. Gambaran Hemoragi Tubulus Kelompok Perlakuan P1 dan P2. (A) Hemoragi Tubulus Kelompok Perlakuan P1 (400x, H&E), (B) Hemoragi Tubulus Kelompok Perlakuan P2 (40x, H&E); (a) hemoragi tubulus.

Pada daerah tubulus kelompok perlakuan P1 dan P2 juga ditemukan adanya nekrosis sel epitel tubulus ginjal (Gambar 4). Rata-rata nekrosis tubulus kelompok perlakuan P2=116.67±43.32 lebih besar dibandingkan kelompok perlakuan P1=50.5±8.67. Sel yang

mengalami nekrosis akan menunjukkan tiga pola kerusakan yaitu (1) inti menjadi keriput, inti tampak lebih padat dan warnanya gelap (piknosis), (2) inti terbagi atas fragmen-fragmen dan robek (karioreksis) dan (3) inti tidak lagi mengambil warna banyak sehingga terlihat pucat atau tidak nyata (kariolisis) (Lestari dan Agus, 2011). Rerata sel yang mengalami piknosis, karioreksis, dan kariolisis pada kelompok perlakuan P1 dan P2 dapat dilihat pada tabel 2 dan Gambar 5.

Tabel 2. Deskripsi Rerata dan Standar Deviasi Nekrosis Tubulus Kelompok Perlakuan

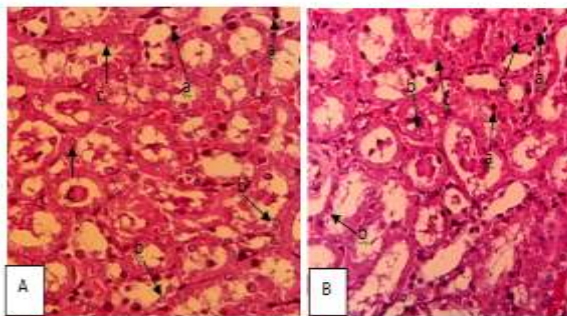
| Kelompok Perlakuan | Rerata±SD | | |
|--------------------|------------------|-------------|--------------|
| | Nekrosis Tubulus | | |
| | Piknosis | Karioreksis | Kariolisis |
| P1 | 59 ±6.7 | 21.5±2.43 | 69.83±10.83 |
| P2 | 187±28.78 | 48.67±8.55 | 127.83±18.87 |



Gambar 5. Rerata Nekrosis Tubulus Ginjal Kelompok Perlakuan

Tabel dan diagram di atas menunjukkan rerata nekrosis sel epitel tubulus meliputi piknosis, karioreksis, dan kariolisis kelompok perlakuan P1 lebih tinggi dibandingkan kelompok perlakuan P2 dengan rata-rata nekrosis sel epitel tubulus tertinggi dimulai dari sel yang piknosis, kariolisis, dan karioreksis. Menurut Cheville (2006), salah satu penyebab dari nekrosis sel epitel tubulus ginjal adalah asupan bahan atau zat kimia yang bersifat nefrotoksik. Beberapa contoh bahan atau zat kimia yang bersifat nefrotoksik yaitu antibiotik, insektisida,

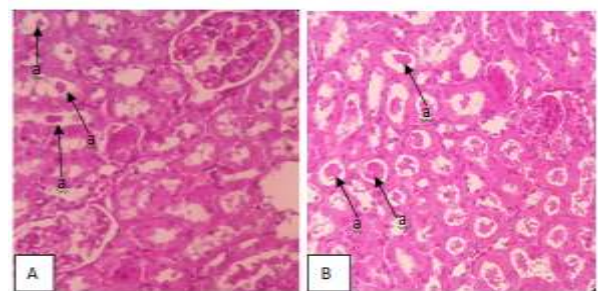
logam berat, analgesik, dan hidrokarbon berhalogen tertentu (Alatas *et al.*, 2002). Nekrosis sel epitel juga dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti agen fisik, agen biologik, iskemia, dan hipersensifitas (Pringgoutomo *et al.*, 2002). Gangguan-gangguan pada pembuluh darah ginjal seperti kongesti dan hemoragi dapat menyebabkan kerusakan yang menyeluruh pada organ ginjal, Hal ini dikarenakan sistem arteri ginjal adalah *end arteries* yaitu arteri yang tidak mempunyai anastomosis dengan cabang-cabang dari arteri lain, sehingga jika terdapat kerusakan salah satu cabang arteri ini berakibatkan pada timbulnya iskemia atau nekrosis pada yang divaskularisasinya (Junquiera dan Carneiro, 2007). Nekrosis sel epitel tubulus pada kelompok perlakuan P1 dan P2 (Gambar 6) kemungkinan disebabkan karena asupan zat-zat kimia berlebihan yang terkandung dalam infusa buah pare sehingga bersifat nefrotoksik dan adanya kongesti dan hemoragi menyebabkan kerusakan yang menyeluruh pada organ ginjal berupa nekrosis.



