

**PENGARUH ALGA COKELAT (*Sargassum duplicatum* J Agardh.)
TERHADAP STRUKTUR HISTOLOGIS DUODENUM, PANKREAS,
DAN GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L.)
YANG TERDEDAH $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$**

Ni Luh Putu R. Phadmacanty¹, Ratri Indraswari², Istriyati², Ardaning Nuriliani²

¹ Pusat Penelitian Biologi LIPI

² Fakultas Biologi UGM;

e-mail: rischa_phadmacanty@yahoo.co.id

ABSTRAK

Ni Luh Putu R. P., Ratri I., Istriyati & Ardaning N. 2010. Pengaruh Alga Cokelat (*Sargassum duplicatum* J Agardh.) Terhadap Struktur Histologis Duodenum, Pankreas, dan Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Yang Terdedah $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$. Zoo Indonesia 2010. 19(2): 59-70. Zat besi (Fe) berperan penting dalam transpor oksigen, komponen beberapa enzim, dan proliferasi selular. Namun, kelebihan Fe menyebabkan iritasi saluran pencernaan, kerusakan pankreas, dan ginjal. *Sargassum* mengandung senyawa-senyawa yang berpotensi mengatur homeostasis penyerapan logam dalam tubuh serta melindungi sel dari kerusakan oksidatif akibat kelebihan Fe. Penelitian ini bertujuan mempelajari pengaruh alga cokelat *Sargassum duplicatum* J Agardh. terhadap struktur histologis duodenum, pankreas, dan ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) yang terdedah $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$. Penelitian menggunakan 20 ekor tikus jantan, dibagi menjadi 5 kelompok berdasarkan perlakuan dengan masing-masing terdiri dari empat ulangan. Kelompok pertama sebagai kontrol dengan pemberian aquades, kelompok kedua diberi $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, kelompok ketiga diberi jus *S. duplicatum*, kelompok keempat diberi campuran $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ dan jus alga cokelat, dan perlakuan kelima diberi $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ selama 20 hari kemudian diberi jus alga cokelat dosis selama 20 hari berikutnya. Perlakuan dilakukan per oral selama 20 hari (kecuali kelompok perlakuan II). Setelah perlakuan berakhir tikus dikorbankan. Sediaan histologis ketiga organ tersebut dibuat dengan metode parafin, fiksatif larutan Bouin, tebal sayatan 6 μm , pewarnaan Hematoksin-Eosin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sel goblet pada duodenum kelompok kedua, dan terakhir tampak lebih padat dibandingkan kelompok lain. Pada pankreas, insula Langerhans kelompok kedua tampak renggang dan perbatasan antara insula Langerhans dengan sel asini tampak longgar pada kelompok keempat, dan terakhir. Struktur histologis ginjal kelompok pertama dan keempat normal namun terjadi kerusakan struktur pada kelompok lainnya. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa *Sargassum* berpotensi melindungi/mencegah duodenum, pankreas, dan ginjal dari kerusakan akibat kelebihan Fe.

Kata Kunci: duodenum, pankreas, ginjal, *Sargassum duplicatum* J Agardh., $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$.

ABSTRACT

Ni Luh Putu R. P., Ratri I., Istriyati & Ardaning N. 2010. Effect of Brown Algae (*Sargassum duplicatum* J Agardh.) on The Rat's Duodenum, Pancreas, and Kidney After Previous Exposure to $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$. Zoo Indonesia 2010. 19(2): 59-70. Iron is important for oxygen transport, as a component of enzymes and for cellular proliferation. However high doses of iron can cause irritation of the digestive system, pancreas, and kidney damage. Components in brown algae *Sargassum* can regulate metal absorption in our body and protect cell from oxydative damage due to iron overdose. The main purpose of this research was to study the medicinal effect of *Sargassum duplicatum* J. Agardh. on the rat's duodenum, pancreas, and kidney after previous exposure to $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$. Twenty male rats were used in this research. The rats had been divided into five groups based on the type of treatments. Each treatment had four replications. The first group was treated as a control and had only drunk aquadest, the second group was treated with FeSO_4 , the third group treated with *S. duplicatum*, the fourth group was treated a mixture of FeSO_4 and algae juice, and the last group treated with FeSO_4 for 20 days and followed by algae juice for 20 days. After the last treatment, animals were killed and weigth of the organs were measure. Organs were processed for the analysis of histological structure. Organs were fixed in Bouin solution, they were cut in slices of $6 \mu\text{m}$ thickness and then stained with Hematoxilin and Eosin. Histological structure of the duodenum in second and last groups shows that goblet cells more dense than in the other groups. In the pancreas, insula Langerhans in the second group was loose. Furthermore in the fourth and last group shows that insula Langerhans was far apart from acini cell. Histological structure of rats' kidney in first and fourth groups were normal and the others were damages. Based on this research we can conclude that *Sargassum duplicatum* have an ability to protect duodenum, pancreas, and kidney previously exposed to $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$.

Keywords: duodenum, pancreas, kidney, *Sargassum duplicatum* J Agardh., $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$.

PENDAHULUAN

Zat besi (Fe) merupakan logam esensial yang banyak digunakan dalam proses biologis, antara lain sebagai komponen penyusun hemoglobin, sitokrom, feritin, dan proliferasi selular. Zat besi adalah mikromineral yang paling banyak terdapat dalam tubuh manusia dan hewan (Linder, 1992). Jumlah total Fe dalam tubuh terutama dalam bentuk hemoglobin (60-70%), mioglobin, sitokrom dan enzim yang mengandung Fe lainnya (10%), serta feritin dan hemosiderin (10-30%) (Appel et al. 2001). Namun, konsumsi

Fe dalam jumlah berlebih dapat menyebabkan efek toksik, antara lain iritasi saluran pencernaan, kegagalan sistem kardiovaskuler, kerusakan hati, ginjal, limpa, dan pankreas (Lynch, 2008). Unsur ini dapat berakumulasi dalam organ vital untuk waktu yang lama dan beberapa penelitian telah membuktikan bahwa logam seperti Fe mempunyai kemampuan menghasilkan radikal reaktif yang menyebabkan kerusakan DNA (Valko et al., 2005). Kelebihan Fe dalam tubuh dapat disebabkan karena konsumsi tablet penambah darah yang mengandung

