

Efek Nefroprotektif Ekstrak Tauge (*Vigna radiata* (L.) Terhadap Peningkatan Kadar Kreatinin Serum Tikus Wistar Yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik

(*The Nephroprotective Effect of Sprouts Extract (Vigna radiata (L.)) Against Increased Serum Levels of Creatinin The Wistar Rats Induced Toxic Dose Paracetamol*)

Tita Swastiana Adi, Azham Purwandhono, Rosita Dewi
Fakultas Kedokteran Universitas Jember
e-mail: tita.swastiana@gmail.com

Abstract

Paracetamol is an analgesic antipyretic drug which is in toxic doses will form free radical N-acetyl-para-benzoquinoneimine (NAPQI). Bean sprouts (Vigna radiata (L.)) contains phytosterols, vitamin E (α -tocopherol), phenol, and some minerals, are thought as an antioxidant. This study aimed to determine the effect of the bean extract (Vigna radiata (L.)) on preventing an increase of serum creatinine in wistar rats induced with toxic dose of paracetamol. The sample was divided into five groups. Group K (-) given CMCNa 1 % for 9 days, the group K (+) was given CMCNa 1 % for 9 days and paracetamol at a dose of 2500mg/KgBW rats at day 7. Group P1, P2, P3 were given bean extract at a dose of 50mg, 100mg, 200 mg/200gramBW rats, respectively, for 9 days and paracetamol dose 2500mg/KgBW rats at day 7. After 9 days treatment, serum creatinin levels were measured. The result showed an average serum creatinine levels in group K (-) 0.26 mg/ dl, the group K (+) 0.38 mg/dl, group P1 0.28 mg/dl, group P2 0.3 mg/dl, group P3 0.26 mg/dl. In conclusion, the extract of sprouts (Vigna radiata (L.)) had a nephroprotective effect on wistar rats induced with toxic dose of paracetamol.

Parasetamol merupakan obat analgetik antipiretik yang dalam dosis toksik akan membentuk senyawa antara, *N-acetyl-para-benzoquinoneimine* (NAPQI) yang merupakan radikal bebas. Tauge (*Vigna radiata* (L.)) mengandung fitosterol, vitamin E (α -tokoferol), fenol, dan beberapa mineral yang diduga sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan mengetahui apakah pemberian ekstrak tauge (*Vigna radiata* (L.)) dapat mencegah peningkatan kadar kreatinin serum pada tikus wistar yang diinduksi parasetamol dosis toksik. Uji nefroprotektor terdiri atas 5 kelompok. Kelompok K(-) diberi CMCNa 1% selama 9 hari, kelompok K(+) diberikan CMCNa 1% selama 9 hari dan parasetamol dosis 2500mg/Kg BB tikus pada hari ke 7. Kelompok P1, P2, P3 diberikan ekstrak tauge dosis 50mg, 100mg, 200 mg/200gramBB tikus selama 9 hari dan parasetamol dosis 2500mg/Kg BB tikus pada hari ke 7. Setelah 9 hari perlakuan, dilakukan pengukuran kadar kreatinin serum. Dari pengukuran tersebut didapatkan hasil rata-rata kadar kreatinin serum pada kelompok K(-) 0,26 mg/dl, kelompok K(+) 0,38 mg/dl, kelompok P1 0,28 mg/dl, kelompok P2 0,3 mg/dl, kelompok P3 0,26 mg/dl. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak tauge (*Vigna radiata*(L.)) memiliki efek nefroprotektor pada tikus wistar yang diinduksi parasetamol dosis toksik.

Kata kunci: parasetamol, *Vigna radiata*, α -tokoferol, kreatinin serum

Pendahuluan

Parasetamol atau asetaminofen merupakan obat analgetik dan antipiretik yang sudah dikenal luas untuk swamedikasi (pengobatan sendiri) di seluruh dunia, sejak tahun 1950 terjual cepat dengan harga yang murah serta digunakan secara bebas tanpa perlu menggunakan resep dokter [1].

