

Perbandingan Efek Beberapa Minuman Ringan Berkarbonasi terhadap Gambaran Histopatologik Lambung Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*)

Yetrída M. Pápia,¹ Meilany F. Durrý,² Carla F. Kairupan²

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

²Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

Email: ypapia@gmail.com

Abstract: Carbonated soft drinks are beverages that undergo carbonation with the addition of acidic ingredients, caffeine, and preservatives. Consumption of these drinks increases significantly worldwide and is associated with gastrointestinal problems. This study was aimed to determine whether there were any differences in the effects of some carbonated soft drinks on gastric histopathological images of Wistar rats (*Rattus norvegicus*). It was an experimental study with a randomized posttest only control group. Subjects were 20 Wistar rats, male and female, divided into 5 groups; one control group (not treated) and four treatment groups (P1 to P4). Each treatment group was given one type (brand) of carbonated soft drinks, namely Coca-cola® (P1), Fanta® (P2), Sprite® (P3), and Big cola® (P4) at a dose of 7 ml/day for 29 days. The results showed that the gastric histopathological images of all treatment groups were different from of the control group. Infiltration of many inflammatory lymphocytes, hyperemia, and edema in the gastric mucosal stroma were observed in all treatment groups. In conclusion, all treatment groups showed gastric histopathological images, namely infiltration of many inflammatory lymphocytes, hyperemia, and mucosal stromal edema. However, there was no significant difference in histopathologic images among all treatment groups.

Keywords: carbonated softdrink, gastric histopathological images

Abstrak: Minuman ringan berkarbonasi merupakan minuman yang mengalami proses karbonasi dengan tambahan bahan asam, kafein, dan bahan pengawet. Konsumsi minuman ini menunjukkan peningkatan nyata di seluruh dunia dan dikaitkan dengan timbulnya berbagai masalah kesehatan pada saluran cerna. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek beberapa minuman ringan berkarbonasi terhadap gambaran histopatologik lambung tikus Wistar. Jenis penelitian ialah eksperimental dengan *randomized posttest only control group*. Subyek penelitian terdiri dari 20 ekor tikus Wistar jantan dan betina, dibagi menjadi satu kelompok kontrol dan empat kelompok perlakuan (P1 sampai P4). Setiap kelompok perlakuan diberikan satu jenis (merek) minuman ringan berkarbonasi, yaitu Coca-cola® (P1), Fanta® (P2), Sprite® (P3), dan Big cola® (P4) dengan dosis 7 ml/hari selama 29 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa gambaran histopatologik lambung tikus Wistar pada semua kelompok perlakuan berbeda dengan yang terlihat pada kelompok kontrol. Jaringan lambung kelompok P1, P2, P3, dan P4 terlihat memiliki gambaran histopatologik yang serupa, yaitu adanya infiltrasi banyak sel-sel radang limfosit, hiperemi dan edema pada stroma mukosa. Simpulan penelitian ini ialah gambaran histopatologik lambung tikus Wistar yang diberikan minuman ringan berkarbonasi Coca-cola®, Fanta®, Sprite®, ataupun Big cola® semuanya menunjukkan adanya infiltrasi sel-sel radang limfosit, hiperemi dan edema stroma mukosa; tidak tampak perbedaan jelas antara kelompok tikus yang diberi minuman ringan berkarbonasi dengan merek berbeda.

Kata kunci: minuman ringan berkarbonasi, gambaran histopatologik lambung

PENDAHULUAN

Dewasa ini konsumsi minuman berkarbonasi di dunia cenderung meningkat. Rerata konsumsi minuman berkarbonasi di dunia kira-kira 9,5 galon per orang per tahun pada 1977 dan 11,4 galon per orang per tahun pada tahun 2010.¹ Berdasarkan survei Tim Nusaresearch pada tahun 2014, minuman ringan berkarbonasi yang paling banyak dikonsumsi ialah Coca-cola® (99,4%), Fanta® (98,7%) dan Sprite® (97,5%).²

