

RESPONS DIAMETER GLOMERULUS DAN KERUSAKAN INTI SEL TUBULUS KONTORTUS PROKSIMAL TERHADAP BERBAGAI JENIS DIET LEMAK PADA IKAN ZEBRA JANTAN (*Danio rerio*)

Amirudin Zakaria, Noer Aini*, Dini Sri Damayanti**#

*Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang, **Pusat Studi Integrasi Kedokteran Islam, Bioinformatika dan Obat Tradisional Indonesia (PSIKIBiOTI)

ABSTRAK

Pendahuluan: Obesitas akibat diet tinggi lemak dapat menyebabkan perubahan struktur ginjal melalui akumulasi lipid, stres oksidatif, dan inflamasi. Penelitian ini bertujuan menganalisis pengaruh variasi jenis diet lemak subkronik terhadap diameter glomerulus dan kerusakan inti sel tubulus kontortus proksimal (TKP) pada ikan zebra jantan (*Danio rerio*).

Metode: Penelitian eksperimental laboratorium dengan desain post-test only comparative menggunakan 24 ekor ikan zebra jantan yang dibagi menjadi empat kelompok, yaitu pelet standar (K1), pelet + kolesterol 4% (K2), pelet + kuning telur (K3), dan decapsulated *Artemia salina* cysts (K4) selama 28 hari. Diameter glomerulus diukur menggunakan *ImageJ*, sedangkan kerusakan inti sel TKP dinilai secara histopatologis pada preparat Hematoksilin–Eosin (HE). Data dianalisis menggunakan uji One-Way ANOVA dan uji lanjut Tukey HSD.

Hasil dan Pembahasan: Tidak terdapat perbedaan bermakna diameter glomerulus antar kelompok perlakuan ($p = 0,812$). Sebaliknya, persentase kerusakan inti sel TKP menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,001$). Kelompok K4 menunjukkan persentase kerusakan inti sel TKP tertinggi ($91,27 \pm 0,81\%$), sedangkan kelompok K1 memiliki nilai terendah. Temuan ini menunjukkan bahwa variasi jenis diet lemak memberikan respons yang berbeda terhadap kerusakan tubulus ginjal, namun belum menyebabkan perubahan diameter glomerulus.

Simpulan: Variasi jenis diet lemak subkronik tidak memengaruhi diameter glomerulus, tetapi berpengaruh terhadap kerusakan inti sel tubulus kontortus proksimal pada ikan zebra (*Danio rerio*). Kelompok *decapsulated Artemia salina* cysts menunjukkan persentase kerusakan inti sel TKP tertinggi.

Kata Kunci: *Danio rerio*; Diameter glomerulus; Diet lemak; Kerusakan inti sel tubulus kontortus proksimal.

#Penulis Korespondensi: Dini Sri Damayanti (dinisridamayanti@gmail.com)

Jl. M.T. Haryono 193, Kota Malang, 65144

GLOMERULAR DIAMETER AND PROXIMAL CONVOLUTED TUBULE NUCLEAR DAMAGE RESPONSES TO DIFFERENT DIETARY FAT SOURCES IN ADULT MALE ZEBRAFISH (*Danio rerio*)

Amirudin Zakaria, Noer Aini*, Dini Sri Damayanti**#

*Faculty of Medicine, Universitas Islam Malang, ** Center for the Integration of Islamic Medicine, Bioinformatics, and Indonesian Traditional Medicine (CIIMBITM)

ABSTRACT

Background: Obesity induced by a high-fat diet may cause structural kidney alterations through lipid accumulation, oxidative stress, and inflammation. This study aimed to evaluate the effects of different subchronic dietary fat sources on glomerular diameter and proximal convoluted tubule (PCT) nuclear damage in adult male zebrafish (*Danio rerio*).

Methods: A laboratory experimental study with a post-test only comparative design was conducted using 24 adult male zebrafish (*Danio rerio*) randomly assigned to four groups: standard pellet (K1), pellet supplemented with 4% cholesterol (K2), pellet supplemented with egg yolk (K3), and decapsulated *Artemia salina* cysts (K4) for 28 days. Glomerular diameter was measured using *ImageJ*, while proximal convoluted tubule (PCT) nuclear damage was assessed histopathologically on hematoxylin–eosin (H&E)-stained sections. Data were analyzed using one-way ANOVA followed by Tukey's HSD post hoc test.

Results and Discussion: No significant differences in glomerular diameter were observed among the treatment groups ($p = 0.812$). In contrast, the percentage of proximal convoluted tubule (PCT) nuclear damage differed significantly among groups ($p < 0.001$). The K4 group exhibited the highest percentage of PCT nuclear damage ($91.27 \pm 0.81\%$), whereas the K1 group showed the lowest value. These findings indicate that different dietary fat sources elicit distinct responses in renal tubular injury without significantly affecting glomerular diameter.