Pada dosis terapi, 5-15% obat ini umumnya dikonversi oleh enzim sitokrom P450 di hati menjadi metabolit reaktifnya, yang disebut *N-acetyl-p-benzoquinoneimine* (NAPQI) yang berperan sebagai radikal bebas dan memiliki *half life* yang sangat. Konsumsi parasetamol dengan dosis toksis sebesar 15-20 gram dapat menimbulkan toksisitas pada hati (hepatotoksik) dan diikuti beberapa organ lain, salah

satunya ginjal (nefrotoksik) yang berupa nekrosis tubulus ginjal akut [2,3]. Salah satu indikator yang dapat menunjukkan tingkat kerusakan ginjal adalah peningkatan kadar kreatinin serum. Ketika tubuh dalam kondisi lemah atau terkena paparan SOR (Spesies Oksigen Reaktif) terlalu banyak, maka mekanisme proteksi tambahan diperlukan yaitu melalui konsumsi antioksidan yang banyak terkandung dalam bahan alam, salah satunya tauge. Tauge mempunyai kandungan fitosterol dan vitamin E (α -tokoferol yang bermanfaat untuk menangkal radikal bebas sehingga meningkatkan daya tahan tubuh, walaupun fenol dan beberapa mineral (selenium, mangan, tembaga, zinc, dan besi) juga memiliki jumlah yang cukup bermakna [4,5,6].

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui apakah pemberian ekstrak tauge (*Vigna radiata* (L.)) dapat mencegah peningkatan kadar kreatinin serum pada tikus wistar yang diinduksi parasetamol dosis toksik dan mengetahui apakah peningkatan dosis ekstrak tauge (*Vigna radiata* (L.)) dapat meningkatkan efek proteksi ginjal dengan menurunkan kadar kreatinin serum tikus wistar yang diinduksi parasetamol dosis toksik.

Metode Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian *true experimental design*, dengan rancangan penelitian yang digunakan adalah *Postest Only Control Group Design*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas MIPA, Laboratorium Biologi Fakultas Farmasi, Laboratorium Biomedik Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember pada bulan Agustus-September 2013. Bahan yang digunakan adalah ekstrak tauge dengan metode ekstraksi perkolasi menggunakan pelarut etanol 96%. Populasi yang digunakan pada penelitian adalah tikus wistar (*Rattus norvegicus*) jantan, usia 2-3 bulan (dewasa) dengan berat badan 100-200 gram. Sampel dipilih dengan menggunakan teknik *simple random sampling* yang kemudian dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok K(-), yaitu tikus diberi CMC Na 1% selama 9 hari, Kelompok K(+), yaitu tikus diberi CMC Na 1% selama 9 hari dan diberi parasetamol dengan dosis 2.500 mg/kg BB per oral pada hari ke-7, Kelompok P1, yaitu tikus diberi ekstrak tauge dengan dosis 50 mg/200 gram BB tikus selama 9 hari dan diberi parasetamol dengan dosis 2.500 mg/kg BB per oral pada hari ke-7, Kelompok P2, yaitu tikus diberi ekstrak tauge dengan dosis 100 mg/200 gram BB tikus selama 9 hari dan diberi parasetamol dengan dosis 2.500 mg/kg BB per oral pada hari ke-7, Kelompok P3, yaitu tikus diberi ekstrak tauge dengan dosis 200 mg/200 gram BB tikus selama 9 hari dan diberi parasetamol dengan dosis 2.500

mg/kg BB per oral pada hari ke-7. Sampel darah diambil pada hari ke-9 kemudian diukur kadar kreatinin serum. Data dianalisis dengan *Uji Mann-Whitney*.

Hasil

Setelah 9 hari terhadap perlakuan, dilakukan pengukuran kadar kreatinin menggunakan metode kinetik yang diukur dengan spektrofotometer. Dari pengukuran tersebut didapatkan hasil rata-rata kadar kreatinin serum (Tabel 1), yaitu pada kelompok K(-) 0,26 mg/dl, kelompok K(+) 0,38 mg/dl, kelompok P1 0,28 mg/dl, kelompok P2 0,3 mg/dl, kelompok P3 0,26 mg/dl.

Kelompok	Kadar kreatinin serum	Standar deviasi
K(+)	0,38	0,04
K(-)	0,26	0,05
P1	0,28	0,08
P2	0,3	0,07
P3	0,26	0,09

Tabel 1. Hasil pemeriksaan rata-rata kadar kreatinin serum

Berdasarkan data kadar rata-rata kreatinin terlihat bahwa kelompok K(+) menunjukkan kadar kreatinin yang paling tinggi dibandingkan kelompok lainnya. Pemberian parasetamol dosis toksik tersebut dapat meningkatkan kadar kreatinin serum jika dibandingkan dengan kelompok K(-). Diantara P1, P2, P3 yang memiliki rata-rata kadar kreatinin paling rendah yaitu kelompok P3 (0,26 mg/dl) setara dengan kelompok K(-).