Fe untuk mengatasi anemia (Parums, 1996) serta pada pasien anemia aplastik dan thalassemia yang memerlukan transfusi darah secara kontinyu (Lynch 2008). Keracunan Fe akut sering terjadi pada anak-anak akibat konsumsi obat-obatan yang mengandung Fe. Toksisitas kronis terjadi jika seseorang menelan $\text{Fe} > 60 \text{ mg Fe/kg bb}$ dan pada kadar $180\text{-}300 \text{ mg Fe/kg bb}$ akan berakibat fatal (Bateman, 2007; Pareira *et al.* 1999). Absorpsi ion Fe terutama terjadi di duodenum. Namun, mekanisme pengontrolan absorpsi ion Fe yang sesungguhnya belum jelas (Parums, 1996). Gejala awal gastrointestinal dari kelebihan Fe adalah mual, muntah, sakit abdominal, diare, dan pendarahan, yang merupakan efek langsung dari Fe pada lapisan mukosa intestinum (Bateman, 2007). Akumulasi Fe dapat menghasilkan fibrosis pada hati dan pankreas, tetapi mekanisme kerusakan di area lainnya belum banyak diketahui (Parums, 1996). Ginjal juga merupakan salah satu organ penting dalam tubuh yang berpotensi untuk terkena efek toksik dari zat besi (Bateman, 2007) dan memiliki kecenderungan untuk mengakumulasinya.

Berbagai unsur dan senyawa diketahui potensial untuk menghambat penyerapan Fe dalam tubuh antara lain kalsium dalam susu dan keju serta senyawa fenolik dalam teh, kopi, coklat, dan sayuran tertentu (Anonim, 2004). Vitamin E dapat digunakan sebagai penawar racun terhadap toksisitas Fe (Omara & Blakley, 1993). Senyawa lain seperti *desferrioxamine* merupakan penawar racun standar terhadap toksisitas Fe namun memiliki efek merugikan antara lain hipotensi. Pemberian larutan sodium bikarbonat dan disodium fosfat dalam menghambat penyerapan Fe juga tidak menguntungkan (Bateman, 2007).

Oleh karena itu, perlu dikembangkan sumber gizi alternatif yang aman untuk mencegah dan menyerap kelebihan Fe dalam tubuh, diantaranya adalah algae coklat dari genus *Sargassum* yang banyak terdapat di Indonesia, khususnya pantai selatan Gunungkidul, DIY. Alga ini mengandung vitamin E, polifenol serta alginat yang berpotensi dalam mengatur homeostasis penyerapan logam dalam tubuh. Alga juga berpotensi sebagai pengikat logam (Angka & Suhartono, 2000). *Sargassum* sp. dapat menurunkan kandungan Cd dalam ren tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) (Nuriliani, 2003). *Sargassum* mempunyai afinitas terhadap logam dengan urutan sebagai berikut : $\text{Cu} > \text{Ca} > \text{Cd} > \text{Zn} > \text{Fe}$ (Fagundes-Klen *et al.*, 2007).

MATERI DAN METODE

Materi

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan strain SD, umur 2,5 bulan dengan berat relatif seragam sebanyak 20 ekor diperoleh dari Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gadjah Mada. Pakan berupa pelet merk Extra Fortuna diperoleh dari LPPT UGM. $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ diperoleh dari Laboratorium Fisiologi Tumbuhan Fakultas Biologi UGM. *Sargassum duplicatum* JAgardh. diperoleh dari zona intertidal pantai selatan Gunungkidul, DIY. Bahan kimia lain yang digunakan, yaitu parafin, Canada Balsam, alkohol 96%, aquades, formalin, kit *Perls' Prussian Blue*, dan kit Hematoksilin-Eosin, kaca benda, kaca penutup, dan kotak preparat. Sedangkan alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang, blender, *sputit*, kanul, labu ukur, botol flakon, mikrotom putar

beserta perlengkapannya, oven, *hot plate*, *staining jar*, mikroskop cahaya, dan kamera digital.

Metode

Pengambilan *Sargassum duplicatum* J Agardh

S. duplicatum J Agardh. yang dipergunakan dalam penelitian ini diambil dengan cara dipetik pada bagian diskus selanjutnya dimasukkan ke dalam kantong plastik.

Pembuatan jus *S. duplicatum* J Agardh

Bagian filoid *S. duplicatum* J Agardh dicuci sampai bersih dengan air tawar. Jus *S. duplicatum* J Agardh. dibuat dengan cara memblender bagian filoid. Dosis jus dibuat 50% dengan cara mencampur 50 g *S. duplicatum* J Agardh. yang telah diblender dan ditambah aquades sampai volume 100 mL. Dosis dalam penelitian ini dibuat berdasarkan konversi dari dosis penelitian yang dilakukan oleh Nuriliani (2003).

Perlakuan hewan uji dan pembuatan sediaan histologis

Penelitian menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap, terdiri dari 20 ekor tikus putih jantan yang terbagi dalam 5 kelompok masing-masing terdiri dari 4 ekor tikus. Sebelum diberi perlakuan tikus diaklimasi selama 7 hari dan diberi pakan-minum *ad libitum*. Pengelompokan hewan uji adalah sebagai berikut :

- 1) Kelompok kontrol I (K I) diberi 1 mL aquades selama 20 hari per oral;
- 2) Kelompok kontrol II (K II) diberi 1 mL $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0,02 mg/g bb /hari selama 20 hari per oral;
- 3) Kelompok kontrol III (K III) diberi 1 mL jus *S. duplicatum* J Agardh. dosis 50%/ekor/hari selama 20 hari per oral;
- 4) Kelompok perlakuan I (P I) diberi 1

mL $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0,02 mg/g bb/hari dan 1 mL jus *Sargassum duplicatum* J Agardh dosis 50 %/ekor/hari selama 20 hari per oral;

