

PENGARUH PEMBERIAN TAWAS DENGAN DOSIS BERTINGKAT DALAM PAKAN SELAMA 30 HARI TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS WISTAR

Putri Rizki Ananda¹, Akhmad Ismail²

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staf Pengajar Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang -Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang : Tawas merupakan kristal putih yang berbentuk gelatin dan biasa digunakan dalam proses penjernihan air. Akhir-akhir ini tawas sering digunakan dalam pembuatan makanan sebagai pengawet dan pemutih makanan. Tawas memiliki efek samping yang berbahaya bagi tubuh terutama hepar sebagai organ yang berperan dalam metabolisme dan detoksifikasi.

Tujuan : Mengetahui perbedaan pengaruh pemberian tawas dengan dosis bertingkat dalam pakan selama 30 hari terhadap perubahan gambaran histopatologi hepar tikus wistar.

Metode : Penelitian *true eksperimental* laboratorik dengan *post test only control group design*. Sampel sebanyak 20 ekor tikus wistar yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, diadaptasi selama 7 hari. Setelah itu tikus wistar dibagi secara *simple random sampling* menjadi 4 kelompok. Kelompok kontrol (K) hanya diberi pakan standar. P1 diberi tawas dalam pakan 2400mg/kgBB/hari ; P2 diberi tawas dalam pakan 1600mg/kgBB/hari ; dan P3 diberi tawas dalam pakan 800mg/kgBB/hari. Setelah 30 hari, dilakukan pemeriksaan histopatologi hepar berupa degenerasi dan inflamasi. Data dideskripsikan dalam bentuk tabel, gambar, dan analisa statistik.

Hasil : Rerata inflamasi dan degenerasi sel hepar tertinggi pada kelompok P1. Sedangkan pada inflamasi, terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) pada K-P1, K-P2, K-P3, P1-P3, dan P2-P3, sedangkan P1-P2 didapatkan perbedaan tidak bermakna. Pada degenerasi sel hepar, terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) pada K-P1, K-P2, K-P3, P1-P3, dan P2-P3, sedangkan tidak ada perbedaan bermakna pada P1-P2.

Simpulan : Pemberian tawas dalam pakan dengan dosis bertingkat selama 30 hari menyebabkan terjadinya perubahan histopatologi hepar tikus wistar.

Kata Kunci : degenerasi, hepar, inflamasi, tawas.

ABSTRACT

THE EFFECTS OF ALUM WITH GRADED DOSAGE IN FEED FOR 30 DAYS OF WISTAR RATS HEPAR HISTOPATHOLOGY

Background : Alum was in the form of white crystals and gelatin used in the water purification process, but there was still many misuses as a food coloring and food preservatives. Alum has the harmful side effects to the body, especially hepar as an organ that plays a role in the metabolism and detoxification.

Aim : To determined differences in hepar histopathology wistar rats of alum exposure with graded dosages for 30 days.

Methods : This was an experimental laboratoric research study design with a post test only control group design. There were 20 wistar rats, which have met the inclusion and exclusion

criteria and adapted for 7 days. Then, wistar rats divided by simple random sampling into 4 groups. The control group (C) who were given only standard food and beverages, group P1 given alum in feed 2400mg/kg body weight/day, group P2 given alum in feed 1600mg/kg body weight/day, and group P3 given alum in feed 800mg/kg body weight/day. After 30 days, histopathological examined of hepar form degeneration and inflammation. Data described on the tabel, picture, and statistic analyze.

Result : Mean of inflammation and degeneration hepar cell was the biggest in the group of P1. In inflammation, there was significant difference ($p < 0,05$) in the group of C-P1, C-P2, C-P3, P1-P3, and P2-P3, although P1-P2 was not significant difference. In degeneration of hepar cell, there was significant difference ($p < 0,05$) in the group of C-P1, C-P2, C-P3, P1-P3, and P2-P3, although P1-P2 was not significant difference.

Conclusion : Giving alum in feed with graded dosage for 30 days cause change of wistar rats hepar histopathology.

Keywords : Degeneration, hepar, inflammation, alum.