Gambar 6. Gambaran Nekrosis Tubulus Kelompok Perlakuan P1 dan P2. (A) Nekrosis Tubulus Kelompok Perlakuan P1 (40x, H&E), (B) Nekrosis Tubulus Kelompok Perlakuan P2 (400x, H&E); (a) sel piknosis, (b) sel karioreksis, (c) sel kariolisis

Pada daerah tubulus kelompok perlakuan P1 dan P2 juga terlihat adanya

perubahan berupa endapan protein pada lumen tubulus (Gambar 7). Rata-rata endapan protein tubulus kelompok perlakuan P2=363.5±27.8 lebih besar dibandingkan kelompok perlakuan P1=150.33±12.9. Endapan protein pada lumen tubulus disebabkan oleh beberapa faktor yaitu malfungsi glomerulus akibat rusaknya struktur membran kapiler (Soeksmanto, 2006). Salah satu faktor yang dapat merusak filter glomerulus yaitu bahan toksik (Glainster, 1986).



Gambar 7. Gambaran Endapan Protein Tubulus Kelompok Perlakuan P1 dan P2. (A) Endapan Protein Tubulus Kelompok Perlakuan P1 (40x, H&E), (B) Endapan Protein Tubulus Kelompok Perlakuan P2 (40x, H&E); (a) endapan protein tubulus.

Struktur membran kapiler yang rusak meningkatkan permeabilitas filter, sehingga protein dengan molekul besar dan plasma albumin dapat menerobos keluar memasuki filtrate dan terakumulasi di lumen tubulus. Gangguan reabsorpsi karena melebihi ambang batas kemampuan atau rusaknya epitel tubulus (Soeksmanto, 2006). Gangguan reabsorpsi menyebabkan adanya protein lumen tubulus ginjal pada kelompok perlakuan, sebagaimana terbukti dengan ditemukannya sel epitel tubulus yang mengalami kerusakan (nekrosis). Apabila dikaitkan dengan kemungkinan mengkonsumsi buah pare dengan dosis tinggi maka jumlah zat-zat kimia yang masuk kedalam tubuh yang terkandung

dalam infusa buah tersebut menjadi toksik bagi ginjal. Zat-zat kimia tersebut berpotensi menimbulkan adanya endapan protein pada lumen tubulus ginjal tikus kelompok perlakuan P1 dan P2.

Berdasarkan penjelasan diatas, bahwa gambaran histopatologi ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) yang diberikan infusa buah pare lokal khas Pulau Timor NTT sebagai antifertilitas pada kelompok perlakuan (P1) infusa buah pare dengan dosis 1250 mg/kgBB/hari dan (P2) infusa buah pare dengan dosis 2500 mg/kgBB/hari yang diberikan selama 48 hari menunjukkan adanya perubahan pada glomerulus dan tubulus ginjal berupa kongesti, atropi, hemoragi, nekrosis, dan endapan protein. Perubahan yang terjadi tersebut kemungkinan karena mengkonsumsi infusa buah pare dengan dosis tinggi pada kelompok perlakuan P1 dan P2, sebagai akibatnya jumlah senyawa kimia yang terkandung dalam buah pare menjadi berlebihan dan menjadi toksik bagi ginjal. Hal ini sesuai dengan penelitian Alatas *et al.*, (2002), zat-zat yang paling sering menyebabkan kerusakan pada ginjal adalah obat-obatan dan bahan kimia. Bahan-bahan kimia yang bersifat toksik dapat menyebabkan kerusakan ginjal dengan cara antara lain; mengurangi aliran darah ke ginjal sehingga mengurangi laju filtrasi glomerulus dan juga pembentukan urin, secara langsung mempengaruhi glomerulus dan mengganggu kemampuan selektifnya dalam memfiltrasi darah, mempengaruhi reabsorpsi atau fungsi sekresi tubulus serta menyumbat tubulus sehingga dapat menghambat aliran urin.

