



Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Petai (*Parkia speciosa*) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Bagian Tubulus Proksimal Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar yang diinduksi Paracetamol

AVINDA DEVIANA

Fakultas Kedokteran Universitas Hang Tuah Surabaya

Email : avindadeviana@icloud.com

Abstract

Background. Paracetamol, which is one of the NSAIDs (*Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs*) is widely used by the wider community as a therapeutic and pain-reducing therapy. In addition to its many uses, paracetamol can cause a variety of serious toxicities, including nephrotoxicity. Bitter bean extract (*Parkia speciosa*) has a flavonoid compound which is an antioxidant.

Methods. This was a laboratory experimental study with *post-test only controlgroup* design using 24 rats divided into 3 groups. Positive control group fed with standard diet, aquades and bitter bean extract (*Parkia speciosa*); each rat in the treatment group 1 was induced with paracetamol 9 mg / day orally; and each rat in the treatment group 2 was given bitter bean extract (*Parkia speciosa*) 7,2 mg / day induced paracetamol 9 mg / day after 45 min. The kidneys were taken by surgery on the 15th day and microscopically examined. The data were analyzed using IBM SPSS version 23 with Kruskal-Wallis method.

Result. Data analysis using *Mann Whitney test* showed significant difference between positive control group and treatment 1 $p = 0.000$ ($p < 0,05$). Also in comparison between the positive control group and the treatment group 2 showed a significant difference $p = 0.001$ ($p < 0,05$). However, there was no significant difference between treatment group 1 and treatment group 2 $p = 0,678$ ($p > 0,05$).

Conclusion. The administration of grain seed extract (*Parkia speciosa*) did not decrease paracetamol-induced kidney damage.

Keywords: *Bitter bean (Parkia speciosa), Paracetamol, Kidney Histopathology*

Abstrak

Latar Belakang : Paracetamol, yang merupakan salah satu golongan NSAID (*Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs*) banyak digunakan oleh masyarakat luas sebagai terapi penurun panas dan peredam nyeri. Di samping kegunaannya yang begitu banyak, paracetamol dapat menyebabkan berbagai macam toksisitas serius, di antaranya adalah nefrotoksitas. Ekstrak Biji Petai (*Parkia speciosa*) memiliki senyawa flavonoid yang merupakan antioksidan.

Tujuan : Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak biji petai (*Parkia speciosa*) terhadap gambaran histopatologi ginjal bagian tubulus proksimal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinduksi paracetamol.

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratoris dengan desain *post-test only control group* menggunakan 24 ekor tikus yang dibagi menjadi 3 kelompok. Kelompok kontrol positif yang diberi diet pakan standar, aquades dan ekstrak biji petai, kelompok perlakuan 1 yang diberi paracetamol 9 mg/ ekor/ hari secara sonde per oral, dan kelompok perlakuan 2 yang diberi ekstrak biji petai (*Parkia speciosa*) 9 mg/ ekor/ hari dengan paracetamol 9 mg/ ekor/ hari 45 menit setelahnya. Kemudian ginjal diambil pada hari ke 15 dan dilakukan pemeriksaan secara mikroskopik. Selanjutnya dianalisa menggunakan IBM SPSS versi 23 dengan metode Kruskal-Wallis.

Hasil : Analisa data menggunakan uji *Mann Whitney* menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol positif dan perlakuan 1 $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Juga dalam perbandingan antara kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan 2 menunjukkan perbedaan yang bermakna $p = 0,001$ ($p < 0,05$). Namun tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 $p = 0,678$ ($p > 0,05$).

Kesimpulan : Pemberian ekstrak biji petai (*Parkia speciosa*) tidak menurunkan kerusakan ginjal yang diinduksi paracetamol.

Kata kunci : Biji Petai (*Parkia speciosa*), Paracetamol, Gambaran Histopatologi Ginjal

Correspondence : Avinda Deviana , Faculty of Medicine Hang Tuah University, Jl.Gadung No 1 Surabaya 60244, email : avindadeviana@icloud.com

Pendahuluan

Petai (*Parkia Speciosa*), tersebar di daerah tropik dan ditemukan pada ketinggian antara 1-1.500 m dpl. Di Indonesia petai banyak terdapat di beberapa wilayah, seperti Jawa Tengah, Jawa Barat, dan Sumatra Barat. Petai (*Parkia Speciosa*) akan berbuah lebih baik jika terkena langsung dengan sinar matahari. Tanaman ini dapat tumbuh di segala macam tanah, asalkan bukan di tanah yang pekat dan tergenang air (Dalimarta,2000).

Mayoritas masyarakat indonesia suka mengkonsumsi biji petai dengan cara menikmatinya sebagai lalap mentah ataupun dimasak terlebih dahulu. Petai juga gemar dikonsumsi karena petai mudah didapat ditoko atau pasar, dan harganya yang terjangkau.

Petai (*Parkia speciosa*) merupakan salah satu herbal yang sudah diteliti mempunyai kandungan flavonoid dan mempunyai efek antioksidan (*Sophia, 2008*). Kandungan antioksidan di ketahui dapat dipergunakan untuk mengurangi nekrosis sel atau kerusakan sel pada ginjal yaitu sebagai nefroprotektor (*Okawa et al., 2001*).

