

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TEMPE TERHADAP KADAR UREUM DAN KREATININ GINJAL TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) DENGAN PEMBERIAN PARASETAMOL DOSIS TOKSIK

Dewi Marlina

Dosen Jurusan Farmasi Poltekkes Kemenkes Palembang

ABSTRACT

Background: Tempe contained 6,7,4-trihydroxy isoflavone antioxidant that has the most powerful antioxidant properties as compared to isoflavones in soy, which may counteract free radicals and reduce the formation of NAPQI (N-acetyl-Parabenzquinoneimine) resulting from the metabolism of paracetamol. This study was to determine the effect of tempe extract on levels of urea and creatinine renal wistar strain male white rats (*Rattus norvegicus*) by administering toxic dose of paracetamol. **Methods:** An experimental laboratory with controlled group post test only design. Test animals used were male white rats of wistar strain (*Rattus norvegicus*), aged 2.5 months with a weight of 180-200 grams, a total of 30 individuals. Subjects were divided into 5 groups by randomization group and each group of subjects consisted of 6 male mice. The first group was the control group were given distilled water and NaCMC and the other group is the treatment group were given a dose of tempe extract 160, 320 and 640mg/kgBB for 14 days. In all groups at days 12, 13, and 14 are given toxic doses of paracetamol. On day 15 blood sampling done through the heart of male white rats. Parameter measurements is elevated levels of urea and creatinine rat kidney cells. Analysis of the data in the form of urea and serum creatinine levels were statistically analyzed by t-tests, analysis of variance and Pearson correlation one way with a significance level of $p < 0.05$. **Results:** The results showed that the tempe extract at a dose of 160 and 320mg/kgBB for 14 days by administering toxic dose of paracetamol 900mg/kgBB on day 12, 13 and 14, leading to increased levels of urea and creatinine levels, while the tempe extract at a dose 640mg/kgBB not lead to increased levels of urea and creatinine compared with the treatment group before treatment. **Conclusion:** Tempe extract can prevent damage to kidney function of white male Wistar rats (*Rattus norvegicus*), which follows the pattern dependent manner.

Keywords; Tempe extracts, paracetamol, urea and creatinine

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Ginjal merupakan organ eliminasi utama untuk seluruh obat yang digunakan peroral, namun demikian pada batas-batas tertentu ginjal tidak dapat melakukan fungsinya dalam eliminasi obat sehingga menyebabkan tertimbunnya obat dalam ginjal yang dapat menyebabkan cedera sel ginjal, terutama daerah tubulus proksimal (Evan & Henderson, 1985, Sukandar, 1997 dan Goldstein & Schnellmann, 1996).

Ureum dan Kreatinin sebagai produk akhir metabolisme protein mengalami proses yang sama karena keduanya akan bersifat toksik apabila terlalu tinggi kadarnya dalam

tubuh. Kadar ureum dan kreatinin yang lebih tinggi dari kadar normal merupakan indikasi adanya kegagalan fungsi ginjal (Thomson & Cotton, 1997).

Kerusakkan pada ginjal tersebut ditandai oleh nekrosis tubulus akut dengan disertai meningkatnya kadar ureum dan kreatinin plasma (Sari, 2007).

Parasetamol merupakan salah satu obat analgesik dan antipiretik yang telah banyak digunakan di seluruh dunia sejak tahun 1950. Parasetamol termasuk obat bebas. Sifat farmakologi yang ditoleransi dengan baik, sedikit efek samping, dan dapat diperoleh tanpa resep membuat obat ini dikenal sebagai antipiretik yang umum di rumah tangga (Goodman dan Gilman, 2008). Oleh karena peredaran parasetamol yang terlalu bebas inilah maka peluang untuk terjadinya penyalahgunaan dan kejadian keracunan parasetamol di dunia menjadi lebih besar dan menjadikan parasetamol sebagai salah satu obat yang paling sering menyebabkan kematian akibat keracunan (*self poisoning*) (Neal, 2006). Hal ini sesuai dengan laporan *United States Regional Poisons Center* yang menyatakan bahwa lebih dari 100.000 kasus per tahun yang

menghubungi pusat informasi keracunan, 56.000 kasus datang ke unit gawat darurat, 26.000 kasus memerlukan perawatan intensif di rumah sakit dan 450 orang meninggal akibat keracunan parasetamol (Moynihan, 2002). Di Indonesia, jumlah kasus keracunan parasetamol sejak tahun 2002-2005 yang dilaporkan ke Sentra Informasi Keracunan Badan POM adalah sebesar 201 kasus dengan 175 kasus diantaranya adalah percobaan bunuh diri (BPOM, 2006).

Penggunaan parasetamol dalam dosis yang berlebihan atau dalam jangka waktu yang lama, dapat menyebabkan kerusakan ginjal (Goodman dan Gilman, 2008; Kedzierska *et al*, 2003; Laurence *et al*, 1997; Rang *et al*, 2003). Toksisitas parasetamol dapat menyebabkan nekrosis pada tubulus ginjal (Cotran *et al.*, 2007; Katzung, 2002; Wilamana dan Gunawan, 2007; Rang *et al*, 2003) dan nekrosis paling mencolok di tubulus proksimal (Robbins *et al*, 2004).

