

30

**PENGARUH PEMBERIAN PARASETAMOL DOSIS 250mg/kg
BB DAN 400mg/kg BB SEBAGAI INDUKTOR GAGAL GINJAL
AKUT PADA TIKUS *SPRAGUE DAWLEY* DITINJAU DARI
KADAR GLUKOSA DAN BILIRUBIN PADA URIN**

Rohmadhani Apsari Kencana

ABSTRAK

37

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian parasetamol dosis 250mg/kg BB dan 400mg/kg BB sebagai induktor gagal ginjal akut yang ditinjau dari kadar glukosa dan bilirubin pada urin. Sampel yang digunakan adalah 43 us putih galur *Spargue Dawley* dengan berat badan 200 gram sebanyak 18 ekor dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan dan 6 kali ulangan. Kelompok tersebut diantaranya yakni kelompok perlakuan kontrol (P1), kelompok perlakuan parasetamol dosis 250mg/kg BB (P2), dan kelompok perlakuan parasetamol dosis 400mg/kg BB (P3). Perlakuan diberikan parasetamol dosis sesuai perlakuan selama 10 hari dengan makan dan minum pemberian 2 kali perhari. Hari ke 11 dilakukan pengambilan sampel urin melalui pengambilan langsung dan secara laparotomi pada bagian vesika urinaria. Pengaruh pemberian parasetamol dapat dilihat melalui pengujian dengan menggunakan *urine analyzer* yang ditinjau pada kadar glukosa dan bilirubin pada urin. Data yang didapatkan dianalisis menggunakan uji *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan uji *Duncann*. Hasil penelitian diperoleh dari uji statistik dimana tidak terdapat pengaruh perbedaan yang nyata pada kadar glukosa pada tikus *Spargue Dawley* yang mendapat pemberian parasetamol perlakuan kelompok kontrol ($p = 0.30$), kelompok pemberian parasetamol dosis 250mg/kg BB ($p = 1.12$) dan kelompok pemberian parasetamol dosis 400mg/kg BB ($p = 1.37$). Pemberian parasetamol tidak terdapat pengaruh perbedaan yang nyata pada kadar bilirubin pada tikus *Spargue Dawley* yang mendapat pemberian parasetamol perlakuan kelompok kontrol ($p = 2.42$), kelompok pemberian parasetamol dosis 250mg/kg BB ($p = 2.82$) dan kelompok pemberian parasetamol dosis 400mg/kg BB ($p = 3.78$). Tidak ada perbedaan yang nyata terhadap kedua pemeriksaan kadar glukosa dan bilirubin. Hal ini disebabkan adanya metabolisme kerja obat yang tidak sampai pada tahap nefrotoksik pada peninjauan kadar glukosa dan bilirubin pada urin.

Kata kunci : Parasetamol, *Spargue Dawley*, Glukosa, Bilirubin

**EFFECTS OF PARASETAMOL DOSES 250mg/kg BB AND 400mg/ kg BB
AS AN INDUCTORS OF ACUTE KIDNEY INJURY IN SPRAGUE
DAWLEY REVIEWED OF GLUCOSE AND BILIRUBIN IN THE URINE**

Rohmadhani Apsari Kencana

21

ABSTRACT

This study aims to find out the effects of paracetamol doses of 250mg/kg BB and 400mg/ kg BB as an inductor of acute kidney injury reviewed of glucose and bilirubin in the urine. The sample used was a Spargue Dawley white rat weight of 200 grams of 18 rats, divided into three treatment groups and six repetitions. The group included the control group (P1), the treatment group paracetamol doses 250mg/kg BB (P2), and the treatment groups paracetamole doses 400 mg/kg BB (P3). Treatment was given the parasetamol dose according to the treatment for 10 days with meals and drink 2 times a day. On the 11th day, urine samples were taken directly and laparotomically from the bladder. The effect of paracetamol administration can be seen through tests using a reviev²⁴ urine analyzer on glucose and bilirubin levels in the urine. The data obtained was analyzed using the One Way Anova test and continued with the Duncann test. The results of the study were obtained from statistical trials in which there was no significant influence on glucose levels in Spargue Dawley rat treated with parasetamol in the control group ($p = 0.30$), the 250mg/kg BB dosing group($p = 1.12$) and the 400 mg/kg bb dosing groups ($p= 1.37$). Paracetamol was given with no significant effect on bilirubin levels in the Spargu Dawley rats treated by parasetamol in the Control Group($p= 2.42$), the paraetamol dose group of 250 mg/ kg BB (2.82) and the paracetamol dose groups of 400 mg / kg BB ($p: 478$). There were no significant differences in both glucosa and bilirubine levels. This is due to the presence of a drug-working metabolism that has not reached the nephrotoxic stage.

Keywords: Paracetamol, Spargue Dawley, Glucose, Bilirubin

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ginjal merupakan organ yang mempunyai fungsi dalam menyaring ataupun membersihkan darah dengan cara mengeluarkan zat sisa organik, namun adanya paparan zat toksik maka akan berpengaruh pada fungsi ginjal dan menyebabkan terjadinya kerusakan pada organ ginjal (Wijayanti dkk., 2013). Peningkatan dari ekskresi sisa metabolit dapat menyebabkan kerusakan ginjal karena adanya racun yang diakibatkan dari bahan tersebut. Kerusakan pada jaringan ini bila tetap dibiarkan akan mengakibatkan terjadinya gagal ginjal yang berakhir dengan kematian (Almunawati, 2017). Nefrotoksisitas atau yang lebih dikenal sebagai penyakit ginjal ataupun disfungsi ginjal yang disebabkan secara langsung ataupun tidak langsung dari paparan obat – obatan. Nefrotoksisitas obat dapat disebut juga dengan disfungsi ginjal yang diakibatkan oleh obat (Purwitasari, 2016). Faktor berbahaya yang menyebabkan rentannya terhadap kerusakan ginjal ditemukan pada salah satunya yakni melalui nefrotoksisitas yang di induksi oleh obat (Dokumacioglu *et al.*, 2016).

Parasetamol atau asetaminopem adalah salah satu obat yang dapat menyebabkan nefrotoksisitas. Parasetamol pada dosis yang toksik dapat merusak hati dan ginjal. Ginjal merupakan target toksisitas organ kedua dan menyebabkan disfungsi pada renal setelah overdosis parasetamol (Mazer and Perrone, 2008). Parasetamol secara kegunaan aman dan merupakan obat bebas serta berkhasiat pada antipiretik dan analgesik (Afroz *et al.*, 2014). Obat ini aman digunakan pada dosis

terapi, namun jika over dosis akan menyebabkan adanya kerusakan yang fatal pada hati dan ginjal (Palani *et al.*, 2010).

Peningkatan kadar glukosa dalam tubuh dapat menjadikan indikasi tertentu dalam diagnosa suatu penyakit salah satunya yakni penentuan peningkatan kadar glukosa pada urin yang terdapat pada organ ginjal atau yang sering disebut glukosuria (Nurliana, 2016). Pada kadar bilirubin yang tinggi akan menyebabkan indikasi pada terjadinya kerusakan pada hati dan ginjal (Hamound *et al.*, 2018).

Pada beberapa penelitian telah ⁴⁵ menunjukkan bahwa parasetamol dapat mengakibatkan kerusakan pada ginjal dengan dosis 250mg/kg BB yang ditandai pada histopatologi ginjal adanya lesi kongesti, perdarahan nekrosis dan radang (Sudira, 2019). Induksi parasetamol dengan dosis 300mg/kg BB dan juga 500mg/kg BB juga telah menunjukkan adanya hepatotoksik pada hewan percobaan dan adanya pengaruh homeostasis pada tubuh (Susanti dan Rahayu, 2023; Hasan dkk., 2022).

