

Pengaruh Pemberian Minuman Beralkohol (Ciu) Terhadap Histomorfometri Ren Mencit (*Mus musculus L.*)

Effect of Giving Alcoholic Beverages (Ciu) on Histomorphometry of Ren Mencit (*Mus musculus L.*)

Aida Ridwanah Yusuf, Silvana Tana, Tyas Rini Saraswati*

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. Soedarto, SH, Tembalang, Semarang 50275, Indonesia

*Email: tyasrini63@gmail.com

Diterima 26 Juni 2020 / Disetujui 7 September 2021

ABSTRAK

Ciu merupakan salah satu minuman beralkohol yang banyak dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia. Konsumsi Ciu dapat merusak jaringan dan organ tubuh, karena hasil metabolisme alkohol merupakan molekul reaktif yang berupa *Reactive Oxygen Species* (ROS). Penelitian bertujuan untuk menganalisis pengaruh konsumsi Ciu terhadap perubahan histomorfologi ren. Penelitian menggunakan 15 ekor mencit jantan dengan Desain Rancangan Acak Lengkap dengan 3 kelompok perlakuan dan 5 ulangan, yaitu T0: mencit tidak diberikan perlakuan Ciu, T1: mencit diberi perlakuan Ciu 1 x 0,2ml/hari, dan T2: mencit diberi perlakuan Ciu 2 x 0,2ml/hari. Parameter pengukuran antara lain bobot ren, diameter glomerulus, lebar ruang Bowman, ukuran sel epitel dan diameter lumen tubulus kontortus proksimal, dan ukuran sel epitel dan diameter lumen tubulus kontortus distal. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *Analysis of Variance* (ANOVA), dilanjutkan dengan uji *Duncan* pada taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian Ciu memberikan pengaruh nyata ($P < 0,05$) terhadap bobot ren, ukuran sel epitel tubulus kontortus proksimal, dan diameter lumen tubulus kontortus distal. Kesimpulan, pemberian Ciu pada mencit dapat merubah histomorfometri dan menurunkan bobot ren.

Kata kunci: glomerulus, ruang Bowman, metabolisme alkohol

ABSTRACT

Ciu is one of an alcoholic beverages that widely consumed by Indonesian people. Ciu consumption could damage body tissues and organs, because the result of alcohol metabolism is a reactive molecule that forms *Reactive Oxygen Species* (ROS). The study aims to analyze the effect of Ciu consumption on ren histomorphometry changes. The study used 15 male mice with Completed Random Design with 3 treatment groups and 5 repetitions, i.e. T0: mice were not given Ciu treatment, T1: mice were treated with Ciu 1 x 0,2ml/day, T2: mice were treated with Ciu 2 x 0,2ml/day. The measurement parameters are ren weight, glomerular diameter, Bowman space width, epithelial cell size and lumen diameter of proximal tubules, and epithelial cell size and lumen diameter of distal tubules. Data obtained were analyzed using the *Analysis of Variance* (ANOVA) test, followed by *Duncan's* test at 95% confidence level. The result of the study showed that giving Ciu had a significant effect on ren weight ($P < 0,05$), epithelial cell size of proximal tubule, and lumen diameter of distal tubule. In conclusion, Ciu given to mice could change the histomorphometry and decrease weight of its ren.

Keywords: glomerulus, Bowman space, alcohol metabolism

PENDAHULUAN

Konsumsi alkohol oleh masyarakat Indonesia menunjukkan angka yang tinggi. Survei menurut Romzi (2018) dibawah lembaga Badan Pusat Statistik menunjukkan bahwa masyarakat usia ≥ 15 tahun rata-rata mengkonsumsi alkohol 0,47 Liter/Kapita dari tahun 2015 sampai tahun 2017. Masyarakat Indonesia memiliki tingkat konsumsi alkohol yang tinggi, salah satunya disebabkan oleh kehadiran industri kecil yang memproduksi minuman beralkohol Ciu dari desa Bekonang, Kabupaten Sukoharjo yang dikenal dengan Ciu Bekonang (Pratiwi, 2011).