Konsumsi minuman ringan berkarbonasi berkaitan dengan timbulnya berbagai masalah kesehatan. Berdasarkan studi sebelumnya, masalah kesehatan sebagai dampak dari minuman ringan berkarbonasi dapat melibatkan berbagai organ termasuk lambung.³ Minuman ringan berkarbonasi mengandung air berkarbonasi, bahan asam, pemanis, bahan pengawet, kafein, dan pewarna. Kandungan bahan asam, kafein, dan bahan pengawet dari minuman ringan berkarbonasi akan menimbulkan suasana asam pada minuman ini dengan pH 2-3 sehingga bersifat korosif. Bahan asam, kafein, dan bahan pengawet merupakan faktor-faktor eksogen yang dapat menimbulkan kerusakan mukosa lambung.⁴

Melihat tingginya konsumsi masyarakat terhadap minuman ringan berkarbonasi dengan beragam merek, maka dipandang perlu untuk melakukan penelitian terkait gambaran histopatologik lambung dari tikus Wistar yang diberikan minuman ringan berkarbonasi dengan beberapa merek berbeda.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado pada bulan Agustus 2019 sampai Januari 2020. Jenis penelitian ini ialah eksperimental dengan menggunakan *randomized post test only control group design*.

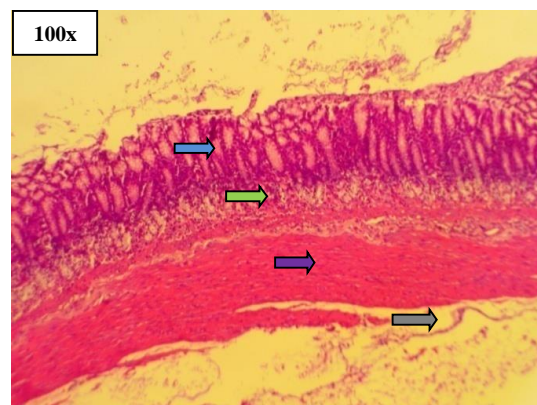
Subyek penelitian ialah 20 ekor tikus Wistar jantan dan betina dengan berat rerata 175-200 gram. Minuman ringan berkarbonasi yang digunakan bermerek Coca-cola®, Fanta®, Sprite®, dan Big cola®.

Subyek penelitian dibagi dalam lima kelompok, yaitu satu kelompok kontrol (K) dan empat kelompok perlakuan (P1 sampai P4); masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus. Kelompok kontrol (K) tidak diberikan perlakuan. Setiap kelompok perlakuan diberikan satu jenis minuman ringan berkarbonasi, yaitu Coca-cola® untuk P1, Fanta® untuk P2, Sprite® untuk P3, dan Big cola® untuk P4 dengan dosis 7 ml/hari selama 29 hari dengan menggunakan sonde lambung khusus untuk tikus. Tikus dipuasakan terlebih dahulu sebelum diberi perlakuan.

Terminasi hewan uji dilakukan pada hari ke-30. Jaringan lambung diproses untuk pembuatan preparat histopatologik dan diamati dengan mikroskop cahaya.

HASIL PENELITIAN

Gambaran mikroskopik lambung tikus Wistar pada kelompok kontrol menunjukkan gambaran lambung tikus yang normal (Gambar 1).

