

PERBEDAAN PENGARUH PEMBERIAN BORAKS DENGAN DOSIS BERTINGKAT TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI ORGAN GINJAL TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus Norvegicus*) GALUR WISTAR

I Nyoman Trias Suadnyana (1), Resti Arania (2), Ringgo Alfarisi (3)

Abstrak

Boraks merupakan bahan tambahan pangan yang dilarang oleh pemerintah. Boraks terakumulasi sedikit demi sedikit dalam organ hati, ginjal, otak dan testis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan pengaruh pemberian boraks terhadap gambaran histopatologi organ ginjal tikus putih jantan galur wistar.

Pada penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur wistar, umur 3 bulan dengan rata-rata 200gr. Jenis penelitian adalah *eksperimental laboratory*, dengan rancangan *post test-only control group design*. Sampel diambil menggunakan rumus *Frederer* dengan 5 kali ulangan untuk masing-masing ada 5 kelompok. Semua tikus dilakukan aklimatisasi selama 7 hari. Kelompok K (kontrol), kelompok P1 (boraks 0,25 ml), kelompok P2 (boraks 0,5 ml), kelompok P3 (boraks 1 ml), dan kelompok P4 (boraks 2 ml). Perlakuan selama 14 hari. Pengamatan histopatologi organ ginjal tikus putih jantan meliputi gambaran histopatologi organ ginjal. Data yang diperoleh akan diuji dengan menggunakan *uji*

Nilai rerata skor histopatologi organ ginjal tertinggi pada kelompok 5 dengan dosis 2 ml boraks. Pada *uji Kruskal Wallis* tampak perbedaan bermakna yaitu nilai $p < 0,001 < 0,05$. Kemudian dilakukan *uji Mann-Whitney* dan didapatkan hasil dimana P3 memiliki nilai $p < 0,004 < 0,05$.

Kata kunci: boraks, gambaran histopatologi organ ginjal.

Pendahuluan

Latar Belakang

Dengan semakin meningkatnya taraf hidup manusia dewasa ini, maka kebutuhan akan berbagai hal juga mengalami peningkatan seperti kebutuhan. Berbagai usaha dilakukan

untuk memenuhi kebutuhan tersebut. Misalnya dengan menambahkan bahan tambahan dalam makanan dengan maksud untuk meningkatkan kualitasnya dari makanan tersebut.

-
1. Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati
 2. Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati
 3. Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

Yang dimaksud dengan bahan tambahan makanan atau "Food Additives" menurut FAO/WHO dalam kongresnya di Roma pada tahun 1965 adalah bahan-bahan yang dapat ditambahkan dengan sengaja ke dalam makanan dan biasanya dalam jumlah sedikit dengan maksud untuk memperbaiki warna, tekstur atau memperpanjang masa simpan.[1] Namun dalam pembuatan senyawa tersebut sering terjadi ketidak sempurnaan proses sehingga memungkinkan terdapatnya senyawa-senyawa yang berbahaya bagi kesehatan dan kadang-kadang bersifat karsinogenik yang dapat merangsang terjadinya kanker pada hewan maupun manusia.[1] Penggunaan boraks sebagai bahan tambahan pangan dilarang, sesuai dengan PerMenkes No. 722 / Menkes / Per / IX / tahun 1988 tentang Bahan Tambahan Makanan. Boraks berbahaya terhadap kesehatan karena, beracun terhadap semua sel. Bila tertelan boraks dapat mengakibatkan efek pada susunan saraf pusat, ginjal dan hati. Konsentrasi tertinggi dicapai selama ekskresi. Ginjal merupakan organ yang banyak mengalami kerusakan dibandingkan dengan organ lain. Dosis fatal untuk dewasa 15-20 g dan untuk anak-anak 3-6 g .[2]

Biasanya produk yang mengandung boraks adalah pangan dengan kode SP (pangan yang diproduksi oleh industri rumah tangga) dan lebih dari 3/4 (80 %) adalah dari produk yang tidak terdaftar. Pangan yang paling banyak mengandung boraks adalah mie basah, bakso, makanan ringan dan kerupuk.[3] Padahal boraks hanya boleh digunakan sebagai bahan mematri logam, pembuatan gelas dan enamel, pengawet dan anti jamur kayu, obat untuk kulit dalam bentuk salep, sebagai antiseptik, pembasmi kecoa, dan campuran pembersih.[2]

Mengonsumsi boraks dalam makanan tidak secara langsung berakibat buruk, namun sifatnya terakumulasi (tertimbun) sedikit demi sedikit didalam organ hati, otak, ginjal dan testis.