Alkohol merupakan senyawa kimia yang berbahaya bagi tubuh. Proses metabolisme alkohol normalnya terjadi melalui enzim *Alcohol Dehydrogenase* (ADH) di dalam hepar. Jika konsentrasi alkohol tinggi, maka metabolisme alkohol akan terjadi melalui enzim *cytochrome P450* yaitu enzim CYP2E1, kemudian menghasilkan produk sampingan berupa *Reactive Oxygen Spesies* (ROS). Sisa metabolit berbahaya tersebut akan melewati ren pada proses pembentukan urin (Cederbaum, 2012).

Ren merupakan organ tubuh yang berperan penting untuk menghasilkan filtrat, serta untuk mengatur keseimbangan cairan dalam tubuh. Ren merupakan organ yang rentan terhadap efek toksik, karena ren berhubungan langsung dengan zat sisa metabolisme yang berbahaya. Produk sampingan metabolisme alkohol yang merusak struktur dan fungsi ren adalah ROS, yaitu sebuah molekul reaktif yang dapat membentuk radikal bebas sehingga memicu kerusakan pada sel dan jaringan (Kaushal *et al.*, 2019). Kerusakan jaringan nefron beserta sel epitel penyusunnya akibat dari paparan ROS dapat mengakibatkan hipertrofi, atrofi, dan inflamasi (Hammer & McPhee, 2014). Ciu merupakan minuman beralkohol yang berbahaya, maka penelitian ini diperlukan untuk mengetahui struktur histologis ren mencit yang diberi minuman beralkohol (Ciu).

Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis efek perubahan histomorfometri ren mencit setelah mengkonsumsi Ciu, yang meliputi diameter glomerulus, lebar ruang Bowman, ukuran sel epitel tubulus kontortus proksimal, diameter

lumen tubulus kontortus proksimal, ukuran sel epitel tubulus kontortus distal, diameter lumen tubulus kontortus distal, dan bobot ren.

METODE PENELITIAN

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium dan Kandang hewan uji Biologi Struktur dan Fungsi Hewan, Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro, selama 6 bulan. Penelitian ini dibawah persetujuan oleh komisi etik penelitian kesehatan di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, dengan No. 123/EC/H/FK-UNDIP/XI/2018.

Alat dan Bahan

Alat yang akan digunakan dalam penelitian ini berupa neraca analitik, neraca ohaus, wadah makan dan minum, gelas ukur, 15 set kandang, rodalon cair, sprayer, jarum *gavage*, *sput* volume 1ml, satu set alat bedah, pipet tetes, bak parafin, pinset, botol flakon plastik, oven, hot plate, mikrotom, mikroskop fotomikrograf, kuas, gelas benda dan penutup gelas benda, bunsen, dan kertas hisap. Bahan yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah hewan uji berupa 15 ekor mencit jantan, sekam padi, pakan komersial, Ciu Bekonang, air minum, kloroform, larutan BNF 10%, larutan garam fisiologis, alkohol bertingkat (30%, 50%, 70%, 80%, 90%, 96%, alkohol absolut), toluol, aquades, parafin, larutan *hematoxylin*, larutan *eosin*, *xylol*, dan Canada Balsem.

Rancangan Penelitian

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah berupa 15 ekor mencit jantan berumur 60 hari dengan bobot seragam yang diaklimasi selama 7 hari sebelum memulai perlakuan. Hewan uji dibagi ke dalam 3 kelompok perlakuan, pada masing-masing perlakuan terdiri dari 5 ekor mencit dengan perlakuan sebagai berikut :

- a. T0 : tidak diberi Ciu (kontrol)
- b. T1 : diberi Ciu setiap pagi hari sebanyak 1 x 0.2 ml/hari

