

**PENGARUH PEMBERIAN MINUMAN BERENERGI YANG
MENGANDUNG ASPARTAM TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI CEREBELLUM TIKUS JANTAN (*Rattus norvegicus L.*)**

Annisa Qarunia Ritonga¹, Des Suryani²

¹Mahasiswa Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

²Departemen Histologi

Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Abstrak

Latar belakang. Minuman berenergi yang mengandung aspartam jika dikonsumsi secara berlebihan berpotensi merusak sel saraf, dan dapat menyebabkan kerusakan histologi cerebellum. **Tujuan.** Untuk mengetahui “Pengaruh Pemberian Minuman Berenergi yang Mengandung Aspartam terhadap Gambaran Histopatologi Cerebellum Tikus Jantan (*Rattus norvegicus L.*)”. **Metode.** Penelitian eksperimental dengan metode *Post test Only With Control Group Design* yang menganalisis histopatologi cerebellum menggunakan histoteknik parafin blok, dengan pewarnaan HE dan mikroskop cahaya serta mengumpulkan data dengan pengamatan langsung gambaran histopatologi cerebellum. Uji hipotesis menggunakan uji *One-Way ANOVA* yang dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Benferroni*. **Hasil.** Kepadatan sel purkinje normal pada uji ANOVA didapatkan perbedaan signifikan ($p=0,000$). antara kontrol negatif (KN) dengan perlakuan (P1,P2) dan kontrol positif (KP1,KP2) terdapat ada perbedaan signifikan ($p<0,05$) dan tidak ada perbedaan signifikan ($p>0,05$) antara kontrol negatif (KN) dengan perlakuan (P1,P2) dan kontrol positif (KP1,KP2) dari sel purkinje yang patologis tikus jantan (*Rattus norvegicus L.*). **Kesimpulan.** Minuman berenergi yang mengandung aspartam dapat menyebabkan kerusakan berupa penurunan kepadatan sel purkinje cerebellum dan sel purkinje patologis pada kelompok perlakuan (P1,P2) dan kontrol positif (KP1,KP2).

Kata kunci : Minuman berenergi, aspartam, sel purkinje, histopatologi cerebellum.

Abstract

Background: Energy drinks containing aspartame if excessively consumed potentially damage nerve cells, and can cause damage to the cerebellum histology.

Objective: This study aims to determine "Effect of energy drinks containing aspartame on the histopathology description of male rat's cerebellum cells (*Rattus norvegicus* L)".

Methods: An experimental study with methods Posttest Only Control Group Design With analyzing the histopathology cerebellum using histoteknik paraffin blocks, with HE staining and light microscopy as well as to collect data by direct observation of histopathological picture of the cerebellum. Test the hypothesis using One-Way ANOVA followed by Post Hoc test Benferroni.

Results: The density of Purkinje cells in the normal way ANOVA significant difference ($p = 0.000$). the negative control (KN) with treatment (P1, P2) and a positive control (KP1, KP2) there was no significant difference ($p < 0.05$) and no significant difference ($p > 0.05$) between the negative control (KN) with treatment (P1, P2) and a positive control (KP1, KP2) of Purkinje cells pathological male rats (*Rattus norvegicus* L). **Conclusion:** Energy drinks containing aspartame can cause damage in the form of a decrease in density of Purkinje cells of the cerebellum and pathological Purkinje cells in the treatment group (P1, P2) and a positive control (KP1, KP2).

Keywords: Energy drinks, aspartame, Purkinje cells, histopathology cerebellum.

PENDAHULUAN

Suplai energi yang cukup diperlukan oleh setiap orang untuk dapat melakukan aktivitas sehari-hari. Suplai energi ini dapat diperoleh dari makanan ataupun suplemen.¹ Banyak suplemen ditawarkan untuk meningkatkan kemampuan fisik dan tenaga seseorang, yaitu berupa makanan dan minuman. Kebanyakan masyarakat cenderung memilih produk yang berbentuk minuman daripada berbentuk makanan dengan alasan mudah untuk mengkonsumsinya dan mendapatkan hasilnya.²