Conclusion: Different subchronic dietary fat sources did not significantly affect glomerular diameter but influenced proximal convoluted tubule (PCT) nuclear damage in adult male zebrafish (*Danio rerio*). The decapsulated *Artemia salina* cysts group exhibited the highest percentage of PCT nuclear damage.

Keywords: *Danio rerio*; Dietary fat; Glomerular diameter; Proximal convoluted tubule nuclear damage.

#Corresponding author: Dini Sri Damayanti (dinisridamayanti@gmail.com)

Jl. M.T. Haryono 193, Kota Malang, 65144

PENDAHULUAN

Obesitas merupakan salah satu masalah kesehatan global yang prevalensinya terus meningkat dan berkaitan erat dengan berbagai gangguan metabolik, termasuk kerusakan ginjal. Di Indonesia, prevalensi obesitas pada penduduk dewasa mencapai 23,4% berdasarkan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 (Kemenkes RI, 2023). Peningkatan prevalensi obesitas sejalan dengan perubahan pola konsumsi, terutama meningkatnya asupan diet tinggi lemak (World Health Organization, 2023a). Diet tinggi lemak dengan komposisi lipid yang berbeda dapat memengaruhi metabolisme tubuh melalui peningkatan kadar trigliserida, kolesterol, dan *free fatty acids* (FFA), sehingga memicu akumulasi lipid, stres oksidatif, dan inflamasi yang berkontribusi terhadap kerusakan ginjal (World Health Organization, 2023b; Semenikhina et al., 2022). Ginjal dipilih sebagai organ target karena berperan penting dalam mempertahankan homeostasis tubuh dan rentan mengalami perubahan struktural akibat gangguan metabolik. Oleh karena itu, perubahan histopatologi berupa diameter glomerulus dan kerusakan inti sel tubulus kontortus proksimal (TKP) dapat digunakan sebagai indikator awal kerusakan ginjal.

Ikan zebra (*Danio rerio*) merupakan model hewan yang banyak digunakan dalam penelitian metabolik karena memiliki kemiripan fisiologis dengan manusia, termasuk pada sistem metabolisme dan struktur ginjal (Khotimah & Ali, 2020). Model ini mampu merepresentasikan perubahan metabolik akibat obesitas, termasuk perubahan histopatologi ginjal, sehingga sesuai digunakan untuk mengevaluasi efek berbagai jenis diet lemak.

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pemberian *high-fat diet* maupun *overfeeding Artemia* mampu meningkatkan berat badan, glukosa darah, serta menyebabkan perubahan metabolik pada ikan zebra (Zeitler et al., 2023; Silva et al., 2024). Selain itu, diet tinggi kolesterol 4% dilaporkan mampu menginduksi hiperkolesterolemia dan akumulasi lipid pada organ ikan zebra (Jin et al., 2024).

Meskipun demikian, penelitian yang secara langsung membandingkan berbagai jenis sumber lemak terhadap perubahan diameter glomerulus dan kerusakan inti sel tubulus kontortus proksimal pada ikan zebra masih terbatas. Selain itu, penelitian mengenai pemberian diet lemak secara subkronik selama 28 hari masih relatif sedikit dilaporkan. Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan menganalisis pengaruh berbagai jenis diet lemak subkronik selama 28 hari terhadap diameter glomerulus dan kerusakan inti sel tubulus kontortus proksimal pada ikan zebra jantan (*Danio rerio*). Penelitian ini menggunakan empat jenis perlakuan diet, yaitu pelet komersial, pelet yang disuplementasi kolesterol 4%, campuran kuning telur dan pelet (5:1), serta *decapsulated Artemia salina* cysts, sehingga diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai perbedaan perubahan histopatologi ginjal akibat variasi sumber lemak.

METODE

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium *in vivo* dengan desain *posttest only comparative* yang dilaksanakan pada November 2025–Maret 2026 di Laboratorium Pusat Riset Kedokteran (LPRK) Universitas Islam Malang. Preparat histopatologi dibuat di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang. Penelitian telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah Sakit Islam Universitas Islam Malang (No. 67/KEPK/RSI-U/IX/2025).

Sample Penelitian

Sebanyak 24 ekor ikan zebra jantan dewasa (*Danio rerio*) berusia ± 4 bulan dengan berat badan 0,3–0,5 g digunakan sebagai sampel penelitian. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dialokasikan secara acak ke dalam empat kelompok perlakuan ($n = 6$ per kelompok), yaitu kelompok pelet standar (K1), pelet dengan suplementasi kolesterol 4% (K2), campuran pelet dan kuning telur rasio 5:1 (K3), serta *decapsulated Artemia salina* cysts (K4).

Pembuatan Diet Perlakuan

Diet perlakuan disiapkan sesuai kelompok masing-masing. Kelompok K1 diberi pelet komersial standar, K2 diberi pelet yang disuplementasi kolesterol 4% menggunakan metode coating yang dimodifikasi (13), K3 diberi campuran pelet dan kuning telur dengan rasio 5:1 (mg/mg) menggunakan Na-CMC 1% sebagai perekat, sedangkan K4 diberi *decapsulated Artemia salina* cysts (Polar Red®). Seluruh pakan disiapkan berdasarkan metode yang telah dipublikasikan sebelumnya dengan modifikasi sesuai kebutuhan penelitian.

