

ARTIKEL PENELITIAN

**Pengaruh Pemberian Minuman Berenergi yang Mengandung
Aspartam terhadap Nilai Fungsi Ginjal Tikus Jantan
(*Rattus norvegicus* L.)**

Email: **Retno Pertiwi¹, Des Suryani²**

¹Mahasiswa S1 Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

²Departemen Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera
Utara

enodokter@gmail.com

Abstrak: Tingkat konsumsi minuman berenergi cukup tinggi di masyarakat, terutama bagi mereka yang memiliki banyak aktivitas. Minuman berenergi yang mengandung aspartam jika dikonsumsi secara berlebihan dapat mengakibatkan gangguan pada ginjal, yaitu ditandai dengan peningkatan nilai fungsi ginjal (urea dan kreatinin serum). Penelitian eksperimental dengan metode *posttest only with control group design* yang menganalisis nilai fungsi ginjal dengan menggunakan uji *One Way Anova* atau *Kruskal-Walis*. Sebelum perlakuan 30 tikus diadaptasi selama satu minggu dan dibagi kedalam lima kelompok, setelah itu tikus diberi perlakuan selama 28 hari dan pada hari ke-29 darah tikus diambil yang kemudian dilakukan pemeriksaan nilai urea dan kreatinin serum tikus. Dari uji *Kruskal-Walis* untuk nilai urea didapat nilai $p=0,372$ ($p>0,05$) dan uji *One Way Anova* untuk nilai kreatinin didapat nilai $p=0,461$ ($p>0,05$). dari hasil studi terdapat perubahan nilai urea dan kreatinin serum tikus namun perubahan tersebut tidak signifikan secara statistik sehingga tidak terdapat pengaruh pemberian minuman berenergi yang mengandung aspartam terhadap fungsi ginjal (urea dan kreatinin serum) pada tikus jantan (*Rattus norvegicus* L.)

Kata Kunci: Minuman berenergi, aspartam, fungsi ginjal, urea, kreatinin.

***Effect of Giving Energy Drink Containing Aspartame on Value of Male Rat Kidney
Function (*Rattus norvegicus* L.)***

Abstract: Consumption rate of energy drinks is quite high in the community, especially for those who have a lot of activity. Energy drinks containing aspartame if consumed excessively can lead to disorders of the kidneys, which is characterized by an increase in the value of renal function (urea and creatinine serum). The experimental research with *posttest only with control group design* methods that analyze the value of renal function by using *One Way Anova* or *Kruskal-Walis* test. Before treatment 30 rats adapted for one week and were divided into five groups, after that the rats were treated for 28 days and on day 29 rats blood is taken and then examined values of rats urea and creatinine serum. From the *Kruskal-Walis* test for urea values obtained value of $p=0.372$ ($p>0.05$) and *One Way Anova* test for creatinine values obtained value of

$p=0.461$ ($p>0.05$). From the results of the study are changes in the value of urea and creatinine serum the rats but the change was not statistically significant so there is no effect of energy drinks containing aspartame on kidney function (urea and serum creatinine) in male rats (*Rattus norvegicus* L.)

Keyword: Energy drinks, aspartame, kidney function, urea, creatinine.

PENDAHULUAN

Minuman berenergi merupakan minuman yang tergolong ke dalam suplemen.¹ Tingkat konsumsi minuman berenergi cukup tinggi di masyarakat, terutama bagi mereka yang memiliki banyak aktivitas.^{2,3} Minuman berenergi dipercaya bermanfaat sebagai penambah energi dan pemulih tenaga.³ Minuman berenergi mengandung sumber energi dari gula.^{1,4} Gula yang ditambahkan pada minuman berenergi dapat berupa gula murni maupun pemanis buatan seperti aspartam.⁵

Aspartam digunakan sebagai pemanis dalam berbagai makanan dan minuman. Setelah dikonsumsi, aspartam akan dimetabolisme menjadi tiga senyawa utama yaitu asam aspartat, fenilalanin dan metanol yang secara alami juga terdapat pada makanan lain dan dalam tubuh manusia.⁶