PENDAHULUAN

Tawas merupakan kristal putih yang berbentuk gelatin dan mempunyai sifat yang dapat menarik partikel-partikel lain sehingga berat, ukuran dan bentuknya menjadi semakin besar dan mudah mengendap.¹

Biasanya tawas digunakan dalam proses penjernihan air, yaitu sebagai bahan penggumpal padatan-padatan yang terlarut di dalam air untuk membersihkan sumur, sebagai bahan kosmetik, zat warna tertentu dan sebagai zat penyamak kulit. Selain itu, tawas juga digunakan untuk memperbaiki mutu pangan yaitu dalam pengolahan manisan lidah buaya, campuran pembuatan bihun agar tidak rapuh dan bewarna lebih putih, menghitamkan kacang hijau sebagai bahan isi dari bakpao dan bahan perendam ikan yang akan diasapkan.²

Tawas adalah nama lain dari aluminium sulfat yang memiliki rumus kimia $Al_2(SO_4)_3$. Aluminium (Al) yang terdapat dalam senyawa tawas termasuk salah satu macam logam berat. Logam berat dalam bentuk ion sangat toksik dan dapat menyebabkan kerusakan organ detoksifikasi yaitu hepar dan ginjal.² Pada penelitian Haribi, perlakuan suplementasi tawas pada pakan tikus (*Rattus norvegicus*, L) dengan dosis 1%, 0,5%, 0,2%, 0,1%, 0,05% dan 0% selama waktu paparan 4 minggu, 6 minggu dan 8 minggu, tidak menunjukkan adanya perusakan jaringan hepar dan ginjal. Pada dosis suplementasi tawas pakan 6%, 5%, 4%, 3%, 2% dan 0% sebagai pembanding, dengan waktu paparan yang sama hasilnya menunjukkan adanya perusakan jaringan hepar dan ginjal.³

Hepar adalah organ metabolik terbesar dan terpenting di tubuh. Organ ini melakukan berbagai fungsi. Hepar menerima semua hasil absorpsi usus lewat pembuluh vena porta. Vena porta tersebut berisi banyak nutrien dan bahan asing yang berasal dari usus. Selain menerima darah dari usus, hepar juga menerima darah balik dari ginjal. Darah yang memasuki hepar 70% berasal dari vena porta, sedangkan yang 30% datang dari aorta sebagai arteri terbesar di dalam tubuh yang melakukan vasculari hepar. Akibat dari faal hepar inilah maka hepatotoksikan akan lebih toksik bagi hepar jika masuk per-oral dibandingkan dengan masuk lewat inhalasi atau dermal.⁵

Tujuan penelitian adalah mengetahui perbedaan gambaran histopatologi hepar tikus wistar pada pemberian tawas dengan dosis bertingkat dalam pakan selama 30 hari.

METODE

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian *true experimental* laboratorik dengan rancangan *Post-Test Only Control Group Design* yang menggunakan hewan coba berupa tikus wistar sebagai objek penelitian. Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Negeri Semarang dan Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro sebagai tempat pembuatan preparat. Populasi dan sampel yang digunakan adalah 20 ekor tikus wistar dengan kriteria inklusi; usia 2-3 bulan, berat badan 200-250 gram, sehat dan anatomi tampak normal. Sampel di adaptasi selama satu minggu dengan diberi pakan standar, tikus dipilih secara acak dan dibagi menjadi empat kelompok, masing-masing terdiri lima ekor tikus. Tawas diberikan dalam pakan tikus dengan dosis yaitu kelompok kontrol (K) : diberi pakan standar, kelompok perlakuan 1 (P1) : diberi tawas 2400mg/kgBB, kelompok perlakuan 2 (P2) : 1600mg/kgBB, dan kelompok perlakuan 3 (P3) : 800mg/kgBB. Setelah hari ke 31, tikus diterminasi untuk pengambilan organ hepar. Scoring derajat histopatologi hepar yang digunakan adalah Knodell score, sebagai berikut :