- c. T2 : diberi Ciu setiap pagi dan sore hari sebanyak 2 x 0.2 ml/hari

Cara Kerja

Mencit dipelihara dalam suhu kamar dan diberi pakan standar secara *ad libitum*. Kelompok perlakuan T0 sebagai perlakuan kontrol tidak dilakukan pemberian ciu. Kelompok perlakuan T1 dilakukan pemberian ciu 1 x 0.2 ml per hari. Kelompok perlakuan T2 dilakukan pemberian ciu 2 x 0.2 ml per hari. Pemberian perlakuan pada masing-masing kelompok melalui jalur oral dengan bantuan *sprit* injeksi dan jarum *gavage* selama 14 hari. Pengakhiran penelitian dilakukan setelah pemberian perlakuan selama 14 hari. Mencit di bius menggunakan cairan kloroform kemudian dibedah, lalu dilakukan isolasi ren. Preparat histologi organ ren dibuat dengan menggunakan metode paraffin dan pewarnaan (*staining*) menggunakan

Analisis Data

Data yang diperoleh dari penelitian ini dianalisis menggunakan *Analysis of Variance*

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis pengaruh pemberian Ciu terhadap rata – rata bobot ren, diameter glomerulus, lebar ruang Bowman, ukuran sel epitel tubulus kontortus, diameter lumen tubulus kontortus

Hasil *Analysis of Variance* (ANOVA) pengaruh pemberian Ciu terhadap bobot ren menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($P < 0,05$) (Tabel 1). Ciu dikonsumsi melalui oral kemudian masuk ke dalam tubuh melalui traktus digestivus. Alkohol yang terkandung di dalam Ciu sebagian diabsorpsi di dalam gaster, sebagian besar lainnya diabsorpsi di dalam intestinum masuk ke dalam aliran darah melalui vena porta hepatica menuju hepar untuk di metabolisme (Adewale&Ifudu, 2014). Metabolisme alkohol sebagian besar terjadi di dalam sel hepatosit oleh enzim *Alcohol Dehydrogenase* (ADH) yang diaktivasi di dalam mitokondria menghasilkan asetaldehid, kemudian dimetabolisme oleh *Aldehyde Dehidrogenase* (ALDH) menjadi Asetat, lalu diubah menjadi asam lemak oleh enzim Asetil Ko-A (Cederbaum, 2012). Konsumsi alkohol yang tinggi, menyebabkan enzim

hematoxylin-eosin untuk mewarnai sitoplasma dan inti sel.

Pengambilan Data

Preparat diamati menggunakan mikroskop fotomikrograf Olympus BH-2. Parameter pengukuran antara lain diameter glomerulus, lebar ruang Bowman, ukuran sel epitel tubulus kontortus proksimal, diameter lumen tubulus kontortus proksimal, ukuran sel epitel tubulus kontortus distal, dan diameter lumen tubulus kontortus distal. Pengukuran diameter dilakukan dengan mengukur diameter terpanjang ditambah dengan ukuran diameter terpendek lalu dibagi dua (Gambar 3). Pengukuran masing-masing parameter dilakukan dalam lima bidang pandang, dengan lima bidang lapang untuk mencari rerata hasil perlakuan (Fahrimal dkk., 2016).

(ANOVA), kemudian dilanjutkan dengan uji *Duncan* (Sugiyono, 2011) pada taraf kepercayaan 95% menggunakan aplikasi SPSS versi 22.0 2018.

proksimal, ukuran sel epitel tubulus kontortus distal, dan diameter lumen tubulus kontortus distal mencit ditunjukkan pada Tabel 1.

Bobot Ren

cytochrome P450 mengekspresikan enzim *cytochrome* P450 2E1 (CYP2E1) di dalam retikulum endoplasma (ER) untuk membantu metabolisme alkohol di dalam hepar (Zakhari, 2013). Proses metabolisme alkohol melalui enzim CYP2E1 memiliki produk sampingan berupa *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat menyebabkan stres oksidatif (Lacthoumycandane *et al.*, 2014). Senyawa ROS yang terbentuk di dalam hepar masuk ke dalam aliran darah menuju ke seluruh tubuh. Metabolit berbentuk senyawa ROS yang terkandung di dalam aliran darah kemudian menuju ren untuk proses pembentukan urin. Senyawa ROS memiliki elektron bebas yang dapat menyebabkan kerusakan pada membran sel, sehingga dapat mengganggu aktivitas reabsorpsi dan sekresi yang menyebabkan perubahan fisiologi pada ren. Pemberian Ciu dapat menyebabkan

perubahan fisiologi ren, salah satunya adalah kerusakan pada jaringan nefron yang dapat

mempengaruhi bobot dan ukuran ren dapat dilihat pada Gambar 1.

