

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Nilai Uji Urinalisis Kadar Glukosa dan Birubin

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	μmol/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
Nilai Normal		0 – 10	0,8 – 17

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.

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

Komponen	Hasil Kadar Bilirubin pada Urin		
	P1	P2	P3
Kadar Bilirubin(μ mol/L)	2.42 ± 1.70^a	2.82 ± 1.82^a	3.78 ± 1.38^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 bilirubin.

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 *Sprague 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 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 *Sprague 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 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.

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 usus halus melalui transport pasif (Moriarty, C., 2016). Konsentrasi pada obat memiliki waktu sekitar kurang lebih setengah jam hingga mencapai batas dan waktu 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 10-60 menit untuk mencapai konsentrasi puncak (Moriarty, C., 2016).

Pada proses farmakokinetik terdapat penyerapan, distribusi, metabolisme dan eliminasi yang menentukan seberapa cepat dan berapa lama obat akan masuk sesuai sasaran. Menurut, Elly Wahyudin (2020), mekanisme kerja obat dalam tubuh melalui 4 proses yakni absorpsi, distribusi, metabolisme dan eliminasi. Absorpsi yakni proses penyerapan obat dari tempat pemberiannya. Pengaruh kemampuan absorpsi suatu obat yakni bentuk sediaan, formulasi sediaan, ukuran partikel obat, bentuk partikel serta fisiologik tubuh (Ritschel & Kearns, 2004). Distribusi yakni proses penyebaran obat keseluruh tubuh yang tergantung dengan sifat fisiokimia atau kelarutan dalam lipid dan ikatan. Metabolime yakni keseluruhan dari reaksi kimia pada zat endogen dan eksogen. Proses metabolisme terbesar pada hati. Eliminasi yakni proses terakhir atau hasil metabolisme dari sirkulasi sistemik (Elly Wahyudin, 2020).

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 inflamasi 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. NAPQI dapat menyebabkan kerusakan tubular ginjal dengan peningkatan adanya kadar elektrolit BUN dan kreatinin yang nantinya akan menimbulkan kegagalan pada kerja fungsi ginjal (Pusparani dkk., 2023).

Hasil pemeriksaan glukosa tikus 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.

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 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 mereabsorbsinya 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 kontrol pada hal ini tidak menunjukkan hasil perbedaan yang nyata dan menunjukkan nilai yakni 2.42

$\pm 1.70^a$, 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 akan berkaitan pada penyakit di sistem perkemihan dan hepar (Stockhom and Scot, 2002). 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. Hal ini berkaitan dengan parasetamol apabila dikonsumsi secara berlebihan akan menghasilkan metabolit yakni NAPQI (radikal bebas) dimana akan merusak sel hati sehingga bilirubin total meningkat.

Pengonsumsi obat secara berlebihan akan mengakibatkan adanya 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 250mg/kg BB dan 400mg/kg BB pada 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.