Ginjal adalah organ kedua yang selnya mudah rusak atau mengalami nekrosis jika terpapar zat toksik. Nekrosis adalah kerusakan sel yang disebabkan oleh proses degenerasi dan dipengaruhi oleh hilangnya suplai aliran darah yang ditandai dengan pembengkakan sel, dan juga disfungsi berat jaringan yang disebabkan karena kerusakan organ. Seseorang dengan nekrosis kemungkinan belum menunjukkan gejala selama bertahun-tahun sehingga selama masa laten perkembangan penyakit terjadi suatu kerusakan organ.

Cedera akut tubular akan mengakibatkan nekrosis, dan yang paling sering menjadi akar dari penyakit gagal ginjal akut (*Robbins, 2007*).

Nekrosis sel berkaitan dengan stres oksidatif dan komplikasinya (Wahyu& Tumino, 2008). Nekrosis tubular akut (NTA) adalah terjadinya destruksi sel epitel tubulus dan secara klinis ditandai dengan supresi akut fungsi ginjal. Nekrosis tubular akut (NTA) akibat toksik obat-batan dapat mengakibatkan penurunan perfusi ginjal, kenaikan sekresi ADH dan aldosteron serta kenaikan reabsorpsi natrium di tubulus proksimal (Robbins, 2007).

Perubahan yang terjadi pada cedera sel yaitu berupa pembengkakan sel yang disebabkan karena hilangnya polaritas sel yang merupakan kejadian awal dan penting secara fungsional. Sebagai akibat hilangnya polaritas sel, terjadi redistribusi protein membran (Na^+ , K^+ , ATPase) dari permukaan basolateral ke permukaan luminal sel tubulus sehingga penyaluran Na^+ menuju tubulus distal meningkat dan menyebabkan vasokonstriksi.

Berikutnya akan menyebabkan terbentuknya debris tubulus yang dapat menghambat aliran urin keluar sehingga dapat meningkatkan tekanan intratubular (Robbins, 2007).

Paracetamol adalah golongan obat analgesik non opioid yang dijual secara bebas. Paracetamol dapat digunakan sebagai pilihan analgesik yang relatif aman jika dikonsumsi dengan dosis yang benar sesuai aturan. Namun jika pengkonsumsiannya berlebihan dapat menyebabkan toksik pada ginjal (nefrotoksik). Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya, pada sel ginjal tikus wistar, yang diberikan Paracetamol dengan dosis 10 gram setiap hari selama 10 hari menunjukkan adanya ciri-ciri mikroskopik nekrosis tubular akut (Olson, 2007).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui antioksidan pada biji petai yang dilakukan pengujian pada hewan coba

tikus wistar yang diberikan paracetamol peroral dan diukur kadar proporsi nekrosis sel epitel tubulus proksimal ginjal.

Materi dan Metode Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratoris menggunakan *post-test only control group design* karena yang diuji adalah dosis ekstrak biji petai yang diharapkan dapat mencegah kerusakan ginjal akibat dosis toksik paracetamol.

Dalam penelitian ini digunakan 3 kelompok tikus wistar :

K(+):Kelompok kontrol positif diberi air dan pakan standart/pellet serta diberi tambahan ekstrak biji petai 400 mg/kg BB tikus menggunakan sonde lambung.

P1:Kelompok perlakuan pertama diberikan air, pakan standart/pellet dan paracetamol dosis 1800 mg/kgBB tikus melalui sonde lambung dari hari ke-1 s/d hari ke-14.

P2: Kelompok perlakuan kedua diberikan air, pakan standart/pellet dan ekstrakbiji petai dosis 400 mg/kgBB tikus melalui sonde lambung dari hari ke-1 s/d hari ke-14, setelah 45 menit di tambahkan paracetamol 1800mg/kgBB tikus menggunakan sonde lambung.

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus jenis wistar.

Sampel yang dipakai adalah tikus wistar jantan berumur 2-3 bulan.

Besar sample yang diperlukan untuk masing-masing kelompok adalah 8.

Cara penarikan sample yang dipakai adalah *Simple Random Sampling*, dimana masing-masing kelompok tikus diperoleh secara random.

Bahan yang dipakai dalam penelitian ini adalah Larutan CMC-Na (Na-Carboxyl Methyl Cellulose) 1%, Larutan PGA (Pulvis Gummin Arabicum), air PDAM, dan kloroform.

Instrumen yang dipakai dalam penelitian ini adalah mikroskop, slide, mikrotom, spuit 5 cc.

Prosedur Perlakuan

Percobaan mulai dilakukan setelah dilakukan adaptasi selama 7 hari dan percobaan berlangsung selama 14 hari. pengelompokan subyek :

- a. Kontrol + : Tikus diberikan pakan standar, air PDAM dan ekstrak biji petai 2 ml per hari selama 14 hari sebelum makan, di pagi hari secara sonde intra gastric.
- b. Perlakuan 1 : Tikus diberikan pakan standar, air PDAM, dan 2,5ml larutan paracetamol per hari selama 14 hari sebelum makan, di pagi hari secara sonde intra gastric.
- c. Perlakuan 2 : Tikus diberikan pakan standar, air PDAM, dan 2ml larutan ekstrak biji petai kemudian setelah 45 menit dilanjutkan dengan pemberian paracetamol 2,5ml selama 14 hari sebelum makan, di pagi hari secara sonde intra gastric.