Kedelai dan produk fermentasinya seperti tempe telah banyak dimanfaatkan sebagai bahan pangan yang murah. Selain sebagai sumber zat-zat gizi, kedelai dan beberapa produk fermentasinya ternyata berpotensi sebagai sumber yang kaya akan antioksidan (Mimura, 2003; Sulistiyani *et al*, 2003; Suarsana *et al*, 2006). Komponen antioksidatif di dalam bahan pangan tersebut dapat mengeliminasi kelebihan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan sangat mendukung kesehatan tubuh (Suarsana *et al*, 2006).

Tempe adalah makanan yang dibuat dari fermentasi terhadap biji kedelai atau beberapa bahan lain yang menggunakan beberapa jenis kapang *Rhizopus*, seperti *Rhizopus oligosporus*, *Rh. oryzae*, *Rh. stolonifer* (kapang roti), atau *Rh. arrhizus*. Sediaan fermentasi ini secara umum dikenal sebagai "ragi tempe". Kapang yang tumbuh pada kedelai menghidrolisis senyawa-senyawa kompleks menjadi senyawa sederhana yang mudah dicerna oleh manusia. Tempe kaya akan serat pangan, kalsium, vitamin B dan zat besi. Berbagai macam kandungan dalam tempe mempunyai nilai obat, seperti antibakteri untuk menyembuhkan infeksi dan antioksidan pencegah penyakit (Wulan, 2011).

Pada proses fermentasi tempe terjadi peningkatan level ketidakjenuhan lemak sehingga kandungan asam lemak tak jenuh dalam tempe cukup baik. Bahkan 100 gr tempe (2 potong) mengandung 220 mg asam lemak omega 3 dan 3590 mg asam lemak omega 6. Tempe merupakan sumber vitamin B yang sangat baik. Bahkan tempe merupakan satu-satunya sumber vitamin B12 dari bahan pangan nabati (umumnya vitamin B12 hanya terkandung pada bahan pangan hewani) (Wulan, 2011). Selain itu tempe juga mengandung serat sekitar 2,9%

dan berbagai vitamin dan mineral penting untuk pertumbuhan seperti vitamin B kompleks, kalsium, fosfor, dan zat besi. Jenis serat yang terdapat dalam tempe adalah selulosa, hemiselulosa, lignin, dan bahan lainnya seperti protopektin, asam pectin dan asam pektat (Fardiaz *et al*, 2007).

Di dalam tempe juga ditemukan suatu zat antioksidan dalam bentuk isoflavon. Seperti halnya vitamin C, E, dan karotenoid, isoflavon juga merupakan antioksidan yang sangat dibutuhkan tubuh untuk menghentikan reaksi pembentukan radikal bebas (Wulan, 2011).

Antioksidan berfungsi mencegah oksidasi dengan bekerja sebagai reduktor dan mencegah membran sel dari oksidasi asam lemak tak jenuh menjadi lipid peroksidasi. Bahan aktif antioksidan (*radical scavenger*) menangkalkan radikal bebas dengan menghentikan reaksi berantai dan melindungi sel terhadap aktivasi DNA sehingga mencegah terjadinya kerusakan sel (Tranggono, 2003).

Isoflavon adalah senyawa bioaktif yang banyak ditemukan dalam konsentrasi tinggi pada kedelai sampai 3009 mikrogram/g (Klump *et al.*, 2001) serta mempunyai aktivitas antioksidan 7,5-12,18 mikromol/g yang ekuivalen dengan aktivitas antioksidan BHT (butylated hydroxytoluene) (Lee *et al.*, 2004). Wang dan Murphy (1994) melaporkan kedelai mengandung isoflavon (*daidzen*, *genisten*, *glyciten*) dengan konsentrasi antara 1 sampai 3 mg/g. Pada tempe, di samping ketiga jenis isoflavon tersebut juga terdapat antioksidan *6,7,4-trihidroksi isoflavon* yang mempunyai sifat antioksidan paling kuat dibandingkan dengan isoflavon dalam kedelai. Antioksidan ini disintesis pada saat terjadinya proses fermentasi kedelai menjadi tempe oleh bakteri *Micrococcus luteus* dan *Coreyne bacterium* (Btara, 2001).

Dari beberapa penelitian didapatkan informasi, ekstrak tempe dapat menurunkan secara nyata kadar SGOT dan SGPT pada pemberian ekstrak tempe dosis 80 mg/kg bb pada tikus dalam kondisi stres (Suarsana *et al*, 2006). Pemberian ekstrak tempe dapat memberikan efek penurunan kadar kolesterol total, trigliserida, LDL dan peningkatan kadar HDL yang lebih baik pada plasma darah kelinci (Dian, 2008).

Pada penelitian sebelumnya telah dilaporkan bahwa pemberian ekstrak tempe dengan dosis tertinggi 80 mg/kg bb dapat menurunkan secara nyata kadar SGOT dan SGPT (Suarsana *et al*, 2006). Pada penelitian pengaruh pemberian ekstrak tempe terhadap fungsi dan histopatologi ginjal tikus putih jantan galur wistar (*rattus norvegicus*) pada pemberian parasetamol ini adalah untuk melengkapi data yang sudah ada sebelumnya.

Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak tempe dapat mencegah kerusakan sel ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan pemberian parasetamol dosis toksik?

