

Efek diuretik kopi susu pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan variasi jenis susu

The diuretic effect of milk coffee on white rats (*Rattus norvegicus*) with various milk kinds

DINA ANGELIA BISTANI, SHANTI LISTYAWATI, AHMAD DWI SETYAWAN

Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret. Jl. Ir. Sutami 36A, Surakarta 57126, Jawa Tengah

Manuskrip diterima: 18 Oktober 2006. Revisi disetujui: 4 Februari 2007.

Abstract. Bistani DA, Listyawati S, Setyawan AD. 2007. The diuretic effect of milk coffee on white rats (*Rattus norvegicus*) with various milk kinds. *Biofarmasi* 5: 8-15. The caffeine content in coffee is a mild diuretic that increases glomerule filtration and reduces natrium reabsorption in the renal tubule. Some people mix milk into the coffee because they do not like the bitter taste of caffeine. Milk contains glucose which can cause osmotic diuretic and increase urine excretion. This research aimed to determine the diuretic effects of oral intakes of coffee milk on white male rats (*Rattus norvegicus*) with various milk kinds. This research was done in Biology Sub Laboratory, Central Laboratory of MIPA UNS, Surakarta, Central Java. A Completely Randomized Design with five groups and four replications to each group was used in this study. The treatments applied for those groups were: (i) aqua dest (group I), (ii) coffee solution (group II), (iii) coffee + sweetened condensed milk solution (group III), (iv) coffee + soymilk solution (group IV), and (v) coffee + skim milk solution (group V). The parameters used for the physical characteristics of urine were volume, color, clearness, pH value, and density. The parameters used for the chemical elements were the glucose analysis by Benedict test for qualitative and spectrophotometry for quantitative, and the analysis of NaCl content by Fanus method. The data were analyzed using variance (ANOVA) and continued with Duncan Multiple Range Test (DMRT) at a significance level of 5%. The results showed that various milk kinds did not affect volume, color, clearness, pH value, density, and glucose content after 4 hours of treatments. Still, NaCl content was affected after 4 hours of treatments.

Keywords: Coffee milk, diuretic, urine, various milk kinds

PENDAHULUAN

Kafein secara medis dikenal sebagai trimetilsantin dan sangat berguna sebagai pemicu jantung, pemicu respirasi, dan senyawa diuresis (Erowid 2005). Bagi masyarakat umum, kafein digunakan sebagai sumber energi, meningkatkan kewaspadaan, dan memicu tubuh agar terjaga lebih lama, terutama bagi pilot, supir truk, petugas jaga, tim SAR, serta pelajar, termasuk mahasiswa yang ingin terjaga lebih lama di malam hari. Banyak juga orang merasa bahwa mereka tidak dapat bekerja di pagi hari tanpa minum secangkir kopi sebagai sumber kafein yang dapat membuat mereka lebih berkonsentrasi dalam beraktivitas.

Kafein umumnya dikonsumsi dalam bentuk teh, minuman ringan, dan terutama kopi. Ada berbagai macam cara penyajian kopi sebagai minuman yang dikenal masyarakat, diantaranya: (i) kopi tumbuk murni, (ii) kopi instan tanpa campuran, atau dikenal sebagai kopi *original* (kopi "O"), (iii) kopi "2 in 1" dengan penambahan gula, (iv) kopi "3 in 1" dengan penambahan gula dan susu, (v) *espresso*, dan (vi) kopi dengan krim. Jenis kopi yang paling banyak disukai adalah kopi "3 in 1", *espresso*, dan kopi dengan krim, karena rasanya tidak pahit seperti kopi tumbuk atau kopi instan *original*, serta lebih enak, sehingga anak-anak pun seringkali mau meminumnya.

Kafein dapat menimbulkan beberapa efek jangka pendek seperti peningkatan denyut jantung, peningkatan respirasi, kecepatan metabolisme basal, refleksi gastrointestinal, dan produksi asam lambung serta urine (Erowid 2005), sehingga setelah meminum kopi, seseorang cenderung lebih sering ingin buang air. Perubahan ini bervariasi bagi setiap orang dan bergantung pada sensitivitas individu terhadap obat, metabolisme, dan sering atau tidaknya mengonsumsi kafein. Lama efek kafein dipengaruhi oleh status hormonal seseorang, kebiasaan merokok, sedang menjalani pengobatan, atau memiliki penyakit yang merusak fungsi hati (Erowid 2005).

Menurut Mutschler (1991), kafein dalam kopi dapat menyebabkan diuretika lemah karena kafein dapat meningkatkan filtrasi glomerulus dan penurunan reabsorpsi natrium di tubulus ginjal. Meskipun efek diuresis kafein tidak cukup untuk digunakan sebagai terapi, pengaruhnya cukup mengganggu terutama bagi mereka yang karena tugasnya, kesempatan ke kamar kecil relatif terbatas, seperti pilot, petugas jaga, atau supir truk yang harus mengemudi jarak jauh.

Beberapa orang sengaja mencampurkan susu ke dalam kopi karena tidak menyukai rasa pahit yang ditimbulkan kafein. Jenis susu yang sering digunakan sebagai tambahan dalam pembuatan minuman kopi adalah susu kental manis, susu nabati atau susu kedelai, dan susu skim. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui

perbandingan pengaruh ketiga jenis susu tersebut terhadap efek diuretik yang disebabkan oleh kopi.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek diuretik kopi susu pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan adanya variasi jenis susu.

BAHAN DAN METODE

Waktu dan tempat penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Juni-Juli 2006 di Sub Laboratorium Biologi, Laboratorium Pusat MIPA UNS Surakarta.

Alat dan bahan

Hewan percobaan

Dalam penelitian ini digunakan 20 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar jantan umur 2-3 bulan dengan berat badan 175-250 gram yang diperoleh dari PAU UGM Yogyakarta.