Meskipun nefrotoksisitas obat jarang ditemukan daripada hepatotoksisitas overdosis dari obat parasetamol namun kerusakan pada tubulus ginjal dan gagal ginjal akut akan dapat terjadi tanpa adanya kerusakan hati dan ⁵³ dapat menyebabkan kematian pada manusia dan hewan percobaan.

Berdasarkan latar belakang yang ada, adanya pemberian parasetamol pada dosis tersebut telah menunjukkan hasil namun pada pemberiannya dapatkah dilihat dengan penurunan atau peningkatan pada kadar elektrolit yang ada, maka diperlukan adanya penelitian dalam melihat kerusakan ginjal akut dengan tinjauan

keseimbangan pada kadar elektrolit glukosa dan bilirubin. Dalam penelitian ini, maka penulis ingin mengetahui pengaruh pemberian parasetamol dosis 250 mg/kg bb dan 400 mg/kg bb sebagai induktor gagal ginjal akut pada tikus *Sprague dawley* ditinjau dari kadar glukosa dan bilirubin pada urin.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, dapat diperoleh rumusan masalah yakni apakah terdapat pengaruh pemberian parasetamol dosis 250mg/kg BB dan 400mg/kg BB sebagai induktor gagal ginjal akut pada tikus *Sprague dawley* yang ditinjau dari kadar glukosa dan bilirubin pada urin?

1.3 Tujuan

Untuk mengetahui pengaruh pemberian parasetamol dosis 250mg/kg BB dan 400mg/kg BB sebagai induktor gagal ginjal akut pada tikus *Sprague dawley* yang ditinjau dari kadar glukosa dan bilirubin pada urin.

1.4 Hipotesa

Berdasarkan uraian tersebut, hipotesis dari penelitian ini adalah sebagai berikut:

H₀ : Tidak ada pengaruh pemberian parasetamol dosis 250mg/kg BB dan 400mg/kg BB sebagai induktor gagal ginjal akut pada tikus *Sprague dawley* yang ditinjau dari kadar glukosa dan bilirubin pada urin.

H₁ : Terdapat pengaruh pemberian parasetamol dosis 250mg/kg BB dan 400mg/kg BB sebagai induktor gagal ginjal akut

pada tikus *Sprague dawley* yang ditinjau dari kadar glukosa dan bilirubin pada urin.

1.5 ²⁷ Manfaat Penelitian

1. Manfaat penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh pemberian parasetamol dosis 250mg/kg BB dan 400mg/kg BB sebagai induktor gagal ginjal akut.
2. ¹ Hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan sebagai bahan referensi untuk penelitian selanjutnya.

II. TINJAUAN PUSTAKA

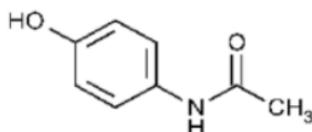
2.1 Induksi

Induksi obat terhadap hewan coba adalah suatu prosedur yang melibatkan penggunaan obat untuk memicu atau menstimulasi respon biologis pada hewan percobaan. Proses ini dapat dilakukan dengan berbagai cara, baik melalui pemberian obat secara oral maupun secara parenteral, seperti yang dijelaskan pada beberapa jurnal dan buku (Handajani, 2021).

Pemilihan metode induksi dapat melibatkan tata cara tertentu untuk mencapai tujuan tertentu dalam penelitian. Penggunaan obat tersebut bertujuan untuk menciptakan kondisi atau penyakit tertentu pada hewan coba, memungkinkan peneliti untuk mempelajari respon biologis terhadap kondisi tersebut (Husna dkk., 2019).

2.2 Parasetamol

Parasetamol (asetanimofen) yakni turunan dari senyawa sintesis dari p-aminofenol yang memiliki efek analgesia dan antipiretika. Senyawa ini memiliki nama kimia N-asetil-p-aminofenol atau p-asetamidofenol atau 4'-hidroksiasetanilid, dengan bobot molekul 151,16 rumus kimia $C_8H_9NO_2$ dan mempunyai struktur molekul sebagai berikut (Depkes RI, 2020):



Gambar 2.1. Struktur Kimia Parasetamol (Depkes RI, 2020)

Parasetamol atau asetaminophen merupakan obat analgesik dan antipiretik serta mempunyai aktifitas antiinflamasi. Secara luas diberikan dalam bentuk dosis tunggal maupun kombinasi dengan obat lainnya. Resiko adanya keracunan atau toksikasi akibat dari overdosis asetaminophen atau parasetamol menjadi lebih besar (Zulizar dkk., 2013). Parasetamol memiliki cara kerja dengan menghambat sintesis prostaglandin dalam susunan saraf pusat yang berpengaruh pada hipotalamus, serta berfungsi sebagai kontrol pusat suhu tubuh dengan memberikan efek antipiretik. Efek analgesika menimbulkan hilangkan rasa nyeri ringan dan juga sedang seperti nyeri kepala, myalgia dan keadaan lainnya (Zulizar dkk., 2013).

2.1.1 Farmakokinetik

Parasetamol memiliki sistem absorpsi yang cepat dan sempurna melalui saluran cerna. Konsentrasi plasma dapat dicapai dalam waktu ½ jam dan waktu paruh plasma antara 1 – 3 jam. Obat dimetabolismekan oleh enzim mikrosom hati. Sebagian parasetamol (80%) dikonjugasi dengan asam glukuronat dan sebagian dengan asam sulfat. Pada dosis normal bereaksi dengan gugus sulfhidril dari glutathione (GSH) menjadi substansi yang nontoksik (Pratiwi, 2015).

Metabolisme obat parasetamol oleh enzim mikrosom hati. Dikonjugasi oleh asam glukuronat dan asam sulfat. Bila jalur pada glukuronidasi dan sulfatase jenuh, maka dapat terjadi peningkatan jumlah NAPQI melalui jalur oksidasi oleh sitokrom P450. Sitokrom P450 memiliki peran untuk mengubah parasetamol menjadi suatu metabolik yang bersifat toksik yakni *N-acetyl-p-benzo-quinone imine* atau biasa disebut NAPQI (Sharma, C V., 2014). NAPQI akan cepat di eliminasi dengan konjugasi dari glutathione dan di ubah menjadi asam merkapturat dan diekskresikan

7 melalui urin. Apabila dosis parasetamol berlebih, maka jumlah glutathione akan habis pada sel hati, yang berakibat pada jumlah NAPQI yang tinggi dan berikatan dengan sel makromolekul dalam hati yang menyebabkan efek hepatotoksik (Mund *et al.*, 2015).

Nefrotoksisitas akut oleh parasetamol memiliki ciri khusus yakni adanya perubahan morfologi dan fungsional dari organ ginjal akibat dari kerusakan tubulus proksimal. Pada penelitian yang ada, penambahan parasetamol dengan dosis lebih dari normal akan menyebabkan kerusakan yang fokal pada ginjal (Purwitasari dkk., 2016).