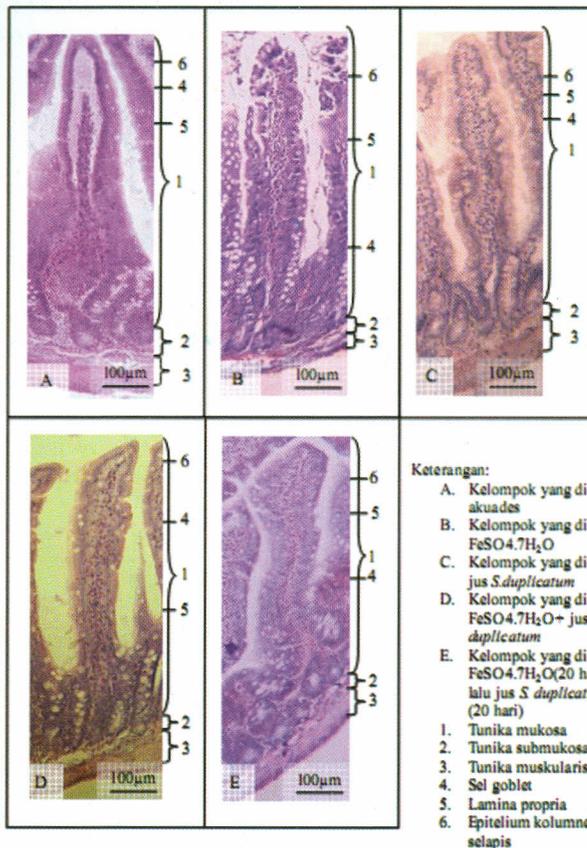
- 5) Kelompok perlakuan II (P II) diberi 1 mL $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0,02 mg/g bb/hari selama 20 hari dan diberi 1 mL jus *S. duplicatum* J Agardh. dosis 50%/ekor/hari 20 hari berikutnya per oral.

Sehari setelah perlakuan berakhir tikus ditimbang kemudian dikorbankan. Duodenum, pankreas, dan ginjal diambil untuk dibuat sediaan histologis dengan metode parafin, fiksatif larutan Bouin, tebal sayatan 6 μm , pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE) untuk mengamati ada atau tidaknya perubahan struktur histologis duodenum, pankreas, dan ginjal pada hewan uji. Hasil diamati dengan menggunakan mikroskop cahaya dan difoto menggunakan kamera digital.

Dosis $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ yang digunakan dalam penelitian ini mengacu kepada penelitian yang dilakukan oleh Weaver *et al.* (1961) dalam panduan WHO mengenai kualitas air minum (Anonim, 1996) yang menyatakan bahwa LD_{50} garam besi per oral pada tikus berkisar antara 800-2000 mg/kg bb. Dalam penelitian ini digunakan dosis $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ sebesar 400 mg/kg bb. Dosis ini diberikan dalam 20 hari.

Analisis data

Hasil yang diperoleh dalam penelitian ini selanjutnya akan dianalisis secara kualitatif. Data kualitatif berupa struktur histologis duodenum (diamati sel epitelium, sel goblet, dan lamina propria), pankreas (diamati nukleus dan sitoplasma pada struktur Insula Langerhans dan sel-sel asinus), dan ginjal (diamati lamina parietalis, lamina viseralis dan ruang kapsular glomerulus pada glomerulus, serta nukleus dan sitoplasma pada tubulus



Keterangan:
 A. Kelompok yang diberi akuades
 B. Kelompok yang diberi $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$
 C. Kelompok yang diberi jus *S. duplicatum*
 D. Kelompok yang diberi $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ + jus *S. duplicatum*
 E. Kelompok yang diberi $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (20 hari) lalu jus *S. duplicatum* (20 hari)
 1. Tunika mukosa
 2. Tunika submukosa
 3. Tunika muskularis
 4. Sel goblet
 5. Lamina propria
 6. Epitelium kolumnar selapis

Gambar 1. Penampang melintang duodenum tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan dari setiap kelompok kontrol dan perlakuan

distal dan proksimal) dibandingkan antarkelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Struktur histologis duodenum *Rattus norvegicus* L. kelompok kontrol dan perlakuan

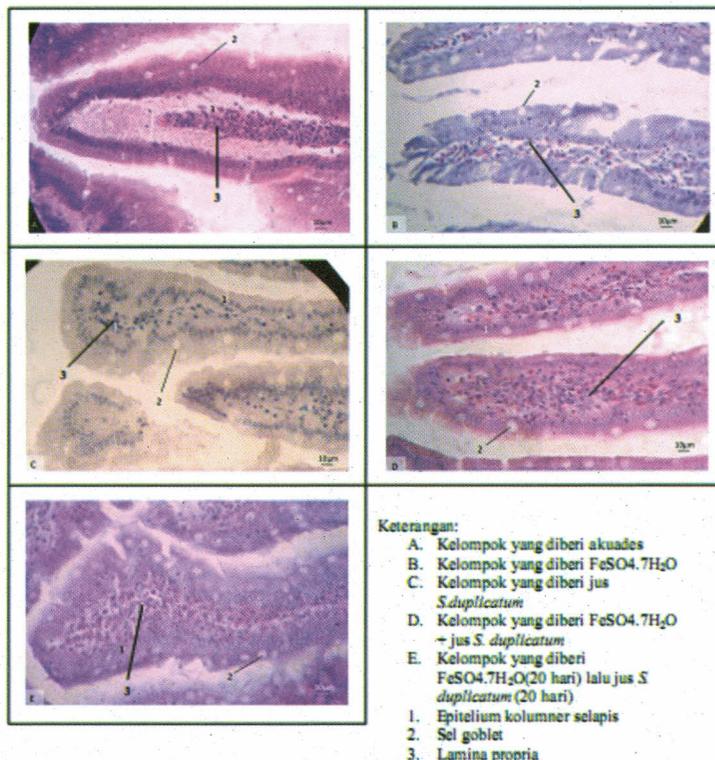
Hasil pengamatan menunjukkan bahwa struktur histologis duodenum kelompok K I (akuades) dan K III (jus *S. duplicatum* dosis 50%/ekor/hari) tampak normal. Sel epitel kolumnar pada villi tersusun memanjang, sejajar dengan badan villi bertumpu pada