Periportal ± Bridging Necrosis	Score	Intralobular Degeneration and Focal Necrosis	Score	Portal Inflammat ion	Score	Fibrosis	Score
None	0	None	0	No portal inflammation	0	No fibrosis	0
Mild piecemeal necrosis	1	Mild (acidophilic bodies, ballooning degeneration and/or scattered foci of hepatocellular necrosis in one third of lobules or nodules)	1	Mild (sprinkling of inflammato ry cells in less than one third of portal tracts)	1	Fibrous portal expansion	1
Moderate piecemeal necrosis (involves 50% of the circumference of most portal tracts)	3	Moderate (involvement of one third to two thirds of lobules or nodules)	3	Moderate (increased inflammato ry cells in one third to two thirds of portal tracts)	3	Bridging Fibrosis (portal- portal or portalcent ral linkage)	3
Marked piecemeal necrosis (involves 50% of circumference of most portal tracts)	4	Marked (involvement of greater than two thirds of lobules or nodules)	4	Marked (dense packing of in- flammat ory cells in greater than two thirds of portal tracts)	4	Cirrhosis	4
Moderate piecemeal necrosis plus bridging necrosis	5						

Preparat histopaologi hepar diamati dibawah mikroskop cahaya pada lima lapangan pandang yang berbeda yaitu pada keempat sudut dan bagian tengah dengan perbesaran 400x. Data yang diperoleh diolah dengan program komputer SPSS 17.0 dan dilihat distribusi

datanya normal atau tidak dengan uji *Shapiro-Wilk*. Bila distribusi datanya normal, varians datanya sama, diuji beda dengan menggunakan statistik parametrik *One Way Anova*, jika $P < 0,05$ dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*. Bila distribusi datanya tidak normal, atau varians data tidak sama, maka ditransformasi. Jika setelah ditransformasi tetap didapatkan distribusi data yang tidak normal atau tidak sama, maka dilakukan uji beda menggunakan statistik non parametrik *Kruskal-Wallis*, jika didapat $P < 0,05$ dilanjutkan dengan uji *Post Hoc (Mann Whitney test)*.

HASIL

Penelitian ini menggunakan sampel penelitian 20 ekor tikus wistar usia 2-3 bulan, sehat, serta tidak ada kecacatan anatomi yang dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok K (kontrol), P1 (perlakuan 1), P2 (perlakuan 2), dan P3 (perlakuan 3). Jumlah sampel pada masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus wistar. Sampel diperoleh dari Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang dan diambil secara acak (*simple random sampling*). Penelitian ini dilaksanakan selama 30 hari.

Tabel menampilkan hasil skoring pembacaan preparat histopatologi hepar tikus wistar diperoleh dari pengamatan ada tidaknya inflamasi maupun degenerasi pada lima lapangan pandang yang berbeda yaitu pada keempat sudut dan bagian tengah dengan perbesaran 400x terhadap seluruh kelompok kontrol dan perlakuan. Data yang diperoleh melalui mikroskop adalah data numerik. Diskripsi yang digunakan adalah *mean* dan *standar deviasi*.

Tabel 2. Hasil analisis deskriptif indeks inflamasi hepar

Kelompok	Inflamasi	
	<i>Mean</i>	<i>Standar deviasi</i>
Kontrol	0,960	0,0894
Perlakuan 1	3,960	0,0894
Perlakuan 2	3,720	0,2280
Perlakuan 3	3,280	0,1789

Tabel 2 menunjukkan hasil rerata perubahan inflamasi struktur histopatologi hepar. Dari tabel tersebut diketahui bahwa nilai rerata inflamasi paling kecil adalah pada perlakuan 3 ($3,280 \pm 0,1789$), sedangkan rerata inflamasi paling besar didapatkan pada perlakuan 1 ($3,960 \pm 0,0894$).

Tabel 3. Hasil analisis deskriptif indeks degenerasi hepar

Kelompok	Degenerasi	
	Mean	Standar deviasi
Kontrol	0,520	0,2280
Perlakuan 1	3,960	0,0894
Perlakuan 2	3,920	0,1095
Perlakuan 3	2,560	0,8050

Tabel 3 menunjukkan hasil rerata perubahan degenerasi struktur histopatologi hepar. Dari tabel tersebut diketahui bahwa nilai rerata degenerasi paling kecil adalah pada perlakuan 3 ($2,560 \pm 0,8050$), sedangkan rerata degenerasi paling besar didapatkan pada perlakuan 1 ($3,960 \pm 0,0894$).