Prosedur Pengamatan Gambaran Histopatologi Ginjal Setelah Perlakuan

Pengamatan preparat dilakukan dengan menggunakan mikroskop pembesaran 400 kali untuk mengamati seluruh lapangan pandang. Kemudian menentukan daerah yang akan diamati yaitu pada bagian korteks sel epitel tubulus proksimal ginjal. Dilakukan pengamatan inti sel yang mengalami nekrosis berupa kariolisis, piknosis dan karioreksis. Sel yang mengalami piknosis memiliki gambaran mengkisutnya inti sel, dan peningkatan basofil. Sel yang mengalami kariolisis memiliki gambaran basofil yang memudar. Sedangkan sel yang mengalami karioreksis memiliki gambaran fragmen inti sel yang mengalami piknotik. Pada

penelitian sebelumnya, ginjal tikus yang diinduksi paracetamol memiliki bentukan piknosis yang memiliki gambaran mengkisutnya inti sel dan peningkatan basofil (Refaat, 2008; Gulec, 2012)

Nekrosis merupakan kematian sel membengkaknya reticulum endoplasma dan mitokondria, melepuhnya membrane.

Ditandai dengan hilangnya inti, meningkatnya eosinofil, lebih mengkilat (glossy) daripada sel normal dipicu faktor luar (Robbins, 2007).

Setelah mendapatkan sel sel yang mengalami nekrosis pada bagian korteks sel epitel tubulus proksimal ginjal maka menentukan derajat kerusakan yang terjadi pada masing masing sampel berdasarkan tabel berikut :

Tabel 1 Grading Necrosis pada bagian tubulus proximal ginjal (Acadagic,2008)

GRADE	SKORING	KERUSAKAN
0	1	Tidak ada kelainan
1	2	Deskuamasi dan nekrosis epitel tubulus (<1% total tubulus ginjal)
2	3	Deskuamasi dan nekrosis epitel tubulus (<1/2 total tubulus ginjal)
3	4	Deskuamasi dan nekrosis epitel tubulus (>1/2 total tubulus ginjal)
4	5	Nekrosis menyeluruh atau hampir menyeluruh dari tubulus proksimal

Cara Analisis Data

Analisis statistik yang dilakukan adalah penghitungan rerata (mean) variabel gambaran histopatologi jaringan ginjal. Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang bermakna gambaran histopatologi ginjal antara kelompok tikus yang diinduksi oleh paracetamol yang mendapat ekstrak biji petai (Kelompok perlakuan 2) dan kelompok tikus yang diinduksi oleh paracetamol yang tidak mendapat ekstrak biji petai (kelompok perlakuan 1).

Analisa statistik yang dilakukan adalah perbandingan skala gambaran histopatologi sel nekrosis ginjal pada kelompok tikus . Data yang didapatkan

dianalisis secara statistik dengan menggunakan IBM SPSS (Statistical Product and Service Solution) versi 23 Windows menggunakan uji Kruskal-Wallis untuk mengetahui ada tidaknya kerusakan sel tubulus proksimal diantara kelompok sampel penelitian. Derajat kemaknaan yang digunakan adalah $\alpha = 0,05$.

Analisis Hasil Penelitian

Derajat (*scoring*) kerusakan tubulus ginjal yang dinilai melalui gambaran histopatologi kelompok hewan coba yang diberi Ekstrak Biji Petai, kelompok hewan coba yang diberi paracetamol, dan kelompok hewan coba yang diberi paracetamol dan ekstrak biji petai (*Parkia speciosa*) dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2 Derajat Kerusakan Tubulus Ginjal yang Dinilai Melalui Gambaran Histopatologi Kelompok Hewan Coba

NO	K(+)	P1	P2
1	0	1	2
2	0	2	1
3	0	1	1
4	0	1	1
5	0	1	0
6	0	1	0
7	0	2	0
8	0	2	0

Keterangan :

K(+) : kelompok hewan coba yang diberi ekstrak biji petai

P1 : kelompok hewan coba yang diberi paracetamol

P2 : kelompok hewan coba yang diberi paracetamol dan ekstrak biji petai (*Parkia speciosa*)

Skor :

- Skor 0 : tidak ada kelainan (normal)
- Skor 1: nekrosis epitel tubulus dan desquamasi mengenai < 1% dari seluruh tubulus ginjal
- Skor 2 : nekrosis epitel tubulus dan desquamasi mengenai < ½ tubulus kortikal
- Skor 3 : nekrosis epitel tubulus dan desquamasi mengenai > ½ tubulus kortikal
- Skor 4 : nekrosis menyeluruh atau hampir menyeluruh dari tubulus proksimal

Tabel 3. Derajat nekrosis ginjal kelompok hewan coba.