Pemberian Perlakuan

Setelah aklimatisasi selama tujuh hari, ikan dipelihara dengan diet perlakuan selama 28 hari. Kelompok K1 menerima pelet komersial 3,5% berat badan, K2 menerima pelet dengan suplementasi kolesterol 4% sebanyak 5% berat badan, K3 menerima campuran pelet dan kuning telur (5:1) sebanyak 5% berat badan, sedangkan K4 menerima *decapsulated Artemia salina* cysts sebanyak 20 mg/ekor/kali. Pakan diberikan tiga kali sehari dengan kondisi pemeliharaan pada suhu 26–28°C, pH 6,8–7,5, dan fotoperiode 14 jam terang serta 10 jam gelap.

Pengamatan Diameter Glomerulus

Diameter glomerulus diukur pada preparat ginjal yang diwarnai dengan Hematoksilin–Eosin (HE) menggunakan mikroskop trinokuler OLYMPUS IX53 pada perbesaran 400×. Pengukuran dilakukan menggunakan perangkat lunak ImageJ dengan mengukur dua diameter yang saling tegak lurus (utara–selatan dan timur–barat),

kemudian dirata-ratakan untuk memperoleh diameter glomerulus representatif (Mufidah, 2020). Setiap preparat dianalisis pada lima lapang pandang yang dipilih secara acak oleh dua pengamat independen, dan hasil pengukuran dinyatakan dalam satuan mikrometer (μm).

Pengamatan Kerusakan Inti Sel TKP

Kerusakan inti sel tubulus kontortus proksimal (TKP) dianalisis pada preparat ginjal yang diwarnai dengan Hematoksilin–Eosin (HE) menggunakan mikroskop trinokuler Olympus IX53 pada perbesaran 400 $\times$. Setiap preparat diamati pada lima lapang pandang dengan pola pembacaan serpentine (Gibson–Corley et al., 2013). Penilaian didasarkan pada perubahan morfologi inti sel berupa piknosis, karioreksis, dan kariolisis sebagai indikator kerusakan inti sel. Persentase kerusakan inti sel dihitung dengan rumus sebagai berikut (Hermawan, 2016):

$$\text{Kerusakan inti sel (\%)} = \frac{a}{b} \times 100\%$$

Keterangan:

Tabel 2. Karakteristik Sampel Penelitian

Karakteristik	Pelet (K1)	Kolesterol (K2)	Kuning Telur Pelet (K3)	<i>Artemia</i> (K4)
Spesies	<i>Danio rerio</i>	<i>Danio rerio</i>	<i>Danio rerio</i>	<i>Danio rerio</i>
Jumlah (n)	6	6	6	6
Jenis Kelamin	Jantan	Jantan	Jantan	Jantan
Usia	± 4 Bulan	± 4 Bulan	± 4 Bulan	± 4 Bulan
Rerata BB Awal (g)	0.317 ± 0.035^a	0.325 ± 0.027^a	0.347 ± 0.038^a	0.297 ± 0.020^a
Rerata BB Akhir (g)	0.467 ± 0.022^b	0.443 ± 0.023^b	0.450 ± 0.041^b	0.510 ± 0.057^b

Keterangan: Data berat badan disajikan sebagai rerata $\pm$ standar deviasi (SD). Perbedaan berat badan sebelum dan sesudah perlakuan pada masing-masing kelompok dianalisis menggunakan uji Paired t-test. Huruf superskrip yang berbeda pada kelompok yang sama menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$).

Diameter Glomerulus *Danio rerio*

Identifikasi diameter glomerulus pada ikan zebra jantan dilakukan melalui pemeriksaan histopatologi

a = Jumlah sel TKP yang mengalami kerusakan inti
b = Jumlah total sel tubulus kontortus proksimal yang diamati (100 sel pada setiap lapang pandang).