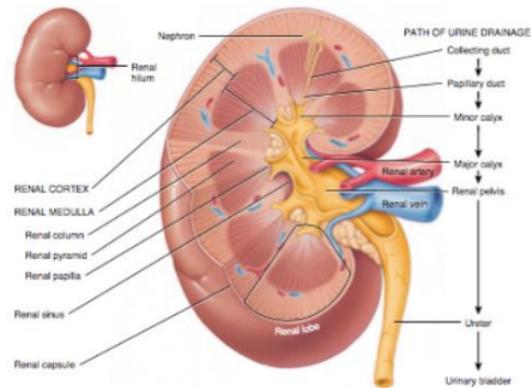
41 2.3 Ginjal

2.3.1 Anatomi Ginjal

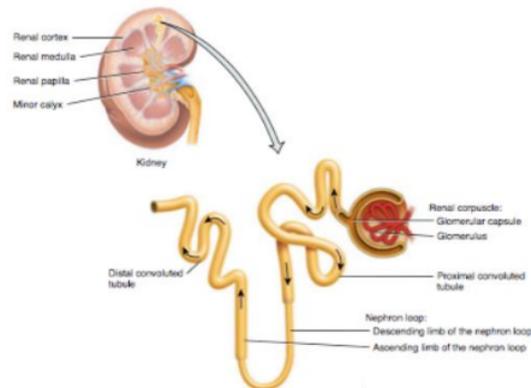
Ada dua bagian dalam ginjal, korteks yang terletak di bagian luar dan medulla yang terdapat di bagian dalam. Pembungkus pada setiap ginjal diselaputi oleh kapsula fibrosa. Setiap ginjal memiliki lebih dari satu juta nefron yang merupakan unit fungsional dari ginjal. Bagian nefron terdiri dari glomerulus, tubulus kontortus proksimal, lengkung henle, tubulus kontortus distal dan tubulus kolektivus (Hall, 2016).

Glomerulus merupakan unit kapiler yang tersusun atas tubulus dan membentuk kapsula bowman. Glomerulus mempunyai pembuluh darah arteriola aferen yang membawa darah masuk ke dalam glomerulus dan darah arteriola efferent yang membawa darah keluar dari glomerulus. Endotel glomerulus berfusi

dengan epitel kapsula bowman dan cairan difiltrasi keluar kapiler akan langsung masuk ke lumen tubulus (Tortora and Derrickson, 2014).



Gambar 2.2. Anatomi Ginjal (Tortora and Derrickson, 2014)



Gambar 2.3. Struktur Nefron (Tortora and Derrickson, 2014)

Hasil filtrasi kapsula bowman akan mengalir ke tubulus proksimal dan turun ke ansa henle atau lengkung henle yang berbentuk tikungan dan menuju ke medulla serta kembali ke atas. Ansa henle atau lengkung henle terdapat dua bagian yakni pars descendens dan pars ascendens. Cairan akan masuk ke tubulus distal dan ke ductus kolignes atau saluran yang lebih besar. Ductus kolignes meninggalkan

korteks melewati medulla dan berakhir di renal pelvis¹. Cairan yang difiltrasi dan dimodifikasi akan dikeluarkan menjadi urin melalui ureter untuk diekskresikan keluar dari tubuh (Shahrbaf and Assadi, 2015).

2.3.2 Kerusakan Ginjal

Ginjal ialah bagian organ yang menjadi sasaran utama dalam perusakan yang ditimbulkan adanya zat kimia setelah organ hati. Dikarekan organ ginjal menerima 25% hingga 30% darah yang berasal dari sistem sirkulasi untuk dibersihkan. Sehingga sebagai organ yang bertindak sebagai filtrasi memungkinkan akan terjadi perubahan patologik yang sangat tinggi dapat terjadi. Penyebabnya yakni banyaknya zat kimia yang diekskresikan melalui ginjal yang lalu diekskresikan dalam bentuk urine (Suhita dkk., 2013).

Bagian ginjal yang memungkinkan mudah dikenali kelainan yakni bagian glomerulus dan tubulus, yang akan berdampak secara morfologis dan fungsional yang ditimbulkan. Ginjal merupakan organ yang memiliki fungsi dalam menyaring ataupun membersihkan darah dengan cara mengeluarkan zat sisa organik, namun adanya paparan zat toksik maka akan berpengaruh pada fungsi ginjal dan menyebabkan terjadinya kerusakan pada organ ginjal (Wijayanti dkk., 2013). Peningkatan dari ekskresi sisa metabolit dapat menyebabkan kerusakan ginjal karena adanya racun yang diakibatkan dari bahan tersebut. Kerusakan pada jaringan ini bila tetap dibiarkan akan mengakibatkan terjadinya gagal ginjal yang berakhir dengan kematian (Almunawati, 2017).

2.3.3 Gagal Ginjal Akut

¹³ Gagal ginjal akut merupakan penurunan cepat laju filtrasi glomerulus yang umum berlangsung secara reversible dan diikuti kegagalan ginjal untuk mengekskresikan sisa metabolit dalam tubuh. Penurunan fungsi ginjal ditandai dengan beberapa elektrolit yang meningkat. Paparan penyebab dari kondisi ini yakni salah satunya pada penggunaan obat nefrotoksik (Verdiansah, 2016).

Menurut Makris dan Spanou (2016), dalam etiologi gagal ginjal akut dibagi menjadi tiga kategori penyebab utama yakni *pre renal*, *intrinsic* dan *post renal*. *Pre renal* yakni dapat dikatakan penurunan laju filtrasi glomerular tanpa diikuti oleh kerusakan pada parenkim ginjal. Hal ini terjadi adanya abnormalitas salah satunya yakni hipovolemi atau perdarahan, adanya peningkatan pada vascular yang dapat disebabkan karena penggunaan obat – obatan NSAID yang dapat menyebabkan vasokonstriksi ginjal.

Berikutnya yakni, *intrinsic* yang terdapat empat struktur ginjal terlibat yakni tubulus, glomeruli, interstitium dan pembuluh darah intrajinjal. Bagian tubular sering terjadi akibat penggunaan obat – obatan nefrotoksik, glomerular dan interstitium dapat terjadi yang disebabkan adanya infeksi dan pada vascular yakni adanya penyebab dari emboli pada ginjal. Yang terakhir yakni *post renal*, terjadi setelah adanya obstruksi akut dari aliran urin yang dapat meningkatkan tekanan intratubular dan menurunkan laju filtrasi glomerular, dimana akan menyebabkan gangguan aliran darah ginjal dan proses inflamasi dalam penurunan fungsi ginjal (Makris dan Spanou, 2016).

2.4 Glukosa

Mekanisme glukosa pada urin adalah ekskresi glukosa di dalam urin, adanya peningkatan pengeluaran glukosa atau gula darah melalui urin. Jika kadar glukosa meningkat sementara telah diketahui bahwa ginjal hanya dapat memfiltrasi dalam jumlah tertentu maka ginjal tidak dapat menyaring semuanya dan diketahui bahwa sifat glukosa banyak menyerap air sehingga sebagian glukosa akan keluar bersama dengan urin. Dalam urin normal tidak ditemukan adanya glukosa dikarenakan pada tubulus ginjal akan dilakukan proses reabsorpsi molekul glukosa untuk kembali masuk ke dalam sirkulasi darah. Ambang batas toleransi pada ginjal terhadap glukosa yakni 160 mg/dL – 180 mg/dL (Rahmatullah dkk., 2014).

Terdapat dua faktor adanya akibat glukosa urin yakni kadar gula darah yang terlalu tinggi. Apabila kadar gula tinggi pada darah maka berakibat pada saluran ginjal. Saluran ginjal tidak akan mampu menyerap seluruh gula yang akibatnya gula yang keluar melalui urin atau glukosa urin akan meningkat dan kerusakan pada saluran ginjal. Kerusakan tersebut berakibat pada menurunnya kemampuan ginjal untuk menyerap kembali gula. Maka akan ditemukan glukosa didalam urin atau ginjal tidak dapat menampung glukosa berlebih dan menyebabkan glukosuria (Hasdiana, 2014).

2.5 Bilirubin

Bilirubin yakni zat kuning yang dikelola oleh tubuh dalam proses pemecahan sel darah merah. Pemeriksaan bilirubin dalam urin bertujuan sebagai pengukuran kadar bilirubin dalam urin. Pengukuran ini memiliki arti dalam

mengetahui tanda awal dari kondisi organ hati dan ginjal. Normalnya urin tidak mengandung bilirubin (Medline Plus, 2020).