Boraks tidak hanya diserap melalui pencernaan namun juga dapat diserap melalui kulit. Boraks yang terserap dalam tubuh dalam jumlah kecil akan dikeluarkan melalui air kemih dan tinja, serta sangat sedikit melalui keringat. Boraks juga dapat mengganggu enzim-enzim metabolisme.[4]

Boraks tidak memiliki bau jika dihirup menggunakan indera pencium serta tidak larut dalam alkohol. Indeks keasaman dari boraks diuji dengan kertas lakmus adalah 9,5, ini menunjukkan tingkat keasaman boraks cukup tinggi.[25] Asam boraks atau borat (*boric acid*) merupakan zat pengawet berbahaya yang tidak diizinkan digunakan sebagai campuran bahan makanan. Boraks adalah senyawa kimia dengan rumus $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ berbentuk kristal putih, tidak berbau dan stabil pada suhu dan tekanan normal. Dalam air, boraks berubah menjadi natrium hidroksida dan asam borat.[26]

Boraks bisa didapatkan dalam bentuk padat atau cair (natrium hidroksida atau asam borat) .

Baik boraks maupun asam borat memiliki sifat antiseptik dan biasa digunakan oleh industri farmasi sebagai ramuan obat, misalnya dalam salep, bedak, larutan kompres, obat oles mulut dan obat pencuci mata. Selain itu boraks juga digunakan sebagai bahan solder, pembuatan gelas, bahan pembersih atau pelicin porselin, pengawet dan antiseptik kayu.[

Dosis tertinggi yaitu 10-20 gr/kg berat badan orang dewasa dan 5 gr/kg berat badan anak-anak akan menyebabkan keracunan bahkan kematian. Sedangkan dosis terendah yaitu dibawah 10-20 gr/kg berat

badan orang dewasa dan kurang dari 5 gr/kg berat badan anak-anak.[32]

Pada penelitian ini peneliti ingin mengetahui apakah ada perubahan gambaran histopatologi organ ginjal tikus putih antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan, serta ingin mengetahui apakah ada perbedaan gambaran histopatologi organ ginjal tikus putih yang mendapat boraks dengan dosis bertingkat.

Metode

Penelitian akan dilaksanakan di Balai Penyidikan dan Pengujian Veteriner Regional III Bandar Lampung. Pembedahan organ ginjal tikus putih dilakukan di Laboratorium BPPV (Balai Penyidikan dan Pengujian Veteriner) Regional III Bandar Lampung, sedangkan pembuatan preparat dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental dengan pendekatan *The Post Test Only Control Group Design* yang menggunakan tikus Wistar jantan sebagai objek penelitian, dengan kelompok perlakuan dengan randomisasi sederhana.[35] Variable penelitian pada penelitian ini adalah 5 kelompok tikus. Pada masing-masing kelompok terdiri dari 5 tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*). Selanjutnya dari kelima kelompok

Data yang diperoleh dari 5 kelompok sampel diolah dengan program komputer SPSS. Data tersebut diuji homogenitas dan normalitasnya (*uji Shapiro-Wilk*). Jika didapatkan data berdistribusi normal, maka dilakukan uji beda menggunakan uji statistik parametrik *Anova*, dan ini akan ada 4 kelompok yang diberi boraks, masing-masing P1 (boraks 0,25 ml), P2 (boraks 0,5 ml), P3 (boraks 1 ml), P4 (boraks 2 ml). setelah perlakuan selesai akan dilihat gambaran

histopatologi dari organ ginjal tikus putih.

Selama 1 minggu tiap-tiap kelompok mencit diadaptasikan sebelum diberi perlakuan. jika mencit sebanyak 25 ekor, dikelompokkan dalam 5 kelompok. Kelompok I sebagai kontrol normal, dimana hanya diberi akuades. Kelompok II adalah kelompok perlakuan coba dengan pemberian boraks dengan dosis 0,25 ml/200grBB, kelompok III dengan dosis boraks sebanyak 0,5 ml/200grBB, kelompok IV dengan dosis boraks sebanyak 1 ml/200grBB, kelompok V dengan dosis boraks sebanyak 2 ml/200grBB. Masing-masing diberikan per oral selama 14 hari. Mengukur berat badan tikus sebelum perlakuan. Menginduksi tikus dengan boraks selama 14 hari. Tikus tetap diberi makan secara *ad libitum*. Setelah 14 hari, perlakuan dihentikan. 5 tikus jantan dari tiap kelompok dibius dengan kloroform. Dilakukan laparotomi, organ ginjal untuk dibuat sediaan mikroskopis. Pembuatan sediaan mikroskopis dengan metode paraffin dan pewarnaan Hematoksilin Eosin.