membrana basalis di daerah lamina propria villi. Sel goblet di antara sel-sel kolumnar terdapat dalam jumlah sedikit (Gambar 1A dan 1C). Pada lamina propria terdapat jaringan ikat retikular serta limfosit yang secara normal sering menyusup ke jaringan epitel (Gambar 2A dan 2C). Struktur histologis duodenum kelompok K II ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0,02 mg/g bb/hari) pada jaringan epitel kolumnar selapis dan lamina propria (Gambar 2B dan 3B) sama dengan kelompok K I (akuades) dan K III (jus *S. duplicatum* dosis 50%/ekor/hari), namun di antara sel-sel epitel dijumpai banyak sel-sel goblet yang mengelompok di beberapa tempat (Gambar 1B). Pada kelompok

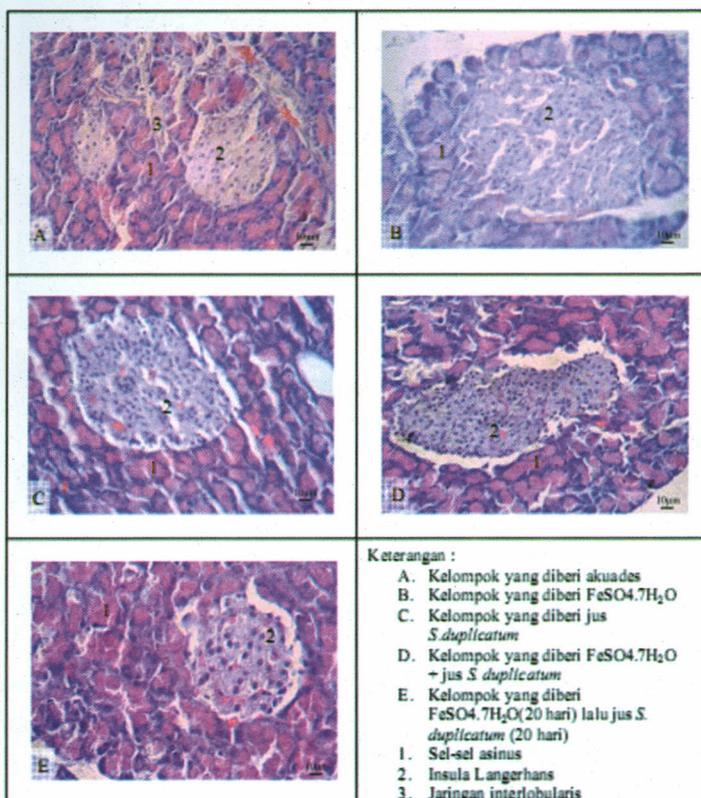
P I ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0,02 mg/g bb/hari + jus alga coklat dosis 50%/ekor/hari), tampak struktur histologis sel epitel, sel goblet, dan lamina propria sama dengan kelompok K I dan K III, yaitu dalam keadaan normal (Gambar 1D dan 2D). Struktur histologis duodenum kelompok P II ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0,02 mg/g bb/hari selama 20 hari dan diberi jus alga coklat dosis 50%/ekor/hari selama 20 hari berikutnya) tampak sel-sel goblet mengelompok di beberapa tempat (Gambar 1E). Lamina propria memiliki struktur normal, yaitu tersusun atas jaringan ikat retikular dengan in filtrasi limosit (Gambar 1E dan 2E). Selain itu, tunika muskularis mukosa pada setiap kelompok tampak normal yaitu terdiri dari lapisan otot sirkular dan lapisan otot longitudinal (Gambar 1).

Struktur histologis pankreas *Rattus norvegicus* L. kelompok kontrol dan perlakuan

Struktur histologis pankreas kelompok K I (aquades) tampak normal yaitu jaringan asinar tersusun oleh sel-sel eksokrin (sel-sel asini) dengan Insula Langerhans diantaranya. Tampak jelas sel-sel asini dengan inti yang terpulas biru tua. Jaringan asinar dikelilingi oleh membrana basalis yang disokong oleh serabut retikular halus. Granula pada jaringan asinar tidak terpulas dengan jelas. Sel-sel endokrin (sel alfa dan sel beta) pada Insula Langerhans dengan pewarnaan HE sulit dibedakan. Di antara jaringan asinar ditemukan jaringan interlobularis, yang disokong oleh sel-sel epitel (Gambar 3A). Pada kelompok K II ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0,02



Gambar 2. Penampang melintang villi intestinalis duodenum tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan dari setiap kelompok kontrol dan perlakuan.



