

Pengaruh Konsumsi Urin Sapi Bali Terhadap Kadar Blood Urea Nitrogen, Kreatinin Serta Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus

(THE EFFECT OF BALI CATTLE URINE CONSUMPTION TO BLOOD UREA NITROGEN, CREATINE LEVELS AND HISTOPATOLOGICAL OBSERVATION ON RAT'S KIDNEY)

Desi Elrini Sarah Alunat¹, I Made Kardena², I Nyoman Suarsana¹,

¹Laboratorium Biokimia Veteriner, ²Laboratorium Patologi Veteriner,
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana.

JL.P.B Sudirman Denpasar Bali tlp. 0361-223791

Email: desielrinisarah@yahoo.co.id

ABSTRAK

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek konsumsi urin sapi bali terhadap kadar blood urea nitrogen (BUN), kreatinin serta gambaran histopatologi ginjal tikus. Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 20 ekor tikus putih jantan. Hewan percobaan dibagi dalam 4 kelompok perlakuan, kelompok perlakuan K1 sebagai kontrol negatif diberi aquades. Kelompok perlakuan lainnya K2, K3, dan K4, diberi perlakuan urin dengan dosis masing-masing 0,5; 1; dan 2 ml/ekor/hari selama 30 hari. Diakhir perlakuan semua tikus dibius dan darah diambil untuk mendapatkan plasma. Plasma dianalisis terhadap kandungan blood urea nitrogen, dan kreatinin. Organ ginjal diambil untuk dibuat sediaan histopatologi dengan pewarnaan Hematoksilin-Eosin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian urin sapi bali dengan dosis 2cc/ekor/hari dapat menyebabkan peningkatan kadar blood urea nitrogen dan kreatinin. Pada pengamatan histopatologi ginjal memperlihatkan adanya perdarahan intertubuler dan degenerasi melemak.

Kata kunci : urin sapi bali, BUN, Kreatinin, ginjal, Histopatologi.

ABSTRACT

This study was conducted to determine the effect of bali cattle urine consumption to blood urea nitrogen and creatinine levels and histopathological observation on rat kidney. A total of 20 male white rats were used in this study. They were divided into 4 groups : K1 was given distilled water and feeded libitium, while K2, K3, K4 were given bali cattle urine at dose 0,5; 1; and 2 cc/head/day for 30 days respectively. At the end of the treatment period, the all rats were euthanized with cetamine and Blood was collected to obtain plasma. Plasma was analyzed on the content of blood urea nitrogen, and creatinine. Kidneys was taken for histopathological with hematoxylin-eosin staining. The results showed that administration of bali cattle urine of a dose 2cc/head/day can lead to increased levels of blood urea nitrogen and creatinine. On the observation of kidney histopathology showed hemorrhage intertubular and fatty degeneration.

Keyword : Bali cattle urine, BUN dan creatine, kidney, Histopatology.

PENDAHULUAN

Urin adalah cairan yang mengandung sisa metabolisme yang diekskresikan oleh ginjal. Ekskresi urin diperlukan untuk membuang molekul-molekul sisa dalam darah

yang disaring oleh ginjal dan untuk menjaga homeostasis cairan tubuh. Urin disaring di dalam ginjal, dibawa melalui ureter menuju kandung kemih, akhirnya dibuang keluar tubuh melalui uretra (Confer dan panciera, 2003). Fungsi utama urin adalah untuk membuang zat

sisa seperti racun atau obat-obatan dari dalam tubuh (Purwobati, 2005).

Kandungan urin terdiri dari sekitar 95% air dan bagian padat yang terkandung di dalam air, seperti urea (CON_2H_4) atau $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$, kreatinin, asam urat ($\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$), dan substansi lainnya seperti hormon. Selain itu terdapat juga ion : sodium (Na^+), potassium (K^+), chloride (Cl^-), magnesium (Mg^{2+}), calcium (Ca^{2+}). Serta senyawa lainnya dalam jumlah kecil, seperti: ammonium (NH_4^+), sulphates (SO_4^{2-}), phosphates (H_2PO_4^- , HPO_4^{2-} , PO_4^{3-}) (Guyton, 1996). Sedangkan menurut Van Der Kroon (2010), urin terdiri dari 95% air, 2,5% urea dan 2,5% sisanya merupakan mineral, garam, hormon, dan enzim.

Menurut Arias *et al* (1994), urin dapat digunakan sebagai obat yang diproduksi oleh tubuh sendiri. Urin dapat digunakan sebagai antiseptik untuk perawatan eksternal yang dapat membuat kulit berseri. Urin juga berguna untuk pengobatan penyakit seperti impoten, kanker, osteoporosis, sembelit, kencing manis dan penyakit lainnya.