Nilai rerata skor inflamasi histopatologi hepar dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro-wilk*. Pada kelompok kontrol didapatkan nilai $p=0,000$, pada kelompok perlakuan 1 didapatkan nilai $p=0,000$, pada kelompok perlakuan 2 didapatkan nilai $p=0,814$, dan pada kelompok perlakuan 3 didapatkan nilai $p=0,046$, sehingga dapat disimpulkan bahwa distribusi data tidak normal.

Data diuji dengan menggunakan uji statistik non parametrik *Kruskall-wallis*. Hasil analisis uji *Kruskall-wallis* didapatkan $p<0,05$ yang menunjukkan terdapat perbedaan histopatologi hepar tikus wistar yang bermakna antar kelompok. Untuk mengetahui pada kelompok mana terdapat perbedaan yang bermakna maka dilanjutkan dengan uji analisis *Mann Whitney*. Hasil uji analisis pada data inflamasi ditampilkan pada tabel berikut.

Tabel 4. Nilai p pada uji *Mann Whitney* data inflamasi

Kelompok	Kontrol	P1	P2	P3
P1	0,005*	-	0,055	0,006*
P2	0,007*	0,055	-	0,017*
P3	0,006*	0,006*	0,017*	-

Keterangan : *Signifikan $P < 0,05$

Tabel 4 menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada rerata inflamasi hepar antara kelompok kontrol dengan semua kelompok perlakuan dengan nilai $p=0,005$ untuk kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 1, $p=0,007$ untuk kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 2, dan $p=0,006$ untuk kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 3. Perbedaan

bermakna juga ditemukan pada kelompok perlakuan 1 dibandingkan dengan kelompok perlakuan 3 ($p=0,006$), dan kelompok perlakuan 2 dibandingkan dengan kelompok perlakuan 3 ($p=0,017$). Tetapi tidak terdapat perbedaan bermakna pada kelompok perlakuan 1 yang dibandingkan dengan kelompok perlakuan 2 ($p=0,055$).

Rerata skor degenerasi histopatologi hepar dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro-wilk*. Pada kelompok kontrol didapatkan nilai $p=0,814$, pada kelompok perlakuan 1 didapatkan nilai $p=0,000$, pada kelompok perlakuan 2 didapatkan nilai $p=0,006$ dan pada kelompok perlakuan 3 didapatkan nilai $p=0,201$, sehingga dapat disimpulkan bahwa distribusi data tidak normal.

Data diuji dengan menggunakan uji statistik non parametrik *Kruskall-wallis*. Hasil analisis uji *Kruskall-wallis* didapatkan $p<0,05$ yang menunjukkan terdapat perbedaan histopatologi hepar tikus wistar yang bermakna antar kelompok. Untuk mengetahui pada kelompok mana terdapat perbedaan yang bermakna maka dilanjutkan dengan uji analisis *Mann Whitney*. Hasil uji analisis pada data degenerasi ditampilkan pada tabel berikut.

Tabel 5. Nilai p pada uji *Mann Whitney* data degenerasi

Kelompok	Kontrol	P1	P2	P3
P1	0,007*	-	0,513	0,007*
P2	0,008*	0,513	-	0,008*
P3	0,009*	0,007*	0,008*	-

Keterangan : *Signifikan $P < 0,05$

Tabel 5 menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada rerata degenerasi hepar antara kelompok kontrol dengan semua kelompok perlakuan dengan nilai $p=0,007$ untuk kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 1, $p=0,008$ untuk kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 2, dan $p=0,009$ untuk kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 3. Perbedaan bermakna juga ditemukan pada kelompok perlakuan 1 dibandingkan dengan kelompok perlakuan 3 ($p=0,007$), dan kelompok perlakuan 2 dibandingkan dengan kelompok perlakuan 3 ($p=0,008$). Tetapi tidak terdapat perbedaan bermakna pada kelompok perlakuan 1 yang dibandingkan dengan kelompok perlakuan 2 ($p=0,513$).