2. Tujuan Khusus

Mengukur Fungsi ginjal tikus putih jantan melalui kenaikan Ureum dan kreatinin serum

Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah:

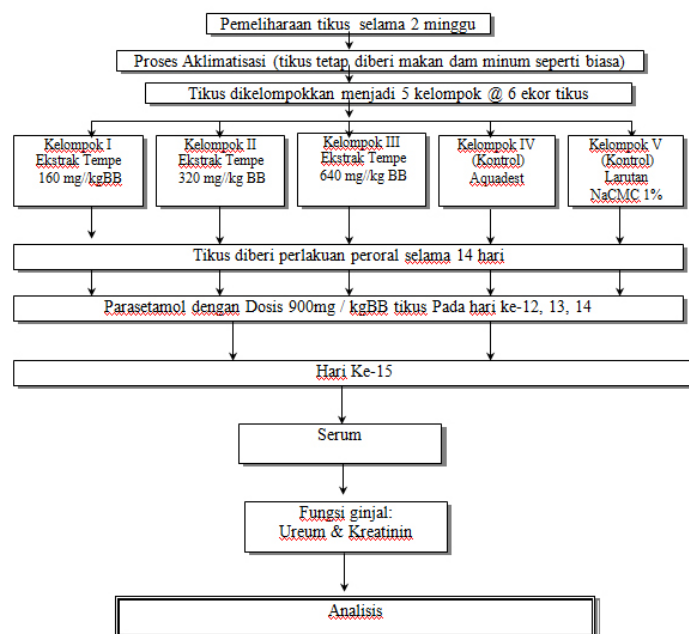
HO:

1. Pemberian ekstrak tempe tidak dapat mencegah kerusakan ginjal tikus jantan (*Rattus norvegicus*) dengan pemberian parasetamol dosis toksik
2. Peningkatan dosis ekstrak tempe tidak dapat meningkatkan pencegahan terhadap kerusakan ginjal tikus jantan (*Rattus norvegicus*) dengan pemberian parasetamol dosis toksik

H1:

1. Pemberian ekstrak tempe dapat mencegah kerusakan ginjal tikus jantan (*Rattus norvegicus*) dengan pemberian parasetamol dosis toksik
2. Peningkatan dosis ekstrak tempe dapat meningkatkan pencegahan terhadap kerusakan ginjal tikus jantan (*Rattus norvegicus*) dengan pemberian parasetamol dosis toksik

d. Alur Penelitian



METODE PENELITIAN

a. Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium dengan menggunakan hewan uji tikus putih jantan dewasa galur wistar (*Rattus norvegicus*). Rancangan penelitian yang digunakan untuk pengelompokan dan pemberian perlakuan terhadap hewan uji adalah *The Posttest Only Control Group Design*. Model rancangan ini merupakan rancangan eksperimental sederhana.

b. Subjek Penelitian dan Populasi

Hewan yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar diperoleh dari Laboratorium Biologi Institut Teknologi Bandung. Tikus diambil dari satu populasi yang sudah dibuat homogen, yaitu umur 2-3 bulan dengan berat badan 180-200 gram. Tikus dewasa ditempatkan pada kandang terpisah diberi makan dan minum secara *ad libitum*, dikondisikan pada lingkungan dan perlakuan yang sama.

c. Besar Sampel Penelitian

Dari rumus diperoleh ulangan untuk tiap perlakuan adalah besar dan sama dengan 6 kali. Untuk melengkapi persyaratan uji statistik maka jumlah tikus yang digunakan minimal 30 ekor tikus, sehingga jumlah perlakuan ulangan yang dilakukan adalah 6 kali. Jadi jumlah tikus putih jantan dewasa yang dibutuhkan untuk 5 kelompok perlakuan adalah 30 ekor.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

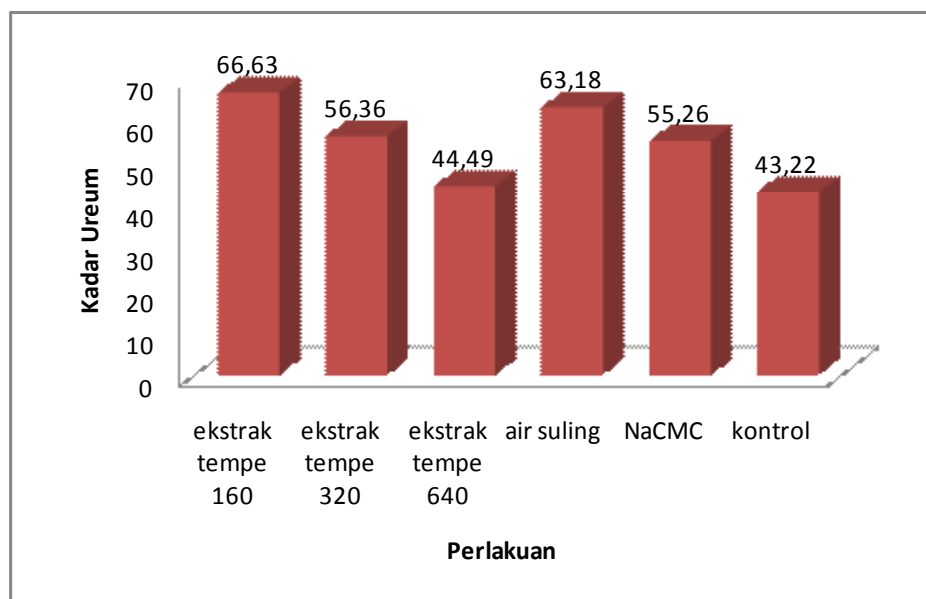
Hasil penelitian pengaruh pemberian ekstrak tempe terhadap kenaikan kadar ureum dan kreatinin ginjal dapat dipaparkan sebagai berikut:

