

DOI: <http://dx.doi.org/10.33846/sf11221>

Pengaruh Pemberian Air Kelapa Muda Terhadap Kadar Ureum Pada Tikus Galur Wistar Yang Terpapar Plumbum (Pb)

Siti Thomas Zulaikhah

Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Unissula; sitithomas@unissula.ac.id
(koresponden)

Joko Wahyu Wibowo

Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran Unissula; jokowahyu@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Plumbum (Pb) is the main air pollutant in urban areas, is one of the heavy metals contained in motor vehicle fuel. Pb is a heavy metal that will trigger the formation of Reactive Oxygen Species (ROS), can reduce the activity of antioxidant enzymes and cause oxidative stress in the kidneys. Tender coconut water contains compounds that are as antioxidants that can protect the effects of free radicals caused by Pb. This study aims to prove the effect of tender coconut water on ureum levels in wistar strain rats exposed to plumbum (Pb). **Method:** experimental research with posttest only control group design. The independent variable was administration of tender coconut water, while the dependent variable was ureum levels. The study population was wistar strain male rats that were kept in the Penelitian Antar Universitas (PAU) Gajah Mada University, Yogyakarta. The eighteen male wistar strain rats used in this study were divided into 3 random groups, namely the K1 (control); K2 (Pb of 10 mg / day given inhalation); K3 (tender coconut water 8mL /200grBW). Urea levels were analyzed by the Kruskal Walls test, because the data distribution was not normal. **Results:** The mean ureum levels K1: $11,13 \pm 0,51$ mg / dL; K2: $52,85 \pm 1,97$ mg/dL; K3: $19,71 \pm 1,25$ mg / dL. The mean ureum level in K2 was higher with K1 and K3, but in K3 it decreased when compared to K2 although it was still higher than K1. The analysis test results obtained $p: 0,000$ (p value $<0,05$). **Conclusion:** Administration of tender coconut water is proven to reduce urea levels in wistar rats exposed to Pb.

Keywords: Plumbum (Pb); ureum levels; tender coconut water; ROS

ABSTRAK

Pendahuluan: Plumbum (Pb) merupakan polutan udara utama di perkotaan, merupakan salah satu logam berat yang terkandung dalam bahan bakar kendaraan bermotor. Pb merupakan logam berat yang akan memicu pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS), dapat menurunkan aktivitas enzim antioksidan dan menyebabkan stres oksidatif pada ginjal. Air kelapa muda mengandung senyawa yang bersifat sebagai antioksidan yang dapat melindungi efek radikal bebas yang ditimbulkan oleh Pb. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya Efek Air kelapa Muda terhadap Kadar Ureum pada Tikus Galur Wistar yang terpapar Plumbum (Pb). **Metode:** Jenis penelitian eksperimental dengan rancangan *posttest only control group design*. Variabel bebas pemberian air kelapa muda, sedangkan variabel terikat kadar ureum. Populasi penelitian adalah tikus jantan galur wistar yang dipelihara di Penelitian Antar Universitas (PAU) Universitas Gajah Mada, Yogyakarta. Delapan belas ekor tikus jantan galur wistar digunakan dalam penelitian ini dibagi menjadi 3 kelompok secara random, yaitu kelompok K1 (kontrol); K2 (Pb sebanyak 10 mg/hari diberikan secara inhalasi); K3 (air kelapa muda 8mL/200Gr). Data kadar ureum dianalisis dengan uji *Kruskal Walls*, karena distribusi tidak normal. **Hasil:** Rerata kadar ureum K1 : $11,13 \pm 0,51$ mg/dL; K2: $52,85 \pm 1,97$ mg/dL; K3: $19,71 \pm 1,25$ mg/dL. Rerata kadar ureum pada K2 lebih tinggi dibanding dengan K1 dan K3, tetapi pada K3 mengalami penurunan jika dibandingkan dengan K2 walaupun masih lebih tinggi dari K1. Hasil uji analisis diperoleh nilai $p: 0,000$ ($p < 0,05$). **Kesimpulan:** Pemberian air kelapa muda terbukti mampu menurunkan kadar ureum pada tikus wistar yang terpapar Pb.