Bahan diuretik

Kopi instan merek “Nescafe Classic”, susu kental manis cap “Bendera”, susu kedelai, dan susu skim merek “Tropicana Slim” yang diperoleh dari pasar swalayan “Hero” di Surakarta. Sebagai pelarut digunakan air biasa yang direbus terlebih dahulu.

Bahan untuk analisis fisika dan kimia urine

Bahan yang digunakan meliputi akuades, reagen Benedict, reagen Nelson, larutan arsenomolibdat, larutan glukosa standar, larutan kalium kromat 20%, dan larutan perak nitrat 2,9%.

Alat untuk pembuatan larutan percobaan

Alat-alat yang digunakan yaitu timbangan analitik, gelas ukur, pipet ukur, *hotplate*, gelas beaker, dan batang pengaduk.

Alat perlakuan diuretik

Alat-alat yang digunakan adalah kandang perlakuan, gelas ukur, *canule*, dan timbangan.

Alat untuk analisis fisika dan kimia urine

Alat-alat yang diperlukan meliputi tabung reaksi, nampan, gelas ukur, kertas lakmus, mikropipet, pipet tetes, *hotplate*, gelas beaker, kuvet, dan spektrofotometer.

Cara kerja

Rancangan percobaan

Dalam penelitian ini digunakan rancangan percobaan berupa Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari 5 kelompok perlakuan dengan empat kali ulangan pada masing-masing perlakuan.

Persiapan hewan percobaan

Sebelum diberikan perlakuan, tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan diaklimatisasikan terlebih dahulu selama 14 hari dalam kandang perlakuan pada suhu ruang. Pada hari ke-8, tikus putih yang akan diberikan perlakuan

dengan susu diberi susu per oral sesuai jenis susu yang akan diberikan pada saat perlakuan, sedangkan tikus putih yang tidak mendapatkan perlakuan dengan susu, diberi akuades per oral.

Pembuatan larutan percobaan

Larutan kopi dibuat dengan dosis 0,06 g/200 g BB hasil konversi dari dosis 2 g/70 kg BB manusia, dan dilarutkan dalam air 0,42 ml/200 g BB hasil konversi dari 150 ml/70 kg untuk masing-masing perlakuan. Larutan susu kental manis dibuat dengan dosis 0,128 g/200 g BB hasil konversi dari 45 g/70 kg BB manusia, dan dilarutkan dalam air 0,42 ml/200 g BB. Larutan susu skim dibuat dengan dosis 0,071 g/200 g BB hasil konversi dari 25 g/70 kg BB, dan dilarutkan dalam air 0,42 ml/200 g BB. Susu kedelai sudah dalam bentuk larutan dan disediakan dengan dosis 0,58 ml/200 g BB hasil konversi dari 200 ml/70 kg BB manusia.

Perlakuan terhadap hewan percobaan

Dalam penelitian ini digunakan tikus putih jantan sebanyak 20 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 4 tikus. Hewan percobaan dipuasakan terlebih dahulu selama 18 jam sebelum perlakuan dengan tetap diberikan minum secara *ad libitum*, kemudian setiap kelompok diberikan perlakuan per oral dengan bantuan *canule* sebagai berikut: (i) Kelompok I: diberikan akuades 1 ml/200 g BB, (ii) Kelompok II : diberikan larutan kopi 0,42 ml/200 g BB + akuades 0,58 ml, (iii) Kelompok III: diberikan larutan kopi 0,42 ml/200 g BB + larutan susu kental manis 0,42 ml/200 g BB + akuades 0,16 ml, (iv) Kelompok IV: diberikan larutan kopi 0,42 ml/200 g BB + susu kedelai 0,58 ml/200 g BB, (v) Kelompok V: diberikan larutan kopi 0,42 ml/200 g BB + larutan susu skim 0,42 ml/200 g BB + akuades 0,16 ml

Pengumpulan sampel urine

Sampel urine dikumpulkan setiap 1 jam sekali hingga 4 kali pengambilan, yaitu pada jam ke-1, 2, 3, dan 4. Sampel urine kemudian ditampung dalam gelas ukur dan dianalisis sifat fisik dan kimianya.

Analisis sifat fisik urine

Volume urine

Urine ditampung dengan nampan di bawah kandang, kemudian dipindahkan ke dalam gelas ukur untuk mengetahui volumenya.

Warna

Urine dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian dilihat dengan cahaya dalam sikap serong (Tahono 1999). Warna urine dinyatakan dengan: tidak berwarna, kuning muda, kuning, kuning tua, kuning bercampur merah, merah bercampur kuning, merah cokelat, kuning bercampur hijau, putih serupa putih susu, dan lain-lain (Gandasoebrata 1992).

Tingkat kejernihan

Tingkat kejernihan diukur dengan menguji warna urine dan dinyatakan dengan: jernih, agak keruh, atau sangat keruh (Gandasoebrata 1992).

Nilai pH (derajat keasaman)

Penetapan pH urine dilakukan dengan menggunakan kertas lakmus.

Berat jenis

Berat jenis urine diukur dengan membandingkan berat urine yang ditimbang dengan volume urine yang diukur karena sampel urine yang sedikit (Dawiesah 1989). Mula-mula gelas ukur kosong ditimbang dan dicatat beratnya. Urine yang telah diketahui volumenya dipipet ke dalam gelas ukur dan ditimbang kembali beratnya. Berat jenis urine diperoleh dengan membandingkan berat urine yang ditimbang dengan volume urine yang telah dimasukkan ke dalam gelas ukur.

Analisis sifat kimia urine

Analisis sifat kimia urine yang dilakukan meliputi analisis glukosa dan analisis kandungan NaCl dalam urine yang dilakukan pada akhir percobaan.