Asam aspartat merupakan asam amino nonesensial yang terdapat secara alami dalam tubuh. Asam aspartat penting untuk sintesis DNA, sintesis urea dan sebagai neurotransmitter dalam otak. Fenilalanin, termasuk asam

amino esensial yang dapat diperoleh dari makanan atau minuman, merupakan prekursor untuk sintesis tirosin dan beberapa neurotransmitter. Kelebihan fenilalanin akan diubah menjadi senyawa fumarat dan asetoasetat yang merupakan bagian dari siklus metabolisme energi. Metanol juga merupakan hasil metabolisme dari aspartam. Metanol hasil metabolisme aspartam ini berada dalam jumlah yang tidak mungkin menyebabkan toksisitas bagi tubuh, karena secara alami di dalam tubuh juga terdapat methanol yang masih mampu dimetabolisir oleh organ hati manusia, tapi asam format mungkin merusak tubuh.⁶

Penggunaan aspartam harus sesuai dengan dosis konsumsi harian yang telah ditentukan, biasa disebut dengan ADI (*Acceptable Daily Intake*) menurut FDA (*Food and Drug Administration*) adalah 50mg/kgbb/hari sedangkan menurut BPOM (Badan Pengawas Obat dan Makanan) adalah 40mg/kgbb/hari.^{7,8}

Pada beberapa penelitian ditemukan bahwa aspartam

mengakibatkan peningkatan kadar urea dan kreatinin serum baik itu dalam dosis ADI maupun dosis melebihi ADI.^{9,10,11} Namun penelitian lain mengatakan tidak ada pengaruh, bahkan aspartam aman di gunakan, sehingga sampai saat ini minuman berenergi dan aspartam bebas dikonsumsi.¹² Urea dan kreatinin serum merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk memeriksa seberapa baik ginjal dapat berfungsi membersihkan darah dari zat-zat metabolik beracun.¹³

Berdasarkan uraian diatas, perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian minuman berenergi yang mengandung aspartam terhadap nilai fungsi ginjal dalam hal ini urea dan kreatinin serum, sebagai upaya preventif terjadinya gangguan pada fungsi ginjal. Oleh karenanya penelitian ini akan meneliti tentang pengaruh pemberian minuman berenergi yang mengandung aspartam terhadap nilai fungsi ginjal.

METODE

Jenis penelitian ini adalah eksperimental terhadap hewan coba dengan metode *posttest only with control group design*. dengan menggunakan 5 kelompok penelitian

yaitu kelompok perlakuan eksperimental (P1 dan P2), kelompok kontrol negatif (KN), kelompok kontrol positif (KP1 dan KP2).

Penelitian ini dilaksanakan dari bulan April 2016 sampai Februari 2017. Tempat penelitian laboratorium farmakologi dan laboratorium patologi klinik 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. Sampel penelitian ditentukan dengan rumus Federer, jumlah sampel pada penelitian ini 25 ekor tikus dan 5 ekor tikus tambahan.

Seluruh tikus jantan yang telah diisolasi selama seminggu, lalu dibagi menjadi 5 kelompok secara acak, setiap kelompok terdiri atas 5 ekor tikus dan pelabelan. Kelompok kontrol negatif (KN) hanya diberi *aquadest*. Kelompok perlakuan 1 (P1) diberi minum minuman berenergi yang mengandung aspartam dengan dosis sesuai ADI (40mg/KgBB manusia). Kelompok perlakuan 2 (P2) diberi minuman berenergi yang mengandung

aspartam dengan dosis melebihi ADI (70mg/KgBB manusia). Kelompok kontrol positif (KP1) diberi minum aspartam murni dengan dosis sesuai ADI (40mg/KgBB manusia). Kelompok kontrol positif (KP2) diberi minum aspartam murni dengan dosis melebihi ADI (70mg/KgBB manusia). Perlakuan diberikan selama 28 hari. Pada hari ke-29 darah tikus diambil untuk dilakukan pemeriksaan nilai urea dan kreatinin serum. Selama perlakuan tikus diperlakukan dengan sebaik-baiknya, diusahakan agar bebas stress, leluasa bergerak dan diberikan makan serta minum tiap hari secara *ad libitum*.