Masyarakat yang sebagian besar bekerja mengandalkan tenaga, produk minuman berenergi cenderung diperlukan. Produk minuman tersebut biasa dikonsumsi dengan alasan meningkatkan tenaga dalam mereka bekerja maupun

mengembalikan tenaga sesuai pekerjaan.²

Aspartam merupakan salah satu dari berbagai jenis pemanis buatan, selain sakarin atau siklomat yang juga banyak dipakai. Rasa manisnya mencapai 160-220 kali dari gula sukrosa.³ Sejak tahun 1981, aspartam telah diizinkan untuk dipasarkan di Amerika Serikat kemudian penggunaan aspartam dalam minuman segar, dikeluarkan pada tahun 1983.⁴ Dalam penggunaannya, *Food and Drug Administration* (FDA) di Amerika menetapkan dosis *Acceptable Daily Intake* (ADI) aspartam adalah 0-40 mg/kgBB.⁵ Di Indonesia, Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 722/Menkes/Per/IX/1988 tentang Bahan Tambahan Makanan, mengizinkan penggunaan aspartam. Dalam mengonsumsi pemanis ini,

Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) dosis ADI aspartam ditetapkan di Indonesia adalah 0-40 mg/kgBB.⁶

Penggunaan aspartam telah mendunia dan telah disetujui oleh WHO, tetapi bukan berarti aspartam langsung bisa diterima oleh masyarakat. Banyak kontroversi muncul dikarenakan adanya penelitian mengenai produk aspartam tersebut dengan beragam hasil yang berbeda. Sebuah artikel yang dikemukakan oleh JW Olney menyatakan adanya kemungkinan bahwa peningkatan insiden dari tumor otak disebabkan oleh aspartam sehingga menimbulkan perdebatan di berbagai media.⁷

Menurut penelitian sebelumnya telah dilaporkan bahwa konsumsi aspartam dapat menyebabkan gangguan tertentu pada

sistem saraf pusat seperti sakit kepala,⁸ insomnia, kejang⁹ dan gangguan pada perilaku individu, yang artinya aspartam membuat gangguan pada otak, serta penelitian oleh Nashwa A. Mohamed pada tikus yang melaporkan bahwa ada penurunan yang nyata pada jumlah sel purkinje serta sel-sel menyusut dengan sitoplasma tidak jernih dan inti yang tidak jelas.¹⁰

METODE

Jenis penelitian ini adalah eksperimental terhadap hewan coba dengan metode *Posttest Only With Control Group Design*. Penelitian ini dilaksanakan dari bulan April 2016 sampai Januari 2017. Tempat penelitian laboratorium farmakologi, laboratorium patologi anatomi serta laboratorium histologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Populasi penelitian ini adalah tikus jantan (*Rattus norvegicus L.*) yang didapat dari Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL) departemen farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Jumlah sampel dihitung dengan rumus Federer berjumlah 25 ekor tikus. Kemudian dibagi menjadi 5 kelompok penelitian yaitu kelompok perlakuan 1 (P1) diberi minuman berenergi dosis ADI (40mg/kgbb/hari), perlakuan 2 (P2) diberi minuman berenergi dosis toksik (70mg/kgbb/hari), kelompok kontrol negatif (KN) yang diberi *aquadest*, kelompok kontrol positif 1 (KP1) diberi aspartam dosis ADI (40mg/kgbb/hari) dan kontrol positif 2 (KP2) yang diberi aspartam dosis toksik (70mg/kgbb/hari) selama 4 minggu kemudian dieutanasia.

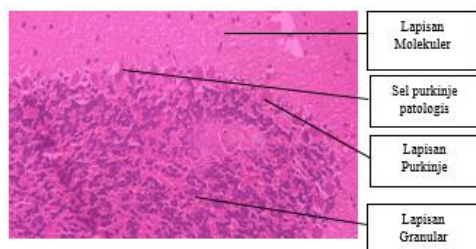
Setelah dilakukan eutanasia, lalu jaringan cerebellum tikus diambil dan dilakukan prosesing dengan parafin blok, lalu diidentifikasi dengan mikroskop cahaya pada pembesaran 40x. Analisis yang digunakan adalah uji *Anova* dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Benferroni*.