Tabel 1. Hasil analisis pengaruh pemberian minuman beralkohol (Ciu) terhadap rata – rata bobot ren, diameter glomerulus, lebar ruang Bowman, ukuran sel epitel tubulus kontortus, diameter lumen tubulus kontortus proksimal, ukuran sel epitel tubulus kontortus distal, dan diameter lumen tubulus kontortus distal *Mus musculus L.* selama 14 hari.

| Parameter | Perlakuan | | |
|--|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| | T0 $\bar{x} \pm SD$ | T1 $\bar{x} \pm SD$ | T2 $\bar{x} \pm SD$ |
| Bobot ren (g) | 0,21 ^a ±0,05 | 0,14 ^b ±0,03 | 0,12 ^b ±0,01 |
| Diameter glomerulus (µm) | 44,74 ^a ±3,54 | 46,32 ^a ±1,74 | 48,85 ^a ±5,94 |
| Lebar ruang Bowman (µm) | 6,70 ^a ±1,37 | 6,68 ^a ±1,16 | 6,23 ^a ±1,91 |
| Ukuran sel epitel tubulus kontortus proksimal (µm) | 10,15 ^a ±1,45 | 8,63 ^{ab} ±0,37 | 7,89 ^b ±1,24 |
| Diameter lumen tubulus kontortus proksimal (µm) | 23,60 ^a ±5,76 | 21,24 ^a ±3,85 | 20,05 ^a ±0,99 |
| Ukuran sel epitel tubulus kontortus distal (µm) | 7,42 ^a ±1,04 | 6,66 ^a ±0,33 | 6,45 ^a ±1,81 |
| Diameter lumen tubulus kontortus distal (µm) | 16,80 ^a ±1,60 | 15,06 ^{ab} ±1,69 | 13,74 ^b ±1,19 |

Keterangan: Angka yang memiliki superskrip berbeda pada baris yang sama, menunjukkan data yang berbeda nyata (P<0,05). T0 (perlakuan *Mus musculus L.* kontrol tidak diberi minuman beralkohol (Ciu). T1 (perlakuan *Mus musculus L.* yang diberi minuman beralkohol (Ciu) 1 x 0,2ml/hari). T2 (perlakuan *Mus musculus L.* yang diberi minuman beralkohol (Ciu) 2 x 0,2ml/hari).



Gambar 2. Ren *Mus musculus L.* setelah pemberian minuman beralkohol (Ciu)

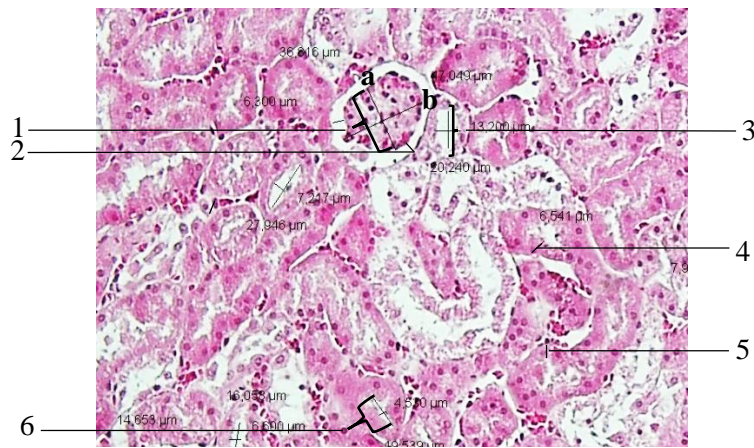
Penurunan bobot ren akibat mengkonsumsi Ciu, salah satunya adalah karena kerusakan pada jaringan nefron akibat aktivitas senyawa ROS yang mampu merusak membran sel. Aktivitas kandungan senyawa ROS yang ada di dalam aliran darah menuju ren juga dapat menyebabkan pembuluh darah menyempit, sehingga pasokan darah menuju ren berkurang menyebabkan ren menjadi iskemia dan mengaktifkan sistem renin-angiotensin yang menyebabkan terjadinya hipertensi. Kerusakan