Lalu dilakukan uji statistik untuk mengetahui pengaruh minuman berenergi yang mengandung aspartam terhadap fungsi ginjal (urea dan kreatinin). Analisis data penelitian ini akan dimulai dengan uji normalitas. Jika data berdistribusi normal, maka analisis data dilanjutkan menggunakan uji one way Anova. Namun jika distribusi data tidak normal dilanjutkan dengan uji Kruskal-Walis. Setelah uji

one way Anova, dilanjutkan dengan uji homogenitas. Jika varian sama dilanjutkan uji Post Hoc Bonferroni, namun jika varian berbeda dilanjutkan uji Post Hoc Tamhane's. Pada uji Kruskal-Walis dilanjutkan dengan uji Post Hoc Mann-Whitney. Uji Post Hoc dapat dilakukan jika hasil analisis data uji one way Anova atau Kruskal-Walis didapat terdapat perbedaan signifikan.

HASIL

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik penelitian kesehatan dari Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara nomor 632/TGL/KEPK FK USU-RSUP HAM/2016 untuk menggunakan hewan coba sebagai objek penelitian.

Nilai rerata urea serum kelompok P1 dan P2 mengalami peningkatan jika dibandingkan dengan kelompok KN, KP1 dan KP2 (tabel 2). Nilai rerata kreatinin serum kelompok P1 dan P2 mengalami penurunan jika dibandingkan dengan kelompok KN, KP1 dan KP2 (tabel 3).

Tabel 1. Perbandingan berat badan tikus antar kelompok

		N	Rerata Awal(gr)	Rerata Akhir(gr)	Selisih(gr)
Kelompok Perlakuan	Kontrol Negatif	5	169,5	245,64	76,14
	Kontrol Positif 1	5	189,48	260,94	71,46
	Kontrol Positif 2	5	168,78	240,54	71,76
	Perlakuan 1	5	190,32	231,32	41
	Perlakuan 2	5	190,28	244,74	54,46

Berdasarkan data yang diperoleh pada analisis nilai urea serum, setelah dilakukan uji normalitas didapatkan hasil $p=0,441$ ($p>0,05$) pada kelompok KN, $p=0,025$ ($p<0,05$) pada kelompok KP1, $p=0,793$ ($p>0,05$) pada kelompok KP2, $p=0,205$ ($p>0,05$) pada kelompok P1 dan $p=0,636$ ($p>0,05$) pada kelompok P2. Maka dinyatakan

distribusi kelima kelompok data tidak normal, maka data tidak memenuhi syarat untuk uji one way Anova. Sehingga dilakukanlah uji Kruskal-Wallis sebagai alternatifnya. Dari uji Kruskal-Wallis didapat nilai $p=0,372$ ($p>0,05$) yang artinya tidak ada perbedaan bermakna nilai urea serum tikus antar kelompok.

Tabel 2. Perbandingan nilai urea serum tikus antar kelompok

		N	Rerata (mg/dL)	SD
Kelompok Perlakuan	Kontrol Negatif	5	21,722	10,274
	Kontrol Positif 1	5	19,306	6,653
	Kontrol Positif 2	5	20,186	3,559
	Perlakuan 1	5	25,890	6,563
	Perlakuan 2	5	27,864	7,739

Berdasarkan data yang diperoleh pada analisis nilai kreatinin serum, setelah dilakukan uji normalitas didapatkan hasil $p=0,285$ ($p>0,05$) pada kelompok KN, $p=0,256$ ($p>0,05$) pada kelompok KP1, $p=0,083$ ($p>0,05$) pada

kelompok KP2, $p=0,679$ ($p>0,05$) pada kelompok P1 dan $p=0,659$ ($p>0,05$) pada kelompok P2. Karena nilai p untuk kelima kelompok data adalah $>0,05$ maka distribusi kelima kelompok data normal. Lalu dilakukan uji

homogenitas dan didapat nilai $p=0,369$ ($p>0,05$), maka dapat ditarik kesimpulan bahwa data mempunyai varian sama. Berdasarkan kedua uji diatas, data memenuhi syarat untuk uji

one way Anova. Dari uji one way Anova didapat nilai $p=0,461$ ($p>0,05$) yang artinya tidak ada perbedaan bermakna nilai kreatinin serum tikus antar kelompok.