Pembahasan

Penelitian ini bertujuan mengetahui apakah pemberian ekstrak tauge (*Vigna radiata* (L.)) dapat mencegah peningkatan kadar kreatinin serum pada tikus wistar yang diinduksi parasetamol dosis toksik serta peningkatan dosis ekstrak tauge (*Vigna radiata* (L.)) dapat meningkatkan efek proteksi ginjal dengan menurunkan kadar kreatinin serum tikus wistar yang diinduksi parasetamol dosis toksik.

Kreatinin merupakan produk sampingan katabolisme otot yang berasal dari penguraian kreatin fosfat otot. Kreatin fosfat ialah bentuk simpanan energi yang akan digunakan ketika tubuh memerlukan energi. Jumlah kreatinin yang diproduksi sebanding dengan massa otot. Kreatinin merupakan indikator kuat bagi fungsi ginjal, peningkatan kadar dua kali lipat dari serum normal menunjukkan penurunan fungsi ginjal sebanyak 50%. Gangguan pada ginjal seperti infeksi ginjal atau

masuknya bahan-bahan racun, polutan dan obat-obatan (*parasetamol*) yang merusak ginjal dapat menyebabkan terhambatnya proses pembentukan urin. Dalam penelitian ini, kadar kreatinin serum ditingkatkan dengan induksi parasetamol yang merupakan bahan nefrotoksik. Pada proses metabolisme, selain diubah menjadi asetaminofen sulfat dan glukuronida, asetaminofen dan metabolitnya p-aminofenol juga akan diubah oleh P450 menjadi metabolit antara yang reaktif yaitu N-acetyl-benzoquinonimine (NAPQI) Dalam dosis toksik NAPQI yang terbentuk sedemikian banyaknya melebihi kecepatan pembentukan dan regenerasi glutathion 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 tubulus, maka kreatinin hasil filtrasi ginjal dapat mengalami kebocoran dan kembali ke dalam darah yang berakibat pada peningkatan kreatinin serum [7].

Dalam penelitian ini, didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok K(+) dengan K(-) ($p = 0,014$) yang menunjukkan bahwa pemberian parasetamol dosis toksik dapat meningkatkan kadar kreatinin serum. Selain itu terdapat perbedaan bermakna antara kelompok K(+) dengan P3 ($p = 0,041$). Pada kelompok K(+) dengan kelompok P1 ($p = 0,054$) dan P2 ($p = 0,065$) tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Pada kelompok pemberian ekstrak tauge (*Vigna radiata* (L.)) selama 9 hari ditunjukkan oleh kelompok P1, P2, dan P3 yang tidak memiliki perbedaan bermakna, ($p > 0,05$).

Tauge merupakan salah satu tanaman yang memiliki banyak senyawa antioksidan yang diperlukan oleh tubuh dalam menangkal radikal bebas. Pada penelitian yang dilakukan oleh Maulana didapatkan bahwa ekstrak tauge mengandung antioksidan yang mampu mencegah dan menghambat efek toksik parasetamol [8]. Kandungan beberapa antioksidan maupun zat yang berhubungan dengan antioksidan dalam tauge yaitu fitosterol, vitamin E (α -tokoferol), fenol, dan beberapa mineral (selenium, mangan, tembaga, zinc, dan besi) [4,5]. Antioksidan bekerja dengan cara mendonorkan satu elektron kepada senyawa oksidan, dalam hal ini radikal bebas, sehingga aktivitas senyawa oksidan tersebut dapat dihambat [6]. Vitamin E menjadi inti dalam

penelitian ini karena kadar α -tokoferol dalam tauge memiliki kadar potensi antioksidan yang paling banyak dibandingkan antioksidan lain dalam tauge. Vitamin E dapat menghambat peroksidasi lipid oleh radikal bebas yang dibentuk dari persenyawaan NAPQI melalui mekanisme penangkapan radikal bebas dan *metal chelation* [9]. Astawan dan banyak peneliti lain hanya melaporkan tauge dapat membantu kesuburan terutama bagi pria, tetapi Yoshida dan Niki melaporkan bahwa fitosterol dan komponennya (β -sitosterol, stigmasterol, dan campesterol) yang ada pada tauge dapat melawan peroksidasi lipid [10]. Fenol mempunyai efek antioksidan terhadap adanya stres oksidatif [5]. Mineral-mineral Fe, Cu, Zn, dan Mn merupakan kofaktor aktivasi SOD yang dapat menghambat ROS, hasil persenyawaan NAPQI [6]. Selenium merupakan satu-satunya unsur yang dapat mengaktifasi *glutathione peroxidase* yang penting untuk mencegah kerusakan ginjal akibat adanya stres oksidatif dan TGF- β , serta dapat mengkatalisis GSH, sehingga kadar GSH untuk konjugasi NAPQI dapat efektif [11].