membran sel tubula dan terjadinya iskemia berkepanjangan mengakibatkan berkurangnya komposisi air beserta volume darah di dalam ren sehingga ren dapat mengalami atrofi. Ojeda *et al.* (2012) menyatakan bahwa perubahan bobot ren akibat pemberian alkohol dapat terlihat setelah perlakuan jangka panjang, karena alkohol menyebabkan stres oksidatif yang dapat berperan penting pada keseimbangan regulasi filtrasi.

Diameter Glomerulus

Hasil *Analysis of Variance* (ANOVA) pengaruh pemberian Ciu terhadap diameter glomerulus menunjukkan hasil yang berbeda tidak nyata ($P>0,05$) (Tabel 1). Hasil pengamatan histologi ren terdapat beberapa glomerulus yang mengalami hipertrofi, namun ada yang sudah mengalami atrofi. Hipertrofi dan atrofi merupakan suatu kompensasi untuk membantu memenuhi kebutuhan jaringan yang telah rusak agar dapat mempertahankan keutuhan fungsi organ. McCarthy et al. (2016) dalam penelitiannya menginduksi mencit dengan konsentrasi alkohol 0,02ml sampai 0,4 ml selama 24 jam, menyatakan bahwa

umumnya pada glomerulus yang normal tidak mengekspresikan enzim CYP2E1, pada konsentrasi 0,2ml glomerulus mulai mengekspresikan enzim CYP2E1, sedangkan pada konsentrasi alkohol 0,4ml produksi enzim CYP2E1 semakin meningkat, sehingga dapat dikatakan bahwa semakin tinggi tingkat konsentrasi alkohol, menyebabkan kerusakan pada aktin sitoskeleton podosit, sehingga kemampuan filtrasi glomerulus berkurang. Fan et al. (2019) menambahkan bahwa konsumsi alkohol jangka panjang meningkatkan laju filtrasi glomerulus yang akan menyebabkan kerusakan ren dan destruksi glomerulus.



Gambar 1 Preparat histologi ren *Mus musculus* L. (Dokumentasi pribadi, 2020)

Keterangan: 1. diameter glomerulus (a= diameter terpendek, b= diameter terpanjang), 2. lebar ruang Bowman, 3. diameter lumen tubulus kontortus distal, 4. ukuran sel epitel tubulus kontortus distal, 5. ukuran sel epitel tubulus kontortus proksimal, 6. diameter lumen tubulus kontortus proksimal.

Lebar Ruang Bowman

Hasil *Analysis of Variance* (ANOVA) pengaruh pemberian Ciu terhadap lebar ruang Bowman mencit menunjukkan hasil yang berbeda tidak nyata ($P>0,05$) (Tabel 1). Hasil analisis menunjukkan bahwa lebar ruang Bowman semakin menyempit, karena adanya glomerulus yang mengalami hipertrofi. Penyempitan ruang Bowman diduga diakibatkan oleh peningkatan diameter glomerulus ataupun proliferasi epitel kapsula Bowman. Hipertrofi glomerulus menurut Assiam dkk. (2014) dapat menambah permeabilitas kapiler glomerulus yang menyebabkan lolosnya protein

pada saat filtrasi, sehingga terjadi penumpukan protein yang menyebabkan ruang Bowman mengalami penyempitan