Tabel 3. Perbandingan nilai kreatinin serum tikus antar kelompok

		N	Rerata (mg/dL)	SD
Kelompok Perlakuan	Kontrol Negatif	5	1,156	0,251
	Kontrol Positif 1	5	0,898	0,396
	Kontrol Positif 2	5	0,876	0,345
	Perlakuan 1	5	0,892	0,218
	Perlakuan 2	5	0,858	0,146

DISKUSI

Berdasarkan hasil penelitian rerata nilai urea serum kelompok P1 dan P2 mengalami peningkatan jika dibandingkan dengan kelompok KN, KP1 dan KP2. Tetapi secara statistik tidak terdapat perbedaan signifikan. Dan berdasarkan hasil penelitian rerata nilai kreatinin serum kelompok P1 dan P2 mengalami penurunan jika dibandingkan dengan kelompok KN, KP1 dan KP2 yang kemudian secara statistik membuktikan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Akande dan Banjoko (2011) tentang pemberian minuman berenergi yang mengandung pemanis

buatan (aspartam dan asesulfam), ginseng, kafein, asam amino (taurin dan *carnitin*), maltodrexin, guarana, efedrin serta *glucoronolactone* dengan dosis 20mg/kgbb/hari selama 21 hari menyebabkan peningkatan nilai urea serum tikus, dan perubahan nilai urea ini bermakna signifikan secara statistik.¹⁴ Namun tidak adanya perbedaan yang signifikan pada rerata nilai kreatinin serum penelitian ini.

Hasil penelitian ini juga didukung oleh penelitian Sari (2014) tentang pengaruh minuman instan yang mengandung aspartam dengan frekuensi pemberian yang berbeda terhadap kadar kreatinin darah mencit yang diberikan selama 10 hari

menyebabkan perubahan rerata kadar kreatinin serum, namun bila diuji dengan statistik perubahan ini tidak signifikan.¹² Pada penelitian ini nilai kreatinin serum KN menempati nilai paling tinggi lalu diikuti dengan KP1, P1, KP2, lalu P2. Pada KP1, KP2, P1 dan P2 ditemukan rerata nilai kreatinin serum lebih rendah dari KN, hal ini dikarenakan aspartam juga mengakibatkan peningkatan hormon norepinefrin dimana hormon tersebut mempengaruhi tingkat stress. Karena stress yang meningkat, mengakibatkan penambahan berat badan P1 dan P2 lebih sedikit dibandingkan kelompok kontrol.^{12,15} Hal ini dibuktikan dengan perbedaan selisih rerata berat badan tikus sebelum dan sesudah penelitian (tabel1).

Penelitian ini berbeda dengan penelitian lain yang menyebutkan bahwa pemberian aspartam dapat menyebabkan perburukan nilai ureum dan kreatinin darah pada hewan coba. Penelitian Waggas dkk (2015) menggunakan hewan coba tikus dengan dosis aspartam sesuai ADI (40mg/KgBB) dan 120mg/KgBB dengan waktu selama 6 bulan ditemukan peningkatan yang signifikan pada urea dan kreatinin serum.