² Bilirubin tak terkonjugasi mempunyai karakteristik larut dalam lemak dan tidak dapat larut dalam air, maka tidak dapat dieksresikan ke dalam empedu atau urin. Bilirubin tak terkonjugasi harus berikatan dengan albumin agar dapat diangkut menuju hati melalui aliran darah. Bilirubin yang masuk ke dalam sitoplasma hepatosit akan dilepaskan dari albumin plasma yang akan diikat oleh ligan dan diangkut ke retikulum endoplasma. Bilirubin yang sudah diangkut akan terkonjugasi dengan asam glukuronat dan dikatalisis oleh UDP-glukuronosiltransferase (UGT1A1). Bilirubin terkonjugasi memiliki sifat tidak larut lemak tetapi larut dalam air sehingga dapat dieksresikan melalui empedu dan urin (Sticova and Jirsa, 2013).

Bilirubin yang terkandung dalam empedu yakni pigmen kuning dan struktur tetrapireol. Bilirubin terdapat lima tahap dalam metabolisme, yakni fase pra hepatic ⁷ (pembentukan bilirubin dan transpor plasma), fase intrahepatik (liver uptake dan konjugasi) serta fase ekstrahepatik (ekskresi bilier) (Monica dkk., 2017).

² Kadar pada bilirubin total serum yang tinggi memiliki indikasi pada kerusakan hati dan ginjal (Hamoud *et al.*, 2018). ² Kadar minimal dari total bilirubin yang menunjukkan kondisi ikterus adalah 3,0 mg/dL. Manifestasi yang menunjukkan terjadinya kenikterus adalah kondisi jaundice. Warna tubuh kekuningan menjadi tanda bahwa telah mencapai pada kondisi tersebut (Chowdhury *et al.*, 2020).

2.6 ⁹ Urine

Urine terdiri dari air dengan bahan terlarut sisa metabolisme seperti urea, garam terlarut dan materi organik. Merupakan zat sisa metabolisme yang tidak dapat digunakan lagi dalam tubuh seperti zat nitrogen, urea, dan ammonia. Urine juga dapat memperlihatkan kondisi organ tubuh seperti ginjal, liver dan pankreas (Astuti, 2017). Zat sisa metabolisme dalam tubuh yang diekskresikan oleh ginjal dan keluar dari proses urinalisis dalam tubuh. Ekskresi urin diperlukan untuk membuang molekul-molekul sisa dalam darah yang disaring oleh ginjal (Wahyundari, 2016). Urin normal memiliki warna jernih transparan, jika didapati warna kuning muda maka berasal dari bilirubin dan biliverdin (Ma'arufah, 2004).

⁹ Penggunaan urine sebagai sampel dalam pemeriksaan karena mengandung lebih sedikit interferensi dibandingkan dengan darah. Akan tetapi, urine lebih cepat mengalami kerusakan bila tidak segera dilakukan analisa serta tergantung pada kondisi tubuh (Welliangan dkk., 2019). Urinalisis merupakan pemeriksaan rutin yang sering dilakukan karena relative mudah, murah dan tidak invasive. Urinalisis mencakup pemeriksaan makroskopik, kimia, dan mikroskopik urin. Urinalisis dapat memberikan informasi mengenai keadaan ginjal dan saluran perkemihan serta dapat memberikan informasi mengenai faal hati, saluran empedu, pankreas, korteks adrenal dan kelainan genetika lainnya (Rosida dan Pratiwi, 2019).

¹ 2.7 Tikus Putih Galur *Sprague dawley*

Penggunaan hewan coba dalam hal ini dimanfaatkan sebagai suatu penelitian yang sengaja dipelihara untuk keperluan dalam penelitian (Wahyuwardani dkk., 2020). Salah satunya yakni menggunakan tikus putih karena

harga dan biaya pemeliharaan murah dan kemampuan dalam bereproduksi yang tinggi (Kartika, 2013). Taksonomi tikus putih menurut Robinson (1979) dalam Kartika (2013) yakni, ⁴ *kingdom Animal, filum Chordata, ordo Rodentia, family Muridas, genus Rattus* dan *spesies Rattus norvegicus*.



Gambar 2.4. Tikus Putih galur *Sprague dawley* (Taconic, 2018)

Tikus putih yang sering digunakan dalam penelitian terdapat tiga galur yakni *Winstar, Long evans dan Sprague Dawley* (Fitria dan Sarto, 2014). Keunggulan dari tikus putih dalam penelitian yakni memiliki daya tahan terhadap infeksi, tidak fotofobik, tidak mudah terganggu dengan lingkungan sekitar dan memiliki sifat yang cenderung tidak berkelompok dengan sesamanya (Lingga dkk., 2014).

²⁹ Tikus *Sprague dawley* yang merupakan tikus jenis outbred tikus albino serbaguna digunakan dalam dunia medis penelitian dengan keuntungannya yakni kemudahan dalam penanganan dan ketenangan. Berat badan rerata tikus ini yakni ¹ betina 250 – 300 gram dan jantan 450 – 520 gram. Pada penanganan hewan coba tikus dengan cara tangan kanan memegang tikus dari punggungnya dengan bagian tengah/dada perut terbuka. Kaki belakang dipegang dengan tangan kiri. Satu kaki

dijepit dengan oleh ibu jari dan jari telunjuk, sedangkan kaki sebelahnya dijepit oleh jari telunjuk dan jari tengah (Suryaningtyas dkk., 2015).

4 III. MATERI DAN METODE

3.1 Lokasi dan Waktu

Penelitian ini dilakukan pada tanggal 26 Januari 2024 – 26 Februari 2024 bertempat di Laboratorium Farmakologi, Terapetika Veteriner dan Farmasi Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya serta pemeriksaan sampel dilakukan di Laboratorium Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo.

4 3.2 Materi Penelitian

3.2.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang pemeliharaan hewan coba, tempat makan dan minum hewan coba, eppendorf 3 cc, spidol permanen, kertas label, mortar dan stemper, pengaduk, botol, gelas ukur, spuit 3 cc, sonde oral, alat bedah minor, tabung reaksi, tissue, *hand gloves*, masker, coolbox, lap kering, timbangan analitik, strip dipstick reagen dan Urit-50 *Urine Analyzer*.

12 3.2.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah pakan pellet rat, sekam, parasetamol 500mg, CMC Na, aquadest, air, sampel urine.

15 3.2.3 Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini yakni menggunakan hewan coba tikus putih galur *Sprague Dawley*, yang memiliki jenis kelamin jantan dan berumur kurang lebih enam bulan dengan berat badan kurang lebih 200-300 gram.

3.3 Metode Penelitian

3.3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Penggunaan dosis parasetamol akut dengan pengulangan dan masing – masing perlakuan dengan teknik pengambilan sampel dilakukan secara keseluruhan. Perhitungan rata – rata rumus Federer sebagai berikut:

$$\begin{aligned} t(n-1) &\geq 15 \\ 3(n-1) &\geq 15 \\ 3n-3 &\geq 15 \\ 3n &\geq 15+3 \\ N &\geq 18:3 \\ N &\geq 6 \end{aligned}$$

Keterangan = n = Ulangan, t = Kelompok

Jumlah ulangan menurut rumus Federer di atas adalah 6 ulangan.

Sedangkan untuk jumlah sampel tikus yang digunakan dalam penelitian ini yakni:

$$N = 6 \times 3$$

$$N = 18$$

Jadi sampel yang dibutuhkan dalam penelitian ini yakni 18 ekor tikus.