Hematoksilin mempunyai sifat pewarna basa, yaitu memulas unsur jaringan yang basofilik, eosin memulas unsur jaringan yang bersifat asidofilik.[11] Sampel organ ginjal ini difiksasi dengan formalin 10 %. Selanjutnya dikirim ke laboratorium. Metode teknik histologi menurut Instalasi Laboratorium P. Anatomi: [37] jika didapatkan perbedaan yang bermakna maka dilanjutkan dengan uji statistik *Post Hoc*. Sedang jika didapatkan distribusi data yang tidak normal, maka dilakukan uji statistik non parametrik *Kruskal Wallis*, dan jika dari hasil uji statistik tersebut ada perbedaan yang bermakna, maka dilanjutkan dengan uji statistik *Mann-Whitney*.

Hasil dan Pembahasan

Uji Deskriptif Perubahan Gambaran Histopatologi Organ Ginjal Tikus Putih Dengan menggunakan uji deskriptif untuk melihat mean skor perubahan gambaran histopatologi organ ginjal tikus putih jantan, didapatkan hasil.

Pada uji *descriptive* tampak adanya nilai rerata skor perubahan gambaran histopatologi organ ginjal tikus putih jantan yang memiliki tingkat perubahan paling tinggi ada pada kelompok 5 (P4) dosis pemberian boraks 2 ml memiliki nilai rerata skor perubahan gambaran histopatologi organ ginjal 2,4. Dan nilai skor yang paling rendah adalah kelompok Kontrol dan kelompok P1 (boraks 0,25 ml), dengan nilai rerata skor perubahan gambaran histopatologi organ ginjal 0,00 (Tabel 1).

Gambaran mikroskopik yang terjadi pada kelompok ini semua sel tampak dalam batas normal dikarenakan pada kelompok kontrol tidak diberikan boraks namun hanya diberikan aquades serta pakanan, sedangkan pada kelompok P1 hanya diberikan boraks 0,25 ml sehingga pada kelompok ini gambaran histopatologi organ ginjal masih dalam batas normal. Semua sel tampak memiliki inti yang jelas, sel yang tersusun dengan baik dan teratur Hal ini terjadi karena boraks tidak bersifat nefrotoksik melainkan hepatotoksik.

Uji *Kruskal-Wallis* Perubahan Gambaran Histopatologi Organ Ginjal Uji *Kruskal-Wallis* digunakan untuk melihat perbedaan dari rata-rata skor perubahan gambaran histopatologi organ ginjal tikus putih jantan antar kelompok perlakuan (tabel 5.), maka didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel. 2. Perbedaan pengaruh pemberian boraks dengan dosis bertingkat terhadap gambaran histopatologi organ ginjal tikus Wistar Dengan Uji *Kruskal-Wallis*.

Dengan menggunakan uji

statistik *Kruskal Wallis*, juga diketahui bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dari rata-rata rangking antar kelompok perlakuan. Hal ini terlihat dari nilai $p =$

$0,001 < 0,05$ pada uji statistik *Kruskal Wallis*. Oleh karena itu, dilakukan uji lanjut dengan *Mann-Whitney Test* untuk mengetahui kelompok perlakuan mana saja yang berbeda.

Uji *Mann-Whitney* perubahan gambaran Histopatologi Organ Ginjal Tikus Wistar Untuk mengetahui kelompok perlakuan mana saja yang mempunyai perbedaan yang bermakna maka dilakukan uji *Mann-Whitney* (tabel 6.), didapatkan hasil sebagai berikut:

Berdasarkan tabel 3. terlihat bahwa hampir semua kelompok mempunyai perbedaan yang bermakna. Kecuali pada beberapa kelompok yang mempunyai nilai $p > 0,05$ tidak memiliki perbedaan yang bermakna seperti pada kelompok P1 (boraks 0,25 ml) dengan kelompok kontrol yaitu nilai $p 1,000 > 0,05$, kelompok P2 (boraks 0,5 ml) dengan kelompok kontrol yaitu nilai $p 0,050 = 0,05$, kelompok P1 (boraks 0,25 ml) dengan kelompok P2 (boraks 0,5 ml) yaitu nilai $p 0,050 = 0,05$ dan kelompok P3 (boraks 1 ml) dengan kelompok P4 (boraks 2 ml) yaitu nilai $p 0,093 > 0,05$.