Kata Kunci: Plumbum (Pb); kadar ureum; air kelapa muda; ROS

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Plumbum (Pb) adalah salah satu jenis logam berat yang mempunyai masalah serius terkait pencemaran lingkungan di negara-negara maju dan negara berkembang khususnya Indonesia.⁽¹⁾ Absorpsi plumbum terjadi melalui saluran pernafasan, saluran pencernaan dan kulit. Absorpsi terbanyak dari plumbum melalui saluran pernafasan, yaitu sekitar 35-50%. Setelah diabsorpsi, plumbum didistribusikan oleh darah dan diekskresikan melalui urin sebanyak 75-80 %.⁽²⁾ Pb yang masuk ke dalam tubuh manusia akan diekskresi dan sebagian mengendap di dalam ginjal, endapan ini akan mengakibatkan menurunnya fungsi ginjal. Pemeriksaan kadar ureum merupakan salah satu parameter untuk mendeteksi adanya kerusakan atau penurunan fungsi ginjal, apabila fungsi ginjal terganggu maka kadar ureum dalam darah meningkat. Pb juga memberikan dampak yang membahayakan karena waktu terakumulasi di dalam tubuh akan memicu pembentukan ROS,

meningkatkan radikal bebas dan menyebabkan stres oksidatif.⁽³⁾ Efek toksik yang disebabkan karena paparan Pb dalam tubuh dapat dikurangi dengan pemberian antioksidan. Antioksidan dapat menurunkan kadar ureum yang tinggi akibat paparan Pb acetat.⁽⁴⁾

Air kelapa muda merupakan sumber antioksidan yang bersifat alami dan mudah didapatkan di Indonesia. Antioksidan alami mampu melindungi tubuh terhadap kerusakan sel yang disebabkan ROS, mampu menghambat terjadinya penyakit degeneratif serta mampu menghambat peroksidasi lipid.⁽⁵⁾ Air kelapa muda memiliki efek terapeutik⁽⁶⁾ mengandung berbagai nutrisi seperti mineral, vitamin, antioksidan, asam amino, enzim dan hormon pertumbuhan.⁽³⁾ Penelitian terbaru menunjukkan bahwa air kelapa muda kaya akan sumber asam amino bebas L-arginin dan vitamin C, yang dapat mencegah penyakit jantung dan mencegah terjadinya peroksidasi lipid serta stres oksidatif.^{(6),(7)} L- arginin dapat digunakan untuk terapeutik dan dapat mengurangi efek keracunan logam berat.⁽⁸⁾ Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan adanya Efek Air kelapa Muda terhadap Kadar Ureum pada Tikus Galur Wistar yang terpapar Plumbum (Pb).

METODE

Desain Penelitian

Jenis penelitian ini menggunakan eksperimental dengan rancangan *posttest only control group design*. Variabel bebas pemberian air kelapa muda, sedangkan variabel terikat kadar ureum. Populasi penelitian adalah tikus jantan galur wistar yang dipelihara di Penelitian Antar Universitas (PAU) Universitas Gajah Mada, Yogyakarta. Delapan belas ekor tikus jantan galur wistar digunakan dalam penelitian ini dibagi menjadi 3 kelompok secara random, yaitu kelompok K1 (kontrol); K2 (Pb sebanyak 10 mg/hari diberikan secara inhalasi); K3 (air kelapa muda 8mL/200gBB).

Pemberian Perlakuan

1. Kelompok 1 (K1) : Kelompok kontrol positif. Tikus hanya diberikan pakan standar BR12 + aquadest selama 30 hari.
2. Kelompok 2 (K2) : Kelompok kontrol negatif. Tikus diberikan pakan standar BR12 + inhalasi plumbum + aquadest selama 30 hari.
3. Kelompok 3 (K3) : Kelompok perlakuan. Tikus diberikan pakan standar BR12 + inhalasi plumbum + 8 mL/200gBB/hari air kelapa muda selama 30 hari.