Pengobatan menggunakan bagian produk asal sapi atau dikenal sebagai *Cowpathy* adalah sistem pengobatan lama India kuno yang disebutkan dalam literatur Ayurveda sebagai *Panchgavya Chikitsa*. Pengobatan dalam Ayurveda yang menggunakan bahan asal hewan sapi India yang terdapat dalam *Panchgavya* ada lima, yaitu urin, kotoran, susu, minyak mentega, dan dadih. Kelima komponen tersebut mampu meningkatkan sistem imun dan menyembuhkan berbagai penyakit (Chauhan *et al.*, 2004).

Ginjal termasuk organ tubuh yang sangat vital. Pada umumnya fungsi ginjal adalah mengekskresikan zat sisa seperti urea, asam urat, kreatinin, dan zat lain yang bersifat racun, mengatur volume plasma darah, dan jumlah air di dalam tubuh, menjaga tekanan osmosis dengan cara mengatur ekskresi garam-garam, yaitu membuang jumlah garam yang berlebihan dan menahan garam bila jumlahnya dalam tubuh berkurang, mengatur pH plasma dan cairan tubuh dengan mengekskresikan urin yang bersifat basa, tetapi dapat pula mengekskresikan urin yang bersifat asam, dan menjalankan fungsi sebagai hormon dengan mengasilkan dua macam zat, yaitu rennin dan

eritropoietin yang diduga mempunyai fungsi endokrin (Dharmawan, 2009).

Fungsi ginjal dapat menurun jika faktor-faktor prerenal seperti aliran darah ke ginjal, obstruksi, shock atau hipovolemia berat. Fungsi ginjal juga dapat terganggu akibat faktor post-renal, seperti obstruksi aliran urin pada saluran kemih bawah (Girindra, 1986).

Konsentrasi urea, blood urea nitrogen (BUN), kreatinin, amonia, ginjal sangat berkaitan dengan makanan dan minuman yang dikonsumsi. Namun, yang menjadi indikator untuk mendeteksi kerusakan ginjal adalah blood urea nitrogen dan kreatinin, karena akan meningkat dalam darah. Oleh karena itu pemeriksaan blood urea nitrogen dan kreatinin dapat digunakan sebagai indikator untuk mengetahui terjadinya gangguan pada ginjal. Pada gangguan ginjal yang parah kadar blood urea nitrogen dan kreatinin akan meningkat (Japaries, 1992).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsumsi urin sapi bali terhadap kadar BUN dan kreatinin serta gambaran histopatologi ginjal tikus percobaan.

METODE PENELITIAN

Materi Penelitian

Penelitian ini menggunakan urin sapi bali jantan, yang diambil langsung dari kantong kemih sapi bali di rumah potong hewan (RPH) Pesanggaran, Denpasar. Urin yang dikoleksi ditempatkan dalam tabung bersih dan ditaruh pada tempat dingin. Urin yang telah dikoleksi di aliquot menjadi 30 botol kecil volume 18cc dan di tempatkan di *freezer*. Setiap hari diambil satu botol untuk diaplikasikan ke tikus percobaan menggunakan sonde lambung.

Metode Penelitian

Hewan yang digunakan adalah tikus jantan galur *Sparaque dawley* umur 2 bulan dengan bobot rata-rata 200 gram. Tahap persiapan tikus percobaan meliputi masa adaptasi selama 1 minggu dengan pemberian ransum komersial dan air minum *ad libitum*. Sebanyak 20 ekor tikus di bagi menjadi 4 kelompok perlakuan, tiap perlakuan terdiri dari 5 ekor tikus. Satu kelompok sebagai kontrol

negatif (K1) diberi aquades 1 ml, dan 3 kelompok lainnya (K2, K3,K4) diberi urin sapi bali dengan dosis yang berbeda-beda, yaitu 0,5; 1; dan 2 ml/ekor/hari selama 30 hari secara oral menggunakan sonde lambung.

Cara Pengambilan Plasma Darah

Sebelum darah diambil, tikus dibius terlebih dahulu dengan ketamin 0,1 cc intramuscular. Sampel darah dikoleksi dari jantung tikus kemudian dimasukkan ke dalam tabung yang berisi EDTA (*ethylene diamine tetra acetic acid*). Darah dihomogenkan kemudian plasma dipisahkan dengan cara di sentrifugasi kecepatan 5000 rpm selama 10 menit. Plasma yang diperoleh selanjutnya di analisis terhadap blood urea nitrogen dan kreatinin. Setelah itu, organ ginjal segera diambil dan ditempatkan di pot plastik yang mengandung neutral buffer formalin untuk pembuatan preparat histpatologi.