PEMBAHASAN

Hepar adalah organ metabolik terbesar dan terpenting di tubuh. Hepar memiliki banyak fungsi kompleks salah satunya detoksifikasi banyak obat dan toksin. Beberapa zat kimia dapat menyebabkan kerusakan hepar. Hal ini disebabkan oleh dosis yang diberikan lebih berperan dibandingkan dengan konstitusi metabolik. Toksikologi hepar dipersulit oleh berbagai kerusakan hepar dan berbagai mekanisme yang menyebabkan kerusakan tersebut.^{4,6,7}

Hasil penelitian ini menyebutkan bahwa pemberian paparan tawas dalam pakan dengan dosis 2400 mg/kgBB sebagai kelompok perlakuan 1, dosis 1600 mg/kgBB sebagai kelompok perlakuan 2, dan 800mg/kgBB sebagai kelompok perlakuan 3 memberikan dampak pada gambaran mikroskopis hepar tikus wistar pada masing-masing kelompok. Pada penelitian ini sel-sel hepar mengalami degenerasi dan terjadi inflamasi disekitar area porta. Disamping itu tidak ditemukan nekrosis dan fibrosit. Hal ini disebabkan karena penelitian ini hanya berjalan selama 30 hari sehingga kerusakan sel-sel hepar yang dapat ditemukan hanya berupa inflamasi dan degenerasi.

Jejas sel merupakan kejadian dimana sel beradaptasi secara berlebihan sehingga sel tidak memungkinkan untuk kembali seperti normal.⁵ Bahan kimia merupakan salah satu penyebab terjadinya jejas sel.⁵ Tawas telah diketahui merupakan salah satu penyebab terjadinya jejas pada sel hepar akibat toksisitas zat tersebut.¹¹ Toksisitas tawas disebabkan oleh aluminium dalam tawas merupakan ion logam berat yang toksik. Pada usus, ion logam berat tersebut diserap ke dalam darah, dan akan terikat sekitar 90% pada eritrosit dan sisanya berada dalam plasma. Ion aluminium tersebut terdistribusi ke seluruh jaringan dan berkaitan dengan protein pengikat logam (metalotionein) karena logam tersebut mempunyai kecenderungan untuk berkaitan dengan gugus sulfidrilnya.¹² Menurut Caroline Wijaya, 1995, toksisitas logam berat pada manusia menyebabkan beberapa akibat negatif, terutama menyebabkan kerusakan jaringan detoksifikasi dan ekskresi yakni hepar dan ginjal. Beberapa logam berat juga bersifat karsinogenik dan teratogenik (salah bentuk organ pada embrio).¹³

Terdapat beberapa mekanisme kerusakan sel hepar karena zat kimia. Pertama, jika reaksi energi tinggi yang melibatkan sitokrom P-450 menyebabkan ikatan kovalen zat kimia dengan protein intrasel, maka akan terjadi disfungsi intraseluler berupa hilangnya gradien ion, penurunan kadar ATP, dan disrupsi aktin pada permukaan hepatosit yang menyebabkan

pembengkakan sel dan berakhir dengan ruptur sel. Kedua, disrupsi aktin pada membran kanalikuli dapat menghalangi aliran bilier. Proses ini akan menyebabkan kolestasis. Kombinasi kolestasis dengan proses kerusakan intraseluler yang lain akan menyebabkan akumulasi asam empedu yang berakibat kerusakan lebih lanjut. Ketiga, zat kimia dengan senyawa kecil dapat berfungsi sebagai haptan. Setelah berikatan dengan protein akan membentuk kompleks apoprotein yang bersifat imunogenik yang bermigrasi ke permukaan sel hepatosit dalam bentuk vesikel. Vesikel ini dapat menginduksi sel T untuk membentuk antibodi (*antibody-mediated cytotoxicity*) atau menginduksi respon sitotoksik sel T (*direct cytotoxic T-cell response*). Keempat, disagregasi ribosom yang mengakibatkan terjadinya kegagalan sintesa protein sehingga menyebabkan penumpukan lipid intrasel (*fatty change*).⁷