Penelitian Irawati (2007) menggunakan hewan coba mencit dengan dosis aspartam 5mg/20grBB, 10mg/20grBB, 15mg/20grBB dan 20mg/20grBB dalam waktu 28 hari mengakibatkan peningkatan kadar kreatinin serum tikus.^{9,10} Jadi perbedaan hasil penelitian ini kemungkinan karena dosis dan waktu penelitian yang berbeda.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian pengaruh pemberian minuman berenergi yang mengandung aspartam terhadap nilai fungsi ginjal tikus jantan (*Rattus norvegicus L.*) didapatkan tidak ada pengaruh pemberian minuman berenergi yang mengandung aspartam dengan dosis sesuai ADI maupun dosis melebihi ADI selama 28 hari terhadap nilai urea dan kreatinin serum tikus.

DAFTAR PUSTAKA

1. Pom.go.id (situs di internet). *Minuman Berenergi*. 2006 (diterbitkan pada 14 Desember 2006; diakses pada 07 Juni 2016). Diambil dari: <http://www.pom.go.id/new/index.php/view/berita/156/MINUMAN-BERENERGI.html>

2. Lindter O, Ehlscheid N, Berg K, Blume K, Dusemund B, Ehlers A, dkk. *Event-Related Survey of High Consumers of Energi Drinks*. Berlin: BfR Wissenschaft. 2014. P.7-17.
3. Putriastuti R, Kustiyah L dan Anwar F. *Persepsi, Konsumsi, dan Preferensi Minuman Berenergi*. Jurnal Gizi dan Pangan. 2007. 2(3): 13-25.
4. Australianbeverages.org (situs di internet). *Energi Drinks – An Industry Commitment*. 2013 (diakses pada 07 Juni 2016). Diambil dari: http://australianbeverages.org/wp-content/uploads/2013/03/EnergiDrinks_AnIndustryCommitment.pdf.
5. Higgins JP, Tuttle TD dan Higgins CL. *Energi Beverages: Content and Safety*. Mayo Clinic Proceedings. 2010.85(11):1033-1041.
6. PIO Nas. *Benarkah Aspartam Berbahaya?*. InfoPOM. 2010. 11(4): 6-7.
7. BPOM. *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan tentang Batas Maksimum Penggunaan Bahan Tambahan Pangan Pemanis*. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 4 Tahun 2014.
8. Fda.gov (situs di internet). *Additional Information about High-Intensity Sweeteners Permitted for use in Food in the United States*. 2015 (diterbitkan pada 26 Mei 2015; diakses pada 25 Juni 2016). Diambil dari: <http://www.fda.gov/Food/IngredientPackagingLabeling/FoodAdditivesIngredients/ucm397725.htm>
9. Waggas A, Soliman K, Moubarz G, Elfatah AA dan Taha M. *Potential Protective Effects of Aqueous Extract of Majoram Leaves, Against Aspartam Induced Renal Toxicity in Female Rats*. Am-Euras. J. Toxicol. Sci. 2015. 7 (4): 267-278.
10. Irawati UB. *Pengaruh Aspartam terhadap Kadar Kreatinin Serum dan Struktur Histologis Ren Mencit (Mus musculus L.) Strain Swiss*. Surakarta: Universitas Sebelas Maret. 2007. P.23-33
11. Saleh AAS. *Synergistic effect of N-acetyl cysteine and folic acid against aspartam-induced nephrotoxicity in rats*. IJAR. 2014. 2(5): 363-373.
12. Sari EF. *Pengaruh Minuman Instan dengan Frekuensi berbeda terhadap*

- Kadar Kreatinin Darah Mencit (Mus musculus)*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2014. P.4-9
13. Labtestsonline.org (situs di internet). Amerika: American Association for Clinical Chemistry. 2015 (diterbitkan pada 29 Oktober 2015; diakses pada 07 Juni 2016). Diambil dari: <https://labtestsonline.org/understanding/analytes/bun/tab/faq#3>
14. Akande IS, Banjoko OA. *Assesment of biochemical effect of "power horse" energy drink on hepatic, renal and histological functions in sprague dawley rats*. Departement of biochemistry, College of Medicine. 2011. 1(3):45-56.
15. Butchko HH, Stargel WW, Comer CP, Mayhew DA, Beginner C, Blackburn GL, dkk. *Aspartam: Review of Safety*. Elsevier Sci. 2002. P.13-35