HASIL

Penelitian ini dilakukan di laboratorium farmakologi, laboratorium patologi anatomi serta laboratorium histologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Jl. Gedung Arca No. 53 Medan berdasarkan persetujuan Komisi Etik dengan Nomor: 632/KEPH-FMIPAUSU/2016 untuk menggunakan hewan coba sebagai objek penelitian. Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental terhadap hewan coba dengan metode

Posttest Only With Control Group Design.

Pada kelompok kontrol negatif tidak terdapat kerusakan sel purkinje cerebellum sedangkan pada kelompok kontrol positif (KP1, KP2) dan perlakuan (P1, P2) terdapat perubahan gambaran histopatologi cerebellum berupa penurunan kepadatan sel purkinje dan terdapat sel purkinje patologis (inti pikotik dan sitoplasma mengkerut).



Distribusi data jumlah sel purkinje normal cerebellum tiap lapangan pandang dengan uji normalitas *Shapiro-Wilk* didapatkan normal ($p > 0,05$) dan uji homogenitas didapatkan homogen ($p > 0,05$). Karena distribusi data normal dan

homogen selanjutnya dilakukan analisis dengan uji *One Way ANOVA*, dan didapatkan bahwa varian data normal ($p > 0,05$) sehingga hasil uji anova akan bernilai valid.

Uji *One Way ANOVA* pada nilai jumlah sel purkinje normal tiap lapangan pandang didapatkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$).

Hal ini menunjukkan paling tidak terdapat perbedaan jumlah sel purkinje normal cerebellum tiap lapangan pandang yang bermakna. Selanjutnya dilakukan *uji post hoc* yang menggambarkan terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok KN-P1, KN-P2, KN-KP1, KN-KP2.

Dari tabel 4.1 dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan gambaran sel purkinje normal cerebellum antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan (P1, P2) dan

kelompok kontrol positif (KP1,KP2)
tetapi tidak ada perbedaan bermakna
sel purkinje normal antara kelompok
kontrol positif (KP1,KP2) dengan
kelompok perlakuan (P1,P2).

Dari tabel 4.2 dapat disimpulkan
bahwa tidak ada perbedaan yang
signifikan pada gambaran
histopatologi sel purkinje dengan inti
piknotik dan sitoplasma mengkerut
pada cerebellum tikus jantan (*Rattus
norvegicus* L.) pada masing-masing
kelompok.

Tabel 4.1 Hasil Uji *Post Hoc Bonferroni* kelompok kontrol negatif (KN), kontrol positif 1 (KP1), kontrol positif 2 (KP2), perlakuan 1 (P1), dan perlakuan 2 (P2) pada gambaran sel purkinje normal cerebellum tikus jantan (*Rattus norvegicus* L.).

Kelompok	Sig	P	Kemaknaan
KN-P1	0,007	<0,05	Ada perbedaan bermakna
KN-P2	0,002	<0,05	Ada perbedaan bermakna
KN-KP1	0,000	<0,05	Ada perbedaan bermakna
KN-KP2	0,008	<0,05	Ada perbedaan bermakna
KP1-KP2	1,000	>0,05	Tidak ada perbedaan signifikan
KP1-P1	1,000	>0,05	Tidak ada perbedaan signifikan
KP1-P2	1,000	>0,05	Tidak ada perbedaan signifikan
KP2-P1	1,000	>0,05	Tidak ada perbedaan signifikan
KP2-P2	1,000	>0,05	Tidak ada perbedaan signifikan
P1-P2	1,000	>0,05	Tidak ada perbedaan signifikan

Tabel 4.2 Hasil Uji *Post Hoc Bonferroni* kelompok kontrol negatif (KN), kontrol positif 1 (KP1), kontrol positif 2 (KP2), perlakuan 1 (P1), dan perlakuan 2 (P2) pada gambaran sel purkinje patologis (inti piknotik dan sitoplasma mengkerut) pada cerebellum tikus jantan (*Rattus norvegicus* L.).