Beberapa kandungan senyawa kimia pada buah pare yang seharusnya berperan sebagai antifertilitas bagi hewan jantan yaitu saponin, tannin, alkaloid (Sudarno, *et al.*, 2011 dalam Kholifah, 2014), flavanoid dan triterpenoid

(Limtrakul, *et al.*, 2013) yang mampu mengurangi jumlah sel-sel spermatogenik (Ilyas dan Syafruddin, 2004, Nurliana, *et al.*, 2005 dalam Jannah, 2009). Namun apabila masuk ke dalam tubuh dalam jumlah banyak, maka senyawa kimia tersebut menjadi toksik seperti saponin bersifat sitotoksik terutama pada sel yang sedang mengalami perkembangan (Ilyas dan Syafruddin, 2004, dalam Jannah, 2009). Flavonoid menghambat sejumlah proses perkembangan sel di dalam tubuh melalui penghambatan sejumlah reaksi enzimatik (Nurliana, *et al.*, 2005 dalam Jannah, 2009). Senyawa kimia yang berlebihan tersebut kemungkinan dapat terakumulasi pada ginjal dan menyebabkan kerusakan ginjal seperti secara langsung mempengaruhi glomerulus dan mengganggu kemampuan selektifnya dalam memfiltrasi darah, mempengaruhi reabsorpsi atau fungsi sekresi tubulus serta menyumbat tubulus sehingga dapat menghambat aliran urin.

SIMPULAN

1. Perubahan yang terjadi secara mikroskopik pada organ ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) setelah diberikan infusa buah pare lokal khas Pulau Timor NTT sebagai antifertilitas pada kelompok perlakuan (P1) infusa buah pare dengan dosis 1250 mg/kgBB/hari dan (P2) infusa buah pare dengan dosis 2500 mg/kgBB/hari yang diberikan selama 48 hari meliputi kongesti glomerulus, atropi glomerulus, hemoragi tubulus, nekrosis tubulus yang terdiri dari sel piknosis, sel karioreksis, sel kariolisis, dan endapan protein tubulus.
2. Rata-rata kerusakan glomerulus dan tubulus ginjal lebih tinggi pada kelompok Perlakuan P2 dibandingkan P1 dengan rata-rata

kerusakan tertinggi pada kelompok perlakuan P1 dan P2 dimulai dari endapan protein tubulus, hemoragi tubulus, nekrosis tubulus, kongesti dan atrofi glomerulus.

3. Beberapa jenis kerusakan yang terlihat pada organ ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) jantan pasca pemberian infusa buah pare lokal khas Pulau Timor NTT sebagai antifertilitas pada kelompok perlakuan P1 dan P2 mengindikasikan kerusakan akibat disebabkan oleh dosis tinggi infusa buah pare yang diberikan pada kelompok perlakuan P1 dan P2 sehingga senyawa kimia yang terkandung menjadi berlebihan dan bersifat toksik, terakumulasi pada ginjal dan menyebabkan kerusakan pada ginjal.

SARAN :

1. Untuk dosis infusa buah pare 1250 mg/kgBB/hari dan 2500 mg/kgBB/hari menyebabkan kerusakan ginjal yang reversibel berupa kongesti dan atrofi dan irreversibel berupa hemoragi, endapan protein, dan nekrosis. Oleh karena itu, peneliti menyarankan perlu dilakukan penelitian dengan dosis yang lebih rendah dari dosis penelitian ini yaitu 1000 mg/kgBB/hari untuk melihat apakah ada pengaruh terhadap gambaran histopatologi ginjal pasca pemberian infusa buah pare sebagai antifertilitas.
2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk menganalisa zat kimia yang terkandung dalam infusa buah pare yang apabila diberikan secara berlebihan dapat menimbulkan kerusakan ginjal.