3.3.2 Variabel Penelitian

Penelitian ini menggunakan tiga variable, yaitu variabel bebas, variable terikat dan variable kendali, yakni sebagai berikut:

- a. Variabel bebas : Dosis Pemberian parasetamol
dosis 250 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB
- b. Variabel terikat : Nilai kimia urin dengan parameter kadar glukosa dan kadar bilirubin dalam urin
- c. Variabel kendali : Umur, berat badan, ras dan jenis kelamin tikus coba dan pakan

3.4 Teknik Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini dengan menggunakan sampel urin. Pengambilan sampel urin harus sesuai yakni urin tidak terkontaminasi dengan kuman dan keadaan normal urin tidak mengandung bakteri, virus atau organisme lainnya (Brunzel., 2013). Proses pengambilan urin menggunakan manual dengan memijat bagian abdomen tikus *Sprague dawley* dan juga dilakukan laparotomi untuk diambil langsung pada bagian vesika urinari. Masing – masing urin ditampung pada eppendrof yang dilakukan pada setiap hewan coba dan diberi label masing – masing perlakuan dan hewan coba. Setelah sampel urin diambil kemudian dikoleksi kedalam wadah penyimpanan urin dan disimpan dalam coolbox dan dibawa ke laboratorium untuk dilakukan pemeriksaan.

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Persiapan Hewan Coba

Hewan coba tikus putih dengan galur *Sprague Dawley* yang diperoleh dari Laboratorium Farmasi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma

Surabaya telah dilakukan aklimasi sebelumnya. Selama proses aklimasi hewan diberikan makan pellet yang diberikan 2 kali sehari dan minum secara ad libitum. Hewan coba ditempatkan di masing – masing kandang sesuai dengan masing – masing perlakuan pengujiannya.

3.5.2 Pembuatan Parasetamol Dosis 250 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB

Pembuatan parasetamol dengan dosis masing – masing 250 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB dengan menggunakan parasetamol tablet 500mg yang disesuaikan dengan berat badan tikus hewan coba dan digerus menggunakan mortar dan stemper. Menggunakan berat badan secara rerata 250 gram pemberian setiap hari. Maka dilakukan pengenceran pada parasetamol tablet 500mg dengan menggunakan aquadest sebagai pelarut dan penambahan CMC Na 0,1% sebagai pengental sediaan oral.

a. Perhitungan Dosis Parasetamol 250 mg/kg BB

$$\text{Parasetamol} = 250 \text{ mg} \times 250 \text{ gr} : 1.000 = 62,5 \text{ mg}$$

Diberikan selama 10 hari pertama yakni 625 mg ke kelompok penelitian dengan jumlah satu kelompok 6 tikus maka didapatkan hasil 3.750 mg.

$$\text{Penambahan aquadest sebagai pelarut} = 1 \text{ ml} \times 6 \text{ hari} \times 6 \text{ tikus} = 36 \text{ ml.}$$

Penambahan CMC Na sebagai pengental = $0,1 : 100 \times 36 \text{ ml} = 0,036 \text{ ml}$ atau 36 mg.

Semua bahan dicampur dan dimasukkan kedalam pot botol yang diberi label sesuai dosis masing – masing.

b. Perhitungan Dosis Parasetamol 400 mg/kg BB

$$\text{Parasetamol} = 400 \text{ mg} \times 250 \text{ gr} : 1.000 = 100 \text{ mg}$$

Diberikan selama 10 hari pertama yakni 1.000 mg ke kelompok penelitian dengan jumlah satu kelompok 6 tikus maka didapatkan hasil 6.000 mg.

$$\text{Penambahan aquadest sebagai pelarut} = 1 \text{ ml} \times 6 \text{ hari} \times 6 \text{ tikus} = 36 \text{ ml.}$$

Penambahan CMC Na sebagai pengental = $0,1 : 100 \times 36 \text{ ml} = 0,036 \text{ ml}$ atau 36 mg.

Semua bahan dicampur dan dimasukkan kedalam pot botol yang diberi label sesuai dosis masing – masing.

3.5.3 Pemberian Parasetamol

Pemberian parasetamol ¹² dengan dosis masing – masing 250 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB diberikan dengan cara pemberian rute secara per oral ke setiap hewan coba per kelompok. Dengan menggunakan 3 ml parasetamol terlarut sonde per oral. Pemberian pada tikus dilakukan setiap hari pada setiap tikus sesuai dengan kelompok perlakuan selama 10 hari.

3.5.4 Penentuan Kelompok Penelitian

Pembagian kelompok perlakuan dari penelitian ini adalah dengan 3 perlakuan dengan masing – masing 9 kali pengulangan terdiri dari:

- a. Perlakuan I (Kontrol) : tidak ada perlakuan pemberian parasetamol

- b. Perlakuan II (P2) : Dosis paracetamol 250 mg/kg
BB
- c. Perlakuan III (P3) : Dosis paracetamol 400 mg/kg
BB

3.5.5 Pengujian dan Pengukuran Kadar Glukosa dan Bilirubin

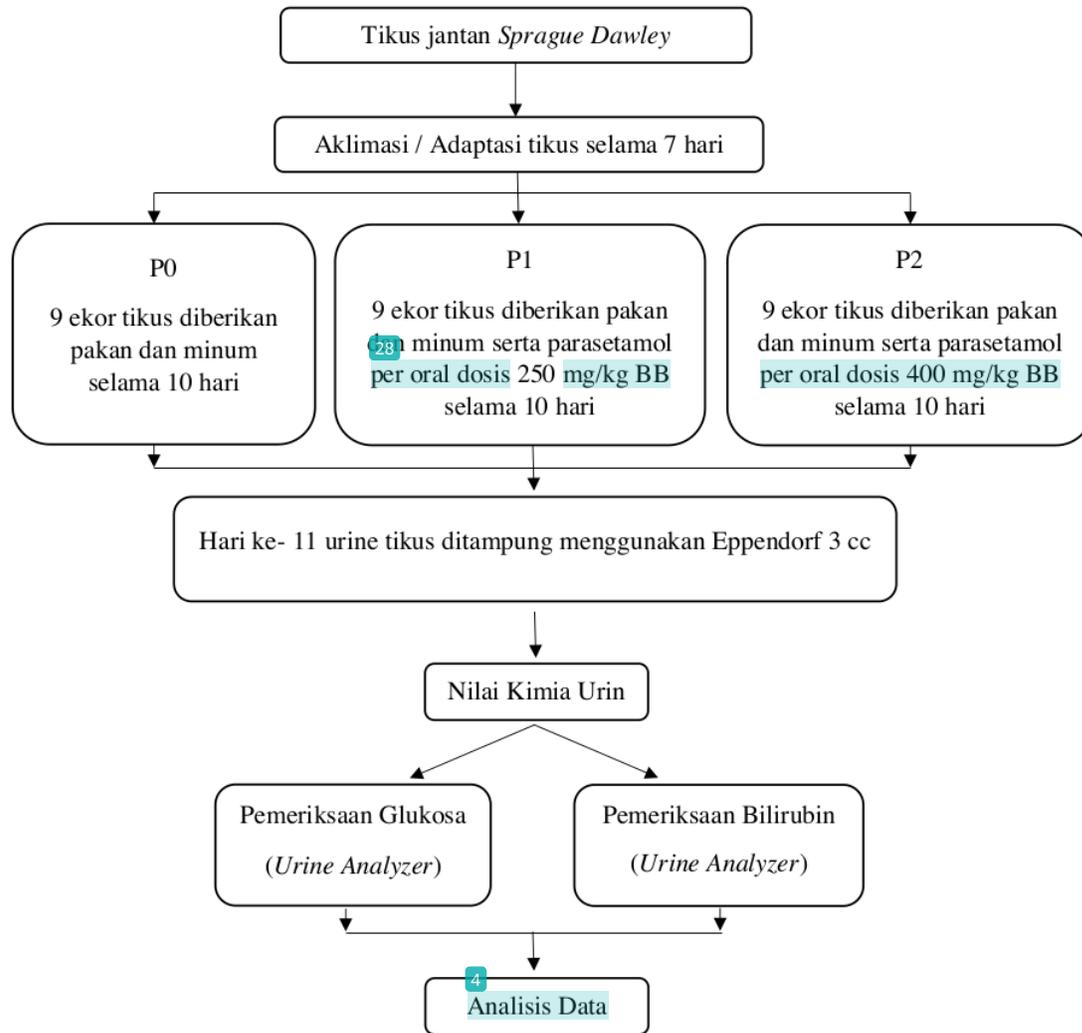
Pengujian dan pengukuran kadar glukosa dan bilirubin dilakukan pada urine yang telah di tampung pada eppendorf 3 cc. Metode yang digunakan adalah metode pengujian parametrik dengan menggunakan strip dispstik reagen dengan pembacaan *urine analyzer* URIT-50.