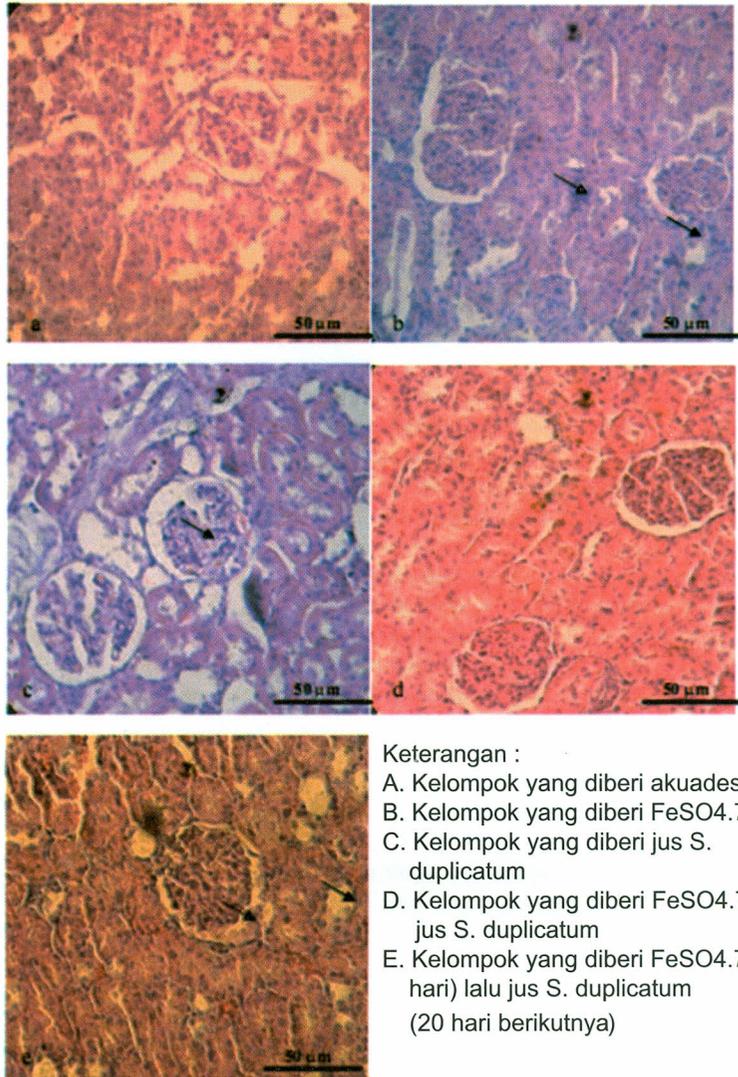
Gambar 3. Penampang melintang pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan kelompok kontrol dan perlakuan.

mg/g bb/hari) terdapat sel-sel asinus dengan inti pada bagian basal. Insula Langerhans memiliki struktur yang renggang di antara sel-sel endokrin (Gambar 3B). Pada kelompok K III (jus *S. duplicatum* dosis 50%/ekor/hari) jaringan asinar tampak jelas, tersusun oleh sel-sel asini dengan inti terpulas biru tua. Pada Insula Langerhans tidak tampak mengalami perubahan yang berarti, bila dibandingkan dengan kelompok K II ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0,02 mg/g bb/hari) (Gambar 3C). Jaringan asinar pada kelompok P I ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0,02 mg/g bb/hari + jus *S. duplicatum* dosis 50%/ekor/hari) dan kelompok P II ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0,02 mg/g bb/hari selama 20 hari dan diberi jus *S.*

duplicatum dosis 50%/ekor/hari selama 20 hari berikutnya) tampak inti-inti sel pada bagian basal. Pulau Langerhans terlihat menciut, tampak perbatasan dengan sel-sel asini yang renggang (Gambar 3D dan 3E).

Struktur histologis ginjal *Rattus norvegicus* L. kelompok kontrol dan perlakuan

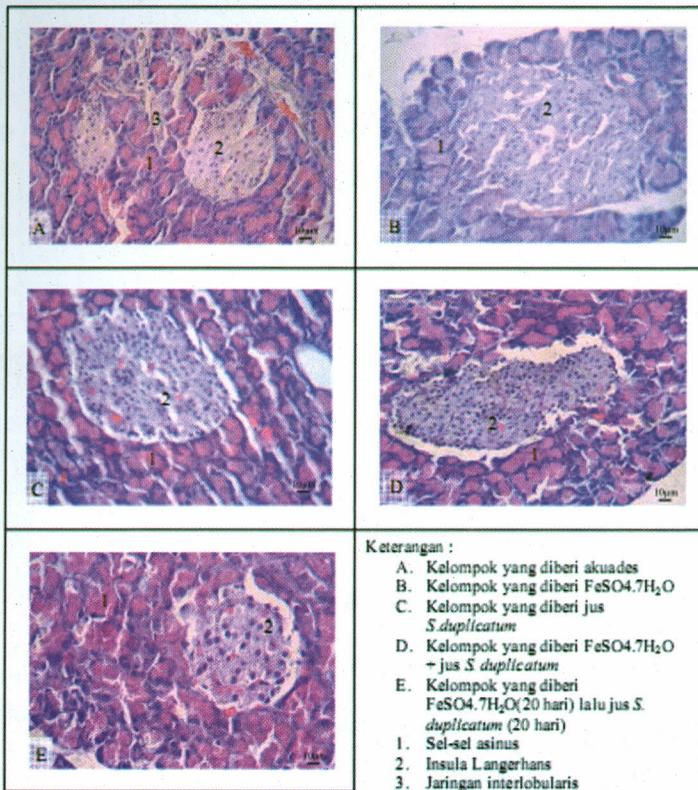
Struktur histologis ginjal kelompok K I (akuades) tampak normal, yaitu glomerulus dikelilingi oleh kapsula epitel berdingding ganda (kapsula Bowman) dengan lapisan luar (*lamina parietalis*) terdiri dari epitel selapis pipih yang ditunjang oleh lamina basalis dan lapisan dalam



Gambar 4. Struktur histologis ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan kelompok kontrol dan perlakuan

(*lamina viseralis*). Diantara lamina parietalis dan viseralis terdapat ruang kapsular glomerulus yang tampak jernih. Tubulus proksimal dilapisi oleh sel epitel piramid dengan *brush border* pada bagian apeksnya. Sedangkan tubulus distal dilapisi oleh sel epitel kuboid *tanpa brush border* dengan jumlah sel lebih banyak dibanding tubulus proksimal (Gambar 4A). Pada

kelompok K II ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0,02 mg/g bb/hari) tampak struktur glomerulus dan tubulus sama dengan struktur glomerulus kelompok K I (aquades), namun tampak inti sel di sekitar tubulus terpulas lebih gelap (diduga mengalami hiperkromatosis) dan tampak adanya proliferasi sel yang berlebih (Gambar 4B). Struktur histologis ginjal pada kelompok K III (jus *S. duplicatum* dosis