Analisis glukosa

Analisis glukosa dilakukan dengan dua uji, yaitu uji kualitatif dan uji kuantitatif. Uji kualitatif dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya glukosa dalam urine. Pada penelitian ini, uji yang digunakan adalah uji Benedict. Reagen Benedict sebanyak 5 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambah dengan 8 tetes urine. Kemudian tabung reaksi dipanaskan dalam air mendidih di atas *hotplate* selama 5 menit. Reaksi dikatakan positif apabila terbentuk warna hijau, merah, oranye, atau merah bata dan endapan merah bata (Sudarmanto et al. 1992).

Sementara itu, uji kuantitatif dilakukan untuk mengetahui kadar glukosa dalam urine dengan menggunakan pengukuran kadar gula reduksi dengan spektrofotometer (metode Nelson-Somogyi) yang tercantum dalam Sudarmanto et al. (1992).

Sebelum kadar gula reduksi urine diukur, terlebih dahulu dilakukan pembuatan larutan glukosa standar. Pembuatan larutan glukosa standar dilakukan dengan melarutkan 10 mg glukosa anhidrat dalam 1 dl akuades, selanjutnya dilakukan pengenceran seperti yang disajikan pada Tabel 1, kemudian dibuat kurva standar glukosa dengan spektrofotometri.

Pengukuran kadar gula reduksi dalam urine dilakukan dengan memasukkan urine sebanyak 1 ml ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 1 ml reagen Nelson. Tabung reaksi berisi larutan dipanaskan dalam air mendidih di atas *hotplate* selama 20 menit, kemudian didinginkan dalam air hingga terbentuk endapan. Setelah tabung reaksi dingin ditambahkan 1 ml reagen arsenomolibdat kemudian larutan digojok hingga endapan hilang. Selanjutnya ditambahkan 7 ml akuades ke dalam larutan dan larutan kembali digojok sampai homogen. Selanjutnya, larutan dimasukkan ke dalam kuvet sampai terisi kurang lebih 2/3-nya lalu dimasukkan ke dalam spektrofotometer. Setelah itu, daya absorbansi diukur pada panjang gelombang 540 nm. Kadar gula reduksi ditentukan berdasarkan daya absorbansi larutan dan kurva standar larutan glukosa (Sudarmanto et al. 1992).

Tabel 1. Pengenceran larutan glukosa standar.

Larutan	Volume pada Nomor Tabung ke-				
	1	2	3	4	5
Larutan standar (dl)	0,0000	0,0005	0,0010	0,0015	0,0020
Akuades (dl)	0,0100	0,0095	0,0090	0,0085	0,0080
Kadar gula (mg/dl)	0,0000	0,5000	1,0000	1,5000	2,0000

Analisis kandungan NaCl

Penetapan jumlah natrium dan klorida dalam bentuk NaCl dilakukan dengan metode Fantus (Gandasoebrata 1992). Cara ini dilakukan melalui titrasi perak nitrat dengan ion kromat sebagai indikatornya. Sepuluh tetes urine dimasukkan ke dalam tabung reaksi dengan menggunakan pipet tetes, kemudian pipet yang dipakai tersebut dicuci beberapa kali dengan akuades. Satu tetes kalium kromat 20% ditambahkan ke dalam tabung reaksi dengan menggunakan pipet yang sama dan selanjutnya pipet tersebut dicuci kembali dengan akuades. Larutan perak nitrat 2,9% ditambahkan ke dalam tabung reaksi sambil terus-menerus dikocok sampai terbentuk warna merah yang tetap. Perhitungan kandungan NaCl (g/L) = jumlah tetes perak nitrat untuk titrasi.

Analisis data

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji Anova (*Analysis of Variance*) yang dilanjutkan dengan uji DMRT (*Duncan's Multiple Range Test*) dengan taraf signifikansi 5% apabila hasil Anova berbeda nyata.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis fisik urine

Volume urine

Salah satu parameter yang digunakan untuk mengetahui efek dari senyawa diuretik terhadap urine adalah volume urine. Senyawa diuretik dapat menyebabkan terjadinya proses diuresis, yang menurut Sunaryo (1995) antara lain dapat ditunjukkan melalui penambahan volume urine yang diproduksi. Hal ini dapat terjadi karena efek utama diuretik secara umum adalah mengurangi reabsorpsi air pada tubulus ginjal.

Rerata hasil pengukuran volume urine tikus putih setelah 4 jam pengamatan seperti yang ditunjukkan pada Tabel 2 dan hasil analisis sidik ragam menunjukkan tidak ada perbedaan pengaruh di antara kelompok perlakuan. Padahal secara teori, volume urine yang dihasilkan oleh kelompok perlakuan II seharusnya lebih tinggi daripada kontrol, karena kelompok perlakuan II diberi kopi yang mengandung $\pm 2,9\%$ kafein.

Rendahnya volume urine pada kelompok perlakuan II diduga terjadi karena kafein yang diberikan pada tikus putih tidak meningkatkan laju filtrasi glomerulus dan/atau tidak menurunkan reabsorpsi natrium di dalam ginjal, sehingga tidak menimbulkan efek diuretik. Laju filtrasi glomerulus yang tidak meningkat menurut Wulangi (1993) dan Guyton (1997) dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu: 1) terjadi penurunan tekanan hidrostatik darah dalam pembuluh darah dan glomerulus, yang dapat terjadi akibat

perubahan tekanan darah sistemik, konstiksi pembuluh nadi aferen dan pembuluh nadi eferen; 2) terjadi peningkatan tekanan osmotik koloid plasma darah yang dapat terjadi saat tubuh mengalami dehidrasi dan hipoproteinuria; 3) terganggunya fungsi ginjal akibat adanya penyakit pada ginjal. Pada penelitian ini diduga terjadi peningkatan tekanan osmotik koloid plasma darah karena tikus putih hanya minum sedikit, sehingga tikus putih mengalami dehidrasi. Tikus putih sedikit minum karena mengalami stres akibat perlakuan, atau akibat tidak mendapatkan pakan. Selama pengamatan yang dilakukan saat proses aklimatisasi diketahui bahwa tikus putih biasa minum setelah makan dan jarang minum pada waktu yang lain. Tidak terjadinya penurunan reabsorpsi natrium di dalam ginjal dapat terjadi karena tubuh tikus putih masih membutuhkan reabsorpsi natrium secara maksimal, karena tikus putih menjalani puasa selama 18 jam sebelum perlakuan dan 4 jam setelah perlakuan, padahal sumber natrium bagi tikus putih berasal dari pakan yang dimakan. Tidak adanya perbedaan pengaruh yang nyata antar perlakuan, atau dapat dikatakan pengaruh dari masing-masing perlakuan terhadap volume urine tikus putih relatif sama, dapat terjadi karena jenis dan kadar diuretik yang digunakan, yaitu glukosa pada susu, tidak cukup kuat untuk menimbulkan diuresis pada tikus putih.