Ukuran Sel Epitel dan Diameter Lumen Tubulus Kontortus Proksimal

Hasil *Analysis of Variance* (ANOVA) pengaruh pemberian Ciu terhadap ukuran sel epitel tubulus kontortus proksimal menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($P<0,05$), sementara terhadap diameter lumen tubulus kontortus proksimal menunjukkan hasil yang berbeda tidak nyata ($P>0,05$) (Tabel 1). Ukuran sel epitel tubulus

kontortus proksimal mengalami atrofi disebabkan oleh adanya degenerasi sel, akibat terpapar senyawa ROS pada saat proses reabsorpsi dan sekresi. Senyawa ROS terbentuk sebagai hasil produk sampingan metabolisme alkohol melalui jalur enzim CYP2E1 yang berlangsung baik di dalam hepar, maupun di dalam tubula ren (Zakhari, 2013). Degenerasi sel epitel tubulus ditandai oleh perubahan inti sel epitelnya yang menjadi lebih padat dan berwarna pucat (kariolisis) (Fahrimal dkk., 2016). Hasil pengamatan pada sel epitel tubulus kontortus proksimal menunjukkan ukuran sel epitel mengecil dan tampak inti sel keruh serta memadat. Sitoplasma yang pekat atau keruh diduga adalah sel epitel yang terdestruksi. Alkohol masuk melalui aliran darah akan diakumulasi di tubulus kontortus proksimal, jika alkohol mengalami reabsorpsi atau sekresi maka akan melewati sel epitel tubulus dengan konsentrasi tinggi yang dapat merusak membran beserta inti sel epitel (Fahrimal dkk., 2016).

Kerusakan morfologik dan hilangnya pengaturan osmotik diakibatkan oleh disfungsi

Ukuran Sel Epitel dan Diameter Lumen Tubulus Kontortus Distal

Hasil *Analysis of Variance* (ANOVA) pengaruh pemberian Ciu terhadap ukuran sel epitel tubulus kontortus distal menunjukkan hasil yang berbeda tidak nyata ($P > 0,05$), sementara terhadap diameter lumen tubulus kontortus distal menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($P < 0,05$). Ukuran sel epitel tubulus kontortus distal pada semua perlakuan memiliki ukuran yang hampir serupa, namun memiliki potensi akan mengalami atrofi. Penurunan sel epitel tersebut diduga berpotensi menyebabkan atrofi sel, akibat adanya respon fisiologis terhadap stres oksidatif yang ditimbulkan oleh senyawa ROS. Menurut Ozbek (2012) stres oksidatif dapat memiliki peran sebagai penyebab atrofi tubular, karena kurangnya kemampuan sel dalam memproduksi antioksidan. Perubahan rerata pengaruh pemberian Ciu terhadap ukuran sel epitel dan diameter lumen tubulus kontortus distal ren mencit.

Potensi penurunan diameter lumen diduga dipengaruhi oleh akumulasi zat toksik. Kerusakan

mitokondria dan permeabilitas membran, karena keberadaan ROS yang menyebabkan stres oksidatif intrasel. Disfungsi mitokondria dan permeabilitas membran menyebabkan terjadinya gangguan fungsi membran yang besar, sehingga mempengaruhi keseimbangan antara sintesis dan degradasi yang menyebabkan atrofi (Kumar dkk, 2015). Efek lainnya adalah dapat memberikan potensi penyempitan pada lumen tubulus, akibat peningkatan akumulasi zat yang tidak tereabsorpsi dengan baik. Potensi penyempitan diameter lumen tubulus kontortus proksimal diakibatkan adanya stres oksidatif yang ditimbulkan oleh peningkatan akumulasi oksidan akibat pengaruh dari radikal bebas (Olivia, 2016). Paparan radikal bebas yang berkepanjangan dapat membuat sel mengalami nekrosis. Nekrosis sel dapat mempengaruhi area lumen tubular, yaitu ditandai dengan destruksi sel epitel tubular. Obstruksi sitoplasma pada sel epitel tubular yang akan menyempitkan lumen tubular, hingga akhirnya lumen tubular menutup (Farhan dkk., 2017).