Pada penelitian ini ditemukan sel hepar mengalami degenerasi pada seluruh kelompok perlakuan. Degenerasi yang ditemukan pada sel hepar tikus penelitian ini berupa degenerasi hidropik dimana secara mikroskopik sel hepar terlihat membesar dan pucat serta terlihat vakuola dari ukuran kecil hingga besar dalam sitoplasma, selain degenerasi juga ditemukan inflamasi pada seluruh kelompok perlakuan.^{7,8,9} Inflamasi adalah respon pertahanan terhadap jejas seluler pada jaringan berpembuluh darah dan dimaksudkan untuk mengeliminasi penyebab awal dari kerusakan sel maupun nekrosis sel atau jaringan hasil dari perusak asli. Gambaran mikroskopik tampak sel-sel fagosit berupa polimononuklear dan monosit.¹⁰

Peradangan merupakan reaksi alamiah yang berupa respon vaskuler dan seluler dari jaringan tubuh sebagai reaksi terhadap adanya stimuli. Rangsang / iritasi akan menyebabkan munculnya respon neurogenik dan humoral. Kemampuan tubuh dalam membuat reaksi radang bertujuan untuk mendukung jaringan pada proses kerusakan, pertahanan terhadap serangan mikroorganisme dan memperbaiki jaringan yang rusak serta proses kesembuhan luka. Efek menguntungkan dari proses inflamasi antara lain adalah pengaruhnya dalam menanggulangi pengaruh stress yang selalu ada dalam kehidupan sehari-hari. Penyebab peradangan sangat banyak dan bervariasi, namun pada umumnya peradangan merupakan proses respon imun terhadap mikroorganisme penyebab infeksi.¹¹

Hasil analisis uji beda penelitian ini menyatakan bahwa peradangan atau inflamasi yang terjadi pada sel hepar terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, kelompok perlakuan 3. Hal ini menunjukkan bahwa tawas dapat menimbulkan kerusakan pada sel hepar yang menyebabkan

respon radang seluler. Pada kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 3, serta kelompok perlakuan 2 dengan kelompok perlakuan 3 didapatkan perbedaan yang bermakna namun pada kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 2 terdapat perbedaan namun tidak bermakna. Hal ini menyatakan bahwa respon inflamasi akan semakin menurun apabila dosis tawas yang masuk ke dalam tubuh diperkecil.

Gambaran degenerasi juga didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3. Hal ini membuktikan bahwa, tawas merupakan zat kimia yang menyebabkan jejas pada sel hepar sehingga menyebabkan degenerasi. Pada kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 3, serta kelompok perlakuan 2 dengan kelompok perlakuan 3 juga terdapat perbedaan bermakna namun pada kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 2 terdapat perbedaan namun tidak bermakna. Hal ini membuktikan bahwa efek degenerasi pada sel hepar dipengaruhi oleh dosis tawas yang diberikan, apabila dosis yang diberikan diperkecil maka efek degenerasi yang ditimbulkan akan semakin kecil juga.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ratih Haribi, Sri Darmawati dan Tri Hartiti pada tahun 2007. Ratih Haribi, Sri Darmawati dan Tri Hartiti bereksperimen dengan tikus putih (*Rattus norvegicus, L.*), umur 2 bulan dengan berat badan rata-rata 200 gram dengan dosis perlakuan 0% (tanpa suplementasi), 0,05%, 0,1%, 0,2%, 0,5%, dan 1%, perlakuan selanjutnya dengan dosis 2%, 3%, 4%, 5% dan 6% tawas, yang setiap harinya dimasukkan ke dalam lambung tikus sebanyak 10ml. Pemeriksaan laboratorium klinik dilakukan pada waktu sebelum perlakuan (kontrol), 4 minggu, 6 minggu dan 8 minggu waktu paparan. Hasil penelitian Ratih Haribi dkk bahwa tawas yang disuplementasikan pada pakan tikus dengan konsentrasi diatas 1% (dosis > 200mg/kgBB) dengan waktu paparan 4 minggu menunjukkan adanya kerusakan jaringan hepar dan ginjal. Tingkat kerusakan organ signifikan dengan suplementasi tawas dalam pakan. Semakin tinggi konsentrasi tawas yang disuplementasikan dan semakin lama waktu paparan mengakibatkan kerusakan hepar dan ginjal yang semakin parah.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Pemberian tawas dalam pakan dengan dosis yaitu 2400mg/kgBB, 1600mg/kgBB, 800mg/kgBB selama 30 hari memberikan perbedaan yang bermakna dalam perubahan gambaran histopatologi hepar tikus wistar dibandingkan kelompok kontrol.