Kelompok	Sig	P	Kemaknaan
KN-P1	1,000	>0,05	Tidak ada perbedaan signifikan
KN-P2	1,000	>0,05	Tidak ada perbedaan signifikan
KN-KP1	0,012	>0,05	Tidak ada perbedaan signifikan
KN-KP2	1,000	>0,05	Tidak ada perbedaan signifikan
KP1-KP2	0,057	>0,05	Tidak ada perbedaan signifikan
KP1-P1	0,023	>0,05	Tidak ada perbedaan signifikan
KP1-P2	0,057	>0,05	Tidak ada perbedaan signifikan
KP2-P1	1,000	>0,05	Tidak ada perbedaan signifikan
KP2-P2	1,000	>0,05	Tidak ada perbedaan signifikan
P1-P2	1,000	>0,05	Tidak ada perbedaan signifikan

DISKUSI

Berdasarkan hasil statistik yang dilakukan membuktikan bahwa terdapat pengaruh pemberian aspartam terhadap gambaran

kerusakan sel purkinje cerebellum pada tikus jantan (*Rattus norvegicus* L.). dilihat secara histologi. Kerusakan cerebellum terutama terjadi pada penurunan kepadatan sel

purkinje. Jumlah sel purkinje terendah terjadi pada kelompok kontrol positif 1 (KP1) akibat pemberian aspartam murni selama 30 hari. Ketika aspartam memasuki tubuh, membentuk tiga komponen. Setiap komponen menghasilkan gejala-gejala neurologis dan perilaku yang setelah mengkonsumsi aspartam. Produk dari aspartam tersebut terbukti bertanggung jawab atas gangguan pada sawar darah otak dan kerusakan saraf.¹¹ Produk tersebut mencapai sel saraf melalui dua cara yaitu melalui sawar darah otak dan cairan serebrospinal. Pengangkutan aspartam saat melintasi sawar darah otak dan cairan serebrospinal menyebabkan beberapa saraf untuk bereaksi berlebihan. Tindakan enzim yang normal diperlukan untuk mengimbangi hal tersebut, tetapi reaksi yang berulang

dari fenilalanin dan asam aspartat menyebabkan terganggunya neuron. Hal tersebut juga mempengaruhi energi ATP intraseluler yang menjadi berkurang. Adanya radikal bebas yang dihasilkan menyebabkan kerusakan saraf, serta dapat menyebabkan kerusakan sekunder yang meningkatkan permeabilitas kapiler, serta menghancurkan saraf sekitarnya dan sel glial.¹² Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Nashwa A. Mohamed (2012) efek kronik aspartam dengan stevioside pada korteks cerebellar dengan dosis aspartam 20 mg/hari selama 6 bulan yang menyatakan terdapat penurunan jumlah sel purkinje pada cerebellum.¹⁰

Pada penelitian ini ditemukan adanya sel purkinje dengan inti piknotik dan sitoplasma mengkerut tetapi tidak ada perbedaan signifikan

antar kelompok kontrol, kelompok positif, maupun kelompok perlakuan. Temuan ini sesuai dengan penelitian Hutchis JB¹³ yang menyebutkan bahwa asam aspartat mungkin merangsang sel-sel otak sampai mati. Kematian neuron tersebut dipicu oleh eksitotoksin yaitu stimulasi yang berlebihan dari reseptor glutamat (seperti asam aspartat yang dihasilkan aspartam).¹⁴ Penyerapan kalsium yang berlebih ke mitokondria dan retikulum endoplasma berbahaya pada organel tersebut. Reseptor glutamat juga ditemukan pada dendrit yang bisa mempengaruhi sel tersebut. Penelitian ini juga didukung Albeer A (2010) yang menemukan sel purkinje yang cacat dan menyusut serta ruang kosong disekitar sel purkinje.¹⁵

Pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan signifikan antara

kelompok P1 dengan KP1 dan P2 dengan KP2 baik pada kepadatan sel purkinje normal maupun sel purkinje patologis tikus. Hal ini disebabkan karena pemberian dosis aspartam pada kelompok perlakuan tidak berbeda dengan kelompok kontrol, hanya saja kandungan tambahan pada minuman berenergi yang kompleks tidak hanya terdapat bahan yang bersifat toksik bagi cerebellum berupa aspartam dan kafein, tetapi juga terdapat bahan yang bersifat protektif seperti madu bagi cerebellum, sehingga kerusakan yang dihasilkan tidak berbeda signifikan. Hal ini didukung oleh jurnal Mohammad Mijanur Rahman (2014) yang menyatakan madu dapat bertindak sebagai neuroprotektif dari neurodegeneratif, apoptosis, dan nekrosis.¹⁶