ren dapat di pemicu oleh konsentrasi zat toksik di dalam tubular (Fahrimal dkk., 2016). Senyawa ROS memiliki elektron bebas yang dapat menyebabkan lipid peroksidase pada membran sel, sehingga merusak keseimbangan struktur membran yang menyebabkan tidak terkontrolnya aktivitas reabsorpsi maupun sekresi (Kaushal *et al.*, 2019). Senyawa ROS yang terkandung didalam sel epitel menyebabkan disfungsi mitokondria, serta kerusakan komponen sel lainnya yang jika berlangsung lama akan terjadi nekrosis sel (Kumar dkk, 2015). Senyawa ROS yang terbawa oleh filtrat ke dalam tubulus kontortus distal dapat merusak membran sel epitel, sehingga aktivitas reabsorpsi berkurang dan menyebabkan pengendapan di dalam lumen. Perbedaan dosis alkohol yang diberikan diduga dapat mempengaruhi tingkat kerusakan ren. McCarthy *et al.* (2016) dalam penelitiannya menggunakan mencit yang di induksi alkohol selama 24 jam, menunjukkan adanya nekrosis sel sebanyak 23% pada perlakuan 0,4ml, sedangkan pada perlakuan 0,02ml dapat meningkatkan aktivitas antioksidan pada ren. Fan *et al.* (2019) menambahkan efek alkohol pada antioksidan ren tergantung konsentrasi dan lamanya konsumsi,

namun umumnya alkohol menyebabkan stres oksidatif yang dapat merusak ginjal. Konsumsi Ciu dengan kandungan alkohol 39% memiliki banyak potensi atrofi pada sel epitel dan potensi

Kesimpulan

Alkohol yang terkandung pada Ciu dimetabolisme di dalam hepar melalui enzim CYP2E1 dan memiliki produk sampingan berupa *Reactive Oxygen Species* (ROS). ROS berdifusi ke dalam aliran darah yang kemudian menuju ke dalam ginjal untuk proses pembentukan urin. Senyawa ROS memiliki elektron bebas yang dapat menyebabkan kerusakan pada membran sel, sehingga dapat mengganggu aktivitas reabsorpsi dan sekresi. Hal ini menyebabkan perubahan fisiologi pada ginjal, salah satunya adalah dapat merubah histomorfometri ginjal dan menurunkan bobot ginjal mencit. Penelitian ini terbatas hanya pada perubahan histomorfometri ginjal, akan lebih baik jika dilakukan studi mengenai histopatologis terhadap kelainan fungsi ginjal yang diakibatkan konsumsi minuman beralkohol (Ciu).

Daftar Ucapan Terimakasih

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada pembimbing skripsi yang telah melibatkan dana penelitian yang di danai LPPM Undip melalui dana Riset Pengembangan dan Penerapan Tahun Anggaran 2019.

Daftar Pustaka

Adewale, A & O. Ifudu. 2014. Kidney Injury, Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Abnormalities in Alcoholics. *Nigerian Medical Journal* 55(2): 93-98.

Assiam, N., I. Setywati & S. K. Sudirga. 2014. Pengaruh Dosis dan Lama Perlakuan Ekstrak Daun Kaliandra Merah (*Calliandra calothyrsus* Meissn.) Terhadap Struktur Histologi Ginjal Mencit (*Mus musculus* L.). *Jurnal SIMBIOSIS* 236-246.

Cederbaum, A. 2012. Alcohol Metabolism. *National Institute of Health : Clin Liver Dis* 16 (4): 667-685.

Fahrimal, Y., Rahmiwati & D. Aliza. 2016. Gambaran Histologis Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan yang

penyempitan lumen pada tubula ginjal, sehingga akan menurunkan bobot ginjal secara keseluruhan serta mengubah morfologinya.

Diinfeksi *Trypanosoma evansi* dan Diberi Ekstrak daun Sernai (*Wedelia biflora*). *Jurnal Medika Veterinaria* 10 (2): 166-170.