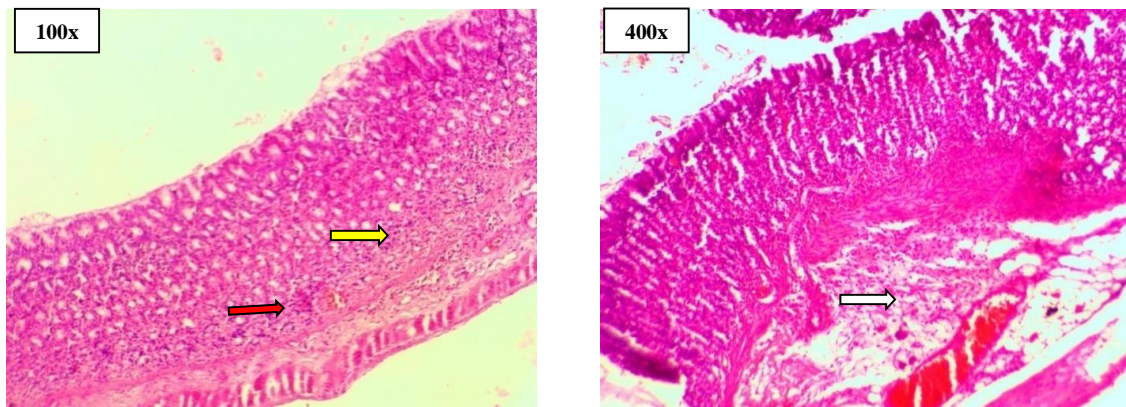


Gambar 1. Gambaran mikroskopik lambung tikus Wistar kelompok kontrol. Tampak lapisan mukosa (panah biru), submukosa (panah hijau), muskularis (panah ungu), dan serosa (panah abu-abu) yang normal.

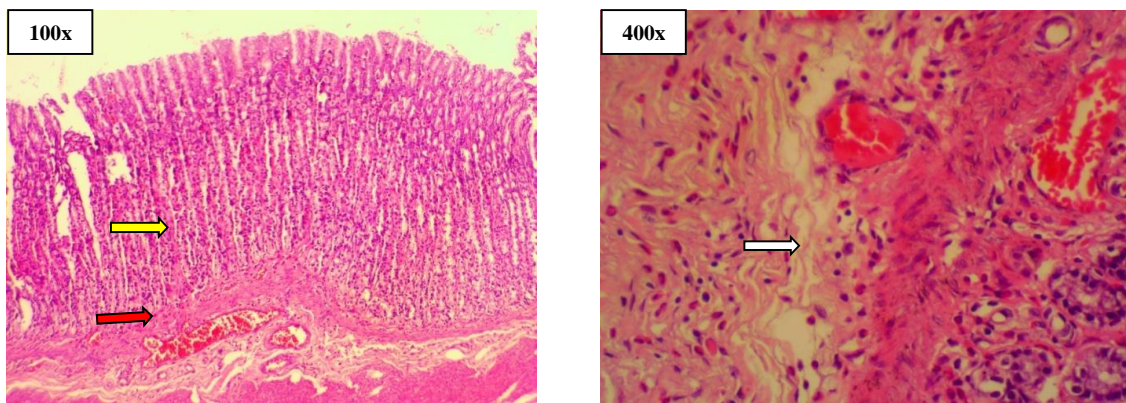
Kelompok perlakuan diberikan minuman ringan berkarbonasi dengan merek Coca-cola®, Fanta®, Sprite®, dan Big cola® dengan dosis 7 ml/hari selama 29 hari. Secara umum, gambaran mikroskopik pada sediaan jaringan lambung tikus dari keempat kelompok perlakuan ini hampir sama, yaitu infiltrasi banyak sel-sel radang limfosit, serta stroma hiperemis dan edema (Tabel 1, Gambar 2-5).

Tabel 1. Gambaran mikroskopik gaster kelompok perlakuan.

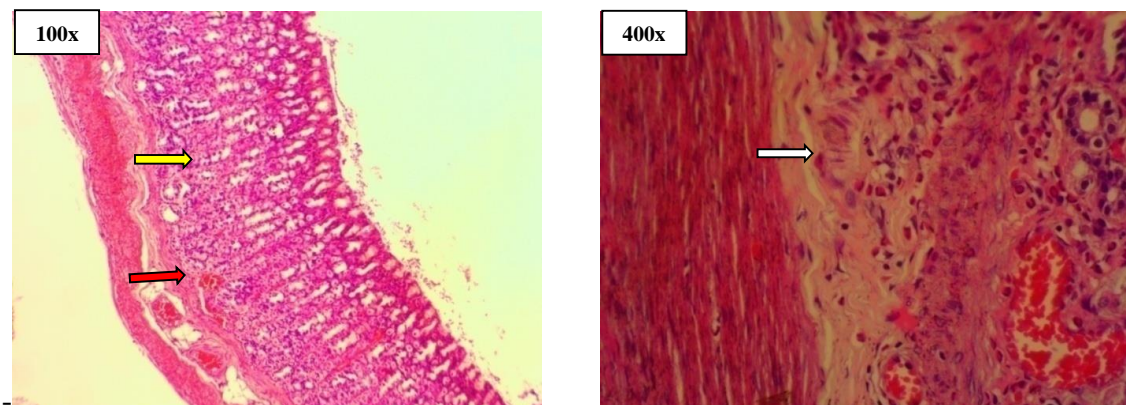
Perlakuan	Sel radang	Hiperemi	Edema
I	+	+	+
II	+	+	+
III	+	+	+
IV	+	+	+