Tabel 1. Kadar rata-rata ureum darah tikus putih jantan galur wistar sebelum dan sesudah perlakuan

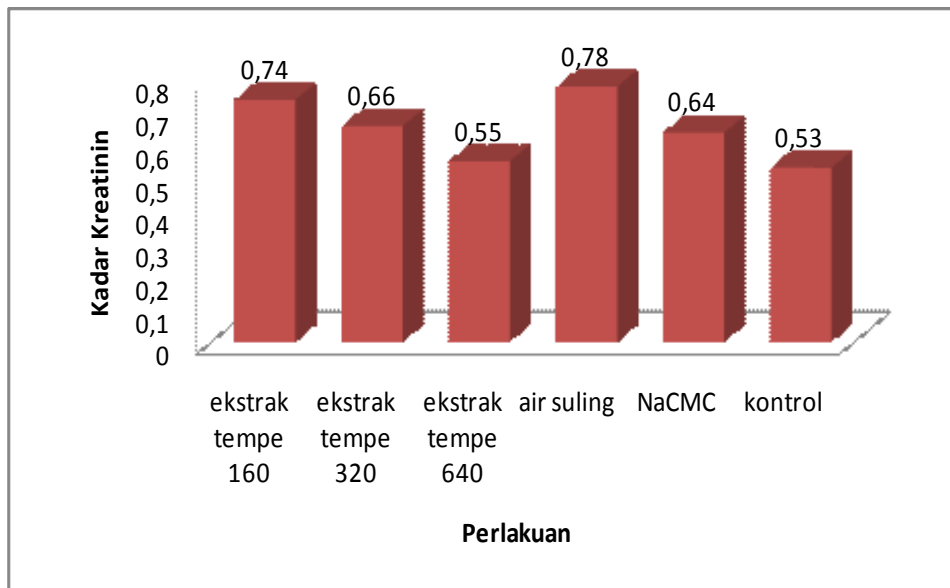
Perlakuan	Ureum			Kreatinin		
	Sebelum	Sesudah	P	Sebelum	Sesudah	P
Dosis 160mg/kgBB	43,22±2,08	66,63±2,49	0,000	0,53±0,04	0,74±0,04	0,000
Dosis 320mg/kgBB	43,22±2,08	56,36±2,86	0,000	0,53±0,04	0,66±0,02	0,020
Dosis 640mg/kgBB	43,22±2,08	44,49±2,64	0,423	0,53±0,04	0,55±0,04	0,367
NaCMC	43,22±2,08	55,26±1,98	0,000	0,53±0,04	0,64±0,04	0,016
Air Suling	43,22±2,08	63,18±3,29	0,000	0,53±0,04	0,78±0,03	0,000

Tabel 2. Kadar rata-rata kreatinin darah tikus putih jantan galur wistar sesudah dan sesudah perlakuan

Perlakuan	Ureum			Kreatinin		
	Sesudah	Sesudah	P	Sesudah	Sesudah	P
Dosis 160mg/kgBB	63,18±3,29	66,63±2,49	0,061	0,78±0,03	0,74±0,04	0,108
Dosis 320mg/kgBB	63,18±3,29	56,36±2,86	0,008	0,78±0,03	0,66±0,02	0,001
Dosis 640mg/kgBB	63,18±3,29	44,49±2,64	0,000	0,78±0,03	0,55±0,04	0,001
NaCMC	63,18±3,29	55,26±1,98	0,008	0,78±0,03	0,64±0,04	0,000
Air Suling	63,18±3,29	63,18±3,29	0,000	0,78±0,03	0,78±0,03	0,000



Gambar 1. Histogram kadar ureum darah tikus putih jantan galur wistar sebelum dan sesudah perlakuan



Gambar 2. Histogram kadar kreatinin darah tikus putih jantan galur wistar sebelum dan sesudah perlakuan

Tabel 3.

ANOVA Kadar Ureum dan Kreatinin darah tikus putih jantan galur wistar sebelum dan sesudah perlakuan

ANOVA		F	P
Ureum	Antar Kelompok	96.668	.000
	Dalam Kelompok		
	Total		
Kreatinin	Antar Kelompok	43.559	.000
	Dalam Kelompok		
	Total		

Tabel 4.