Analisa Data

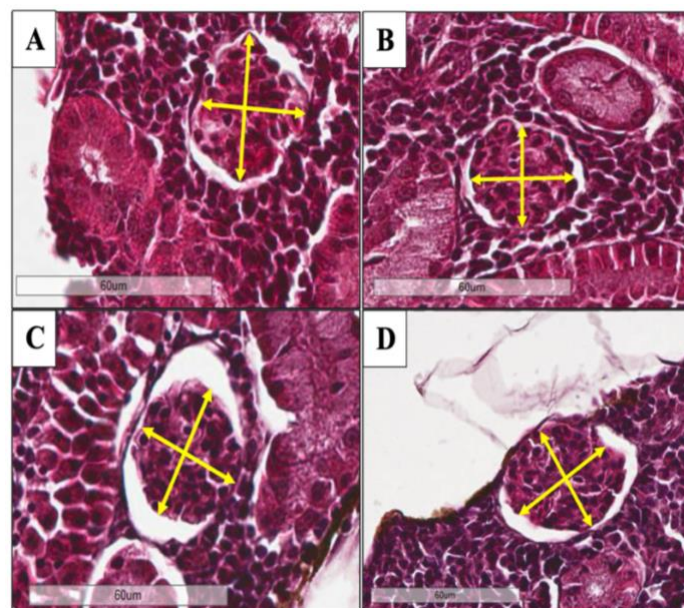
Analisis statistik dilakukan menggunakan IBM SPSS Statistics versi 31. Uji normalitas dilakukan dengan Shapiro–Wilk dan uji homogenitas dengan Levene's test. Data berdistribusi normal dan homogen dianalisis menggunakan One-Way ANOVA yang dilanjutkan uji post hoc Tukey, sedangkan data yang tidak memenuhi asumsi tersebut dianalisis menggunakan uji Kruskal–Wallis yang dilanjutkan uji Mann–Whitney U. Nilai $p < 0,05$ ditetapkan sebagai batas signifikansi statistik.

HASIL DAN ANALISA DATA

Karakteristik Sampel Penelitian

Karakteristik awal sampel penelitian beserta berat badan sebelum dan sesudah perlakuan empat jenis diet selama 28 hari disajikan pada **Tabel 1**.

menggunakan pewarnaan hematoksilin-eosin (HE). Gambaran histopatologi glomerulus pada masing-masing kelompok perlakuan ditunjukkan pada **Gambar 1**.



Gambar 1. Histopatologi glomerulus ikan zebra jantan (*Danio rerio*)

Keterangan: (A) Kelompok Pelet (K1); (B) Kelompok Kolesterol (K2); (C) Kelompok Kuning Telur Pelet (K3); (D) Kelompok Artemia (K4). Pewarnaan hematoksilin-eosin (HE), perbesaran 400 $\times$. Skala bar = 60 μm .

Hasil pengukuran diameter glomerulus pada masing-masing kelompok perlakuan disajikan pada **Tabel 2** dan **Gambar 2**.

Tabel 2. Rerata Diameter Glomerulus

Kelompok	n	Rerata Diameter Glomerulus $\pm$ SD (μ m)
K1	6	27,42 $\pm$ 2,967
K2	6	28,93 $\pm$ 1,385
K3	6	28,49 $\pm$ 3,437
K4	6	28,72 $\pm$ 3,441

Keterangan: Data disajikan sebagai rerata $\pm$ SD. K1: pelet; K2: pelet + kolesterol 4%; K3: kuning telur + pelet; K4: *Artemia*.

Berdasarkan hasil analisis, rerata diameter glomerulus tertinggi diperoleh pada kelompok kolesterol (K2) sebesar 28,93 $\pm$ 1,385 μ m, diikuti kelompok *Artemia* (K4) sebesar 28,72 $\pm$ 3,441 μ m, kelompok kuning telur-pelet (K3) sebesar 28,49 $\pm$ 3,437 μ m, dan kelompok pelet (K1) sebesar 27,42 $\pm$ 2,967 μ m. Analisis menggunakan One-Way ANOVA menunjukkan bahwa perbedaan diameter glomerulus antar kelompok tidak bermakna secara statistik ($p = 0,812$).

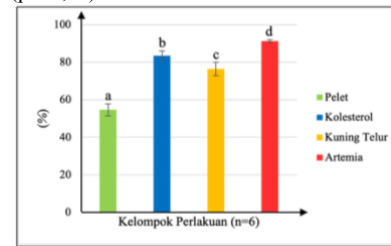
Kerusakan Inti Sel TKP

Hasil pengukuran persentase kerusakan inti sel TKP disajikan pada **Tabel 3** dan **Gambar 3**.

Tabel 3. Rerata Kerusakan Inti Sel TKP

Kelompok	n	Rerata Kerusakan Inti Sel (%) $\pm$ SD
K1	6	54,66 $\pm$ 3,20 ^a
K2	6	83,53 $\pm$ 2,53 ^b
K3	6	76,43 $\pm$ 3,65 ^c
K4	6	91,27 $\pm$ 0,81 ^d

Keterangan: Data disajikan sebagai rerata $\pm$ standar deviasi (SD). Analisis dilakukan menggunakan One-Way ANOVA yang dilanjutkan dengan uji post hoc Tukey HSD. Huruf superskrip yang berbeda menunjukkan perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$).