Pemberian air kelapa muda ke tikus dengan cara sonde lambung, diberikan 2x perhari setiap pagi dan sore hari, karena kemampuan lambung tikus hanya ± 5 mL sekali sonde. Pada hari ke-31 dilakukan pengambilan darah untuk diukur kadar ureum.

Penetapan Dosis Air Kelapa Muda

Menentukan dosis air kelapa muda yang digunakan pada kelompok perlakuan. Pemberian dosis air kelapa muda berdasarkan penelitian Zulaikhah dkk. yaitu 4 mL/100gBB.⁽⁸⁾

Analisis data

Data diuji normalitas dengan *Shapiro-Wilk* diperoleh nilai $p: 0,000(<0,05)$ dapat dikatakan distribusi data tidak normal, maka dilakukan uji statistik *Kruskal-Wallis* dilanjut dengan *Man-Whitney*. Keputusan menerima atau menolak hipotesis berdasarkan $\alpha 5\%$.⁽⁹⁾

HASIL

Penelitian mengenai pengaruh pemberian air kelapa muda terhadap kadar ureum pada tikus wistar yang terpapar Pb ini dilakukan pada 18 tikus putih jantan galur wistar umur 2 bulan dengan berat badan sekitar 150-200 gram serta tampak sehat dilihat dari penampilan luar yaitu gerak aktif, makan dan minum normal, tidak ada luka serta cacat. Plumbum diinduksi dengan cara inhalasi, sedang pemberian air kelapa muda dengan cara sonde. Penelitian dilakukan di PAU Universitas Gajah Mada Yogyakarta. Semua tikus tersebut dibagi menjadi 3 kelompok secara random, dimana rinciannya sebagai berikut:

1. Kelompok 1 (K1): Kelompok kontrol positif. Tikus hanya diberikan pakan standar BR12 + aquadest selama 30 hari.
2. Kelompok 2 (K2): Kelompok kontrol negatif. Tikus diberikan pakan standar BR12 + inhalasi plumbum 10 mg/hari+ aquadest selama 30 hari.
3. Kelompok 3 (K3): Kelompok perlakuan. Tikus diberikan pakan standar BR12 + inhalasi plumbum 10 mg/hari+ 8 mL/200gBB air kelapa muda selama 30 hari.

Hari ke 31 tikus diambil darahnya untuk diperiksa kadar ureum.

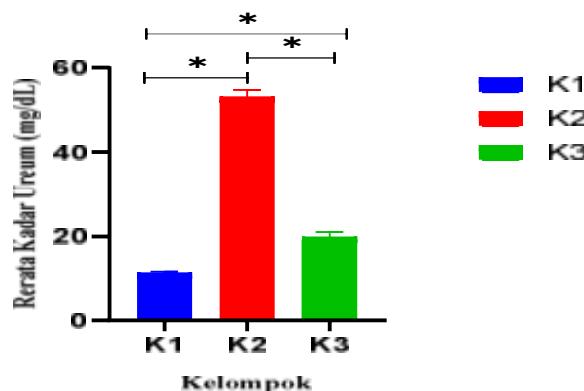
Berdasarkan tabel 1 diperoleh hasil bahwa rerata kadar ureum K1 : $11,13 \pm 0,51$ mg/dL; K2: $52,85 \pm 1,97$ mg/dL; K3: $19,71 \pm 1,25$ mg/dL. Rerata kadar ureum pada K2 lebih tinggi dibanding dengan K1 dan K3, tetapi rerata kadar ureum pada K3 lebih rendah jika dibandingkan dengan K2 yang menunjukkan bahwa pemberian air kelapa

muda dengan dosis 8mL/200gBB/hari dapat menurunkan kadar ureum dibandingkan dengan kelompok yang hanya diinduksi Pb tanpa pemberian air kelapa muda pada tikus galur wistar. Hasil analisis dengan *Kruskal Wallis* diperoleh *p-value* 0,000 artinya hipotesis diterima, sehingga dapat diartikan bahwa pada α 5% , pemberian air kelapa muda dengan dosis 8mL/200gBB/hari dapat menurunkan kadar ureum pada tikus wistar yang terpapar Pb.