Uji Post Hoc (Uji Tukey) Kadar Ureum dan Kreatinin darah tikus putih jantan galur wistar sebelum dan sesudah perlakuan

Tukey HSD

Dependent Variable	(I) kelompok	(J) kelompok	P
Kreatinin	Kontrol sesudah	dosis ekstrak tempe 160mg/kgbb	.310
		dosis ekstrak tempe 320mg/kgbb	.000
		dosis ekstrak tempe 640mg/kgbb	.000
		NaCMC 1%	.000
		kontrol sebelum	.000
	kontrol sebelum	dosis ekstrak tempe 160mg/kgbb	.000
		dosis ekstrak tempe 320mg/kgbb	.000
		dosis ekstrak tempe 640mg/kgbb	.993
		NaCMC 1%	.000
		Kontrol sesudah	.000
	Kontrol sesudah	dosis ekstrak tempe 160mg/kgbb	.018
		dosis ekstrak tempe 320mg/kgbb	.001
		dosis ekstrak tempe 640mg/kgbb	.000
		NaCMC 1%	.000
		kontrol sebelum perlakuan	.000
Ureum	kontrol sebelum	dosis ekstrak tempe 160mg/kgbb	.000
		dosis ekstrak tempe 320mg/kgbb	.000
		dosis ekstrak tempe 640mg/kgbb	.947
		NaCMC 1%	.000
		Kontrol sesudah	.000

B. Pembahasan

Tempe yang digunakan pada penelitian ini di peroleh dari pasar cinde. Proses ekstraksi yang dilakukan pada penelitian ini secara maserasi karena pengerjaannya secara sederhana dan tidak memerlukan alat yang khusus, bisa digunakan pada sampel relatif banyak dan tidak memerlukan pemanasan. Meserasi sampel dilakukan didalam bejana gelap terlindung dari cahaya untuk menghindari pengaruh oksidasi. Pada penelitian ini digunakan metanol untuk memaserasi tempe sebagai pelarut, juga berdasarkan penelitian sebelumnya (Suarsana *et al*, 2006) karena metanol memiliki kemampuan untuk melarutkan komponen fenol dalam tempe lebih besar dibandingkan dengan pelarut air, dan juga menunjukkan bahwa metanol mempunyai kelebihan dalam melarutkan senyawa fenol didalam tempe yang sangat menentukan dalam aktivitas antioksidannya.

Setelah proses maserasi selesai, ekstrak metanol diuapkan dengan destilasi vakum, bertujuan untuk mengurangi tekanan udara pada permukaan sehingga akan menurunkan tekanan uap pelarut dan selanjutnya akan menurunkan titik didih pelarut tersebut, hingga didapatkan ekstrak kental. Pada penelitian ini dari 1 kg tempe diperoleh ekstrak yang kental sebanyak 31,05 gram.

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan dengan galur, umur dan berat badan yang relatif sama. Penggunaan hewan uji yang homogen ini adalah untuk meminimalkan variasi biologi, sehingga data yang diperoleh layak untuk dibandingkan. Sebelum digunakan dilakukan aklimatisasi terhadap hewan uji didalam ruang penelitian. aklimatisasi ini bertujuan untuk menyesuaikan hewan uji dengan kondisi dan lingkungan yang baru.

Perlakuan pada hewan uji adalah pemberian air suling pada kelompok kontrol dan pemberian ekstrak tempe pada tiga kelompok perlakuan dengan dosis masing-masing adalah 160, 320 dan 640 mg/kgBB/hari selama 14 hari dan sebagai kontrol kelompok perlakuan air suling dan NaCMC. Pada hari ke 12, 13 dan 14 di berikan parasetamol dosis toksik 900mg/kgBB. Pemilihan dosis ekstrak tempe didasarkan dari dosis yang dilakukan peneliti sebelumnya yang melakukan penelitian untuk melihat penggunaan ekstrak tempe terhadap fungsi hati tikus dalam kondisi stress (Suarsana *et al*, 2006) dan dosis yang digunakan pada penelitian ini dinaikkan 2 kali lipat, sehingga penelitian ini dimaksudkan untuk menambah data pada ginjal tikus putih jantan galur wistar.

Setelah pemberian perlakuan selama 14 hari dan pada hari ke 15, tikus dimatikan dengan cara anastesi dengan ether. Darah diambil melalui jantung

dan ditampung dalam tabung reaksi. Kemudian segera dilakukan pemeriksaan fungsi ginjal berupa kadar serum kreatinin dan serum ureum pada Balai Besar Laboratorium Kesehatan Palembang, yang merupakan laboratorium pemerintah yang sudah terakreditasi sehingga diharapkan mendapatkan data yang akurat.

1. Ureum

Pemberian ekstrak tempe dengan dosis 160 dan 320 mg/kgBB dengan pemberian parasetamol dosis toksik 900mg/kgBB pada tikus putih jantan galur wistar dengan statistik uji T berpasangan diperoleh kenaikan kadar ureum yang signifikan ($p < 0,05$) sebesar 68.16 ± 1.50 dan 56.36 ± 2.86 dibandingkan dengan pemberian air suling sebelum perlakuan sebesar 43.22 ± 2.08 . Demikian juga dengan kontrol NaCMC dan air suling sesudah perlakuan dengan diberikan parasetamol dosis toksik 900mg/kgBB menyebabkan kenaikan kadar ureum yang signifikan ($p < 0,05$) sebesar 55.26 ± 1.98 dan 63.18 ± 3.29 . Sedangkan pada ekstrak tempe dengan kadar 640 mg/kgBB terjadi dengan pemberian parasetamol dosis toksik 900mg/kgBB peningkatan kadar ureum yang tidak signifikan ($p > 0.05$) sebesar 44.49 ± 2.64 dibandingkan dengan pemberian air suling sebelum perlakuan yang kadar ureumnya sebesar 43.22 ± 2.08 .