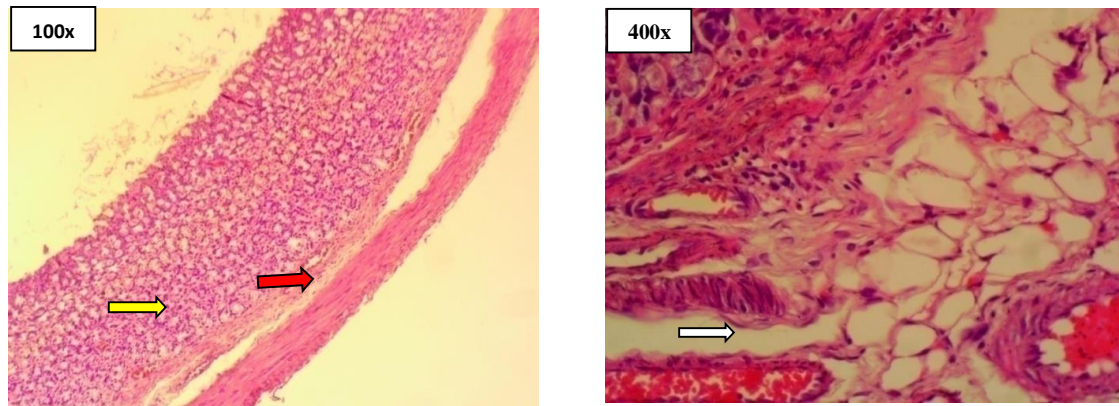
Gambar 2. Gambaran mikroskopik lambung tikus Wistar kelompok perlakuan 1 (P1). Tampak infiltrasi sel-sel radang limfosit (panah kuning), hiperemi (panah merah), dan edema (panah putih)



Gambar 3. Gambaran mikroskopik lambung tikus wistar kelompok perlakuan 2 (P2). Tampak sel-sel radang limfosit (panah kuning), hiperemi (panah merah), dan edema (panah putih)



Gambar 4. Gambaran mikroskopik lambung tikus Wistar kelompok perlakuan 3 (P3). Tampak sel-sel radang limfosit (panah kuning), hiperemi (panah merah), dan edema (panah putih).



Gambar 5. Gambaran mikroskopik lambung tikus wistar kelompok perlakuan 4 (P4). Tampak adanya sel radang limfosit (panah kuning), hiperemi (panah merah), dan edema (panah putih).

BAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan gambaran histopatologik lambung tikus Wistar yang diberi beberapa merek minuman ringan berkarbonasi (kelompok perlakuan) dan yang tidak diberi minuman ringan berkarbonasi (kelompok kontrol). Terdapat perbedaan gambaran mikroskopik antara lambung tikus kelompok kontrol dan kelompok perlakuan selama 29 hari dan diterminasi pada hari ke-30. Lambung tikus Wistar kelompok kontrol menunjukkan gambaran mikroskopik yang normal dengan struktur dinding lambung, yaitu lapisan mukosa, submukosa, muskularis, dan serosa yang normal. Gambaran mikroskopik lambung tikus Wistar kelompok perlakuan yang diberikan minuman ringan berkarbonasi, baik merek Coca-cola[®], Fanta[®], Sprite[®], maupun Big cola[®], dosis 7 ml/hari selama 29 hari menunjukkan adanya infiltrasi sel-sel radang limfosit, hiperemi, dan edema pada stroma mukosa lambung (Gambar 2-5).