Alat *urine analyzer* URIT-50 melihat hasil dengan menggunakan urin strip, pembacaan dengan alat dan pencelupan kertas indikator ke dalam urin masih dengan manual. Beberapa model urin analyzer terdiri dari urin strip readers. Tipe alat dari fotometer reflektansi yang dapat membaca sampel urin. Urin analyzer membaca strip pada kondisi standar, menyimpan hasil dan menampilkan melalui printer bluit-in dan serial interface pada alat. Urine analyzer menstandarisasi hasil urin test strip dengan menghilangkan faktor pengecekan secara visual pada strip test urin (Saputra., 2020).

3.5.6 Terminasi Hewan Coba

Terminasi dilakukan pada akhir percobaan dengan diskolasi cervicalis dan dilakukan bedah minor laparotomi untuk di ambil langsung pada bagian vesika urinaria masing – masing tikus sesuai label yang tersedia.

3.6 Kerangka Operasional Penelitian



Gambar 3.1. Kerangka Penelitian

3.7 Analisis Data

Berdasarkan dari masing – masing kelompok perlakuan tikus yang diteliti maka data hasil akan dikumpulkan dan dimasukkan dalam bentuk tabel. ³⁵ Data yang diperoleh di analisis dengan menggunakan uji data parametric *one way ANOVA* dengan rancangan acak lengkap. Hasil data dianggap bermakna atau berpengaruh dengan taraf kepercayaan ($P < 0,05$). Selanjutnya, untuk menentukan perbedaan data masing – masing kelompok digunakan metode *Duncan*.

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Nilai Uji Urinalisis Kadar Glukosa dan Bilirubin

Hasil penelitian pada uji urinalisis menggunakan uji disptik dengan metode *urine analyzer* pada parameter kadar glukosa dan bilirubin pada urin tikus *Sprague Dawley* dalam 10 hari sebagai berikut :

Tabel 4.1. Hasil Uji Urinalisis Kadar Glukosa dan Bilirubin

Kode Sampel	Jenis Sampel	Glukosa	Bilirubin
	Unit	mmol/L	μ mol/L
P1	Urin	0	3.12
P1	Urin	1.3	0.56
P1	Urin	0.5	3.5
P1	Urin	0	3.1
P1	Urin	0	0
P1	Urin	0	4.2
P2	Urin	0	0
P2	Urin	0	3.6
P2	Urin	0	4.7
P2	Urin	2.1	3.85
P2	Urin	1.1	3.6
P2	Urin	3.5	1.15
P3	Urin	0	3.2
P3	Urin	1.7	3.36

P3	Urin	2.1	5.12
P3	Urin	3.4	5.8
P3	Urin	1	3
P3	Urin	0	2.2

4.1.2 Hasil Analisa Data

Data hasil analisa data menggunakan uji parametrik *one way ANOVA* dengan taraf tingkat kepercayaan 5% atau $P < 0,05$. Berikut adalah hasil uji *one way ANOVA*:

Tabel 4.2. Hasil Uji *one way Anova* terhadap Kadar Glukosa pada Urin

Komponen	Hasil Kadar Glukosa pada Urin		
	P1	P2	P3
Kadar Glukosa(mmol/L)	0.30 ± 0.53^a	1.12 ± 1.45^a	1.37 ± 1.32^a

Keterangan = a.b = notasi huruf serupa berarti tidak ada perbedaan nyata pada taraf Uji Duncan memiliki nilai 5%

Hasil uji anova menunjukkan $P > 0.05$, sehingga H_0 diterima sehingga tidak ada perbedaan nyata perlakuan (P1, P2, dan P3) terhadap pemberian parasetamol dosis 250mg/kg BB dan 400mg/kg BB sebagai induktor gagal ginjal akut ditinjau dari kadar glukosa.

22

Tabel 4.3. Hasil Uji *one way Anova* terhadap Kadar Bilirubin pada Urin

Komponen	Hasil Kadar Bilirubin pada Urin		
	P1	P2	P3
Kadar Bilirubin($\mu\text{mol/L}$)	2.42 ± 1.70^a	2.82 ± 1.82^a	3.78 ± 1.38^a

10

Keterangan = a.b = notasi huruf serupa berarti tidak ada perbedaan nyata pada taraf

Uji Duncan memiliki nilai 5%

Hasil uji anova menunjukkan $P > 0.05$, sehingga H_0 diterima sehingga tidak ada perbedaan nyata perlakuan (P1, P2, dan P3) terhadap pemberian parasetamol dosis 250mg/kg BB dan 400mg/kg BB sebagai induktor gagal ginjal akut ditinjau dari kadar bilirubin.

33

4.2 Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk melihat pengaruh pemberian parasetamol dosis akut yakni 250mg/kg BB dan 400mg/kg BB sebagai induktor gagal ginjal akut pada tikus *Spargue Dawley* yang ditinjau dari kadar glukosa dan bilirubin pada urin. Secara umum, perlakuan pemberian parasetamol dengan dosis akut ini dilakukan guna untuk menganalisa dan mengetahui pengaruh dari pemberian parasetamol yang diharapkan dapat menjadi salah satu induktor dalam gagal ginjal akut yang ditinjau pada kadar glukosa dan bilirubin pada urin. Pengujian penelitian ini menggunakan hewan coba yang diperlakukan dengan dosis akut sebagai penilaian terhadap pengaruh penggunaan obat parasetamol sebagai pengaruh induktor gagal ginjal akut. Untuk pemeriksaan ini menggunakan sampel urin sebagai bahan penelitian dengan peninjauan pada uji urinalisis kadar glukosa dan bilirubin.

Berdasarkan penelitian yang ¹³ dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian parasetamol terhadap kadar glukosa dan bilirubin pada urin sebagai induktor gagal ginjal akut, hewan pada penelitian ini merupakan tikus galur *Spargue Dawley* dengan jenis kelamin jantan berumur kurang lebih enam bulan dengan berat badan kurang lebih 200 – 300 gram. Hewan coba diaklimasikan terlebih dahulu di laboratorium selama satu minggu sebelum dilakukan perlakuan.

Bahan uji penelitian yang digunakan yakni parasetamol 500mg yang diberikan dosis setiap perlakuan yakni 250mg/kg BB dan ³⁴ 400mg/kg BB selama 10 hari. Pada perlakuan ini diberikan beberapa perlakuan dengan dibagi menjadi beberapa kelompok dengan pemberian dosis yang berbeda – beda. Perlakuan yang digunakan pada penelitian yakni terbagi menjadi tiga, perlakuan I (kontrol) yakni tidak ada perlakuan pemberian parasetamol, perlakuan II (P2) yakni dosis parasetamol 250mg/kg BB, dan perlakuan III (P3) yakni dosis parasetamol 400mg/kg. Pemberian perlakuan dilakukan secara oral dan diberikan selama 10 hari dan setelah itu diambil urin pada hari ke-11 di setiap hewan coba untuk di amati pada kadar glukosa dan bilirubin pada urin.