Glukosa merupakan salah satu senyawa diuretik osmotik yang dapat meningkatkan pengeluaran air melalui urine karena aktivitasnya dalam menghambat reabsorpsi air oleh tubulus ginjal. Menurut Wulangi (1993), apabila terdapat sejumlah zat terlarut, misalnya glukosa, di dalam lumen tubulus ginjal, air akan diretensi di dalamnya sebagai akibat pengaruh osmotik zat terlarut tersebut, akibatnya air yang diekskresi juga lebih banyak. Semakin banyak jumlah zat terlarut di dalam lumen tubulus ginjal, semakin banyak air yang diekskresikan.

Pada penelitian ini, glukosa dalam susu tidak menimbulkan perbedaan pengaruh yang nyata terhadap volume urine antar kelompok perlakuan meskipun hasil

analisis sidik ragam terhadap kandungan glukosa dalam larutan perlakuan, yaitu kopi, kopi dengan penambahan susu kental manis, kopi dengan penambahan susu kedelai, dan kopi dengan penambahan susu skim menunjukkan adanya perbedaan yang nyata. Hasil uji DMRT dengan taraf signifikansi 5% juga menunjukkan adanya perbedaan nyata antara masing-masing jenis larutan perlakuan (Tabel 3), tetapi larutan kopi dengan penambahan susu skim dan kopi dengan penambahan susu kedelai tidak berbeda nyata. Perbedaan sangat nyata tampak antara larutan kopi dan kopi dengan penambahan susu kental manis. Perbedaan nyata pada kadar glukosa antar tiap-tiap larutan perlakuan ini tidak menimbulkan perbedaan nyata pada volume urine dari tiap-tiap kelompok perlakuan, karena rerata kadar glukosa tertinggi pada larutan perlakuan kopi dengan penambahan susu kental manis sebesar 295,349 mg/dl, tidak cukup tinggi untuk menimbulkan diuretik osmotik. Pada kadar tersebut, glukosa yang masuk ke dalam tubuh tikus putih belum melebihi kapasitas tubulus ginjal, sehingga seluruhnya akan direabsorpsi menuju pembuluh darah sebelum menimbulkan pengaruh osmotik yang kuat pada tubulus ginjal.

Dari hasil yang diperoleh dapat diketahui bahwa volume urine tikus putih 4 jam setelah perlakuan paling tinggi hanya sebesar 2,6 ml, padahal menurut Haim et al. (1987), volume urine tikus putih berkisar antara 3,3-4,2 ml/100 g BB atau sekitar 6,6-8,4 ml/200 g BB. Volume urine yang rendah ini dapat terjadi karena penelitian dilakukan pada musim kemarau dan jarang turun hujan, sehingga penguapan pada tubuh tikus putih banyak terjadi dan untuk mengurangi kehilangan terlalu banyak cairan tubuh, tikus putih hanya mengeluarkan sedikit urine. Selain itu, volume urine yang sedikit dapat juga disebabkan oleh adanya sekresi hormon antidiuretik (*Antidiuretic Hormone/ADH*) yang dioptimalkan untuk mencegah diuresis dan meminimalkan kehilangan air saat jumlah air yang masuk dalam tubuh sedikit.

Tabel 2. Rerata hasil pengukuran beberapa parameter urine tikus putih (*Rattus norvegicus*) 4 jam setelah perlakuan.

Parameter	Kelompok				
	I	II	III	IV	V
Volume urin (ml)	1,725	1,350	1,475	2,130	1,600
Nilai pH urin	8,37	8,12	8,25	8,13	8,25
Berat jenis urin (g/ml)	0,908	1,001	0,912	0,935	0,867
Kadar glukosa urine (mg/dl)	25,655	33,966	28,191	28,350	30,878
Kadar NaCl urin (g/L)	4,0 ^a	3,7 ^{a,b}	4,2 ^a	2,6 ^{a,b}	6,0 ^b

Keterangan: I = diberi akuades 1 ml/200 g BB, II = diberi larutan kopi 0,42 ml/200 g BB + akuades 0,58 ml, III = diberi larutan kopi 0,42 ml/200 g BB + larutan susu kental manis 0,42 ml/200 g BB + akuades 0,16 ml, IV = diberi larutan kopi 0,42 ml/200 g BB + larutan susu kedelai 0,58 ml/200 g BB, V = diberi larutan kopi 0,42 ml/200 g BB + larutan susu skim 0,42 ml/200 g BB + akuades 0,16 ml.