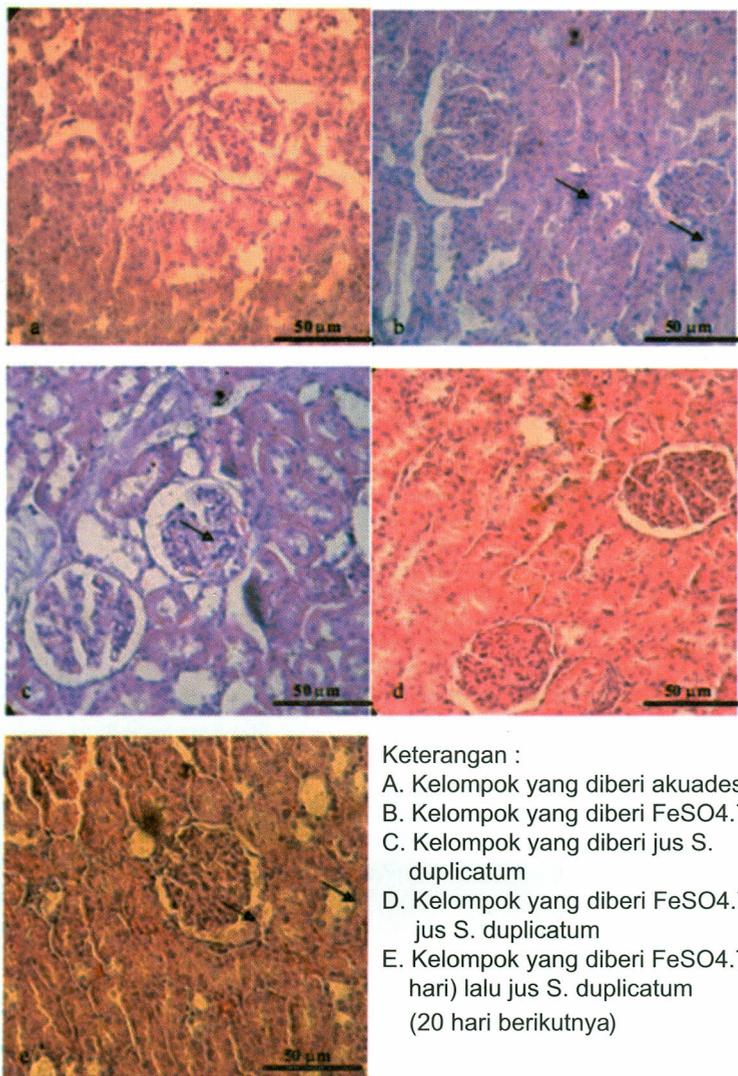
Gambar 3. Penampang melintang pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan kelompok kontrol dan perlakuan.

mg/g bb/hari) terdapat sel-sel asinus dengan inti pada bagian basal. Insula Langerhans memiliki struktur yang renggang di antara sel-sel endokrin (Gambar 3B). Pada kelompok K III (jus *S. duplicatum* dosis 50%/ekor/hari) jaringan asinar tampak jelas, tersusun oleh sel-sel asini dengan inti terpulas biru tua. Pada Insula Langerhans tidak tampak mengalami perubahan yang berarti, bila dibandingkan dengan kelompok K II ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0,02 mg/g bb/hari) (Gambar 3C). Jaringan asinar pada kelompok P I ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0,02 mg/g bb/hari + jus *S. duplicatum* dosis 50%/ekor/hari) dan kelompok P II ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0,02 mg/g bb/hari selama 20 hari dan diberi jus *S.*

duplicatum dosis 50%/ekor/hari selama 20 hari berikutnya) tampak inti-inti sel pada bagian basal. Pulau Langerhans terlihat menciut, tampak perbatasan dengan sel-sel asini yang renggang (Gambar 3D dan 3E).

Struktur histologis ginjal *Rattus norvegicus* L. kelompok kontrol dan perlakuan

Struktur histologis ginjal kelompok K I (aquades) tampak normal, yaitu glomerulus dikelilingi oleh kapsula epitel ber dinding ganda (kapsula Bowman) dengan lapisan luar (*lamina parietalis*) terdiri dari epitel selapis pipih yang ditunjang oleh lamina basalis dan lapisan dalam



Keterangan :
 A. Kelompok yang diberi akuades
 B. Kelompok yang diberi $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$
 C. Kelompok yang diberi jus *S. duplicatum*
 D. Kelompok yang diberi $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ + jus *S. duplicatum*
 E. Kelompok yang diberi $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ (20 hari) lalu jus *S. duplicatum* (20 hari berikutnya)

Gambar 4. Struktur histologis ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan kelompok kontrol dan perlakuan

(*lamina viseralis*). Diantara lamina parietalis dan viseralis terdapat ruang kapsular glomerulus yang tampak jernih. Tubulus proksimal dilapisi oleh sel epitel piramid dengan *brush border* pada bagian apeksnya. Sedangkan tubulus distal dilapisi oleh sel epitel kuboid *tanpa brush border* dengan jumlah sel lebih banyak dibanding tubulus proksimal (Gambar 4A). Pada

kelompok K II ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0,02 mg/g bb/hari) tampak struktur glomerulus dan tubulus sama dengan struktur glomerulus kelompok K I (aquades), namun tampak inti sel di sekitar tubulus terpulas lebih gelap (diduga mengalami hiperkromatosis) dan tampak adanya proliferasi sel yang berlebih (Gambar 4B). Struktur histologis ginjal pada kelompok K III (jus *S. duplicatum* dosis

50%/ekor/hari) tampak bahwa terjadi plasmolisis pada sel-sel lamina viseralis glomerulus yang menyebabkan mengkerutnya glomerulus sehingga ruang kapsular glomerulus tampak melebar, sedangkan struktur tubulus tidak mengalami perubahan (Gambar 4C). Struktur histologis ginjal kelompok P I ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0,02 mg/g bb/hari + jus *Sargassum duplicatum* dosis 50%/ekor/hari) sama dengan struktur histologis ginjal K I, yaitu normal, tidak terjadi perubahan struktur histologis pada glomerulus maupun tubulus ginjal (Gambar 4D). Struktur histologis ginjal kelompok P II ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0,02 mg/g bb/hari selama 20 hari dan diberi jus *S. duplicatum* dosis 50%/ekor/hari selama 20 hari berikutnya) mengalami kerusakan dengan ditandai adanya bangunan dalam ruang kapsular glomerulus sehingga tampak keruh. Hal ini diduga karena meluruhnya lamina parietalis kapsula Bowman dan terjadi nekrosis sel tubulus distal (Gambar 4E).