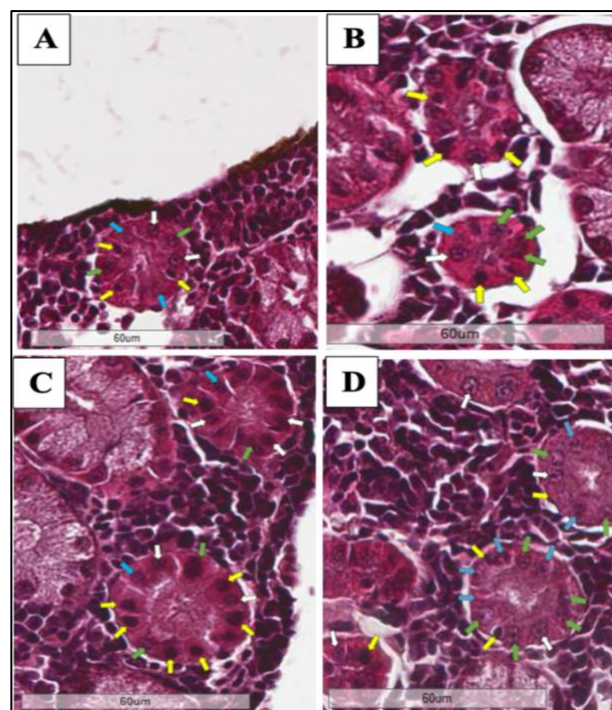
Gambar 3. Histogram Rerata Persentase Kerusakan Inti Sel TKP *Danio rerio*

Keterangan: Data disajikan sebagai rerata $\pm$ standar deviasi (SD) persentase kerusakan inti sel TKP berdasarkan perubahan inti berupa piknosis, karioreksis, dan kariolisis. Huruf superskrip yang berbeda menunjukkan perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$).

Rerata persentase kerusakan inti sel TKP pada kelompok K1, K2, K3, dan K4 berturut-turut adalah 54,66 $\pm$ 3,20%, 83,53 $\pm$ 2,53%, 76,43 $\pm$ 3,65%, dan 91,27 $\pm$ 0,81%. Analisis menggunakan One-Way ANOVA menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada persentase kerusakan inti sel TKP antar kelompok perlakuan ($p < 0,001$). Uji post hoc Tukey HSD menunjukkan bahwa seluruh kelompok memiliki perbedaan yang bermakna satu sama lain, sebagaimana ditunjukkan oleh huruf superskrip yang berbeda.

Gambaran Kerusakan Inti Sel TKP *Danio rerio*

Gambaran histopatologi representatif dari kerusakan inti sel pada masing-masing kelompok perlakuan disajikan pada **Gambar 4**.



Gambar 2. Histopatologi Kerusakan Inti Sel TKP Ikan Zebra Jantan (*Danio rerio*)

Keterangan: Pewarnaan hematoksin-eosin (HE), perbesaran 400 $\times$. Skala bar = 60 μ m. Panah putih menunjukkan sel tubulus normal, sedangkan panah kuning, hijau, dan biru secara berurutan menunjukkan inti sel yang mengalami piknosis, karioreksis, dan kariolisis..

PEMBAHASAN

Karakteristik Sampel Penelitian

Pada penelitian ini digunakan ikan zebra (*Danio rerio*) jantan dewasa berusia ± 4 bulan sebagai hewan coba karena memiliki struktur nefron yang serupa dengan vertebrata lain, termasuk manusia, yang terdiri atas glomerulus dan tubulus, terutama Tubulus Kontortus Proksimal (TKP), sehingga banyak digunakan sebagai model penelitian ginjal (Chambers et al., 2024; Sharchil et al., 2022). Penggunaan ikan zebra jantan bertujuan meminimalkan variasi biologis akibat fluktuasi hormon reproduksi pada ikan betina yang dapat memengaruhi metabolisme lipid dan distribusi lemak tubuh (Sandra et al., 2025; Hoo et al., 2016; Sun et al., 2020). Perlakuan diberikan selama 28 hari karena durasi tersebut telah dilaporkan mampu menginduksi perubahan histopatologi ginjal pada ikan zebra, meskipun model diet tinggi lemak umumnya memerlukan durasi yang lebih panjang untuk menghasilkan gangguan metabolik yang lebih nyata (Silva et al., 2024). Penelitian Diva Wardani et al. (2025) juga menunjukkan bahwa perubahan histopatologi ginjal telah dapat diamati setelah perlakuan selama 28 hari.

Seluruh kelompok mengalami peningkatan berat badan setelah 28 hari perlakuan. Peningkatan berat badan menunjukkan bahwa seluruh kelompok mengalami kelebihan asupan energi yang berpotensi meningkatkan deposisi lipid pada jaringan tubuh. Selain itu, seluruh kelompok juga memenuhi kriteria obesitas operasional berdasarkan hasil pengukuran indeks massa tubuh (IMT) pada sampel yang sama (Dini Sri Damayanti & Dina Fitri, unpublished data), sehingga menunjukkan bahwa model obesitas pada penelitian ini berhasil dibentuk.