Analisis Blood Urea Nitrogen dan Kreatinin

Kadar ureum (BUN) diukur dengan metode kolorimetri menggunakan fotometer atau *analyzer* kimiawi. Pengukuran berdasarkan atas reaksi enzimatik dengan diasetil monoksim yang memanfaatkan enzim *urease* yang sangat spesifik terhadap urea. Konsentrasi urea umumnya dinyatakan sebagai kandungan molekul nitrogen, yaitu nitrogen urea darah (*blood urea nitrogen, BUN*).

Pembuatan dan pengamatan sediaan histopatologi

Pembuatan sediaan histopatologi dilakukan menurut metode Kiernan (1990). Organ ginjal diambil, dan dicuci dengan larutan PBS (phosphate buffered saline (pH 7,4) dan kemudian difiksasi dalam larutan formalin 10% selama 24 jam. Sampel organ kemudian diproses dengan metode didehidrasi dan di blok menggunakan parafin. Blok paraffin dipotong serial dengan ketebalan 0,4 milimikron menggunakan mikrotom dan sayatan dilekatkan di atas gelas objek. Selanjutnya diproses dengan pewarnaan HE. Sediaan yang telah diwarnai kemudian diamati di bawah mikroskop cahaya dengan pembesaran 200 kali. Pengamatan dilakukan terhadap gambaran

umum dan perubahan histopatologi berdasarkan degenerasi dan nekrosis. Pengamatan dilakukan per lima lapang pandang mikroskop secara acak pada satu potongan jaringan (sediaan) dari setiap ginjal tikus percobaan. Analisis hasil pengamatan histopatologi dilakukan secara deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis Kadar BUN dan Kreatinin

Hasil analisis rata-rata kadar BUN dan Kreatinin plasma tikus yang diberi urin sapi bali disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Kadar BUN dan Kreatinin plasma tikus yang diberi uirn sapi bali

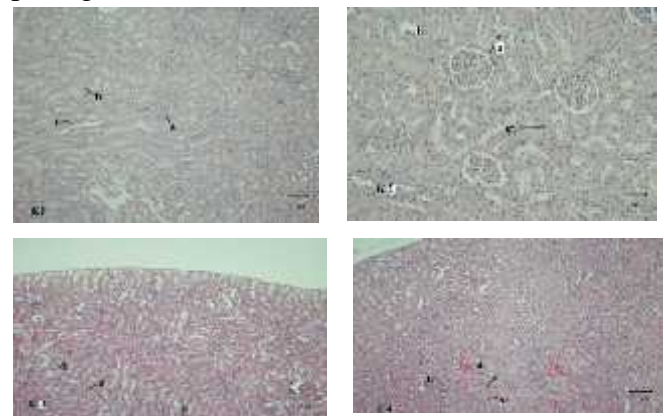
Perlakuan	Kadar BUN (mg/dl)	Kadar Kreatinin (mg/dl)
K1	15,56± 4,61 ^a	0,90± 1,22 ^a
K2	15,96± 1,06 ^a	0,92± 0,89 ^a
K3	15,94± 1,06 ^a	0,92± 0,83 ^a
K4	16,34± 2,86 ^a	0,93± 1,04 ^a

Keterangan:

K1: Kontrol, K2, K3, dan K4 masing-masing diberi urin sapi Bali dosis 0,5, 1, dan 2 cc/ekor./hari. Angka yang diikuti dengan huruf yang sama pada kolom yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata ($P \geq 0,05$).

Hasil Pengamatan histopatologi ginjal tikus

Hasil pengamatan struktur histopatologi ginjal tikus yang diberi urin sapi bali ditunjukkan pada gambar 1.



Gambar 1. Fotomikograf jaringan ginjal tikus perlakuan yang diwarnai dengan HE pembesaran 200x, K1 sebagai Kontrol, K2 diberi dosis 0,5 cc, K3 diberi dosis 1 cc, K4 diberi dosis 2 cc urin sapi bali, a.Glomerulus, b. Tubulus c. sel yang mengalami Perdarahan, d. Sel ginjal yang mengalami Degenerasi.