3. Perlu dilakukan penelitian lanjutan yang lebih spesifik pada bagian ginjal yang mengalami kerusakan setelah pemberian infusa buah pare.

DAFTAR PUSTAKA

- Alatas, H., Tambunan., Trihono, P. P. dan Pardede, S.O. 2002, *Buku Ajar Nefrology Anak*, Edisi ke-2, Ikatan Dokter Anak Indonesia, Jakarta..
- Beattie, J. M., Dickson, W. E. C., Drennan, A. M. dan Hememann, W. 1984, *A Textbook of Pathology*, Ed ke-5, Vol 1, Medical Books Ltd, London.
- Cheville, N. F. 2006, *Introduction to Veterinary Pathology*, 3th Edition, 2121 State Avenue, IA 50014, Blackwell Publishing Profesional, USA.
- Cholifah, S, Arsyad, Salni. 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak Pare (*Momordica charantia L.*) terhadap Struktur Histologi Testis dan Epididimis Tikus Jantan (*Rattus Norvegicus*) Spraque Dawley®. MKS, Th. 46, No. 2, April 2014.
- Cooper, J dan Slauson, D. O. 2002., *Mechanism of Disease : A text Book Of Comparative General pathology*, 3rd Ed., Mosby Incorporation, Amerika.
- Cotran, S., Kumar, V. dan Ollins, T. 1999, *Robbins: Pathology Basic of Diseases*, 6th edn., WB Saunders, Philadelphia, Pp 1-25.
- Cunningham, J. G. 2002, *Textbook of Veterinary Physiology*, 3rd Edition, WB Saunders Company, USA.

- Daft, B. M., Bickford, A. A. dan Hammarlund, M. A. 1989, Experimental and fieldsulfaquinoxaline toxicosis in Leghorn chickens, *Avian Dis*, 33: 30-34.
- Ganiswara, S.G. 1995, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi keempat, Gaya Baru, Jakarta.
- Gartner J. P., dan Hiatt J. L. 2007. *Color Text Book of Histology*. 3th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, pp: 437-45.
- Glainster, J. R. 1986, *Prinsip of Toxicological Pathology*, Taylor and Francis, London, England.
- Grover JK dan Yadav SP, 2004, Pharmacological actions and potential uses of *Momordica charantia*: a review, *J Ethnopharmacol.*, 93(1):123-32.
- Habibie, S. R, Jusuf, H, Amalia, L. 2015. Pengaruh Pemberian Dosis Ekstrak Kulit Buah Pare (*Momordica charantia*) terhadap Kematian Larva Nyamuk *Aedes Aegypti*. Universitas Negeri Gorontalo.
- Hernawati, 2011. Potensi Buah Pare (*Momordica charantia*) sebagai Herbal Antifertilitas. FPMIPA Universitas Pendidikan Indonesia. Bandung.
- Ilyas M, Syafruddin. 2004. Prospek Luffa *aegyptica* Sebagai Bahan Antifertilitas. Artikel. Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara. Sumatera Utara. Dalam : Jannah, A. 2009. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia l.*) terhadap Proses Spermatogenesis Mencit (*Mus musculus*). Skripsi, FST Biologi, Universitas Islam Negeri Malang, Indonesia.
- Jannah, A. 2009. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia l.*) terhadap Proses Spermatogenesis Mencit (*Mus musculus*). Skripsi, FST Biologi, Universitas Islam Negeri Malang, Indonesia.
- Jones, T. C., Ronald, D. H dan Norval, W. K. 1997, *Veterinary Pathology*, Sixth Edition William & Wilkins, Baltimore, USA.
- Junqueira L. C. and Carneiro J., 2007. *Histologi dasar teks dan atlas*. 10th ed. EGC. Jakarta.
- Kholifah. 2014. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol dan Ekstrak Air Buah Pare (*Momordica charantia L.*) terhadap daya Hambat Pertumbuhan Bakteri *Edwardsiella tarda* Penyebab Penyakit Edwardsiellosis pada Ikan. FST. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang.
- Lestari, A. S. P. dan Agus, M. 2011, Analisis Citra Ginjal untuk Identifikasi Sel Piknosis dan