Diameter Glomerulus *Danio rerio*

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jenis diet Hasil penelitian menunjukkan bahwa berbagai jenis diet lemak tidak memberikan pengaruh yang bermakna terhadap diameter glomerulus ikan zebra jantan setelah perlakuan selama 28 hari. Meskipun kelompok perlakuan diet tinggi lemak menunjukkan rerata diameter glomerulus yang sedikit lebih tinggi dibandingkan kelompok pelet, perbedaan tersebut tidak signifikan secara statistik. Temuan ini menunjukkan bahwa pemberian berbagai sumber lemak selama 28 hari belum mampu menimbulkan perubahan morfologi glomerulus yang dapat diukur melalui diameter glomerulus.

Secara fisiologis, kelebihan asupan lemak meningkatkan kadar trigliserida dan free fatty acids (FFA) yang dapat terakumulasi pada jaringan ginjal sehingga menyebabkan lipotoksitas. Kondisi tersebut meningkatkan pembentukan reactive oxygen species (ROS), memicu stres oksidatif, inflamasi, serta meningkatkan tekanan intraglomerulus yang pada akhirnya dapat menyebabkan hipertrofi glomerulus apabila berlangsung secara kronis (Castro et al., 2021; Nishi et al., 2019).

Tidak ditemukannya perbedaan diameter glomerulus pada penelitian ini diduga berkaitan dengan durasi perlakuan yang masih bersifat subkronik sehingga perubahan struktural glomerulus belum berkembang secara nyata. Temuan ini sejalan dengan Navarro et al. (2021) yang melaporkan bahwa hipertrofi glomerulus baru mulai tampak setelah pemberian moderately high-fat diet selama 14 minggu pada tikus. Selain itu, Montoro et al. (2022) menjelaskan bahwa obesity-related glomerulopathy berkembang secara progresif melalui perubahan hemodinamik, aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron, resistensi insulin, inflamasi kronis, dan akumulasi lipid ektopik di ginjal.

Persentase Kerusakan Inti Sel TKP *Danio rerio*

Hasil penelitian menunjukkan bahwa berbagai jenis diet lemak memberikan pengaruh yang bermakna terhadap persentase kerusakan inti sel TKP ikan zebra jantan setelah perlakuan selama 28 hari. Kelompok pelet menunjukkan persentase kerusakan inti sel terendah, sedangkan kelompok Artemia menunjukkan persentase tertinggi. Kelompok kolesterol dan kuning telur-pelet berada di antara kedua kelompok tersebut. Temuan ini menunjukkan bahwa perbedaan sumber lemak dalam pakan menghasilkan tingkat kerusakan tubulus yang berbeda. Rendahnya persentase kerusakan pada kelompok pelet diduga berkaitan dengan tidak adanya penambahan sumber lemak, sehingga paparan lipid pada ginjal lebih rendah dibandingkan kelompok perlakuan lainnya.

Tubulus kontortus proksimal merupakan segmen nefron dengan aktivitas metabolik yang tinggi sehingga memiliki kebutuhan energi yang besar dan kaya akan mitokondria. Kondisi tersebut menyebabkan TKP menjadi salah satu bagian ginjal yang paling rentan mengalami cedera akibat akumulasi lipid, disfungsi mitokondria, dan stres oksidatif (Schaub et al., 2021). Peningkatan kadar free fatty acids (FFA) akibat diet tinggi lemak dapat menyebabkan deposisi lipid ektopik pada sel tubulus sehingga memicu pembentukan reactive oxygen species (ROS), peroksidasi lipid, serta kerusakan protein dan DNA yang pada akhirnya ditandai dengan perubahan inti sel berupa piknosis, karioreksis, dan kariolisis (Jang et al., 2020).

Persentase kerusakan inti sel yang lebih tinggi pada kelompok kolesterol dan Artemia dibandingkan kelompok kuning telur-pelet menunjukkan bahwa sumber lipid yang berbeda dapat menghasilkan respons metabolik yang berbeda pada jaringan ginjal. Kolesterol eksogen diketahui dapat meningkatkan akumulasi lipid intraseluler dan endoplasmic reticulum stress sehingga memperberat lipotoksitas (Lhoták et al., 2012; Jin et al., 2023). Sementara itu, Artemia memiliki kandungan protein dan lemak yang tinggi serta bioavailabilitas nutrisi yang lebih baik setelah proses dekapsulasi sehingga diduga meningkatkan paparan metabolik pada ginjal (Ríos et al., 2020). Kondisi tersebut berpotensi

memperberat stres oksidatif dan meningkatkan kerusakan sel tubulus.

Temuan penelitian ini menunjukkan bahwa kerusakan TKP telah terjadi meskipun diameter glomerulus belum mengalami perubahan yang bermakna. Hal ini mengindikasikan bahwa tubulus kontortus proksimal kemungkinan merupakan target awal cedera ginjal akibat paparan diet tinggi lemak sebelum berkembang menjadi perubahan struktural glomerulus. Temuan ini sejalan dengan Chevalier (2016) dan Haraguchi et al. (2020) yang menyatakan bahwa cedera tubulus dapat mendahului perubahan morfologi glomerulus pada gangguan metabolik kronis.