Kelompok	N	Mean	Standart Deviation
K+	8	0,00	,000
P1	8	1,38	,518
P2	4	1,25	,500
Total	20	0,80	,768

Keterangan :

K(+): kelompok hewan coba yang diberi ekstrak biji petai

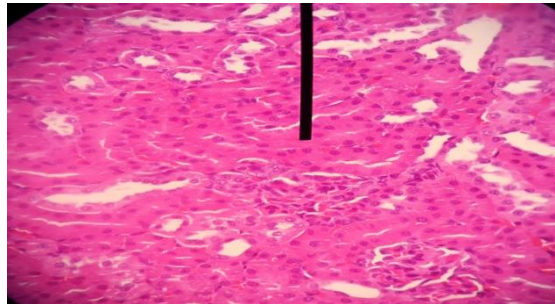
P1 : kelompok hewan coba yang diberi paracetamol

P2 : kelompok hewan coba yang diberi paracetamol dan ekstrak biji petai (*Parkia speciosa*)

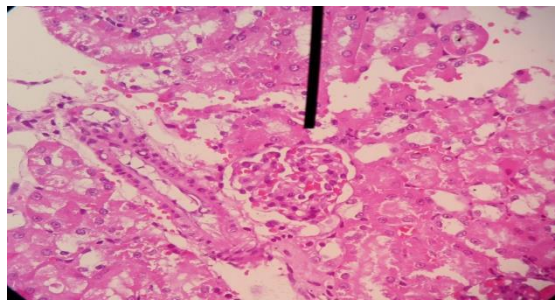
Berdasarkan Tabel 3, rerata derajat kerusakan tubulus ginjal yang dinilai melalui gambaran histopatologi ginjal kelompok hewan coba yang diberi biji petai adalah 0, kelompok hewan coba yang diberi paracetamol adalah 1,38 dan kelompok hewan coba yang diberi paracetamol dan ekstrak biji petai (*Parkia speciosa*) adalah 1,25.

Dari data tersebut dapat dilihat bahwa terjadi peningkatan rerata derajat kerusakan tubulus ginjal melalui gambaran histopatologi kelompok hewan coba yang diberi paracetamol, bila dibandingkan dengan kelompok hewan coba yang diberi ekstrak biji petai. Penurunan rerata derajat kerusakan tubulus ginjal melalui gambaran histopatologi terjadi pada kelompok hewan coba yang diberi paracetamol dan ekstrak biji petai bila dibandingkan dengan kelompok hewan coba yang diberi paracetamol.

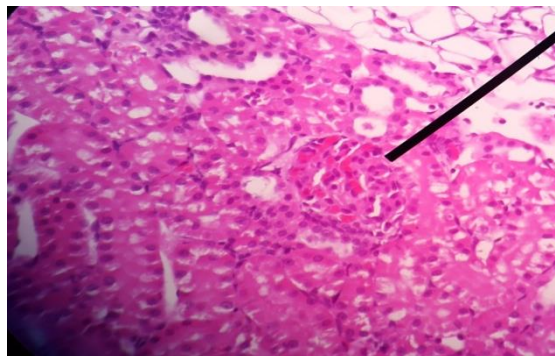
Gambaran Histopatologi Kelompok Hewan Coba yang Diberi ekstrak biji petai, Kelompok Hewan Coba yang Diberi paracetamol dan Kelompok Hewan Coba yang Diberi paracetamol dan Ekstrak biji petai (*Parkia speciosa*)



Gambar 1 Gambaran histopatologi kelompok hewan coba yang diberi ekstrak biji petai. Tanda panah menunjukkan gambaran inti sel yang masih baik dan tubulus yang normal.



Gambar 2 Gambaran histopatologi kelompok hewan coba yang diberi Paracetamol. Tanda panah menunjukkan gambaran inti sel yang mengalami nekrosis dan lumen tubulus yang mengalami desquamasi.



Gambar 3 Gambaran histopatologi kelompok hewan coba yang diberi paracetamol dan ekstrak biji petai (*Parkia speciosa*). Tanda panah menunjukkan gambaran inti sel yang mengalami nekrosis.

Hasil Uji *Kruskal-Wallis* Gambaran Histopatologi Kelompok Hewan Coba yang Diberi Ekstrak Biji Petai, Kelompok Hewan Coba yang diberi Paracetamol dan Kelompok Hewan Coba yang diberi Paracetamol dan Ekstrak Biji Petai (*Parkia speciosa*)

Uji *Kruskal-Wallis* digunakan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan bermakna kerusakan tubulus ginjal yang dinilai melalui gambaran histopatologi antara kelompok hewan coba yang diberi ekstrak biji petai, kelompok hewan coba yang diberi paracetamol dan kelompok hewan coba yang diberi paracetamol dan ekstrak biji petai (*Parkia speciosa*).

Jika *asymptotic significances* < 0,05 maka H0 ditolak dan H1 diterima.