Kerusakan pada ginjal dapat disebabkan oleh pemberian dosis urin yang berlebihan sehingga terjadi peningkatan kadar BUN dan kreatinin. Gangguan pada ginjal ditunjukkan dengan meningkatnya kadar urea dan kreatinin yang seharusnya dikeluarkan melalui urin masuk lagi kedalam peredaran darah sehingga kadarnya didalam darah meningkat. Menurut Schrier (2008), kreatinin serum secara bebas disaring di glomerulus, tidak diserap, tetapi mengalami sekresi tubular. Dengan demikian, pengeluaran kreatinin melebihi *inulin clearance*, digunakan sebagai standar laju filtrasi glomerulus. Sebaliknya, urea secara bebas disaring, tidak disekresikan, tetapi diserap kembali oleh tubulus ginjal. Reabsorpsi urea tergantung aliran urin sehingga urea lebih banyak diserap pada tingkat aliran urin yang lebih rendah.

Pada K1 atau kontrol kadar BUN berkisar $15,56 \pm 4,61$ (IU/I) dan kreatinin $0,90 \pm 1,22$ (IU/I) yang merupakan kisaran normal. Kisaran normal kadar BUN 13,9 – 28,3 mg/dl dan kisaran normal kadar kreatinin normal adalah 0,30 – 1,00 (Nabib, 1987). Hasil pemeriksaan histopatologi ginjal pada gambar 1 menunjukkan bahwa kelompok K1 tampak sel glomerulus dan tubulus tidak mengalami perubahan.

Kadar BUN pada kelompok K2 dengan Pemberian urin sapi bali dosis 0,5 ml cc/ekor/hari sebesar $15,96 \pm 1,05$ kadar BUN lebih tinggi dibanding kontrol tapi masih dalam kadar normal yaitu 13,9-28,3 mg/dl (Harianto, 2005). Glomerulus berfungsi untuk membuang kelebihan cairan, elektrolit dan limbah dari aliran darah dan meneruskannya ke dalam urin. Jika terjadi peningkatan kadar BUN tapi masih dalam kisaran normal, glomerulus masih bisa menjalankan fungsinya dengan baik. Kadar kreatinin K2 sebesar $0,94 \pm 0,89$ juga lebih tinggi dibanding kontrol tapi masih dalam kisaran normal yaitu 0,30-1,00 (Harianto, 2005).

Pada kelompok K3 yang diberi urin 1cc/ekor/hari kadar BUN $15,94 \pm 1,06$ kadarnya lebih tinggi dari K1 dan K2 . Kadar BUN nya tinggi tapi masih dalam kisaran normal. Pada K3 terjadi perdarahan, hal ini disebabkan mungkin karena efek toksik dari urin sapi bali sehingga menyebabkan

glomerulus dan tubulus tidak bisa menjalankan fungsinya dengan baik. Kandungan senyawa fenol dalam urin dapat berfungsi sebagai antioksidan sehingga dapat mencegah kerusakan pada sel ginjal yang lebih parah. Antioksidan dapat menetralkan senyawa radikal bebas dengan cara menyumbangkan elektron untuk mengubah radikal bebas menjadi senyawa netral sehingga mengurangi kerusakan pada ginjal. Kadar kreatinin K3 lebih rendah dari kadar kreatinin pada K2 yaitu $0,92 \pm 0,83$ (Edwin *at al*, 2008).

Pada kelompok K4 yang diberi urin 2cc/ekor/hari kadar BUN mengalami peningkatan yaitu $16,340 \pm 2,8601$, Kadar kreatininnya $0,93 \pm 1,040$. Kadar tersebut masih dalam kisaran normal tapi terjadi perdarahan intertubuler dan degenerasi melemak. Terjadinya degenerasi melemak disebabkan adanya efek toksik yang lebih hebat dibandingkan dengan perlakuan lainnya. Efek ini menyebabkan terjadiya peroksidasi lipid yang mengarah kepada terjadinya degenerasi.

BUN sering digunakan sebagai pengukuran yang mewakili tingkat urea dalam darah. Urea dianggap sebagai salah satu produk limbah tubuh. Urea diproduksi dihati dalam metabolisme protein dan biasanya ekskresi oleh tubuh melalui ginjal. Kreatinin adalah senyawa yang diproduksi tubuh selama metabolisme normal. Tubuh menghilangkan kreatin hampir secara eksklusif melalui proses filtrasi ginjal, sehingga pengukuran kreatinin merupakan estimasi akurat seberapa baik pengolahan filtrasi ginjal bekerja. Apa pun yang mengubah kemampuan ginjal untuk menyaring secara efisien dapat menyebabkan perubahan kadar kreatinin dalam darah.