SIMPULAN

1. Pemberian variasi jenis diet lemak selama 28 hari tidak berpengaruh terhadap diameter glomerulus ikan zebra jantan (*Danio rerio*).
2. Pemberian variasi jenis diet lemak selama 28 hari berpengaruh terhadap persentase kerusakan inti sel Tubulus Kontortus Proksimal (TKP) ikan zebra jantan (*Danio rerio*), dengan persentase kerusakan tertinggi ditemukan pada kelompok yang mendapat diet *decapsulated Artemia salina* cyst dan terendah pada diet pelet standar.

SARAN

Pada penelitian selanjutnya, perlu dilakukan: (1) Penelitian dengan durasi perlakuan yang lebih Penelitian selanjutnya disarankan menambahkan pemeriksaan biomarker metabolik dan stres oksidatif, seperti kadar kolesterol, trigliserida, *reactive oxygen species* (ROS), *malondialdehid* (MDA), dan *superoxide dismutase* (SOD), untuk mendukung interpretasi mekanisme kerusakan ginjal akibat variasi jenis diet lemak.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Dr. dr. Dini Sri Damayanti, M.Kes atas bimbingan selama penelitian, Mas Mustakim, S.Si. atas bantuan teknis, serta Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang dan Ikatan Orang Tua Mahasiswa (IOM) FK UNISMA atas dukungan pendanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Andarwulan N, Madanijah S, Briawan D, Anwar K, Bararah A, Saraswati, et al. Food consumption pattern and the intake of sugar, salt, and fat in the South Jakarta City—Indonesia. *Nutrients*. 2021 Apr 1;13(4):1289. doi:10.3390/NU13041289/S1 PubMed PMID: 33919760.
2. Gallagher I, Li Y, Youn C, Tanaka H, Davis JN, Haley AP. Dietary Saturated Fat Intake Moderates the Effect of Plasma Triglycerides on Memory Performance in Middle-Aged Adults *Nutrition and Dietary Supplements. Nutr Diet Suppl*. 2025;2025:17–29. doi:10.2147/NDS.S496926
3. Cahyati TI, Simbolon D, Sitompul L. Effectiveness of Digital Book-Based Discussions on Type 2 Diabetes Prevention in Obese-Risk Adolescents. *Jurnal Kesehatan Komunitas Indonesia*. 2025 Aug 24;5(2):234–47. doi:10.58545/jkki.v5i2.569
4. Bhat N, Mani A. Dysregulation of Lipid and Glucose Metabolism in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients*. 2023 May 1;15(10):2323. doi:10.3390/NU15102323 PubMed PMID: 37242206.
5. Ruze R, Liu T, Zou X, Song J, Chen Y, Xu R, et al. Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Apr 21;14:1. doi:10.3389/fendo.2023.1161521
6. Teame T, Zhang Z, Ran C, Zhang H, Yang Y, Ding Q, et al. The use of zebrafish (*Danio rerio*) as biomedical models. *Anim Front*. 2019 Jun 25;9(3):68. doi:10.1093/AF/VFZ020 PubMed PMID: 32002264.
7. Ahi EP, Brunel M, Tsakoumis E, Schmitz M. Transcriptional study of appetite regulating genes in the brain of zebrafish (*Danio rerio*) with impaired leptin signalling. *Scientific Reports* 2019 9:1. 2019 Dec 27;9(1):20166-. doi:10.1038/s41598-019-56779-z PubMed PMID: 31882937.
8. Choi TY, Choi TI, Lee YR, Choe SK, Kim CH. Zebrafish as an animal model for biomedical research. *Experimental & Molecular Medicine* 2021 53:3. 2021 Mar 1;53(3):310–7. doi:10.1038/s12276-021-00571-5 PubMed PMID: 33649498.
9. Cao Y, Chen Q, Liu Y, Jin L, Peng R. Research Progress on the Construction and Application of a Diabetic Zebrafish Model. *Int J Mol Sci*. 2023 Mar 1;24(6):5195. doi:10.3390/IJMS24065195 PubMed PMID: 36982274.
10. Silva MGFR, Luchiari AC, Medeiros I, de Souza AM, Serquiz AC, Martins FF, et al. Evaluation of the Effects of Diet-Induced Obesity in Zebrafish (*Danio rerio*): A Comparative Study. *Nutrients*. 2024 Oct 1;16(19):3398.