Dengan kata lain, tidak tampak perbedaan gambaran histopatologik lambung yang nyata antar kelompok perlakuan. Gambaran mikroskopik ini dapat dihubungkan dengan adanya bahan kimia bersifat asam dan korosif dalam minuman ringan berkarbonasi yang dapat menimbulkan kerusakan pada lambung.⁴ Sel-sel radang dan hiperemi yang tampak dapat terjadi karena bahan dalam minuman ringan berkarbonasi yang menyebabkan iritasi pada lambung dan mencetuskan reaksi radang

akut. Hiperemi terjadi karena pada saat jejas pembuluh darah mengalami vaso-dilatasi, aliran darah akan bertambah dan tekanan hidrostatik meningkat, akibatnya cairan plasma dan protein akan keluar ke interstisial sehingga terjadinya edema. Hal ini mengakibatkan viskositas darah meningkat dan aliran darah lambat.^{5,6}

Zat-zat lain yang juga mengiritasi mukosa lambung seperti kafein dalam minuman ringan berkarbonasi akan merangsang sekresi gastrin dari sel G. Gastrin disekresikan oleh sel-sel dalam lambung serta merangsang produksi asam hidroklorat oleh sel parietal lambung. Gastrin berinteraksi dengan reseptor kolesistokinin (*cholecystokinin receptor*, CCK2R) pada *enterochromaffin-like cells* (ECL), melepaskan histamin yang kemudian berinteraksi dengan sel parietal untuk menginduksi sekresi HCl ke mukosa yang mengakibatkan kerusakan jaringan mukosa. Selain itu, histamin berfungsi sebagai mediator inflamasi dan dihasilkan oleh sel mast, basofil, trombosit, serta jaringan penunjang pada stroma terutama yang berada di sekitar pembuluh darah. Histamin merangsang sekresi asam dan pepsin lebih lanjut dan meningkatkan permeabilitas kapiler terhadap protein. Meningkatnya permeabilitas vaskular menyebabkan perembesan cairan yang kaya protein dari dalam sirkulasi darah ke interstisium yang merupakan tanda peradangan. Kehilangan protein dari plasma mengurangi tekanan osmotik intravaskular dan meningkatkan tekanan osmotik

cairan interstisial. Peningkatan tekanan hidrostatik menyebabkan vasodilatasi, terjadi aliran keluar dari cairan dan diakumulasi di dalam jaringan interstisial, sehingga meningkatkan cairan ekstrasvaskular (edema).⁶ Penelitian yang dilakukan oleh Albab³ menunjukkan bahwa pada kelompok tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diberi minuman ringan berkarbonasi dengan dosis 0,96 ml/hari dan 0,9 ml/2 hari selama 21 hari, gambaran histopatologik lambung hanya tampak hiperemis dan erosi disebagian kecil lapang pandang tanpa adanya ulkus. Berbeda dengan penelitian ini yaitu minuman ringan berkarbonasi diberikan selama 29 hari, dengan hasil tidak ditemukan erosi mukosa, kemungkinan telah terjadi regenerasi sel-sel epitel.

Secara teori terdapat dua penyebab utama kerusakan integritas mukosa lambung yang dapat menimbulkan erosi dan berkelanjutan ke ulkus, yaitu penurunan produksi mukus atau sitoprotektif lambung dan kelebihan asam pada permukaan lumen lambung. Pertahanan mukosa lambung disusun oleh lapisan sel-sel epitel permukaan yang menyekresi mukus dan bikarbonat. Mukus disekresi dari permukaan sel-sel epitel dan mengandung air (95%) dan campuran lemak dan glikoprotein (musin).⁵ Penurunan produksi mukus dapat disebabkan oleh stres oksidatif yang menghambat produksi mukus oleh sel epitel torak. Selain itu, penurunan aliran darah menyebabkan hipoksia lapisan mukosa serta cedera atau kematian sel-sel penghasil mukus yang ditandai dengan terjadinya eksfoliasi sel epitel permukaan atau deskuamasi.⁴