Pada penelitian ini, kenaikan kadar BUN dan kreatinin disebabkan karena efek toksik urin sapi bali pada pemberian sebanyak 2 cc/ekor/hari selama 30 hari. Menurut Vetlearn (2011), meskipun perubahan kadar BUN dan kreatinin umumnya terkait dengan penyakit ginjal, banyak faktor yang dapat mempengaruhi kadar BUN dan kreatinin. Berikut ini adalah beberapa kondisi yang dapat menyebabkan BUN dan kreatinin pada tingkat yang abnormal, yaitu dehidrasi, infeksi ginjal, gagal ginjal, pengaruh toksik pada ginjal, syok, dan blokade urin.

Degenerasi sel sering diartikan sebagai kehilangan struktur normal sel sebelum kematian sel, (Lindseth, 2006). Perubahan ini merupakan tanda awal kerusakan sel yang disebabkan oleh zat toksik. Degenerasi umumnya disebabkan oleh gangguan metabolisme seperti hipoksia atau keracunan bahan kimia karena terdapat senyawa yang toksik didalam darah. Gangguan metabolisme sel biasanya di dahului oleh berkurangnya suplai oksigen karena pengaruh senyawa toksik didalam tubuh (Corwin, 2000). Hal ini sesuai dengan pendapat (Sherwood, 2001) bahwa oksigen sangat penting bagi berbagai reaksi seluler sehingga terganggunya suplai oksigen berakibat reaksi seluler tidak berjalan sebagaimana mestinya. Kurangnya suplai oksigen dapat disebabkan oleh terganggunya sirkulasi darah, misalnya pada keadaan kongesti sehingga sel ginjal mengalami degenerasi karena kekurangan natrium dan oksigen. Dosis urin yang lebih tinggi bisa menyebabkan toksik pada ginjal yang ditunjukkan dengan perdarahan intertubuler dan degenerasi melemak pada sel ginjal (Lindseth, 2006).

SIMPULAN

Pemberian urin sapi bali dosis 2 cc/ekor/hari dapat meningkatkan kadar blood urea nitrogen dan kreatinin dalam darah serta mempunyai efek toksik pada ginjal yang ditandai dengan adanya perdarahan intertubuler dan degenerasi melemak.

DAFTAR PUSTAKA

Arias, I. M., Boyer, J. L., Fausta, N. 2004. *Biology and Pathobiology*. New York: Revan Press.

Chauhan, R.S.,Singh, D.D.,Singhal, L.K and Kumar, R. 2004. Effect of cow Urine on IL-1 and IL-2. *Journal of Immunology and Immunopathology*, 6(S-1):38-39.

Confer, AW. dan Panciera, RJ. 2003. *The Urinary System*. In: McGavin, MD.,

Corwin, E. J. 2000. *Buku satu patofisiologi*. Buku Kedokteran. EGC. Jakarta.

Dharmawan, N S. 2002. *Pengantar Patologi Klinik Veteriner, Hematologi Klinik*. Universitas Udayana. Denpasar.

Edwin, J., Edwin, S., Tiwari, V., Rajesh, G., Toppo, E. 2008. *Kegiatan Antioksidan dan Antimikroba Urin Sapi*. [http://idosi.org/gjp/2\(2\)08/1](http://idosi.org/gjp/2(2)08/1). (tanggal akses 23 Maret 2011).

Girindra, A. 1986. *Patologi Klinik Veteriner*. Fakultas Kedokteran Hewan IPB.

Guyton, A.C. 1996. *Teksbook of Medical Physiology*, philadelphia. Elsevier saunders.

Harianto, B. 2005. Effect of inorganic Lead Administationin Rats (Rattus Novergicus) *Journal Sain Vet* 23 (2): 108-118.

Japaries, W. 1992. *Penyakit Ginjal*. Penerbit Arcan. Jakarta.

Kiernan JA. 1990. *Histopatological and Histochemical Methods: theory and Practice*. Pergamon Press

Lindseth. 2006. *Pathophysiology*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.

Schrier, RW. 2008. Blood Urea Nitrogen and Serum Creatinine Not Married in Heart Failure. *Circ Heart Fail*. 1:2-5

Sherwood, L. 2001. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Van Der-Kroon C. 2010. Complete Guide Urine Therapy . http://www.universal-tao.com/article/urine_therapy.html. Di unduh: 31 Januari 2010.

Vetlearn. 2011. Test and procedures: BUN and Creatine Levels. *Vetstreet*. 1-2