Pembahasan

Mekanisme toksisitas akibat kelebihan Fe belum sepenuhnya diketahui. Dalam kondisi normal 90% Fe berikatan dengan protein. Fe tereduksi yang tidak berikatan berperan dalam pembentukan radikal bebas melalui reaksi Fenton. Reaksi ini menghasilkan radikal hidroksil yang sangat reaktif ($\text{OH}\cdot$) dan bereaksi dengan kebanyakan molekul organik sehingga menyebabkan kerusakan. Membran sel dan DNA secara umum lebih mudah diserang oleh radikal hidroksil (Lynch, 2008).

Pada penelitian ini diamati struktur histologis duodenum, pankreas, dan ginjal tikus putih yang diberi $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0,02 mg/g bb/hari selama 20 hari. Penyerapan zat besi dalam tubuh vertebrata terutama terjadi

dalam duodenum (Lobban & Harrison, 1997). Struktur histologis duodenum pada kelompok K I (aquades) dan K III (jus *S. duplicatum* dosis 50%/ekor/hari) normal. Hal ini menunjukkan bahwa *S. duplicatum* bersifat nontoksik. Pada kelompok K II ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0,02 mg/g bb/hari) dan kelompok P II ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0,02 mg/g bb/hari selama 20 hari dan diberi jus *S. duplicatum* dosis 50%/ekor/hari selama 20 hari berikutnya) jumlah sel goblet relatif lebih banyak dibandingkan dengan kelompok K I. Hal ini untuk meningkatkan produksi mukus yang kemungkinan digunakan untuk melindungi sel dari efek toksik Fe. Pada kelompok P II kemungkinan senyawa-senyawa dalam *Sargassum* juga berperan melindungi sel melalui mekanisme pemangsaan radikal bebas yang dihasilkan akibat kelebihan Fe oleh α -tokoferol atau pengaturan status redoks intraselular oleh polifenol, namun kemungkinan pengaruhnya belum maksimal sehingga tidak tampak adanya pemulihan struktur histologis.

Pada kelompok P I ($\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 0,02 mg/g bb/hari + jus *S. duplicatum* dosis 50%/ekor/hari) struktur histologis terlihat normal, diduga terjadi mekanisme pengikatan ion Fe oleh asam alginat dari jus *S. duplicatum* yang diberikan secara bersamaan. Alginat pada dinding sel *Sargassum* terdiri dari monomer asam manuronat dan asam gluronat. Bagian dinding sel tersebut mempunyai gugus sulfur, karbonil, dan fosfat dengan proton yang dapat berdisosiasi sehingga muatan senyawa-senyawa tersebut menjadi negatif. Hal ini mengakibatkan makromolekul tadi dapat bertindak sebagai penukar kation (Kaplan, 2002). Asam alginat dapat bertukar ion dengan ion logam divalen, melalui reaksi berikut: $2 \text{NaAlg} + \text{Fe}^{2+} \leftrightarrow \text{Fe}(\text{Alg})_2 + 2 \text{Na}^+$ (Vieira & Volesky, 2000). Alginat tak dapat terserap oleh

sel, sehingga kemungkinan senyawa ini bekerja mengikat/menghambat penyerapan Fe^{2+} di dalam ventrikulus atau intestinum. Aktivitas inilah yang diduga juga turut berperan dalam mencegah terserapnya Fe secara berlebihan ke dalam tubuh sehingga dapat melindungi organ-organ lain seperti pankreas dan ginjal dari akumulasi Fe. Polifenol dalam *Sargassum* mungkin juga berperan dalam menghambat penyerapan Fe. Senyawa tersebut (dalam sayuran, teh, kopi, dan kakao) diketahui dapat menghambat penyerapan Fe (Anonim, 2004). Kemungkinan pada kelompok P I mekanisme inilah yang terjadi.

Pada pankreas kelebihan zat besi dan stres oksidatif memperantarai apoptosis pada Insula Langerhans pankreas dengan menurunkan kapasitas sekretori insulin (Swaminathan, 2007). Pada penelitian ini struktur histologis pankreas pada kelompok K II memiliki kerapatan antarsel pada Insula Langerhans yang sedikit longgar bila dibandingkan kelompok K I. Kelompok P I dan P II memiliki struktur Insula Langerhans yang lebih longgar dan kemungkinan mengalami penciutan Insula Langerhans yang ditandai dengan adanya jarak di antara perbatasan Insula Langerhans dan sel-sel asinus. Pada organ ini kemungkinan mekanisme kerja senyawa-senyawa yang terkandung dalam *Sargassum* untuk kelompok P I dan P II sama dengan yang terjadi dalam duodenum.

Dalam penelitian ini tampak terjadi kerusakan jaringan pada kelompok K II, K III, dan P II. Sedangkan struktur histologis ginjal kelompok K I dan P I normal. Pada tubulus ginjal kelompok K II tampak sel-sel nya lebih banyak dan terpolus lebih gelap dibandingkan kelompok K I. Kemungkinan pada kelompok K II terjadi hiperkromatosis