Tabel 3. Rerata kadar glukosa (mg/dl) dalam larutan perlakuan

Kelompok	A	B	C	D
Kadar glukosa (mg/dl)	139,278 ^a	295,349 ^b	197,878 ^c	227,359 ^c

Keterangan: Angka yang diikuti oleh huruf kecil yang sama pada satu kolom tidak berbeda nyata pada uji DMRT 5%. A. Larutan kopi 0,6 g/200 g BB, B. Kopi 0,6 g/200 g BB + susu kental manis 0,128 g/200 g BB, C. Kopi 0,6 g/200 g BB + susu kedelai 0,58 mL/200 g BB, D. Kopi 0,6 g/200 g BB + susu skim 0,071 g/200 g BB

Menurut Ganong (1998), ADH dapat meningkatkan reabsorpsi air dari tubulus koligentes dan sedikit meningkatkan reabsorpsi dalam bagian akhir tubulus distal, sehingga volume urine menurun. Hormon ini dikendalikan oleh mekanisme umpan balik dan sering dirangsang oleh peningkatan tekanan osmotik plasma dan dihambat oleh penurunan tekanan osmotik plasma. Aktivitas minum menimbulkan penurunan yang rendah dalam sekresi ADH sebelum air diabsorpsi, tetapi sebagian besar penghambatan disebabkan oleh penurunan dalam osmolalitas plasma setelah air diabsorpsi. Oleh karena itu, saat tikus putih hanya minum sedikit air, aktivitas sekresi ADH tidak terhambat karena tidak terjadi penurunan tekanan osmotik plasma, sehingga fungsinya dalam menghambat ekskresi air dapat berlangsung optimal. Glukosa dalam larutan perlakuan yang diberikan juga tidak menurunkan tekanan osmotik plasma sehingga tidak menghambat sekresi ADH.

Warna urine

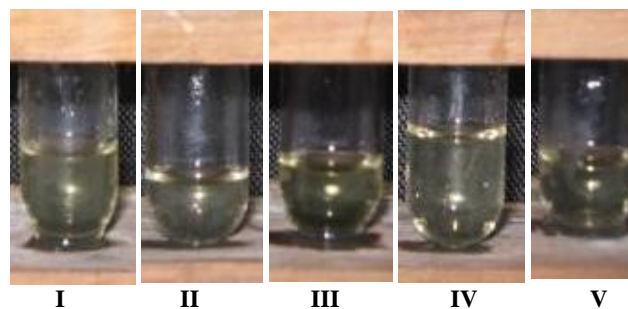
Warna urine normal berkisar antara kuning tua hingga kuning muda yang disebabkan oleh adanya zat warna, terutama urokrom dan urobilin. Warna urine juga disebabkan oleh pigmen yang terlarut di dalamnya dan dapat ditimbulkan oleh partikel-partikel pemberi warna (kromogen) yang berubah menjadi bahan-bahan berwarna setelah terjadi oksidasi, antara lain dengan pengaruh cahaya dan udara (Dawiesah 1989).

Perubahan warna urine berhubungan dengan volume urine dan efek penurunan berat jenis urine. Menurut Gandasoebarta (1992), semakin besar volume urine maka semakin rendah berat jenisnya dan semakin terang/muda warnanya. Hal ini terjadi karena semakin besar volume urine maka semakin besar pengenceran yang terjadi terhadap urine yang diekskresikan.

Berdasarkan Gambar 1 dapat diketahui bahwa warna urine tikus putih setelah perlakuan cenderung normal dengan warna kuning. Warna urine yang tidak berbeda nyata antar perlakuan menunjukkan tidak adanya perbedaan yang nyata pada masing-masing perlakuan terhadap warna urine dan diuresis, karena diuresis dapat juga ditunjukkan oleh semakin terang/mudanya warna urine. Hal ini disebabkan kandungan zat terlarut dalam urine setelah perlakuan tidak cukup untuk menimbulkan perubahan warna yang berarti pada urine tikus putih dan bahan diuretik yang diberikan pada tikus putih ternyata mampu difiltrasi dan direabsorpsi oleh tubulus ginjal, sehingga tidak diekskresikan bersama urine.

Tingkat kejernihan

Seperti halnya warna urine, tingkat kejernihan urine berhubungan dengan diuresis, volume urine, berat jenis urine, dan kadar zat terlarut dalam urine. Semakin besar diuresis maka semakin besar volume urine, semakin rendah berat jenis urine, semakin rendah kadar zat terlarut dalam urine, dan semakin jernih urine. Menurut Dawiesah (1989), urine normal segar terlihat jernih dan tembus terang penuh.



Gambar 1. Warna dan tingkat kejernihan urine tikus putih setelah 4 jam perlakuan. I = Kelompok perlakuan I (kontrol), II = kelompok perlakuan II (kopi), III = kelompok perlakuan III (kopi + susu kental manis), IV = kelompok perlakuan IV (kopi + susu kedelai), dan V = kelompok perlakuan V (kopi + susu skim).

Berdasarkan hasil pengamatan pada **Gambar 1** dapat diketahui bahwa tidak ada perbedaan nyata antar perlakuan terhadap tingkat kejernihan urine. Urine yang dihasilkan pada setiap kelompok perlakuan berwarna jernih normal yang menunjukkan tidak ada perubahan pada tingkat kejernihan urine setelah diberikan perlakuan, sehingga dapat disimpulkan bahwa berdasarkan tingkat kejernihan urine dari masing-masing perlakuan tidak memberikan pengaruh yang berbeda nyata terhadap diuresis.

Nilai pH urine

Derajat keasaman (pH) menyatakan konsentrasi ion hidrogen (H^+) yang sebenarnya berhubungan dengan pengaturan keseimbangan asam dan basa di dalam cairan tubuh. Guyton (1997) mengemukakan bahwa pengaturan keseimbangan asam-basa berhubungan dengan pengaturan konsentrasi ion H^+ di dalam cairan tubuh. Ginjal akan mengatur konsentrasi ion H^+ terutama dengan meningkatkan atau menurunkan konsentrasi ion HCO_3^- di dalam filtrat glomerulus. Sel epitel pada tubulus proksimalis, tubulus distalis, dan tubulus koligentes mensekresikan ion H^+ ke dalam cairan tubulus. Proses sekresi ion H^+ dimulai dengan karbon dioksida (CO_2) di dalam sel epitel tubulus dan CO_2 di bawah pengaruh enzim karbonat anhidrase akan bergabung dengan air (H_2O) membentuk asam karbonat (H_2CO_3) yang kemudian berdisosiasi menjadi ion HCO_3^- dan ion H^+ . Ion H^+ ini kemudian disekresikan melalui transport aktif menuju ke dalam lumen tubulus ginjal.