Tabel 1. Rerata kadar ureum, standar deviasi dan p-value pada uji *Kruskal-Wallis*

Kelompok	Rerata kadar ureum (mg/dL)	Standar deviasi (mg/dL)	p-value
K1	11,13	0,51	0,000
K2	52,85	1,97	
K3	19,71	1,25	

Perbedaan antar kelompok dibuktikan berdasarkan analisis dengan uji *Mann Whitney*. Hasil analisis antar kelompok dengan uji *Mann Whitney* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara K1 dan K2 (*p-value*: 0,000); K2 dan K3 (*p-value*: 0,000); K1 dan K3 (*p-value*: 0,000). Hasil analisis dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Hasil analisis perbedaan antar kelompok dengan uji *Man Whitney*

*Ada perbedaan antar kelompok ($p<0,005$)

PEMBAHASAN

Penelitian, pemberian perlakuan terhadap tikus dan pengukuran kadar ureum dilakukan di Penelitian Antar Universitas (PAU) Universitas Gajah Mada pada bulan November sampai dengan Januari 2020. Pb yang digunakan adalah Pb asetat, paparan Pb dinduksi ke tikus dengan cara inhalasi selama 30 hari dengan dosis 10 mg/hr, lama paparan per hari selama 60 menit. Air kelapa muda yang digunakan dalam penelitian ini adalah air kelapa muda berusia 5-7 bulan karena pada usia tersebut baru dimulainya proses pematangan yaitu ditandai dengan adanya sedikit penebalan dari *the kernel* (lapisan daging buah kelapa) sehingga jumlah air kelapa muda pada usia tersebut lebih banyak dibandingkan pada buah kelapa yang sudah lebih *mature*.⁽³⁾ Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa air kelapa muda dengan dosis 8mL/200gBB/hari dapat menurunkan kadar ureum dibandingkan dengan kelompok yang hanya diinduksi Pb. Jika diberikan ke manusia maka dosis ini harus dikonversi, hasil konversi pada manusia dengan BB 70 kg diperoleh dosis 450 mL/70 Kg BB/hari.⁽¹⁰⁾ Kelainan ginjal dapat dipicu karena adanya paparan Pb. Efek paparan Pb dapat memicu stres oksidatif pada ginjal, sebuah penelitian menyatakan bahwa paparan Pb asetat secara signifikan dapat meningkatkan kadar ureum dan kreatinin, peneliti lain menyatakan bahwa paparan Pb asetat 10 mg dapat meningkatkan kadar zat reaktif asam tiobarbiturat ginjal (TBARS) yang bertindak sebagai indikator peroksidasi lipid, serta SOD dan Aktivitas CAT di ginjal tikus.