2. Kreatinin

Pemberian ekstrak tempe dengan dosis 160 dan 320 mg/kgBB dengan pemberian parasetamol dosis toksik 900mg/kgBB pada tikus putih jantan galur wistar dengan statistik uji T berpasangan diperoleh kenaikan kadar kreatinin yang signifikan ($p < 0,05$) sebesar 0.74 ± 0.04 dan 0.66 ± 0.02 dibandingkan dengan pemberian air suling sebelum perlakuan sebesar 0.53 ± 0.04 . Demikian juga dengan kontrol NaCMC dan air suling sesudah perlakuan dengan pemberian parasetamol dosis toksik 900mg/kgBB menyebabkan kenaikan kadar kreatinin yang signifikan ($p < 0,05$) sebesar 0.64 ± 0.04 dan 0.78 ± 0.03 . Sedangkan pada ekstrak tempe dengan kadar 640 mg/kgBB dengan pemberian parasetamol dosis toksik 900mg/kgBB terjadi peningkatan kadar kreatinin yang tidak signifikan ($p > 0.05$) sebesar 0.55 ± 0.04 dibandingkan dengan pemberian air suling sebelum perlakuan yang kadar kreatininnya sebesar 0.53 ± 0.04 .

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa pemberian ekstrak tempe pada dosis 160 dan 320 mg/kgBB serta dengan pemberian parasetamol dosis toksik 900mg/kgBB belum mempunyai sifat proteksi karena masih menyebabkan peningkatan kadar ureum dan kreatinin yang signifikan ($p < 0,05$),

Demikian juga pada kontrol perlakuan NaCMC dan Air suling yang hanya diberikan parasetamol dosis toksik 900mg/kgBB pada hari ke 12, 13 dan 14 menyebabkan peningkatan kadar ureum dan kreatinin yang signifikan ($p < 0,05$), ini diduga berhubungan dengan timbulnya tubuli hidrofik dan nekrosis yang jelas di tubuli proksimal pada sel epitel tubuli ginjal, kapiler melebar, terdapat protein cast dan terjadi perlemakan pada sel ginjal.

Terjadinya peningkatan kadar ureum dan kreatinin pada sel ginjal tikus yang diberi ekstrak tempe dengan pemberian parasetamol dosis toksik 900mg/kgBB menunjukkan bahwa pemberian ekstrak tempe pada dosis tertentu belum mampu mencegah atau mungkin melindungi sel-sel ginjal dari kerusakan yang diakibatkan oleh pemberian parasetamol dosis toksik.

Pada proses metabolisme, selain diubah menjadi asetaminofen sulfat dan glukuronida, asetaminofen dan metabolitnya p-aminofenol juga akan diubah oleh menjadi metabolit antara yang reaktif yaitu N-acetyl-benzoquinoneimine (NAPQI). Pengubahan oleh enzim P450 berlangsung di ginjal seperti juga di hati meskipun enzim P450 di ginjal tidak sebanyak pada hati. Lebih lanjut NAPQI akan berkonjugasi dengan glutathione interseluler membentuk asam merkapturat yang tidak toksik. Namun pada dosis yang berlebihan, NAPQI yang terbentuk sedemikian banyaknya melebihi kecepatan pembentukan dan regenerasi glutathione yang diperlukan untuk mendetoksifikasi NAPQI. NAPQI bebas yang tidak terkonjugasi ini dapat berikatan dengan komponen protein ginjal terutama pada tubulus proksimal. Ikatan kovalen ini mempengaruhi aktivitas biologis normal dan bersifat toksis terhadap ginjal, sehingga mencetuskan berbagai derajat kerusakan sel bahkan kematian, kerusakan ini diperparah dengan adanya tambahan NAPQI hasil metabolisme hati. Kerusakan ginjal menyebabkan berkurangnya kemampuan ginjal untuk menjalankan fungsinya secara normal, dengan kerusakan tubuli, maka ureum dan kreatinin hasil filtrasi ginjal dapat mengalami kebocoran dan kembali ke dalam darah yang berakibat pada peningkatan ureum dan kreatinin serum (Wilson, 2005 dan Deim *et al*, 1989).

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan tentang pengaruh pemberian ekstrak tempe terhadap kadar ureum dan kreatinin ginjal tikus putih jantan galur wistar dengan pemberian parasetamol dosis toksik dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Ekstrak tempe terbukti bersifat protektif terhadap fungsi ginjal oleh parasetamol dosis toksik 900mg/kgBB. Efek protektif dari ekstrak tempe yang terjadi mengikuti pola dependent manner.
2. Pada pemberian parasetamol dosis toksik akan terjadi perbaikan penurunan kadar ureum dan kreatinin dalam darah berturut-turut, pada ekstrak tempe dosis 160mg/kgBB sebesar 68.16 ± 1.50 dan 0.74 ± 0.04 , ekstrak tempe dosis 320mg/kgBB 56.36 ± 2.86 dan 0.66 ± 0.02 dan pada ekstrak tempe dosis 640mg/kgBB sebesar 44.49 ± 2.64 dan 0.55 ± 0.04 .