Tabel 4 Hasil uji *Kruskal-Wallis* kerusakan tubulus ginjal yang dinilai melalui gambaran histopatologi antara kelompok hewan coba yang diberi ekstrak biji petai, kelompok hewan coba yang diberi paracetamol dan kelompok hewan coba yang diberi paracetamol dan ekstrak biji petai (*Parkia speciosa*)

KELOMPOK	RERATA DERAJAT NEKROSIS
K+	4,50
P1	14,75
P2	14,00
P	0,000

Berdasarkan hasil uji *Kruskal-Wallis* pada tabel 4 diperoleh nilai $P < 0,001$. Jika digunakan $\alpha = 0,05$ oleh karena nilai $p < \alpha$, maka dapat diambil kesimpulan bahwa “terdapat perbedaan bermakna hasil derajat kerusakan tubulus ginjal yang dinilai berdasarkan gambaran histopatologi tubulus ginjal antara tiga kelompok”. Untuk mengetahui kelompok mana yang mengalami perbedaan, maka perlu dilakukan analisis *Post Hoc*. Uji untuk melakukan analisis *Post Hoc* untuk uji *Kruskal-Wallis* adalah dengan uji *Mann-Whitney*. Sehingga perlu dilakukan uji *Mann-Whitney* antara tiga kelompok

Hasil Uji Analisis *Post Hoc* dengan Uji Mann-Whitney U Derajat (Grading) Kerusakan Tubulus Ginjal

Tabel 5 Hasil uji Post Hoc

KELOMPOK	P		
	K+	P1	P2
K+			
P1	0,000		
P2	0,001	0,678	

Berdasarkan tabel di atas, diketahui bahwa dari uji Mann Whitney U didapatkan nilai signifikansi $p < 0,001$ ($p < 0,05$), maka dapat disimpulkan H_0 ditolak atau ada perbedaan bermakna antara kelompok hewan coba yang diberi Ekstrak biji petai dengan kelompok hewan coba yang diberi paracetamol.

Berdasarkan tabel di atas, diketahui bahwa dari uji Mann Whitney U didapatkan nilai signifikansi $p = 0,001$ ($p < 0,05$), maka dapat disimpulkan H_0 ditolak atau ada perbedaan bermakna antara kelompok hewan coba yang diberi ekstrak biji petai dengan kelompok hewan coba yang diberi paracetamol dan ekstrak biji petai.

Berdasarkan tabel di atas, diketahui bahwa dari uji Mann Whitney U didapatkan nilai signifikansi $p = 0,678$ ($p > 0,05$), maka dapat disimpulkan H_0 diterima atau artinya tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok hewan coba yang diberi paracetamol dengan kelompok hewan coba yang diberi paracetamol dan ekstrak biji petai.

Diskusi

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang dilaksanakan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya dengan menggunakan 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar yang memenuhi kriteria inklusi. Tujuannya untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak biji petai (*Parkia*

speciosa) berpengaruh terhadap perubahan histopatologi ginjal tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi Paracetamol .

Dalam penelitian ini digunakan bahan berupa ekstrak biji petai (*Parkia speciosa*). *Parkia speciosa* mengandung flavonoid, DPPH(1-diphenyl-2-picrylhydrazyl), Hexathiolidine dan Trithiolane. Yang mana fungsinya sebagai antioksidan, antimikrobia dan antifungal.

Dalam penelitian ini digunakan dosis paracetamol 1800 mg/ kgBB selama 14 hari dengan harapan dapat terjadi nekrosis dari tubulus ginjal (*Acute Tubular Necrosis*). Mekanismenya adalah keterlibatan prostaglandin I₂ dan PGE₂ yang disintesis oleh sel-sel glomerulus dan sel-sel interstitial medulla ginjal. Prostaglandin akan mengurangi resistensi vaskuler, mendilatasi kapiler ginjal dan meningkatkan perfusi organ. Hal ini akan menyebabkan redistribusi aliran darah dari korteks ginjal menuju nefron pada regio *juxtamedullary*. NSAID menghambat sintesis prostaglandin, mengurangi suplai darah menuju nefron dan menyebabkan iskemia ginjal akut. (Somchit et al, 2014).

Iskemia ginjal/ injuri reperfusi mengawali serangkaian peristiwa yang kompleks dan saling berkaitan, mengakibatkan injuri dan kematian sel-sel ginjal. (Thadhani et al, 1996). Keadaan dimana terjadi kekurangan aliran darah dan suplai oksigen menghasilkan kerusakan sel-sel tubulus, yang kemudian diikuti reperfusi, dimana meskipun hal ini merupakan respons alami yang terjadi pada jaringan yang mengalami iskemia, reperfusi tersebut menyebabkan injuri/ jejas tambahan dengan memproduksi ROS (*Reactive Oxygen Species*). (Weight et al, 1996). Mekanisme dimana ROS menyebabkan injuri pada ginjal adalah karena efeknya dalam keterlibatan kalsium intra seluler pada sel-sel otot polos yang menyebabkan reaktivitas vaskuler; menginduksi sejumlah spesies vasokonstriktor seperti

endothelin, isoprostane, dan thromboxane; perusakan pada fungsi membran basalis; dan mengurangi bioavailabilitas nitrit oksida yang menyebabkan vasokonstriksi ginjal. (Namita et al, 2005).