Barrier mukosa lambung merupakan resistensi mukosa dan dapat terputus oleh bahan-bahan iritan, sehingga memungkinkan terjadinya difusi balik ion-ion hidrogen dari lumen ke dalam jaringan lambung. Hal ini dapat mengakibatkan jejas sel, pelepasan histamin oleh sel mast, rangsangan sekresi HCl berlebih, kerusakan pembuluh-pembuluh darah kecil, perdarahan mukosa, dan erosi. Paparan bahan iritan akan menimbulkan defek barrier mukosa dan jika terjadi secara terus-menerus, juga mengakibatkan iritasi mukosa lambung yang bermakna

secara histopatologik sebagai keadaan inflamasi dengan gambaran mikroskopik berupa hiperemi ringan dan edema disertai infiltrasi sel radang, limfosit, dan eosinofil.⁴

Penelitian oleh Alkhedaide et al di Saudi Arabia mengenai efek kronik dari konsumsi minuman ringan berkarbonasi pada tikus Wistar telah mengonfirmasikan bahwa konsumsi minuman ringan berkarbonasi secara rutin dalam waktu lama dapat menginduksi stres oksidatif, perubahan metabolik, dan perubahan ekspresi gen.⁷ Stres oksidatif telah dikaitkan dengan etiologi dan patogenesis berbagai penyakit kronis dan berperan penting dalam proses penuaan. Radikal bebas (*reactive oxygen species*; ROS) dapat menyebabkan kerusakan langsung pada lipid membran sel dan juga menyebabkan peroksidasi. Peroksidasi membran sel pada mukosa lambung dapat meningkatkan permeabilitas sawar epitel mukosa lambung sehingga memungkinkan difusi balik asam klorida yang mengakibatkan kerusakan jaringan, terutama pembuluh darah. Keluarnya histamin merangsang sekresi asam lambung dan pepsin lebih lanjut dan meningkatkan permeabilitas kapiler terhadap protein sehingga mukosa lambung menjadi edema dan sejumlah besar protein plasma dapat hilang. Demikian juga mukosa kapiler dapat rusak, mengakibatkan terjadinya perdarahan interstitial. Rangkaian kejadian-kejadian tersebut menyebabkan perubahan struktur histopatologik yang tampak berupa infiltrasi sel-sel neutrofil yang menginvasi epitel dengan pelepasan lapisan epitel superfisial (erosi).⁴

SIMPULAN

Gambaran histopatologik lambung tikus Wistar yang diberikan empat jenis minuman ringan berkarbonasi, yaitu Coca-cola®, Fanta®, Sprite®, dan Big cola® dosis 7 ml/hari selama 29 hari menunjukkan adanya infiltrasi sel-sel radang limfosit, hiperemi, dan edema pada stroma mukosa lambung. Tidak terdapat perbedaan nyata antara kelompok perlakuan yang diberi minuman ringan berkarbonasi dengan merek berbeda.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap pengaruh minuman ringan berkar-

bonasi dengan dosis dan lama pemberian yang berbeda.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Basu S, Mckee M, Galea G, Stuckler D. Relationship of soft drink consumption to global overweight, obesity, and diabetes: a cross-national analysis of 75 countries. *Am J Public Health*. 2013; 103:2071-7.
2. Nusaresearch team. Report of minuman ringan berkarbonasi consumption in Indonesia. 2014. [cited 2019 Sep 5]. Available from: <http://nusaresearch.com>.2014.
3. Albab MU. Pengaruh minuman berkarbonasi terhadap mukosa lambung tikus putih (*Rattus norvegicus* strain Wistar). Malang: UMM; 2011.
4. Price SA, Wilson LM. *Pathophysiology: Clinical Concepts of Disease Processes* (6th ed). Philadelphia: Saunders Elsevier, 2002.
5. Turner JR. The gastrointestinal tract. In: Kumar V, Abbas F, Robbins SL, Cotran *Pathologic Basic of Disease* (8th ed). New York: Saunders Elsevier, 2010; p. 775.
6. Mitchell N Richard, Cotran S Ramzi. Inflamasi akut dan kronik. In: *Buku Ajar Patologi Volume 1*. Jakarta: EGC, 2007; p. 37-8.
7. Pahwa R, Kumar V, Kohli K. Clinical manifestations, cause and management strategies of peptic ulcer disease. *IJPSDR*. 2010;2(2):99-106.