Pb merupakan logam berat yang akan memicu pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS), peningkatan ROS dapat dihubungkan dengan rendahnya sistem pertahanan antioksidan yang disebabkan karena kurangnya gugus tiol pada protein enzim antioksidan akibat diikat oleh Pb, karena senyawa ini mempunyai afinitas yang kuat terhadap gugus tiol. Paparan Pb yang berkepanjangan dalam studi eksperimental segnifikan menurunkan aktivitas enzim antioksidan dalam jaringan ginjal.⁽¹¹⁾ Paparan Pb dapat mengakibatkan terakumulasinya Pb dalam ginjal dan menyebabkan gangguan pada fungsi ginjal. Ginjal merupakan organ yang berfungsi mengekskresi hasil metabolisme timbal. Timbal yang masuk ke dalam tubuh akan diekskresi dan sebagian lagi akan mengendap di ginjal, endapan ini akan mengakibatkan kerusakan pada ginjal. Skrining awal untuk mendeteksi adanya kerusakan ginjal adalah dengan menggunakan pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin. Bila ginjal rusak atau fungsi nya terganggu maka kadar ureum dan kreatinin dalam darah dapat meningkat. Ureum merupakan produk akhir katabolisme protein dan asam amino yang diproduksi oleh hati dan didistribusikan melalui cairan intraseluler dan ekstraseluler ke dalam darah untuk kemudian difiltrasi oleh ginjal. Pemberian Pb asetat selama 6 minggu dengan kadar 10 mg/KgBB dapat meningkatkan kadar ureum.⁽⁴⁾ Peneliti lain menyatakan bahwa pemberian Pb asetat 20 mg/KgBB selama 5 hari dapat meningkatkan kadar ureum dan kreatinin.⁽¹²⁾ Efek toksik yang disebabkan karena paparan Pb dalam tubuh dapat dikurangi dengan

pemberian antioksidan. Antioksidan dapat menurunkan kadar ureum yang tinggi akibat paparan Pb acetat.⁽⁴⁾ Sistem pertahanan antioksidan yang menurun akibat paparan Pb dapat meningkatkan ROS dan menyebabkan stres oksidatif.

Air kelapa muda merupakan sumber antioksidan yang bersifat alami dan mudah didapatkan di Indonesia. Antioksidan alami mampu melindungi tubuh terhadap kerusakan sel yang disebabkan ROS, mampu menghambat terjadinya penyakit degeneratif serta mampu menghambat peroksidasi lipid.⁽¹³⁾ Kandungan asam amino yang terdapat di dalam air kelapa muda adalah L-arginin, kadarnya mencapai 1,26 mg/100mL. Kandungan L-arginin yang tinggi pada air kelapa muda dapat dimanfaatkan untuk mengurangi generasi radikal bebas, dan meningkatkan aktivitas antioksidan. Air kelapa muda mampu meningkatkan kadar antioksidan Superokksida Dismutase (SOD), glutation peroksidase (GPx) dan katalase (CAT) pada penambang emas tradisional yang terpapar merkuri.⁽⁸⁾ L-arginin merupakan sumber nitrid oxide (NO), dapat meningkatkan GFR (*Glomerulus Filtration Rate*) dan RPF (*Renal Plasma Flow*). Pengobatan dengan L-arginin mampu meningkatkan aktivitas GPx pada tikus yang dipajan dengan Pb.⁽¹⁴⁾ Kandungan vitamin C yang terdapat dalam air kelapa muda dapat mempengaruhi parameter fungsi ginjal. Vitamin C dan E dapat digunakan sebagai antioksidan secara terpisah atau dalam kombinasi. Kedua vitamin ini bekerja secara sinergis dengan penurunan stres oksidatif ginjal, dan kerusakan ginjal.⁽¹⁵⁾ Vitamin C dapat mengurangi cedera akibat stres oksidatif di ginjal, dan mungkin juga memiliki efek pencegahan terhadap nefrotoksitas.⁽¹⁶⁾ Vitamin C atau vitamin E saja dan kombinasi keduanya mempertahankan kadar antioksidan ginjal dan mencegah kerusakan ginjal. Penurunan ekskresi protein urin dan peningkatan fungsi ginjal pada kelompok yang diberi vitamin antioksidan menunjukkan peran utama stres oksidatif dalam perkembangan disfungsi ginjal.⁽¹⁵⁾ Peran vitamin C bekerja secara sinergi dengan vitamin E dalam menghambat proses peroksidasi lipid.⁽⁷⁾ Mineral Cu, Zn, dan Mn yang terdapat di dalam air kelapa muda dapat digunakan sebagai sumber mineral dan kofaktor antioksidan SOD yang terdapat dalam tubuh, kekurangan mineral tersebut dapat menurunkan aktifitas antioksidan SOD.⁽⁸⁾