akibat kelebihan Fe. Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa larutan Fe dapat menyebabkan hiperkromatosis pada inti hepatosit mencit dan menyebabkan terjadinya perubahan stroma dan penebalan kapsula pada limpa mencit (Pereira *et al.*, 1999). Pada tubulus ginjal kelompok K II juga terjadi proliferasi sel yang diduga merupakan dampak dari radikal hidroksil yang merusak DNA. Ketidaknormalan struktur ginjal ini akan mengganggu fungsi ginjal sebagai penghasil urin. Pada kelompok K III tampak adanya plasmolisis dan mengkerutnya glomerulus. *Sargassum* bersifat nontoksik sehingga belum diketahui secara pasti penyebab kerusakan jaringan tersebut. Pada kelompok P II terjadi kerusakan terjadi pada kapsula Bowman yang menunjukkan adanya bangunan pada ruang kapsular glomerulus yang merupakan peluruhan lamina parietalis glomerulus yang disebabkan oleh ketidaknormalan ikatan antarmembran atau karena proliferasi sel-sel lamina parietalis yang berlebih sehingga sebagian sel terdesak ke ruang kapsular glomerulus sehingga tampak keruh. Pada kelompok P II tidak terjadi proliferasi dan hiperkromatosis pada sel-sel tubulus ginjal, hal ini kemungkinan dikarenakan phlorotannin dalam *Sargassum* yang dapat meningkatkan apoptosis pada sel-sel dengan proliferasi berlebih (Athukorala, 2006). Struktur histologis ginjal pada kelompok P I tidak menunjukkan terjadinya kerusakan jaringan. Hal ini menunjukkan bahwa *S. duplicatum* dapat mencegah kerusakan jaringan akibat kelebihan Fe. Pada ginjal kelompok P I dan P II kemungkinan mekanisme kerja senyawa-senyawa yang terdapat dalam *Sargassum* sama dengan yang terjadi pada duodenum dan pankreas pada kelompok yang sama.

Dari hasil penelitian diketahui bahwa *S. duplicatum* memiliki kemampuan melindungi struktur histologis duodenum, pankreas dan ginjal akibat kelebihan Fe meskipun kemampuannya dalam memulihkan struktur histologis organ yang terkena toksisitas Fe belum tampak. Namun berdasarkan penelitian ini diduga pengaruh pemberian *Sargassum* jangka panjang dapat memulihkan kerusakan struktur histologis duodenum, pankreas, dan ginjal akibat kelebihan Fe.

KESIMPULAN

Pemberian *Sargassum duplicatum* J. Agardh dapat melindungi struktur histologis duodenum, pankreas, dan ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan dari kerusakan akibat pemberian FeSO₄.7H₂O. Namun, kemampuan *S. duplicatum* J. Agardh. dalam memulihkan struktur histologis duodenum, pankreas, dan ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan dari kerusakan akibat pemberian FeSO₄.7H₂O dalam penelitian ini tidak terjadi.

DAFTAR PUSTAKA

- Angka, S.L. & M.T. Suhartono. 2000. Bioteknologi Hasil Laut. Cetakan Pertama. Pusat Kajian Sumberdaya Pesisir dan Lautan IPB. Bogor.
- Anonim. 1996. Guidelines for Drinking-water Quality. 2nd Edition. Volume 2. Health Criteria and Other Supporting Information. World Health Organization. Geneva.
- Anonim. 2004. Vitamin & Mineral Requirements in Human Nutrition. 2nd Edition. WHO and FAO United Nations.
- Appel, M.J., C.F. Kuper, & R.A. Woutersen. 2001. Disposition, Accumulation, and Toxicity of Iron Fed as Iron (II) Sulfate or as Sodium Iron EDTA in Rats. *Food and Chemical Toxicology* 39:261-269.
- Athukorala, Y., K. N. King, & Y. J. Jeon. 2006. Antiproliferative and Antioxidant Properion of An Enzymatic Hydrolysate from Brown Algae, *Eclonia cava*. *Food and Chemical Toxicology* 44:1065-1074
- Bateman, D.N. 2007. *Iron. Medicine.* 35(12):624-625.
- Fagundes-Klen, M.R., L.G.L. Vaz., M.T. Veit, C.E. Borba, E.A. Silva, & A.D. Kroumov. 2007. Biosorption of the Copper and Cadmium Ions – a Study through Adsorption Isotherms Analysis. *Bioautomation* 7:23-33.
- Kaplan, J. 2002. Mechanisms of Cellular Iron Acquisition: Another Iron in The Fire.
- Linder, M.C. 1992. *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme.* Penerbit Universitas Indonesia (UI-Press), Jakarta. Hal. 264-265.
- Lobban, C.S. & P.J. Harrison. 1997. *Seaweed Ecology and Physiology.* Cambridge University Press. UK.
- Lynch, S. 2008. Iron Metabolism. http://www.sightandlife.org/SAL_NutA/SAL_NA_Chap_06.pdf (Diakses 14 April 2008).
- Nuriliani, A. 2003. Penggunaan Algae Cokelat (*Sargassum* sp.) untuk Penurunan Kandungan Kadmium dalam Ren Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang Terdedah CdCl₂. Skripsi. Fakultas Biologi. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Omara, F.O. & B.R. Blakleey. 1993. Vitamin E is Protective Against Iron Toxicity and Iron-Induced Hepatic Vitamin E Depletion in Mice. *American Institute of Nutrition*:1649-1655 (Downloaded from jn.nutrition.org; April 6, 2008).

Pengaruh Alga Cokelat (*Sargassum duplicatum* J Agardh.) Terhadap Struktur Histologis Duodenum, Pankreas, dan Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Yang Terdedah $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$
Zoo Indonesia 2010. 19(2): 59-70

- Parums, D.V. 1996. Essential Clinical Pathology. Blackwell Science Ltd., Australia.
- Pereira, M.C., M.L. Pereira, and J.P. Sousa. 1999. Histological Effects of Iron Accumulation on Mice Liver and Spleen After Administration of Metallic Solution. *Biomaterial* 20:2193-2198.
- Swaminathan, S., C.A. Fonseca, M.G. Alam, & S.V. Shah. 2007. The Role of Iron in Diabetes and Its Complications. *Diabetes Care*. 30:1926-1928.
- Valko, M., H. Morris, & M.T.D. Cronin. 2005. Metals, Toxicity and Oxidative Stress. *Current Medicinal Chemistry*. 12:1161-1208.
- Vieira, R.H.S.F. & B.Volesky. 2000. Biosorption: A Solution to Pollution. *Internatl. Microbial*. 3:17-24. Cell. 111: 603-606.