Pemberian ekstrak biji petai (*Parkia speciosa*) dalam kelompok perlakuan ditujukan untuk mengurangi kerusakan tubulus ginjal yang diinduksi paracetamol. Hal ini dikarenakan biji petai (*Parkia speciosa*) memiliki sejumlah senyawa penting seperti flavonoid dan DPPH yang memiliki efek sebagai antioksidan. Antioksidan bekerja sebagai penangkal radikal bebas dengan mengikat ion logam, mendegradasi peroxidase menjadi senyawa non radikal, mencegah reaksi berantai dan memecah reaksi berantai. (Namita et al, 2005). Sehingga antioksidan dapat mencegah kerusakan lebih lanjut pada ginjal dan mempercepat proses regenerasi pada sel-sel tubulus ginjal. (Namita et al, 2005)

Pada hari ke 15 dilakukan pengambilan ginjal yang selanjutnya dilakukan pembuatan preparat histopatologi dan diamati dengan menggunakan mikroskop. Pengamatan histopatologi dilakukan dengan menggunakan perbesaran 100x untuk melihat satu lapangan pandang utuh dan 400x dengan lima lapangan pandang agar sel-sel tubulus ginjal yang diamati dapat terlihat dengan lebih jelas. Kemudian derajat kerusakan tubulus ginjal ditentukan dengan menggunakan derajat kerusakan oleh Avdagic seperti tabel 1.

Setelah dilakukan pengamatan secara histopatologi, data dalam penelitian ini kemudian diuji secara statistik. Penelitian ini menggunakan uji non parametrik, yaitu uji *Kruskal-Wallis*. Hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan adanya perbedaan bermakna hasil derajat kerusakan tubulus ginjal yang dinilai berdasarkan gambaran histopatologi tubulus ginjal antara tiga kelompok dalam penelitian ini. Untuk

mengetahui signifikansi antar kelompok, digunakan uji *Mann Whitney* yang membandingkan nilai signifikansi pada setiap dua kelompok yang diteliti.

Hasil uji *Mann Whitney* terhadap kelompok positif (K+) atau hewan coba yang diberi ekstrak biji petai dengan kelompok perlakuan 1 (P1) atau hewan coba yang diberi Paracetamol didapatkan nilai signifikansi $p < 0,001$ ($p > 0,05$). Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada derajat kerusakan tubulus ginjal antar kedua kelompok tersebut. Dimana pada kelompok kontrol positif (K+) memiliki rerata derajat kerusakan 0, yang berarti tidak ada kerusakan tubulus ginjal yang terjadi. Sementara pada kelompok perlakuan 1 (P1) memiliki rerata derajat kerusakan 1,38, yang berarti terjadi kerusakan tubulus ginjal dengan rentang antara grade 1 (nekrosis epitel tubulus dan desquamasi mengenai $< 1\%$ dari seluruh tubulus ginjal) sampai grade 2 (nekrosis epitel tubulus dan desquamasi mengenai $< \frac{1}{2}$ tubulus kortikal).

Pada uji *Mann Whitney* terhadap kelompok kontrol positif (K+) atau hewan coba yang diberi biji petai dengan kelompok perlakuan 2 (P2) atau hewan coba yang diberi paracetamol dan ekstrak biji petai didapatkan nilai signifikansi 0,001 ($p < 0,05$). Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada derajat kerusakan tubulus ginjal antar kedua kelompok tersebut. Dimana pada kelompok kontrol positif (K+) memiliki rerata derajat kerusakan 0, yang berarti tidak ada kerusakan tubulus ginjal yang terjadi. Sementara pada kelompok perlakuan 2 (P2) memiliki rerata derajat kerusakan 1,25 yang berarti terjadi kerusakan tubulus ginjal dengan rata-rata memiliki grade 1 (nekrosis epitel tubulus dan desquamasi mengenai $< 1\%$ dari seluruh tubulus ginjal).

Dan pada uji *Mann Whitney* terhadap kelompok perlakuan 1 (P1) atau hewan coba yang diberi paracetamol dengan kelompok perlakuan 2 (P2) atau hewan coba

yang diberi paracetamol dan ekstrak biji petai didapatkan nilai signifikansi 0,678 ($p > 0,05$). Hal tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kerusakan tubulus ginjal antar kedua kelompok tersebut. Dimana pada kelompok perlakuan 1 (P1) memiliki rerata derajat kerusakan 1,38, yang berarti terjadi kerusakan tubulus ginjal dengan rentang antara grade 1 (nekrosis epitel tubulus dan desquamasi mengenai $< 1\%$ dari seluruh tubulus ginjal) sampai grade 2 (nekrosis epitel tubulus dan desquamasi mengenai $< \frac{1}{2}$ tubulus kortikal). Sementara kelompok perlakuan 2 (P2) memiliki rerata derajat kerusakan 1,25 yang berarti terjadi kerusakan tubulus ginjal dengan rata-rata memiliki grade 1 (nekrosis epitel tubulus dan desquamasi mengenai $< 1\%$ dari seluruh tubulus ginjal).