Reaksi kimia untuk sekresi ion H^+ harus dimulai dengan CO_2 , sehingga semakin besar konsentrasi CO_2 di dalam plasma maka semakin cepat proses tersebut berlangsung dan semakin besar kecepatan sekresi ion H^+ . Hal ini berhubungan dengan kemampuan ginjal sebagai sistem pengatur asam-basa yang paling kuat dan hanya memerlukan waktu beberapa jam untuk menyesuaikan kembali konsentrasi ion H^+ . Apabila konsentrasi H^+ berubah dari normal maka ginjal akan mengekskresikan urin yang bersifat asam/basa, dengan demikian juga dapat membantu menyesuaikan konsentrasi ion H^+ dalam cairan tubuh kembali normal (Guyton 1997).

Rerata hasil pengukuran pH urin tikus putih pada 4 jam waktu pengamatan yang diperlihatkan pada Tabel 2 dan hasil analisis sidik ragam menunjukkan bahwa semua perlakuan memberikan pengaruh yang tidak berbeda nyata terhadap perubahan pH urin tikus putih selama waktu pengamatan. Berdasarkan hasil pengukuran pH urin tikus putih setelah pemberian perlakuan ternyata relatif normal, yaitu berkisar antara 8,0-9,0. Menurut Gandasoebata (1992), batas-batas normal pH urin berkisar antara 4,6-8,5, tetapi urin normal umumnya bersifat asam dengan pH sekitar 6. Nilai pH urin hasil pengukuran yang cenderung basa dapat disebabkan urin menjadi bersifat lebih alkali setelah dibiarkan selama 4 jam karena urea berubah menjadi amonia dan kehilangan CO.

Berat jenis urin

Pengukuran berat jenis urine sangatlah penting dilakukan dalam proses analisis urin, karena seperti yang dikatakan Dawiesah (1989) bahwa tanpa diketahui berat jenisnya maka sulit untuk menaksir jumlah bahan yang diekskresi serta untuk menyimpulkan besarnya kelainan dan taksiran jumlah bahan tersebut. Perubahan berat jenis urine lebih banyak berkaitan dengan perubahan volume urine yang terkait dengan aktivitas reabsorpsi air beserta zat terlarut di dalamnya pada tubulus ginjal.

Hasil analisis sidik ragam menunjukkan perbedaan yang tidak nyata di antara kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang nyata pada jenis dan jumlah bahan yang diekskresi bersama urine pada tiap-tiap kelompok perlakuan, yang berarti juga tidak ada perbedaan yang berarti pada aktivitas reabsorpsi tubulus ginjal pada masing-masing perlakuan. Berat jenis urine normal berkisar antara 1,003-1,030, tetapi sangat bergantung pada besar kecilnya diuresis. Berat jenis hasil pengukuran ternyata lebih rendah dari rata-rata yang menunjukkan bahwa tingkat kepekatan urine lebih rendah. Hal ini dapat terjadi, karena pada tikus putih zat-zat yang diberikan selama perlakuan sebagian besar direabsorpsi dalam tubulus ginjal dan sangat sedikit zat-zat yang ikut diekskresikan bersama urine, sehingga tidak banyak zat terlarut yang terkandung dalam urine. Selain itu, tikus putih tidak memperoleh pakan selama 18 jam sebelum perlakuan dan 4 jam sesudah perlakuan, sehingga kadar zat terlarut dalam urine yang biasa diperoleh melalui pakan juga lebih kecil.

Analisis Kimia Urin

Kadar glukosa

Zat-zat yang penting bagi tubuh dan secara aktif direabsorpsi antara lain protein, asam amino, glukosa, asam asetoasetat, dan vitamin. Glukosa dan asam asetoasetat merupakan sumber energi, sedangkan protein dan asam amino merupakan bahan pengganti sel yang sudah tua atau sel yang rusak. Pada umumnya, berbagai zat tersebut hampir seluruhnya diabsorpsi secara aktif di tubulus proksimal, sehingga tidak ada zat yang tampak di ansa Henle (Wulangi 1993).

Glukosa bersama manitol, urea, sukrosa, NH₄Cl, NH₄NO₃, CaCl₂, NaCl hipertonik, dan Na₂SO₄ hipertonik

merupakan jenis-jenis senyawa diuretik yang umum karena dapat menimbulkan diuretik osmotik. Diuresis yang timbul karena diuretik osmotik merupakan akibat pengaruh osmosis zat terlarut yang ada di dalam lumen tubulus ginjal. Apabila terdapat sejumlah zat terlarut di dalam lumen tubulus ginjal, air akan diretensi di dalamnya sebagai pengaruh dari zat terlarut tersebut, akibatnya air yang diekskresi juga lebih banyak. Semakin banyak zat terlarut terdapat di dalam lumen tubulus ginjal maka semakin banyak jumlah air yang diekskresikan. Diuresis dapat ditimbulkan oleh terhambatnya reabsorpsi zat tertentu, misalnya glukosa (Wulangi 1993). Menurut Guyton (1997), adanya glukosa sebagai diuretik osmotik dapat meningkatkan pengeluaran air melalui urine karena aktivitasnya dalam menghambat reabsorpsi air oleh tubulus ginjal, tetapi zat-zat tersebut juga dapat terlarut dan diekskresikan bersama urine, sehingga keberadaan glukosa dalam urine juga dapat digunakan sebagai indikator terjadinya proses diuretik osmotik.