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian Pengaruh Pemberian Minuman Berenergi yang Mengandung Aspartam terhadap Gambaran Histopatologi Cerebellum Tikus Jantan (*Rattus norvegicus L.*) didapatkan :

1. Pemberian minuman berenergi yang mengandung aspartam selama 4 minggu pada dosis ADI dan toksik dapat menyebabkan perubahan gambaran histopatologi berupa penurunan kepadatan sel purkinje dan nekrosis pada cerebellum tikus jantan (*Rattus norvegicus L.*).
2. Pemberian aspartam murni selama 4 minggu pada dosis ADI dan toksik dapat menyebabkan perubahan

gambaran histopatologi berupa penurunan kepadatan sel purkinje dan nekrosis pada cerebellum tikus jantan (*Rattus norvegicus L.*).

3. Kerusakan sel purkinje terbanyak terjadi pada kelompok kontrol positif 1 dengan rata-rata terendah dari kelompok lainnya yaitu sebesar 27,80.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gaman PM & Sherington KB. 2004. Nutrition in Practice. Dalam Gaman PM & Sherington KB (Eds.), The Science of Food (6th edition). Pergamon Prss, New York.
2. Sasangka Ari Luhur. Analisis Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Keputusan Konsumen Dalam Pembelian

- | | |
|--|--|
| Minuman Energi. Universitas
Diponegoro; 2010. | HYPERLINK
http://www.ik.pom.go.id |
| 3. Duffy VB and Sigman-Grant
M. Position of ADA: Use of
nutritive and nonnutritive
sweeteners. Journal of
American Dietetic
Association 2004; 104: 255-
275. | 7. Dr. Intan Airlina Febiliawati:
Aspartam si manis yang
menuai kontroversi. Harian
kompas. [Updated 2010 Maret
29,14:04 WIB]. Available
from :
health.kompas.com/read/2010
/03/29/14041271/Aspartam.S
i.Manis.yang.Menuai.Kontro
versi |
| 4. Cahyadi W. Analisis & aspek
kesehatan bahan tambahan
makanan. Edisi ke-2.
Bandung: Bumi Aksara;2009 | 8. Johns, D.R. Migraine
provoked by aspartame. N.
Engl. J. Med. 315: 456 (1986). |
| 5. Butchko, et al. Aspartame:
review of safety endocrine
evaluations with aspartame.
USA : Elsevier Science; 2002 | 9. Wurtman, R. J., and Maher, T.
J. Strategies for assessing the
effects of food addictives on
brain and behavior. Fundam.
Appl. Toxicol. 4: S318-S322
(1984) |
| 6. BPOM (Badan Pengawas
Obat dan Makanan Republik
Indonesia). Aspartam dalam
minuman berenergi. 2016.
Tersedia dari : URL : | 10. Mohamed, Nashwa A.
Chronic effect of aspartame |

- versus stevioside on Neurophato.Exp.Neurol.
cerebellar cortex of adult ;55(11):1115-1123.
albino rat: a histological and
immunohistochemical
study. The Egyptian Journal
of Histology. 2013. 36:213-
232 20 (1359-2013).
- 11.Trocho C, Pardo R, Rafecas I,
Virgili J,dkk. Formaldehyde
derived from dietary
aspartame binds to tissue
components in vivo.Life sci
2000;63:337- 349.
- 12.Olney JW. Excitotoxic food
additives: functional
teratological aspects Frog
Brain Res 2005;73:283-293.
- 13.Olney JW, Farber NB,
Spitznagel E and Robins LN.
1996. Increasing brain tumor
rates : is here a link to
aspartame? J.
- 14.Hutchins JB, Barger SW.
1998. Why neurons die: Cell
death in the nervous system.
Anat.Rec. ;253(3):79-90.
- 15.Abeer A. Abd El-Samad.
Light and electron
microscopic study on the
effect of aspartame on the
cerebellar cortex of male
albino rat. Egypt.J.Histol. Vol.
33, No. 3 Sep., 2010:419-430.
Hitology Departement,
Faculty of Medicine, Ain
Shams University.
- 16.Mohammad Mijanur Rahman,
Dr. Md. Ibrahim Khalil, Siew
Hua Gan. Neurological effects
of honey : Current and future
prospects. April 2014. DOI:
10.1155/2014/958721.