Pembahasan

Pada uji *descriptive* tampak adanya nilai rerata skor perubahan gambaran histopatologi organ ginjal tikus putih jantan yang memiliki tingkat perubahan paling tinggi ada pada kelompok 5 (P4) dosis pemberian boraks 2 ml memiliki nilai rerata skor perubahan gambaran histopatologi organ ginjal 2,4 (Tabel 1). Hal tersebut juga sesuai dengan gambaran mikroskopik dari kelompok yang diberi dosis maksimal yaitu 2 ml boraks,

tampak sel telah mengalami banyak destruksi sel epitel tubulus proksimal dan infiltrasi sel radang limfosit interstitial.

Kemudian kelompok yang memiliki nilai rerata skor perubahan gambaran histopatologi organ ginjal dibawah posisi kelompok P4 adalah kelompok P3. Kelompok P3 dengan dosis pemberian boraks yaitu 1 ml memiliki nilai rerata skor perubahan gambaran histopatologi organ ginjal 1,8 (Tabel 1). Pada gambaran mikroskopiknya terdapat sel mengalami pelebaran pembuluh darah, diikuti tanda radang seiring dengan mulai terjadinya destruksi sel epitel tubulus proksimal.

Pada urutan ke 3 (kelompok P2) dengan dosis pemberian boraks 0,5 ml diperoleh nilai rerata skor perubahan gambaran histopatologi organ ginjal 0,6 (Tabel 1). Dimana kelompok ini memiliki gambaran mikroskopik hanya pelebaran pembuluh darah.

Dan urutan terakhir adalah kelompok Kontrol dan kelompok P1 (boraks 0,25 ml), dengan nilai rerata skor perubahan gambaran histopatologi organ ginjal 0,00 (Tabel 1).

Gambaran mikroskopik yang terjadi pada kelompok ini semua sel tampak dalam batas normal dikarenakan pada kelompok kontrol tidak diberikan boraks namun hanya diberikan aquades serta pakanan, sedangkan pada kelompok P1 hanya diberikan boraks 0,25 ml sehingga pada kelompok ini gambaran histopatologi organ ginjal masih dalam batas normal.

Terlihat bahwa jika dibandingkan dengan kontrol maka nilai p dari kelompok P3 (boraks 1 ml) memiliki perbedaan yang paling bermakna yaitu terbukti dengan nilai $p < 0.004 < 0.05$. Sedangkan jika dibandingkan dengan kelompok P4 (boraks 2 ml) tidak memiliki perbedaan yang bermakna yaitu nilai p

$0.093 > 0.05$, hal ini terjadi karna kerusakan yang ditimbulkan sama antara kelompok P3 dengan kelompok P4. Selain itu dosis yang diberikan adalah dosis yang mendekati dosis maksimal yaitu boraks 1 ml. Sehingga terdapat perbedaan yang jelas setelah dibandingkan dengan kelompok yang lain. Hal ini sesuai dengan efek boraks yang dapat memberikan perubahan gambaran histopatologi organ ginjal karena boraks akan di ekskresi di ginjal.

Boraks yang terakumulasi pada organ akan mengadakan hambatan kompetitif dengan koenzim NAD^+ yang berperan dalam proses fosforilasi oksidatif yang hasil akhirnya adalah energi bagi sel. Hambatan pada proses ini akan menyebabkan cedera bahkan kematian sel karena kurangnya pasokan energi untuk sel menjalankan aktifitasnya. [39] Selain itu NAD yang dimetabolisme oleh tubuh akan dirubah menjadi $NADH$ akan menyebabkan asidosis dan menghambat oksidasi asam lemak sehingga terjadi perlemakan atau penimbunan lemak yang dapat mengganggu fungsi dari membran sel yang normal.[13] Dari hasil uji diatas dapat dijelaskan bahwa perubahan gambaran histopatologi organ ginjal atau adanya jejas pada suatu sel disebabkan oleh adanya paparan dari bahan kimia yang mampu merusak fungsi dari sel itu sendiri. Sebenarnya semua bahan kimia dapat menyebabkan jejas, bahkan zat tidak berbahaya, seperti glukosa atau garam, jika terkonsentrasi cukup banyak, akan merusak keseimbangan lingkungan osmotik sehingga mencederai atau menyebabkan kematian sel.

Bahan yang sering dikenal sebagai racun juga menyebabkan kerusakan serius pada tingkat selular dengan mengubah permeabilitas membran, homeostasis osmotik, atau keutuhan enzim atau kofaktor, dan

dapat berakhir dengan kematian seluruh organ.[13]

Pengaruh yang diberikan oleh zat kimia boraks dalam dosis 1 ml boraks sudah mampu member efek perubahan gambaran histopatologi pada organ ginjal sama seperti pada kelompok yang diberi boraks 2 ml. Namun pada kelompok 3 (P2) dengan diberi boraks 0,5 ml sudah memberikan efek terhadap gambaran histopatologi organ ginjal tikus putih jantan.