- doi:10.3390/NU16193398 PubMed PMID: 39408365.
11. Landgraf K, Schuster S, Meusel A, Garten A, Riemer T, Schleinitz D, et al. Short-term overfeeding of zebrafish with normal or high-fat diet as a model for the development of metabolically healthy versus unhealthy obesity. *BMC Physiol.* 2017 Mar 21;17(1):1–10. doi:10.1186/S12899-017-0031-X PubMed PMID: 28327129.
 12. Jin Y, Kozan D, Anderson JL, Hensley M, Shen MC, Wen J, et al. A high-cholesterol zebrafish diet promotes hypercholesterolemia and fasting-associated liver triglycerides accumulation. *bioRxiv.* 2023 Nov 4;2023.11.01.565134. doi:10.1101/2023.11.01.565134 PubMed PMID: 37961364.
 13. Wei X, Gao Y, Cheng F, Yun S, Chang M, Cao J, et al. The Effects of a High-Fat/Cholesterol Diet on the Intestine of Rats Were Attenuated by *Sparassis latifolia* Polysaccharides. *Food Technol Biotechnol.* 2022 Oct 1;60(4):469. doi:10.17113/FTB.60.04.22.7561 PubMed PMID: 36816874.
 14. Hardianti M, Yuniarto A, Hasimun P. Review: Zebrafish (*Danio Rerio*) Sebagai Model Obesitas dan Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis.* 2021 Aug 6;8(2):69. doi:10.25077/jsfk.8.2.69-79.2021
 15. Sandra K, Vithalkar MP, Vishnusai B, Gupta H, Medishetti R, Mohamed R, et al. Reimagining Preclinical Research: Zebrafish Models Driving Advances in Pharmacology and Toxicology. *F1000Res.* 2025 Dec 1;14:1342. doi:10.12688/f1000research.173915.1
 16. Salsabil A, Damayanti DS, Bintari YR. Hyperglycemia and Pancreatic Damage in Sucrose-Immersion-Induced Zebrafish. 8th International Students Science Congress. 2024 Dec 11. doi:10.52460/issc.2024.010
 17. Khin PP, Lee JH, Jun HS. Pancreatic Beta-cell Dysfunction in Type 2 Diabetes. *Eur J Inflamm.* 2023 Jan 1;21. doi:10.1177/1721727X231154152/ASSET/940F1A3C-56BA-41D2-AB41-E31EDBEAC430/ASSETS/IMAGES/LARGE/10.1177_1721727X231154152-FIG2.JPG
 18. Azkia DF, Damayanti DS, Aini N. Perbandingan jenis diet lemak terhadap BMI. [Malang]: Univeristas Islam Malang; 2026.
 19. Benchoula K, Khatib A, Jaffar ashika, udin ahmed Q, mohd azizi Wan Sulaiman W, abd WahaB ridhwan, et al. The promise of zebrafish as a model of metabolic syndrome. *Alrayan Medical colleges.* 2019;4:407–16.
 20. Xi L, Lu Q, Liu Y, Gong Y, Liu H, Jin J, et al. Study on Carbohydrate Metabolism in Adult Zebrafish (*Danio rerio*). *Aquac Nutr.* 2023;2023. doi:10.1155/2023/1397508
 21. Smith RL, Soeters MR, Wüst RCI, Houtkooper RH. Metabolic Flexibility as an Adaptation to Energy Resources and Requirements in Health and Disease. *Endocr Rev.* 2018;39(4):489. doi:10.1210/ER.2017-00211 PubMed PMID: 29697773.
 22. Tian W, Cao S, Guan Y, Zhang Z, Liu Q, Ju J, et al. The effects of low-carbohydrate diet on glucose and lipid metabolism in overweight or obese patients with T2DM: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Nutr.* 2025;11:1516086. doi:10.3389/FNUT.2024.1516086 PubMed PMID: 39834467.
 23. Janssen JAMJL. The Causal Role of Ectopic Fat Deposition in the Pathogenesis of Metabolic Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2024 Dec 1;25(24):13238. doi:10.3390/IJMS252413238 PubMed PMID: 39769002.
 24. Pinnick KE, Collins SC, Londos C, Gauguier D, Clark A, Fielding BA. Pancreatic Ectopic Fat Is Characterized by Adipocyte Infiltration and Altered Lipid Composition. *Obesity.* 2008 Mar 1;16(3):522–30. doi:10.1038/OBY.2007.110 PubMed PMID: 18239594.
 25. Sevastianova K, Santos A, Kotronen A, Hakkarainen A, Makkonen J, Silander K, et al. Effect of short-term carbohydrate overfeeding and long-term weight loss on liver fat in overweight humans. *Am J Clin Nutr.* 2012 Oct 1;96(4):727–34. doi:10.3945/AJCN.112.038695 PubMed PMID: 22952180.
 26. Cox C, Gibert Y, Speed J, Konadu B. OR24-5 Zebrafish in Utero Glucose Exposure Induces Lipid Dysregulation That Is Abrogated by Acetyl CoA Carboxylase or Glycolysis Inhibition. *J*

- Endocr Soc. 2022 Nov 1;6(Supplement_1):A353–A353.
doi:10.1210/JENDSO/BVAC150.733
27. Grepper D, Tabasso C, Aguetaz AKF, Martinotti A, Ebrahimi A, Lagarrigue S, et al. Methodological advancements in organ-specific ectopic lipid quantitative characterization: Effects of high fat diet on muscle and liver intracellular lipids. Mol Metab. 2023 Feb 1;68:101669. doi:10.1016/J.MOLMET.2023.101669 PubMed PMID: 36642092.