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Petai (*Parkia speciosa*) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Paracetamol adalah sebagai berikut:

Pemberian ekstrak biji petai (*Parkia speciosa*) dengan dosis 400 mg/kgBB tidak memberikan pengaruh yang bermakna untuk mencegah nekrosis tubulus ginjal yang diinduksi paracetamol dengan dosis 1800 mg/kgBB. Dari hal tersebut, pemberian ekstrak biji petai (*Parkia speciosa*) terhadap gambaran histopatologi ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar secara histopatologi sudah tampak turun, namun secara statistika masih belum bermakna, hal ini mungkin disebabkan dosis yang kurang dan waktu paparan saat penelitian yang kurang lama.

Sehingga saran peneliti untuk kedepannya adalah sebagai berikut :

1. Dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak biji petai (*Parkia speciosa*) pada manusia yang mengalami gangguan fungsi ginjal.
2. Perlu dilakukan penelitian dengan jangka waktu lebih lama dengan dosis ekstrak biji petai yang lebih besar atau bervariasi untuk mendapatkan efek protektif terhadap kerusakan sel tubulus ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinduksi paracetamol.
3. Dilakukan uji toksisitas dan efek samping penggunaan ekstrak biji petai (*Parkia speciosa*) terhadap tubuh manusia.

Daftar Pustaka

- Adjirni, & Sa'roni. (2008). Penelitian Antiinflamasi dan Retoksisitas Akut Ekstrak Akar Carica Papaya L pada Tikus Putih. *Pusat Penelitian dan Pengembangan Farmasi, Departemen Kesehatan RI*.
- Aisha, A., Abu-Salah, K., Ismail, Z., & Majid, A. (2012). In vitro and in vivo anti-colon cancer effects of Garcini mangostana xanthenes extract. *BMC Complementary & Alternative Medicine*, 12, 1-10.
- Almatsier, S. (2004). *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Ashari, S. (1995). *Hortikultura Aspek Budidaya*. Jakarta: UI-Press.
- Association Veterinary Medical American, 2013, Guidelines or the Euthanasia of Animal : 2013 Edition
- Avdagic N., Nakas-icindic E., The effects of inducible nitric oxide synthase inhibitor L-N-(1-iminoethyl) lysine in gentamicin-induced acute tubular necrosis in rats. *Bosn. J. Basic Med. Sci.* 2008; 7(4):322-327
- Batubara, R. (2002). *Pemanfaatan Bambu di Indonesia*. Universitas Sumatera Utara.
- Bernike. (2008). *Pengaruh Proteksi Vitamin C Terhadap Kadar Ureum, Kreatinin Dan Gambaran Histopatologis Ginjal Mencit Yang Dipapar Plumbum*. Fakultas Kedokteran Univesitas Sumatera Utara.
- Cuppett, S., M. Schrepf and C. Hall III. (1954). *Natural Antioxidant – Are They Reality*. Dalam Foreidoon Shahidi: Natural Antioxidants, Chemistry, Health Effect and Applications, AOCS Press, Champaign, Illinois: 12-24
- Cotran R. S., Rennke H., Kumar V. 2007. Ginjal dan Sistem Penyalurnya
- Dalimarta setiawan. 2000. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Bogor:Trubus Agriwidya
- Djaeni, M., & Prasetyaningrum, A. (2010). *Kelayakan Biji Durian sebagai Bahan Pangan Alternatif: Aspek Nutrisi dan Tekno Ekonomi*.
- Eroschenko. (2010). *Atlas Histologi*. Jakarta: EGC.
- Fendy, 2007. *Struktur Ginjal*. [https://www.sciencefendy multiply.com](https://www.sciencefendy.multiply.com)