Saran

1. Sebaiknya dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh ekstrak tempe terhadap fungsi ginjal tikus dengan dosis yang lebih bervariasi atau lebih tinggi lagi dan waktu pemberian yang lebih lama untuk mengurangi kerusakan ginjal akibat parasetamol.
2. Sebaiknya dilakukan penelitian lebih lanjut gambaran histopatologi dari sel ginjal tikus agar mendapatkan gambaran lebih jelas terhadap kerusakan ginjal akibat parasetamol.
3. Sebaiknya dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kandungan ekstrak tempe yang berperan dalam melindungi sel ginjal dari kerusakan.

DAFTAR PUSTAKA

- Btara Arbai AM. 2001. *Cholesterol Lowering Effect of Tempe*. Jakarta, American Soybean Association.
- Carlson JA, Harrington JT. 1993. Laboratory Evaluation of Renal Function. In: Schrier RW, editor. *Diseases of the Kidney*. 5th ed. New York: Little Brown and Company, p: 367-71
- Defendi G. L., Tucker J. L. 2009. *Toxicity, Acetaminophen*. <http://emedicine.medscape.com/article/1008683-overview>, diakses: 1 Februari 2012
- Deim-Duthoy Karen, Leither Thomas, Matzke Gary R. 1989. Acute renal failure. In: DiPiro Joseph T, Talbert Robert L, Hayes Peggy E, Yee Gary C, Posey Michael, editor. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. New York: Elsevier Science Publishing Co.p: 515-7
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995.

- Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Dian Ganda Pratama. 2008. *Efek Pemberian Ekstrak Tempe Terhadap Kolesterol Total dan Profil Lipoprotein Plasma Darah Tikus (Oryctologus cuniculus)*. IPB. Bogor
- Evan DB, Henderson RG. 1985. *Lecture notes on nephrology*. London: Blackwell Scientific Publication; p. 202-4
- Fardiaz D, Lumbantoruan M.R, Apriyantono A. 2007. *Mempelajari Perubahan Komponen "Dietary Fiber" selama Fermentasi Tempe*. Laporan Penelitian. IPB. Bogor.
- Goldstein RS, Schnellmann RG. 1996. Toxic response of the kidney. In: Klaaseen CD, Amdur MO, Doull J, editors. *Casarett and doull's toxicology: the basic science of poisons*. 5th ed. USA: McGraw-Hill; p.426-8,435
- Goodman L. S., Gilman A. 2008. *Dasar Farmakologi Terapi*. Hardman K. G., Limbird L. E., Aisyah C. (eds). Edisi X. Jakarta: EGC, hal: 682-4.
- Guyton A. C., Hall J. E. 2007. Ginjal dan Cairan Tubuh. Dalam: *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi XI. Jakarta: EGC, hal: 307-9.
- Herfindal, E.T. Carballo, J., Gourley, D. R. Hart, L. Lloyd. 1992. *Pharmacy dan Therapeutics*. Fifth Edition, Williams and Wilkins, London, p: 62-63
- Inagi R. 2009. *Endoplasmic Reticulum Stress in the Kidney as a Novel Mediator of Kidney Injury*. *Nephron Exp Nephrol*. 112:e1-9.
- Katzung B. G. 2002. *Farmakologi: Dasar dan Klinik Buku 2*. Edisi I. Jakarta: Salemba Medika, hal: 484-6.
- Klump, S.P, Alerd MC, McDonald J.L dan Ballam J.M. 2001. *Determination of Isoflavones in Soy Selected Foods Containing Soy by Extraction, Saponification, and Liquid Chromatography: Colaborative Study*, JAOAC Int. p:84-86: 1865-1883
- Koppert W., Frotsch K, Huzurudin N., Boswald W., Greissinger N., Weisbach V., Schmeider R. E., Schuttamitler J. 2006. *The Effect of Paracetamol and Parecoxib on Kidney Function in Elderly Patients Undergoing Orthopedic Surgery*. *Anesth Analg*. P:103:1170-6.
- Laurence, D.R., P.N. Bennet and M.J. Brown. 1997. *Clinical Pharmacology*, 8th Edition. Churchill Livingstone. London
- Lee, J., M. Renita, R.J. Fioritto, SK. Martin, SJ. Schwartz, 2004. *Isoflavone Characterization and Antioxidant Activity of Ohio Soybeans*. J. Agric. Food. Chem
- Maser R. L., Vassmer D., Magenheimer B. S., Calvet J. P. 2002. *Oxidant Stress and Reduced Antioxidant Enzyme Protection in Polycystic Kidney Disease*. *J Am Soc Nephrol*. p:13:991-9.
- Maulana A. I. 2010. *Pengaruh Ekstrak Tauge (Phaseolus radiatus) Terhadap Kerusakan Sel Ginjal Mencit (Mus musculus) Yang Di Induksi Parasetamol*. Sripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Surakarta. Surakarta
- Mayes P. A. 2003. Struktur dan Fungsi Vitamin larut-Lipid. Dalam: *Biokimia Harper*. Edisi XXV. ECG, Jakarta, hal: 618-9.
- Mimura, A., 2003. *Possibility of microbial production of antioxidative healthy foods*. Pertemuan Ilmiah Tahunan Perhimpunan Mikrobiologi Indonesia. Bandung 29-30 Agustus 2003.
- Moynihan R. 2002. *FDA Fails to Reduce Accessibility of Paracetamol Despite 450 Deaths a Year*. *BMJ*, p: 325:678
- Muchtadi D, Murdefi Y, Mardinah, Anto S. 1992. *Sifat Fungsional dan Nilai Gizi Tepung Tempe serta Pengembangan Produk Olahannya Untuk Golongan Rawan Gizi*. Laporan Penelitian. IPB. Bogor.
- Murray, R.K., D.K. Granner, P.A, Mayes, V.W Rodwell, 1995, *Biokimia Harper*, Terjemahan oleh: Hartono Andry, Edisi 22, ECG, Jakarta
- Neal M. J. 2006. *At a Glance Farmakologi Medis*. Edisi V. Jakarta: Erlangga, hal:70, 94-5.