Dimana dosis 0,5 ml ini didapat dari dosis konversi dari dosis maksimal pada manusia yaitu sebesar 10-20 gr. Hal ini sesuai pada penelitian sebelumnya yang mengatakan bahwa larutan boraks yang diberikan secara peroral dengan dosis 10-20 gr/kg berat badan pada orang dewasa dan 5 gr/kg berat badan pada anak-anak dapat menyebabkan perubahan gambaran histopatologi organ ginjal setelah dibandingkan dengan kelompok kontrol.[14]

Berdasarkan hasil penelitian yang didapat boraks dapat menyebabkan perubahan gambaran histopatologi organ ginjal tikus putih jantan galur Wistar yaitu berupa pelebaran pembuluh darah, destruksi sel epitel tubulus proksimal, infiltrasi sel radang limfosit. Hal ini sesuai dengan teori bahwa boraks dapat mengganggu/mempengaruhi organ ginjal, sehingga dengan ini kita harus dapat mengetahui dampak boraks terhadap kesehatan.

Hasil akan lebih baik apabila didukung oleh beberapa faktor lain seperti kesehatan dari tikus uji, kebersihan kandang, pakan dan minum yang baik, jumlah dosis boraks yang di berikan, lama waktu penelitian dan jumlah preparat yang diteliti. Sehingga penelitian ini mampu memberikan hasil yang baik dan memuaskan.

Simpulan

Terdapat perubahan gambaran histopatologi organ ginjal tikus

Wistar yang diberi boraks dengan dosis bertingkat berupa pelebaran pembuluh darah, destruksi sel epitel tubulus proksimal, dan infiltrasi sel radang limfosit interstitial. Terdapat perbedaan gambaran histopatologi organ ginjal tikus Wistar yang berbanding lurus dengan tingkatan dosis yang di berikan. Jadi semakin meningkatnya dosis boraks yang diberikan, semakin berat juga kerusakan organ ginjal yang akan ditimbulkan.

Daftar pustaka

1. Murdiati, S., Supriyanto, Triwitono, P., *Uji Bahan Pemanis Buatan Pada Tikus(laporan penelitian)*, UGM, Yogyakarta, hal.7-10,1988.
2. Dinas kesehatan Jombang, 2005.<http://www.jombangkab.go.id>
3. Badan POM RI, 2004.<http://www.pom.go.id>
4. Artika. *Pengaruh Penggunaan Boraks pada Makanan Terhadap Kualitas Kesehatan Manusia*. 2009
5. Robbins dan Kumar. *Buku Patologi II Volume 2* Ed 7. EGC, Jakarta, 2007. Hal. 573-574
6. Pratiknya, A. W., *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Kedokteran dan Kesehatan*, Edisi I, Cetakan II, PT. Raj Grafindo Persada, Jakarta, 1993.
7. Dina Mauludiyah. Universitas Airlangga, 2006. Instalasi Laboratorium Patologi Anatomi, *Pedoman Penanganan Bahan Pemeriksaan Untuk Histopatologik*, Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Anatomi Indonesia, 2008.
8. Ngatidjan. *Petunjuk Laboratorium Metode Laboratorium dalam Toksikologi*. Pusat Antar Universitas Bioteknologi UGM. Yogyakarta.

- 1991.
9. Imono A.D., Nurlaila. *Obat Tradisional dan Fitoterapi Uji Toksikologi*. Fakultas Farmasi UGM. Yogyakarta. 1989.
 10. Mahdi, Chanif,.*Mengenal Bahaya Formalin, Boraks dan Pewarna Berbahaya Dalam Makanan*. Laboratorium Biokimia, Jurusan Kimia FMIPA-UB, Biomedict, 2012.
 11. Bambang, *Dampak Penggunaan Formalin dan Boraks*.Lampung, 2008.
<http://smk.putraindonesiamalang>
 - . or. Id
 12. Syah, D, dkk. *Manfaat dan Bahaya tambahan pangan*.Himpunan Alumni Fakultas Teknologi Pertanian IPB.Bandung.2005
 13. Aminah, MS. dan Candra Himawan. *Bahan-Bahan Berbahaya dalam Kehidupan*. Salamadani. Bandung. 2009
 14. Saparianto. C. dan Hidayati,D. *Bahan Tambahan Makanan*. Cetakan I. Kanisulis, Yogyakarta. 2006