- Sel Nekrosis, Jurnal Neutrino 4 (1) : 48-66.
- Limtrakul, P, Pitchakarn , P, dan Suzuki, S. 2013. Kuguacin J, a Triterpenoid from *Momordica charantia* Linn: A Comprehensive Review of Anticarcinogenic Properties. Licensee In Tech.
- Moore, K.L. and Anne M.R., 2012. *Anatomi klinis dasar*. Hipokrates. Jakarta.
- Mukti, D. 2012. Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia* L) terhadap *Streptococcus mutans* Penyebab Karies Gigi. FMIPA. Universitas Pakuan. Bogor.
- Muntiha, M. 2001, 'Teknik Pembuatan Preparat Histopatologi dari Jaringan Hewan dengan Pewarnaan Hematoksilin Dan Eosin (H&E)', *Temu Teknis Fungsional Non Peneliti*, Balai Penelitian Veteriner, Bogor.
- Ndaong N.A. 2013. Efek Pemaparan Deltamethrin pada Broiler terhadap Aktivitas Enzim Alanin Aminotransferase dan Aspartat Aminotransferase, Gambaran Histopatologi Hepar, dan Feed Conversion Ratio. Tesis. Program Studi Sains Veteriner. FKH UGM. Yogyakarta.
- Notohadinegoro, T. 2006. Bercari Amanat Pengelolaan Berkelanjutan Sebagai Konsep Pengembangan Wilayah Lahan Kering. Fakultas Pertanian UGM. Yogyakarta.
- Nurliani, Anni, Rusmiati dan Budi Santoso, Heri. 2005. Perkembangan Sel Spermatogenik Mencit (*Mus musculus* L.) Setelah Pemberian Ekstrak Kulit Kayu Durian (*Durio zibethinus murr.*). Jurnal Penelitian Berk. Penel. Hayati: 11 (77-79), 2005. Universitas Lambung Mangkurat. Banjarmasin. Kalimantan Selatan. Dalam : Jannah, A. 2009. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia* L.) terhadap Proses Spermatogenesis Mencit (*Mus musculus*). Skripsi, FST Biologi, Universitas Islam Negeri Malang, Indonesia.
- Price, S. A. dan Wilson, L. M. 1994, *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*, Buku I, Edisi Keempat, Terjemahan dari *Pathophysiology Clinical Concepts of Disease Processes*, Anugerah, P., penerjemah Wijaya, C., editor EGC, Jakarta.
- Pringgoutomo, S., Himawan, S. dan Tjarta, A. 2002, *Buku Ajar Patologi I*, Sagung Seto, Jakarta.
- Rumawas, W. 1989, *Patologi Umum*, Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor, Bogor.

- Shintawati Rita, Hernawati, Desi Indraswati. 2011. Kadar Lipid Darah Mencit Betina Middle-Aged Galur Swiss Webster setelah Pemberian Jus Buah Pare (*Momordica charantia L.*). Jurusan Biologi-Fakultas Pendidikan MIPA. Universitas Pendidikan Indonesia.
- Soeksmanto, A. 2006. Pemberian Ekstrak Butanol Buah Tua Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) Terhadap Jaringan Ginjal Mencit (*Mus musculus*). Biodiversitas.7(3). Jakarta.
- Sudarno, Fabi Aisah Setiorini dan Ari Suprpto. 2011. Efektifitas Ekstrak Tanaman Meniran (*Phyllanthus niruri*) Sebagai antibakteri *Edwardsiella tarda* secara In Vitro. Surabaya: Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan Vol.3 No. 1. Dalam : Kholifah. 2014. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol dan Ekstrak Air Buah Pare (*Momordica charantia L.*) terhadap daya Hambat Pertumbuhan Bakteri *Edwardsiella tarda* Penyebab Penyakit Edwardsiellosis pada Ikan. FST. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang.
- Syers, J. K., et al., 1996. Sustainable Land Management for The Semiarid and Subhumid Tropics. *Ambio* 25 (8) : 484-491. Dalam : Notohadinegoro, T. 2006. Bercari Amanat Pengelolaan Berkelanjutan Sebagai Konsep Pengembangan Wilayah Lahan Kering. Fakultas Pertanian UGM. Yogyakarta.