Berdasarkan uraian di atas, penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak tauge (*Vigna radiata* (L.)) dapat mencegah peningkatan kadar kreatinin serum tikus wistar yang diinduksi parasetamol dosis toksik dengan cara melindungi sel-sel ginjal dari kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas melalui mekanisme antioksidan dari senyawa aktif yang terkandung di dalamnya. Kandungan dari ekstrak tauge yang diduga memiliki aktivitas dalam mencegah peningkatan tersebut adalah senyawa antioksidan seperti vitamin E, vitamin C, Selenium, Fitosterol, Fenol, Fe, Cu, Zn, dan Mn. Senyawa-senyawa tersebut memiliki aktivitas antioksidan yang berpotensi melindungi ginjal dari radikal bebas. Ekstrak tauge dapat mencegah peningkatan kadar kreatinin serum sebanding dengan kontrol negatif pada dosis efektif, yaitu 200 mg/kgBB.

Simpulan dan Saran

Kesimpulan penelitian ini, Ekstrak tauge (*Vigna radiata* (L.)) memiliki efek nefroprotektif pada tikus wistar yang diinduksi parasetamol dosis toksik dengan dosis minimal sebesar 200mg/200grBB dilihat dari pengukuran kadar kreatinin serum.

Saran penelitian ini, Perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai kemampuan nefroprotektor tanaman tauge (*Vigna radiata* (L.)) dengan melihat dosis efektif ekstrak tanaman tauge. Perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas antioksidan tanaman tauge (*Vigna radiata* (L.)) dengan rentang waktu yang lebih lama (kronis), waktu pemberian

yang berbeda, induktor yang berbeda, dan indikator yang berbeda.

Ucapan Terima Kasih

Terimakasih kepada almamater tercinta, Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Daftar Pustaka

1. Mirasol, F. Acetaminophen Market Sees Moderate Price Hike. *IARC Monographs*. 1998; 73: 409-449.
2. Kedzierska, K., Myslak, M., Kwiatkowska, E., Bober, J., Rozanski, J Acute Renal Failure After Paracetamol (Acetaminophen) Poisoning Report of Two Cases. *Journal of medicine* [Internet]. 2003 [cited 7 April 2013]. 7: 15-17. Available from URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=AbstractPlus&list_uids=11545233&itool=iconabstr&query_hl=7&itool=pubmed_docsum.
3. Katzung, B. G. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi VI. Jakarta: EGC; 2002
4. Astawan M. Kacang Hijau, Antioksidan yang Membantu Kesuburan Pria [Internet]. [Place unknown]: 2005 [updated 2009 May 2; cited 2013 Jun 15]. Available from: http://web.ipb.ac.id/~tpg/de/pubde_ntrtnhlth_kacanghijau.php (19 Januari 2010).
5. Shetty K., Lin Y. T., McCue P., Labbe R. G., Randhir R., Ho C. Y. *Low Microbial Load Sprouts with Enhanced Antioxidants for Astronaut Diet*. *Journal of bionature* [Internet]. 2010 [cited 19 April 2013]. 1: 6-17. Available from: <http://people.umass.edu/kalidas/ICES%20Shetty.pdf>.
6. Winarsi H. *Antioksidan Alami & Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius. 2007.
7. Bizovi KE, Smilkstein MJ. *Analgesics and nonprescription medications*. 7th ed. New York: McGraw-Hill Companies; 2002.
8. Maulana. Pengaruh Ekstrak Tauge (*Phaseolus radiatus*) Terhadap kerusakan Sel Ginjal Mencit (*Mus Musculus*) yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik. Surakarta: UNS Press; 2010.
9. Priya R., Vasudha K. C. Antioxidant Vitamins in Chronic Renal Failure. *Biomed Research*. 2009. 20:67-70.
10. Yoshida Y., Niki E. Antioxidant Effects of Phytosterol and Its Components. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2003. 49: 277-80.
11. Singh D., Kaur R., Chander V., Chopra K. Antioxidant in the Prevention of Renal Disease. *Journal of biomedicine* [Internet]. 2006 [cited 3 Februari 2010]. <http://www.liebertonline.com/doi/pdf/10.1089/jmf.2006.9.443> cookieSet=1.