Berdasarkan hasil pengukuran kadar glukosa terhadap larutan perlakuan, yaitu kopi, kopi dengan penambahan susu kental manis, kopi dengan penambahan susu kedelai, dan kopi dengan penambahan susu skim dapat diketahui bahwa rata-rata kadar glukosa larutan kopi dengan penambahan susu kental manis lebih tinggi apabila dibandingkan dengan larutan perlakuan lainnya, dan rata-rata kadar glukosa larutan kopi yang tidak diberi tambahan susu lebih rendah dibandingkan larutan perlakuan lainnya. Namun, rerata hasil pengukuran kadar glukosa urine dari masing-masing perlakuan yang diperlihatkan pada **Tabel 2** dan hasil analisis sidik ragam menunjukkan tidak ada perbedaan nyata antara pengaruh dari masing-masing perlakuan terhadap kadar glukosa urine tikus putih jantan.

Perbedaan nyata pada kadar glukosa antar tiap-tiap larutan perlakuan ternyata tidak menimbulkan perbedaan nyata pada kadar glukosa urine dari tiap-tiap kelompok perlakuan, karena rerata kadar glukosa tertinggi yang tampak pada larutan perlakuan kopi dengan penambahan susu kental manis sebesar 295,349 mg/dl tidak cukup tinggi untuk menimbulkan diuretik osmotik. Pada kadar ini, glukosa yang masuk ke dalam tubuh tikus putih belum melebihi kapasitas tubulus ginjal, sehingga seluruhnya akan direabsorpsi menuju pembuluh darah untuk dijadikan sebagai sumber energi sebelum menimbulkan pengaruh osmotik yang kuat pada tubulus ginjal. Hal ini juga dapat diketahui berdasarkan hasil uji kualitatif dengan uji Benedict yang seluruhnya menunjukkan hasil negatif, karena kadar glukosa dalam urine yang diuji tidak dapat menyentuh sensitivitas reagen Benedict yang termasuk tinggi untuk uji kualitatif glukosa.

Meskipun uji kualitatif memberikan hasil negatif, uji kuantitatif tetap dilakukan untuk mengetahui ada tidaknya kandungan glukosa dalam urine tikus setelah perlakuan, karena glukosa merupakan zat abnormal yang jarang ditemukan dalam urine. Hasil yang diperoleh menunjukkan pada tiap-tiap kelompok perlakuan ditemukan glukosa meskipun jumlahnya relatif kecil, dengan rerata kadar glukosa tertinggi sebesar 33,966 mg/dl pada kelompok perlakuan II yang diberi larutan kopi, dan terendah sebesar

25,655 mg/dl pada kelompok kontrol, tetapi selisih antar perlakuan tidak berbeda jauh.

Keberadaan glukosa di dalam urine meskipun tidak terjadi proses diuresis dapat disebabkan oleh terjadinya renal glukosuria yang menurut Murdani (1998) diasumsikan bahwa kadar glukosa darah normal, tetapi nilai ambang ren terhadap glukosa turun, sehingga meskipun kadar glukosa tidak meningkat, tetapi karena nilai ambang menurun maka terjadilah glukosuria. Hal ini dapat juga terjadi karena tikus mengalami ketegangan saat diberi perlakuan per oral dan glukosuria, dimana menurut Murdani (1998) hal ini dapat terjadi saat seseorang, atau dalam hal ini tikus putih, mengalami ketegangan, misalnya takut atau terkejut.

Kadar NaCl

Dari hasil penelitian Wulangi (1993), tubulus proksimal, ansa Henle, dan tubulus distal terlibat dalam proses reabsorpsi aktif. Pada umumnya, zat yang berperan penting untuk metabolisme, seperti protein, asam amino, glukosa, asam asetoasetat, dan vitamin, direabsorpsi di tubulus proksimal. Ion Na^+ secara aktif direabsorpsi oleh tubulus proksimal. Transpor aktif ion Na^+ terjadi dari tubulus proksimal menuju kapiler peritubuler. Transpor aktif ion Na^+ hanya terjadi pada sel-sel di sisi tubulus yang berdekatan dengan kapiler peritubuler saja, sedangkan pada sisi tubulus yang berdekatan dengan lumen tubulus renalis terjadi difusi ion Na^+ yang arahnya dari lumen ke sel-sel tubulus. Adanya perpindahan aktif ion Na^+ dari sel-sel tubulus ke kapiler peritubuler menyebabkan menurunnya kadar ion Na^+ di sel-sel tubulus renalis, sehingga difusi ion Na^+ terjadi dari lumen tubulus renalis.

Ganong (1998) menyebutkan bahwa Na^+ difiltrasi dalam jumlah besar, tetapi selanjutnya mengalami transpor secara aktif di semua bagian nefron, kecuali pada bagian ansa Henle yang tipis. Dalam kondisi normal, 96-99% Na^+ yang difiltrasi akan direabsorpsi. Sebagian besar Na^+ akan direabsorpsi bersama-sama dengan Cl^- , tetapi sejumlah kecil Na^+ akan direabsorpsi secara aktif dalam hubungannya dengan sekresi K^+ . Klorida (Cl^-) dikeluarkan dalam bentuk NaCl dan hampir seluruhnya berasal dari NaCl makanan, pengeluarannya bergantung pada banyaknya NaCl yang masuk.

Perbedaan rerata kadar NaCl pada urine tikus putih jantan setelah pemberian perlakuan dengan akuades, kopi, kopi dengan penambahan susu kental manis, kopi dengan penambahan susu kedelai, dan kopi dengan penambahan susu skim ditunjukkan pada Tabel 2. Analisis sidik ragam kandungan NaCl urine menunjukkan perbedaan nyata di antara kelompok perlakuan II, IV, dan V, dan perbedaan yang tidak nyata di antara kelompok perlakuan II dan IV serta I dan III. Pada hasil pengukuran kelompok I (kontrol dengan akuades) dan III (kopi dengan penambahan susu kental manis) tidak menunjukkan perbedaan nyata dengan kelompok perlakuan lainnya pada rerata hasil pengukuran kadar NaCl, yaitu 4,000 g/L untuk kelompok I dan 4,250 g/L untuk kelompok III, sedangkan kelompok II (kopi) menunjukkan rerata hasil pengukuran kadar NaCl sebesar 3,750 g/L yang berbeda nyata dengan rerata hasil pengukuran kadar NaCl pada kelompok V sebesar 6,000

g/L, tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok IV dengan rerata hasil pengukuran kadar NaCl sebesar 2,667 g/L.