⁶ Parasetamol yakni obat golongan analgesika dan antipiretika dengan dosis teraupetika dapat meringankan rasa nyeri, tanpa memiliki kerja anestesi umum (Darsono., 2002). Kerja absorpsi parasetamol melalui pemberian obat oral pada ⁶ usus halus melalui transport pasif (Moriarty, C., 2016). Konsentrasi pada obat memiliki waktu sekitar kurang lebih setengah jam hingga mencapai batas dan waktu ⁶ paruh kisaran 1 – 3 jam dengan konsentrasi 20 – 50% selama intoksikasi akut (Kusuma et al., 2013). Distribusi obat tablet parasetamol secara oral memiliki waktu

dibutuhkan kisaran ⁴⁹ 10-60 menit untuk mencapai konsentrasi puncak ⁶ (Moriarty, C., 2016).

Metabolisme obat parasetamol berlangsung pada organ hati dengan bantuan enzim mikrosom yang terdapat pada hati dengan melalui proses glukuronidasi dan sulfasi yang mengubah parasetamol menjadi konjugat non toksik, namun beberapa sebagian akan dioksidasi dengan bantuan sitokrom P450 (Sharma, C.V., 2014). Toksisitas pada parasetamol dapat menyebabkan adanya nefropati analgesika berupa nekrosis tubulus ginjal. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa parasetamol dapat menyebabkan kerusakan oksidatif, yakni peroksidasi lipid jaringan, penghambatan enzim atau menurunnya kadar glutathione (GSH), perubahan enzimatik dan non enzimatik sistem antioksidan (Ozcelik *et al.*, 2014).

Patofisiologi kerja obat yang menyebabkan nefrotoksisitas diakibatkan oleh overdosis parasetamol pada isoenzim oksidase sitokrom P450 (cit-P450) pada ginjal. Oksidasi parasetamol menghasilkan metabolit yang sekunder berupa *N*-asetil-*p*-benzoquinone imine atau NAPQI yang bersifat toksik. Bila jumlah yang ada semakin meningkat, kadar glutathione (GSH) sebagai pereduksi NAPQI akan turun secara drastis. Rendahnya pada kadar glutathione tersebut meningkatkan peroksida intraseluler dan mengikat NAPQI dengan protein seluler serta inisiasi lipid peroksida yang menyebabkan kerusakan hati dan ginjal (Karthivashan *et al.*, 2016).

Terjadinya signal infalamasi dan perluasan cedera sehingga mengakibatkan kematian sel atau gagal ginjal akut. NAPQI akan menyebabkan stress oksidatif

sehingga menyebabkan kerusakan sel. Dengan mekanisme sama, NAPQI menyebabkan nefrotoksisitas atau kerusakan pada organ ginjal akibat penggunaan parasetamol (Pusparani dkk., 2023). NAPQI dapat menyebabkan kerusakan tubular ginjal dengan peningkatan adanya kadar elektrolit BUN dan kreatinin yang nantinya akan menimbulkan kegagalan pada kerja fungsi ginjal (Gilman & Goodman., 2016).

Hasil pemeriksaan glukosa tikus ³⁹ pada kelompok kontrol menunjukkan hasil tidak ada perbedaan nyata pengaruh karena tidak dilakukan pemberian parasetamol. Nilai yang tertera yang menunjukkan persentase sebesar 0.30 ± 0.53^a atau (-) pada pemeriksaan glukosa. Nilai pada hasil perlakuan II dan perlakuan III yakni pemberian parasetamol dengan dosis 250mg/kg BB yakni 1.12 ± 1.45^a dan pemberian parasetamol dengan dosis 400mg/kg BB yakni 1.37 ± 1.32^a juga tidak menunjukkan perbedaan nyata pada pengaruh pemberian.

¹¹ Glukosa secara normal tidak ditemukan pada urin tikus. Guyton and Hall (1997) menyatakan bahwa permeabilitas membran pada tubulus ginjal untuk reabsorpsi glukosa adalah nol, apabila ¹⁶ zat-zat tersebut telah difiltrasi ke dalam glomerulus maka, seratus persen jumlah yang memasuki glomerulus akan keluar bersama urin. Sama halnya dengan glukosa yang apabila jumlah glukosa melebihi kapasitas, maka tubulus ginjal akan mereabsorpsinya dan sebagian glukosa akan ikut terlarut dan diekskresikan bersama urin. Pada penelitian jumlah rerata kadar glukosa yang ada pada urin menunjukkan hasil yang negatif atau glukosa tidak boleh dideteksi dalam urin normal. Sejumlah kecil glukosa dapat diekskresikan oleh ginjal. Hal ini mengakibatkan bahwa kondisi di dalam urin terdapat glukosa maka

dapat dikatakan adanya glukosuria ginjal oleh penyakit ginjal. Jika ginjal mengalami kerusakan pada bagian tubulus maka akan mengakibatkan glukosa akan terikut keluar bersama urin.

Kegagalan ginjal atau kerusakan ginjal dapat disebabkan oleh glukosuria ginjal, dimana ketika tubulus proksimal berhenti menyerap glukosa yang disaring. Dari penelitian di dapati dosis 250mg/kg BB dan 400mg/kg BB obat parasetamol masih belum menunjukkan adanya kelainan pada kadar glukosa urin. Urin ditemukan dengan rerata yang menunjukkan hasil negative yakni tidak ada kelainan atau tanda bahwa penggunaan parasetamol dengan dosis tersebut telah mengakibatkan adanya gagal ginjal akut, namun kerusakan pada tubulus ginjal sudah ditandai dengan peningkatan pada kadar elektrolit lainnya.

Hasil pemeriksaan bilirubin pada tikus untuk kelompok control pada hal ini tidak menunjukkan hasil perbedaan yang nyata dan menunjukkan nilai yakni 2.42 ± 1.70^a , pada perlakuan II pemberian dosis 250mg/kg BB yakni 2.82 ± 1.82^a serta perlakuan III pemberian dosis 400mg/kg BB yakni 3.78 ± 1.38^a juga memiliki nilai hasil yang menunjukkan tidak ada adanya perbedaan nyata pada pengaruh pemberian parasetamol. Bilirubin secara normal tidak terdapat pada urin tikus (Quesenerry dan Carpenter, 2012).

Terbentuknya bilirubin sendiri dikarenakan adanya penguraian dari hemoglobin yang ditranspor menuju hati dan diekskresikan ke dalam bentuk empedu. Bilirubin terdapat dua yakni bilirubin unkonjugasi dan bilirubin konjugasi. Bilirubin tidak terdapat pada urin hewan yang sehat. Apabila ditemukan akah

berkaitan pada penyakit di sistem perkemihan dan hepar (Stockhom and Scot, 2002). ¹¹ Urin yang mengandung adanya bilirubin dalam jumlah yang tinggi akan tampak berwarna kuning pekat dan apabila diaduk akan membentuk busa (Mohammed *et al.*, 2012).

Berdasarkan hasil yang diperoleh, dapat dikatakan bawah nilai kadar bilirubin masih dinyatakan dalam hasil +1 karena ambang batas 0-17 $\mu\text{mol/L}$. Adanya overdosis parasetamol akan berpengaruh pada peningkatan kadar bilirubin (Forte, 2002). Hal ini berkaitan dengan parasetamol apabila dikonsumsi secara berlebih akan menghasilkan metabolit yakni NAPQI (radikal bebas) dimana akan merusak sel hati sehingga bilirubin total meningkat.