- Frank, C. L. (1995). *Toksikologi Dasar (Azas, Organ Sasaran dan Penilaian Resiko)*. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia.
- Gani, Y., & Munir, W. (1992). Pengaruh Tamoxifen terhadap Struktur Ginjal dan Hipofisa Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam* 2(1):50.
- Ganong W.F. 2005. *Review of medical physiology*. 22nd ed. Singapore : Mc Graw Hill. p.192-201.
- Goodman, L. S., & Gilman, A. (2008). *Manual of Pharmacology and Therapeutics*. USA: Mc Graw Hill.
- Guyton, A.C, Hall, J.E 2016, *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology* 13th Edition, Elsevier, Philadelphia.
- Higashi, H *et al.*, 2002, A loss of c-kit expression is associated with an advanced stage and poor prognosis in breast cancer, *British Journal of Cancer*, 94: 1874-1878.
- Inagi, R. (2009). *Endoplasmic Reticulum Stress in the Kidney as a Novel Mediator of Kidney Injury*. *Nephron Exp Nephrol*.
- Junquiera, L., Carneiro, J., & Kelley, O. (2004). *Basic Histology 11th ed*. Boston: Mc Graw Hill.
- Junquiera, L., Carneiro, J., & Kelley, O. (2007). *Teks dan Atlas Histologi Dasar Edisi 10*. Jakarta: EGC.
- Katzung, B. G. (2002). *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta: Salemba Medika.
- Kinjo, J. Okawa, M. Udayama, M. *et al.*, 1999. Nephroprotective and Nefrotoxic Actions of Oleanolic Acid-Type Triterpenoidal Glucuronides on Rat Primary Hepatocyte Cultures. *Pharmaceutical Society of Japan* Vol 47, No.2 290-292
- Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Buku ajar patologi. 7nd ed , Vol. 1. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2003 : 189-1.
- Kurniawan, A. (2014). *Efek Protektif Ekstrak Buah Pare (Momordicacharantia L) Terhadap Gentamisin yang Induksi Nefrotoksisitas pada Tikus Putih Jantan*.
- Lorz, C., Justo, P., Sanz, A. B., Egido, J., & Ortiz, A. (n.d.). *Role of Bcl=xL in Paracetamol-Induced Tubular Epithelial Cell Death*. *Kidney Int*.
- Malole, M. B., & Pramono, C. S. (1989). *Pengantar Hewan-Hewan Percobaan di Laboratorium*. Universitas Bioteknologi IPB.
- Mitchell R. N., Cotran R. S. 2007. *Jejas, Adaptasi, dan Kematian Sel*. Dalam: Kumar V., Cotran R. S., Robbins S. L. (eds). *Buku Ajar Patologi Robbins Volume 1*. Edisi VII. Jakarta: EGC, pp: 3, 26-7s
- Moore, K., & Anne, A. (2002). *Anatomi Klinik Dasar*. Jakarta: Hipokrates.
- Namita, P., Rawat Mukesh. 2012. Medicinal Plants Used As Antimicrobial Agents: A Review. *International Research Journal of Pharmacy*, 3 (1): 31-40
- Neal, M. J. (2006). *At a Glance Farmakologis Medis Edisi Kelima*. Jakarta: Erlangga.
- Olson, K.R., 2007. *Poisoning and Drug Overdose*. 2nd edition. 145-147. Prentice Hall International Inc. USA.
- Poerwanti, Endang. Dkk. 2008. *Assesmen Pembelajaran SD*. Dirjen Dikti Depdiknas. Jakarta.
- Price, S. A., & Wilson, L. M. (1994). *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Jakarta: EGC.
- Price, S., & Wilson, L. (2002). *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses Terjadinya Penyakit*. Alih Bahasa: Brahm, U. Edisi 6. Jakarta: EGC.
- Rustam, E., Atmasari, I., & Yanwirasti. (2007). Efek Anti Inflamasi Ekstrak Etanol Kunyit (*Curcuma domestika* Val) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*.

- Robbins. 2007. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Diseases, Seventh edition*. Philadelphia: Elsevier Inc.
- Sadikin. (2001). *Pelacakan Dampak Radikal Bebas terhadap Makromolekul. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.*
- Scanlon, VC & Sanders, T 2007, *Essentials of Anatomy and Physiology*, Fifth edition, USA.
- Singh, D., Kaur, R., V., C., & Chopra, K. (2006). Antioxidant in the Prevention of Renal Disease.
- Sloane. (2004). *Anatomi dan Fisiologi Untuk Pemula*. Jakarta: EGC.
- Snell, R. S. (2006). *Anatomi Klinik Edisi 6*. Jakarta: EGC.
- Somchit, M.N., Sanat, F., Hui, G.E., Wahab, S.I. and Ahmad, Z. (2014). Mefenamic acid induced Nephrotoxicity: An animal model. *Adv. Pharm. Bull.*, 4 (4) : 401-404.
- Sophia, S., (2008), *Petunjuk Sitasi Serta Cantuman daftar Pustaka Bahan Pustaka Online*, Pusat Perpustakaan dan Penyebaran Teknologi Pertanian, Departemen Pertanian, Bogor
- Sugiyanto. (1995). *Petunjuk Farmakologi. Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Gajah Mada Yogyakarta.*
- Syaifuddin. (2000). *Fungsi Sistem Tubuh Manusia*. Jakarta: Widya Medika.
- Tambajong. (1995). *Sinopsis Histologi*. Jakarta: EGC.
- Untung, O. (2008). *Durian untuk Komersial dan Hobi*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Waldman, Carl dan Catherine Mason. 2008. *Encyclopedia of European Peoples*. New York: Infobase Publishing.
- Wenas. 1999. *Kelainan Hati Akibat Obat, Buku Ajar Penyakit Dalam, jilid 1, edisi 3*. Jakarta. Gaya Baru: hal. 363-369.
- Wilmana, P. F., & Gunawan, S. G. (2007). *Analgesik-Antipiretik Analgesik Anti-Inflamasi Nonsteroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Winarsi. (2007). *Antioksidan dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius Media.
- Wishart, D., & Knox, C. (2006). *Drug Bank*. Retrieved from Acetaminophen: <http://www DrugBank.za/drugs/DB00316>
- Wolfensohn, S., & Lloyd, M. (2013). *Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare 4th ed.*
- Young, B. et al., 2006. *Wheater's functional histology: A text and colour atlas*. 5th ed. s.l.:Edinburgh: Churchill Livingstone.
- Zlatković M. M., Čukuranović R., dan Stefanović V. 1998. *Urinary Enzymes Excretion After Acute Administration of Paracetamol in Patients with Kidney Disease*. <http://www.turkjbiochem.-com/2007/005-011.pdf> (8 Februari 2017).