Fan, Z., J. Yun, S. Yu, Q. Yang & L. Song. 2019. Alcohol Consumption Can be a "Double-Edged Sword" for Chronic Kidney Disease Patients. *Medical Science Monitor* 25: 7059-7072.

Farhan, Z., M. S. Budi & Elmatris. 2017. Efek Pemberian Vitamin C terhadap Mikroskopis Ginjal Tikus Wistar yang Terpapar Plumbum Asetat. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 412-422.

Hammer, S. J. & S. J. McPhee. 2014. *Pathophysiology of Disease : An Introduction to Clinical Medicine*. McGraw-Hill, New York.

Kaushal, G. P., K. Chandrashekar & L. A. Juncos. 2019. Molecular Interaction Between Reactive Oxygen Species and Autophagy in Kidney Disease. *International Journal of Molecular Science* 20: 2-23.

Kumar, V., A. K. Abbas & J. C. Aster. 2015. *Buku Ajar Patofisiologi Robbins Edisi 9*. Elsevier Saunders, Singapura.

Lacthoumycandane, C., L. E. Nagy, & T. M. McIntyre. 2014. Chronic Ethanol Ingestion Induces Oxidative Kidney Injury through Taurine-Inhibitable Inflammation. *Free Radical and Biology Medicine* 69: 403-416.

Letts, R. F. R., X. Y. Zhai, C. Bhika, B. L. Grann, N. B. Blom, J. S. Thomsen, D. M. Rubin, E. I. Christensen, & A. Andreasen. 2016. Nephron Morphometry in Mice and Rats using Tomographic Microscopy. *Am J Physiol Renal Physiol* 312: 210-229.

McCarthy, E. T., J. Zhou, R. Eckert, D. Genocchio, R. Sharma, O. D. A. Oni, S. Srivastava, R. Sharma, V. J. Savin, & M. Sharma. 2016. Ethanol at Low Concentrations Protects Glomerular Podocytes through Alcohol Dehydrogenase and 20-HETE. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*: 88-89.

Pratiwi, Y. 2011. *Pengaruh Keberadaan Industri Alkohol di Desa Bekonang Kecamatan Mojolaban Kabupaten Sukuharjo Terhadap Lingkungan, Ekonomi, dan Sosial*. <https://eprints.uns.ac.id/7765/1/216211611201110241.pdf>. 11 September 2019.

Ojeda, M. L., M. J. Barrero, F. Nogales, M. L. Murillo, & O. Carreras. 2012. Oxidatives

- Effects of Chronic Ethanol Consumption on the Functions of Heart and Kidney: Folic Acid and Supplementation. *Alcohol and Alcoholism*: 404-412.
- Olivia, N. 2016. Pengaruh Pemberian Vitamin E Terhadap Gambaran Histologis Tubulus Proximal Ginjal pada Mencit Betina Dewasa (*Mus Musculus L.*) yang Mendapat Latihan Fisik Maksimal. *Jurnal Riset Hesti Medan*: 30-36.
- Ozbek, E. 2012. Induction of Oxidative Stress in Kidney. *International Journal of Nephrology*: 1-9.
- Romzi, M. 2018. *Konsumsi Alkohol Oleh Penduduk Umur \geq 15 Tahun Dalam Satu Tahun Terakhir*, 2015-2017. <https://www.bps.go.id/dynamictable/2018/08/08/1552/konsumsi-alkohol-oleh-penduduk-umur-15-tahun-dalam-satu-tahun-terakhir-2015-2017.html>. 9 September 2019.
- Sugiyono. 2011. *Statistika untuk Penelitian*. Alfabeta, Bandung.
- Zakhari, S. 2013. Alcohol Metabolism and Epigenetics Changes. *Alcohol Research Current Review* 35: 6-16.
- Zhanmu, O., X. Yang., Hui G., & X. Li. 2020. Paraffin-embedding for Large Volume Bio-tissue. *Scientific Report* 10: 12639.