- Price, S., and M.L. Wilson, 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Terjemahan P. Anugerah. Penerbit Buku Kedokteran ECG. Jakarta, hal:771, 776, 795
- Punch, 2005, Serum Creatinin, www.transweb.org/gatxp/faq-creat.html, diakses: 5 februari 2012
- Rang, H.P., M.M. Dale, and J.M. Ritter. 2003. *Pharmacology*. (4th Edition). Churchill Livingstone, Edinburgh.
- Ritschell, W.A. 1974. *Laboratory Manual of Biopharmaceutics*. Drug Intelligence Publications. Hamilton
- Sari, P.M. 2007. *Pengaruh Pemberian Asetaminofen Berbagai Dosis Peroral terhadap Gambaran Histopatologi Tubulus Proksimal Ginjal Tikus Wistar*. Laporan Penelitian. Universitas Diponegoro. Semarang.
- Siker BPOM. *Data keracunan parasetamol di Indonesia tahun 2002-2005*. BPOM; 2006
- Singh D., Kaur R., Chander V., Chopra K. 2006. *Antioxidant in the Prevention of Renal Disease*. <http://www.liebertonline.com/doi/pdf/10.1089/jmf.2006.9.443?cookieSet=1>. diakses: 24 Januari 2012
- Suarsana I.N., N.W. Susari, T. Wresdiyati, A. Suprayogi. 2006. *Penggunaan Ekstrak Tempe terhadap Fungsi Hati Tikus dalam Kondisi Stress*, Jurnal Veteriner. Yogyakarta
- Sukandar E. 1997. *Nefrologi klinik*. Edisi 2. Bandung: Penerbit ITB; hal. 472-3
- Sulistiyani, A. Taher, D. Iswantini dan A.Z. Hasan, 2003, *The antioxidant potency of isoflavones extracted from tofu liquid by-products (tofu's whey)*. Pertemuan Ilmiah Tahunan Perhimpunan Mikrobiologi Indonesia, Bandung 29-30 Agustus 2003
- Suryaatmadja, M.R. Sosro. 2008, *Tes Faal Ginjal dan Manfaatnya*, www.portalkalbe.files.cdk.13. diakses 23 januari 2012
- Taufiqurohman M. A. 2008. *Pengantar Metodologi Penelitian untuk Ilmu Keseh.tan*. Safei I., Hastuti S., Saddhono K. (eds). Surakarta: UNS Press, hal: 62-3, 101-2.
- Thomson, A.D, Cotton, R.E.1997. Catatan Kuliah Patologi (*Lecture Notes on Pathology*), Edisi III. Terjemahan oleh : Maula, R.F, Melfiawati. ECG. Jakarta. Indonesia.
- Tranggaono, RIS. 2003, *Pemanfaatan Berbagai Zat Aktif dari Tanaman dalam Sediaan Kosmetik. Proseding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXIII*. Jakarta 25-26 Maret 2003. Penyelenggara Fakultas Farmasi Universitas Pancasila. Kelompok Kerja Nasional Tumbuhan Obat Indonesia. p: 53-63
- UGM. 2001. *Petunjuk Praktikum Toksikologi*, Edisi ke-12, UGM Yogyakarta, Indonesia
- Wang, H.J., dan P.A. Murphy. 1994. *Isoflavone Content In Commercial Soybean Foods*. J. Agric. Food Chem. p: 42:1666-1673
- Wilmana P. F., Gunawan S. G. 2007. *Analgesik-Antipiretik Analgesik Anti-Inflamasi Nonsteroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya*. Dalam: *Farmakologi dan Terapi*. Edisi V. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, hal: 237-9.
- Wilson L. M. 2005. *Gangguan Sistem Ginjal*. Dalam: Anderson P. S., Wilson L. M. editor. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit Volume 2*. Edisi VI. Jakarta: EGC, hal: 873-4.
- Winarsi H. 2007. *Antioksidan Alami & Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius, hal: 82-77, 105-9, 147-55.
- Wishart D., Knox C. 2006. *DrugBank: Acetaminophen*. <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00316>. diakses 1 Februari 2012
- Wulan Joe, 2011, *101 Keajaiban Khasiat Kedelei*, Andi offset, Yogyakarta, hal: 22 – 29
- Vender, A.J., 1993, *Human Physiology, The Mechanisms of Body Function* (8th Edition), McGraw-Hill Companies, Inc, New York, USA