KESIMPULAN

Pemberian air kelapa muda dengan dosis 8mL/200gBB/hari dapat menurunkan kadar ureum dibandingkan dengan kelompok yang hanya diinduksi Pb tanpa pemberian air kelapa muda pada tikus galur wistar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Zulaikhah ST, Wahyuwibowo J, Aziz Rakha , Dede Rizky , Ahmad Fauzi. Effect of Tender Coconut Water to Prevent Anemia on Wistar Rats Induced by Lead (Plumbum). 2019;11(6):1325–30.
2. Farhan Z, Setia Budi M, Syamsir E. Efek Pemberian Vitamin C terhadap Mikroskopis Ginjal Tikus Wistar yang Terpapar Plumbum Asetat. J Kesehat Andalas. 2017;6(2):417.
3. Zulaikhah ST. Health Benefits of Tender Coconut Water (TCW). Int J Pharm Sci Res. 2019;10(2):474-80
4. Lokhande R, Gedam B, Shah Y, Tandon M, Bansod PY. Rationale for near total thyroidectomy in patients with nodular goitre. Int J Biomed Adv Res IJBAR Int J Biomed Adv Res J. 2015;6(605):427–30.
5. Zulaikhah ST, Pertiwi D, Bagus SA, Nuri S, M BJE, Alfiza NS. Effect of Tender Coconut Water on Blood Lipid Levels in Hight Fat Diet Fed Male Rats. J Krishna Inst Med Sci Univ. 2017;6(2):63–8.
6. Bhagya D, Prema L, Rajamohan T. Therapeutic effects of tender coconut water on oxidative stress in fructose fed insulin resistant hypertensive rats. Asian Pac J Trop Med. 2012;5(4):270–6.
7. Zulaikhah ST, Sampurna S. Tender Coconut Water To Prevent Oxidative Stress Due To Mercury Exposure. IOSR J Environ Sci Toxicol Food Technol. 2016;10(6):35–8.
8. Zulaikhah ST., Anies, Ari S. S. Effects of Tender Coconut Water on Antioxidant Enzymatic Superoxida Dismutase (SOD), CATALASE (CAT), Glutathione Peroxidase (GPx) and Lipid Peroxidation In Mercury Exposure Workers. Int J Sci Res. 2015;4(12):517–24.
9. Dahlan MS. Pintu Gerbang mamahami Statistik, Metodologi dan Epidemiologi. Jakarta: Sagung Seto; 2014.
10. Zulaikhah ST. Pengaruh Pemberian Air Kelapa Muda Terhadap Status Antioksidan dan Peroksidasi Lipid Pekerja Terpapar Merkuri : Studi Di Area Penambangan Emas Tradisional Wonogiri. *Disertasi*. Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran/Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang 2016
11. Assi MA, Hezmee MNM, Haron AW, Sabri MYM, Rajion MA. The detrimental effects of lead on human and animal health. Vet World. 2016;9(6):660–71.
12. Abdel Moneim AE, Dkhil MA, Al-Quraishi S. The protective effect of flaxseed oil on lead acetate-induced renal toxicity in rats. J Hazard Mater. 2011;194:250–5.
13. Zulaikhah ST. The Role of Antioxidant to Prevent Free Radicals in The Body. Sains Med J Med Heal. 2017;8(1).
14. Tkachenko H, Kurhalyuk N. Role of L-arginine against lead toxicity in liver of rats with different resistance to Hypoxia. Polish J Environ Stud. 2011;20(5):1319–25.
15. Deraï E hadjela, Kechnid Z, Bouhafs L. The beneficial effect of combined administration of vitamins C and E on renal function and selected parameters of antioxidant system in diabetic rats fed zinc-deficient diet. African J Biotechnol. 2013;12(43):6232–40.
16. Ozturk O, Ustebay S, Eroglu HA, Günay M, Adali Y, Donmez İ, et al. An experimental study of ascorbic acid effects in acute renal failure under general anesthesia. Acta Cir Bras. 2017;32(10):853–61.