Saran

Berdasarkan hasil penelitian, masyarakat harus lebih sadar akan bahaya makanan dan minuman yang mengandung zat berbahaya, sehingga masyarakat akan lebih waspada dan berhati-hati dalam memilih makanan dan minuman.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada dr. Akhmad Ismail, M.Si.Med selaku pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing saya dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini. dr. Fanti Saktini, M.Si.Med dan dr. Sudaryanto, M.Pd.Ked selaku penguji yang telah bersedia untuk meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk menguji saya dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini. Orang tua tercinta dan keluarga yang telah mendukung penulis dalam penelitian dan semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah memberikan dukungan dan inspirasinya kepada penulis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sukandarrumidi, 1999. Bahan Galian Industri. Gajah Mada University Press, Yogyakarta.p. 35
2. Nurrahman dan J. T. Isworo. 2002. Pengaruh Lama Perendaman dan Konsentrasi Tawas terhadap Sifat Fisik, Kimia dan Organoleptik Ikan Tongkol Asap. Dalam. Proseding Seminar Teknologi Pangan. PATPI, malang.p.89
3. Ratih Haribi, Sri Darmawati, Tri Hartiti. Kelainan Fungsi Hati Dan Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus,L.*) Akibat Suplementasi Tawas Dalam Pakan <http://jurnal.unimus.ac.id/index.php/Analisis/article/view/297> Diakses Tanggal 19 Februari 2015
4. Sherwood Lauralee, 2001 ; Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem (Human Physiology: From cells to systems) ; Edisi II, EGC, Jakarta ; 377 – 380.
5. Guyton, AC and Hall JE, 1996. Textbook of Medical Physiology. W.B. Saunders Company, Philadelphia, Pennsylvania.p.126
6. Guyton, Hall. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Ed. 11. Jakarta : EGC. 2007.p.211-220
7. Nabib R. 1987. Bahan Pengajaran Patologi dan Penyakit. Bogor: PAU Bioteknologi IPB.p.23-26

8. Ressang AA. 1984. Patologi Khusus Veteriner. Bali: Percetakan NV.p.98
9. Herlina Pratiwi. Kematian Sel. 2012. (online), <http://herlina.lecture.ub.ac.id/2012/10/kematian-sel/> Diakses tanggal 21 Januari 2015 pukul 19.00 WIB
10. Lu FC. 1995. Toksikologi Dasar Edisi ke-2. Diterjemahkan oleh Edi Nugroho. Jakarta:UI Press.p.66-72
11. Sabariman, "ITB,1976 Kemungkinan Pembuatan Tawas dari Kaolin Kadar Rendah dengan Menggunakan Pelarut Asam Sulfat". Tugas Sarjana Jurusan Pertambangan.
12. Melia Ayu Rifqianingrum. Pengaruh Konsentrasi Tawas Terhadap Lisis Sel Bakteri untuk Melihat Kemampuan Merusak Dinding Sel Bakteri. 2005. <http://digilib.unimus.ac.id/files/disk1/106/jtptunimus-gdl-meliaayuri-5261-3-bab2.pdf> Diakses tanggal 28 Februari 2015
13. Budi Santosa. Pengaruh Suplementasi Seng Terhadap Kerusakan Tubulus Gnjal Dan Sistem Hematopoiesis Tikus (*Rattus norvegicus*) Yang Diberi Tawas.2009. http://eprints.undip.ac.id/24729/1/Budi_Santosa.pdf Diakses tanggal 28 Februari 2015