Perbedaan kadar NaCl lebih banyak dipengaruhi oleh aktivitas penghambatan reabsorpsi Na^+ dan Cl^- pada tubulus ginjal. Pemberian akuades pada kelompok I hanya akan menyebabkan terjadinya pengenceran cairan plasma beserta zat-zat yang terlarut di dalamnya, termasuk Na^+ dan Cl^- , sehingga hanya terjadi sedikit ekskresi zat terlarut NaCl bersama urine, tetapi pada umumnya tidak terjadi penghambatan reabsorpsi Na^+ maupun Cl^- yang berarti pada masing-masing perlakuan. Pada kelompok II, III, dan IV, pemberian zat seperti kopi maupun susu kental manis dan susu kedelai tidak menimbulkan diuresis, padahal menurut Katzung (1995), senyawa diuretik dapat menghambat reabsorpsi NaCl secara selektif pada bagian tebal ansa Henle *pars ascendens*, sehingga jumlah NaCl yang diekskresikan bersama urine tidak jauh berbeda dengan kontrol. Pada kelompok V, ekskresi NaCl lebih banyak daripada kelompok perlakuan lainnya meskipun kopi dan susu skim yang diberikan tidak menyebabkan diuresis. Hal ini dapat terjadi karena adanya penurunan sekresi hormon aldosteron, sehingga reabsorpsi Na^+ dari urine berkurang.

Menurut Ganong (1998), aldosteron dapat meningkatkan reabsorpsi Na^+ dari urine ke dalam sel epitel tubulus di sekitarnya dan secara aktif dipindahkan menuju cairan intestinum. Pada ginjal, hormon ini terutama bekerja pada sel-sel epitel duktus koligentes pada bagian korteks. Aldosteron akan berikatan dengan reseptor mineralokortikoid intrasel dan terjadi pengikatan DNA yang selanjutnya mendorong pembentukan mRNA dan dapat meningkatkan pembentukan protein baru, termasuk molekul Na^+/K^+ ATP-ase, sehingga lebih banyak tersedia pompa Na^+ .

Sekresi aldosteron diatur melalui sistem renin-angiotensin dalam suatu mekanisme umpan balik. Penurunan volume cairan ekstrasel dapat menyebabkan terjadinya peningkatan pelepasan muatan saraf renalis secara refleks dan penurunan tekanan arteri renalis. Kedua perubahan ini dapat meningkatkan sekresi renin, dan angiotensin II yang terbentuk oleh kerja renin dapat meningkatkan sekresi aldosteron. Aldosteron dapat menyebabkan penurunan ekskresi Na^+ dan air, serta meningkatkan volume cairan ekstrasel.

KESIMPULAN

Pemberian variasi jenis susu, yaitu susu kental manis, susu kedelai, dan susu skim ke dalam kopi susu tidak memberikan pengaruh yang berbeda nyata pada volume, warna, kejernihan, pH, dan berat jenis urine tikus putih (*Rattus norvegicus*) antar perlakuan setelah 4 jam perlakuan per oral. Pemberian variasi jenis susu, yaitu susu kental manis, susu kedelai, dan susu skim ke dalam kopi susu tidak memberikan pengaruh yang berbeda nyata pada kadar glukosa urine tikus putih antar perlakuan setelah 4 jam perlakuan per oral. Pemberian variasi jenis susu, yaitu susu kental manis, susu kedelai, dan susu skim ke dalam kopi susu memberikan pengaruh yang berbeda nyata pada kadar NaCl urin tikus putih antar perlakuan. Pemberian susu skim ke dalam kopi

susu menyebabkan kadar NaCl yang diekskresikan bersama urine tikus putih tertinggi dalam penelitian ini yaitu sebesar 6 g/L.

DAFTAR PUSTAKA

- Dawiesah. 1989. Petunjuk laboratorium: Penentuan nutrien dalam jaringan dan plasma tubuh. Pangan dan Gizi. Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Erowid. 2005. Caffeine effects. www.erowid.org/chemicals/caffeine/caffeine.htm. [22 Desember 2005].
- Gandasoebata. 1992. Penuntun laboratorium klinik. PT. Dian Rakyat, Jakarta.
- Ganong WF. 1998. Fisiologi kedokteran, Edisi ke-16. Diterjemahkan oleh: Widjajakusuma MD. EGC, Jakarta.
- Guyton AC. 1997. Fisiologi manusia dan mekanisme penyakit III. Diterjemahkan oleh: Andrianto P. EGC, Jakarta.
- Haim A, van der Straeten E, Cooreman WM. 1987. Urine analysis of European moles *Talpa europaea* and white rats *Rattus norvegicus* kept on carnivore's diet. *Comp Biochem Physiol A* 88(2): 179-181.
- Katzung BG. 1995. Basic and clinical pharmacology, A lange medical book. Prentice Hall International, New York.
- Murdani MHP. 1998. Biokimia ginjal dan urin. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan UNS, Surakarta.
- Mutschler E. 1991. Buku ajar Farmakologi dan Toksikologi. Penerbit ITB, Bandung.
- Sudarmanto, Suhardi, Santoso U. 1992. Petunjuk laboratorium analisa karbohidrat. PAU Pangan dan Gizi UGM, Yogyakarta.
- Sunaryo. 1995. Diuretik dan antidiuretik. Farmakologi dan Terapi. Gaya Baru, Jakarta.
- Wulangi KS. 1993. Prinsip-prinsip fisiologi hewan. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Direktorat Perguruan Tinggi, Jakarta.