Pengonsumsi obat secara berlebihan akan mengakibatkan adanya ⁴⁴ kadar radikal bebas di dalam tubuh menjadi meningkat dan bertambah, yang akan memicu adanya stress oksidatif pada organ tubuh yakni hepar dan ginjal.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pengaruh pemberian parasetamol dosis ⁴² 250mg/kg BB dan 400mg/kg BB pada ²³ hal ini belum menunjukkan perbedaan yang nyata pada kadar glukosa dan bilirubin dengan sampel pemeriksaan urin sebagai induktor gagal ginjal akut. Namun hal ini telah mengakibatkan adanya kerusakan pada tubulus ginjal. Hal ini disebabkan adanya metabolisme kerja obat yang tidak sampai pada tahap nefrotoksik pada peninjauan kadar glukosa dan bilirubin pada urin.

¹² V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dan pembahasan yang telah disampaikan maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian perlakuan parasetamol dosis 250mg/kg BB sebagai induktor gagal ginjal akut yang diberikan selama 10 hari secara peroral tidak memiliki ¹⁹ pengaruh yang signifikan ($P>0.05$) terhadap kadar glukosa dan bilirubin pada urin.
2. Pemberian perlakuan parasetamol dosis 400mg/kg BB sebagai induktor gagal ginjal akut yang diberikan selama 10 hari secara peroral tidak memiliki ¹⁹ pengaruh yang signifikan ($P>0.05$) terhadap kadar glukosa dan bilirubin pada urin.

5.2 Saran

Disarankan untuk dapat melakukan penelitian lebih lanjut terkait dengan uji pengaruh pemberian parasetamol sebagai induktor gagal ginjal akut dengan menggunakan parameter yang berbeda ataupun dengan bahan uji sampel yang berbeda dari penelitian yang telah dilakukan untuk mengetahui dampak yang ditimbulkan dengan adanya parameter yang diteliti dan dapat memberikan informasi yang lebih mendalam sehingga dapat dijadikan sebagai acuan penelitian selanjutnya.

SKRIPSI_20820074_ROHMADHANI APSARI KENCANA

ORIGINALITY REPORT

30%

SIMILARITY INDEX

29%

INTERNET SOURCES

9%

PUBLICATIONS

2%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

digilib.unila.ac.id

Internet Source

4%

2

repository.unej.ac.id

Internet Source

2%

3

repository.poltekkes-kdi.ac.id

Internet Source

2%

4

erepository.uwks.ac.id

Internet Source

2%

5

journal.sekawan-org.id

Internet Source

2%

6

journal-jps.com

Internet Source

2%

7

123dok.com

Internet Source

1%

8

repository.unimus.ac.id

Internet Source

1%

9

repository.unhas.ac.id

Internet Source

1%

10	faperta.unmul.ac.id Internet Source	1 %
11	jurnal.unimus.ac.id Internet Source	1 %
12	text-id.123dok.com Internet Source	1 %
13	repository.ub.ac.id Internet Source	1 %
14	hieldasite.blogspot.com Internet Source	1 %
15	repository.unair.ac.id Internet Source	1 %
16	smujo.id Internet Source	1 %
17	garuda.kemdikbud.go.id Internet Source	1 %
18	www.scribd.com Internet Source	<1 %
19	eprints.unram.ac.id Internet Source	<1 %
20	pt.scribd.com Internet Source	<1 %
21	docplayer.info Internet Source	<1 %

22

id.123dok.com

Internet Source

<1 %

23

Joni Tandi, Ayu Wulandari, Asrifa Asrifa. "Efek Ekstrak Etanol Daun Gendola Merah (*Basella alba* L.) terhadap Kadar Kreatinin, Ureum dan Deskripsi Histologis Tubulus Ginjal Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes yang Diinduksi Streptozotocin", *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 2017

Publication

<1 %

24

Submitted to *Konsorsium Perguruan Tinggi Swasta Indonesia II*

Student Paper

<1 %

25

Ni Putu Ovy Darmayanti, Ni Putu Rahayu Artini, Putu Yudhistira Budhi Setiawan. "UJI AKTIVITAS ANALGETIK EKSTRAK ETANOL 96% DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) DENGAN METODE GELIAT PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus* L) GALUR SWISS WEBSTER", *Widya Kesehatan*, 2020

Publication

<1 %

26

etheses.uin-malang.ac.id

Internet Source

<1 %

27

pkm.uns.ac.id

Internet Source

<1 %

repository.unisba.ac.id

28

Internet Source

<1 %

29

wulanwidiанти.wordpress.com

Internet Source

<1 %

30

Risna Hidayanti, Hetti Rusmini, Dita Fitriani, Ade Maria Ulfa. "PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN BAYAM MERAH (*Amaranthus tricolor* L.) TERHADAP KADAR LDL DAN HDL PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR JANTAN YANG DIBERI DIET TINGGI LEMAK", *Jurnal Kebidanan Malahayati*, 2021

Publication

<1 %

31

repo.upertis.ac.id

Internet Source

<1 %

32

slideplayer.info

Internet Source

<1 %

33

repository.uinjkt.ac.id

Internet Source

<1 %

34

Elly Juliana Suoth, Rina Herowati, Gunawan Pamudji. "EFEK HEPAPROTEKTIF GULA AREN TERHADAP KARBON TETRAKLORIDA PADA TIKUS", *CHEMISTRY PROGRESS*, 2020

Publication

<1 %

35

Rahmawati, Neni Oktiyani, Yayuk Kustiningsih, Jujuk Anton Cahyono.

<1 %

"PERBANDINGAN KADAR ALANINE AMINOTRANSFERASE BERDASARKAN FREKUENSI TRANSFUSI DARAH PASIEN TALASEMIA β MAYOR DI RSD BANJARBARU",
Jurnal Karya Generasi Sehat, 2023

Publication

36

eprints.uns.ac.id

Internet Source

<1 %

37

scholar.unand.ac.id

Internet Source

<1 %

38

Joni Tandi, Alpina Na'i, Aprince Basilingan. "UJI EFEK KOMBINASI EEDS DAN DPW TERHADAP PENURUNAN KADAR KOLESTEROLTOTAL DAN GLUKOSA DARAH TIKUSPUTIH JANTAN HIPERKOLESTEROLEMIA-DIABETES", Jurnal Farmasi Medica/Pharmacy Medical Journal (PMJ), 2019

Publication

<1 %

39

dspace.umkt.ac.id

Internet Source

<1 %

40

eprints.uad.ac.id

Internet Source

<1 %

41

eprints.undip.ac.id

Internet Source

<1 %

42

es.scribd.com

Internet Source

<1 %

43	fdokumen.id Internet Source	<1 %
44	felky-hilala.blogspot.com Internet Source	<1 %
45	journal.ugm.ac.id Internet Source	<1 %
46	mafiadoc.com Internet Source	<1 %
47	patents.google.com Internet Source	<1 %
48	pdffox.com Internet Source	<1 %
49	Lina Nurfadhila, Marsah Rahmawati, Nur Komala Fitri, Salsabila Granadha Nibullah, Welly Windari. "Analisis senyawa acetaminophen dalam sampel biologis dengan berbagai macam metode", Journal of Pharmaceutical and Sciences, 2023 Publication	<1 %
50	Joni Tandi, Heru Khairul Muttaqin, Kiki Rizki Handayani, Sri Mulyani, Recky Patala. "Uji Potensi Metabolit Sekunder Ekstrak Kulit Buah Petai (Parkia speciosa Hassk) terhadap Kadar Kreatinin dan Ureum Tikus Secara Spektrofotometri UV-Vis", KOVALEN: Jurnal Riset Kimia, 2020	<1 %

51

Joni Tandi, Niluh Puspita Dewi, Resky Chandra Wirawan, Megawati R. Surat. "Potensi Rumput Laut (*Eucheuma cottonii* J.Agardh) Terhadap Nefropati Diabetik Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)", Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal), 2020

Publication

<1 %

52

docobook.com

Internet Source

<1 %

53

doku.pub

Internet Source

<1 %

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography On