

Kadar *Blood Urea Nitrogen* dan Kreatinin Tikus Model Toksisitas Rhodamin B dan Sakarin yang Disuplementasi Yogurt Rosela Ungu

(BLOOD UREA NITROGEN AND CREATININE LEVELS
OF RATS TOXICITY MODEL OF RHODAMINE B AND SACCHARIN SUPPLEMENTED
WITH PURPLE ROSELLE YOGURT)

Ajeng Erika Prihastuti Haskito¹,
Erfan Nurudin², Anna Safitri³, Aldila Noviatr⁴, Tiara Widyaputri⁵, Citra Sari²

¹Laboratorium Kesehatan Masyarakat Veteriner,

²Program Sarjana Pendidikan Dokter Hewan,

⁴Laboratorium Farmakologi Veteriner,

⁵Laboratorium Patologi Klinik Veteriner dan Hewan Coba,

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Brawijaya,

Puncak Dieng Eksklusif, Kalisongo, Dau, Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65151;

³Departemen Kimia,

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Brawijaya,

Jl. Veteran, Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65145;

Email: drhajengerika@ub.ac.id

ABSTRACT

INTRODUCTION: Purple roselle (*Hibiscus sabdariffa*) is a plant that contains the active compound anthocyanin, which possesses high antioxidant properties. Purple roselle can be utilized to combat free radicals, thereby preventing cellular damage caused by toxic substances such as rhodamine B and saccharin.

OBJECTIVE: This study aims to investigate the effect of purple roselle yogurt administration on blood urea nitrogen (BUN) and creatinine levels in rats (*Rattus norvegicus*) exposed to rhodamine B and saccharin-induced toxicity.

METHODS: The research was conducted using a Completely Randomized Design (CRD) involving 28 male rats aged 8-12 weeks, divided into seven treatment groups. The negative control group (K-) received no treatment. Group K1 received rhodamine B; group K2 received saccharin; group K3 received both rhodamine B and saccharin. Group P1 was given purple roselle yogurt and rhodamine B; group P2 received purple roselle yogurt and saccharin; group P3 received purple roselle yogurt, rhodamine B, and saccharin. The administered doses were 22.5 mg/kg body weight for rhodamine B, 157.77 mg/kg body weight for saccharin, and 1 mL/rat of purple roselle yogurt, all given orally for 14 days using a gastric gavage. The concentration of purple roselle extract added to the yogurt was 15% (v/v). Data were analyzed using one-way ANOVA followed by Tukey's post hoc test, performed with IBM SPSS Statistics 26.

RESULTS: The results showed significant differences ($p < 0.05$) in BUN and creatinine levels between the negative control group (K-) and the other groups (K1, K2, K3, P1, P2, P3), as well as between the toxicant-only groups (K1, K2, K3) and the roselle yogurt-treated groups (P1, P2, P3).

CONCLUSIONS: The administration of purple roselle yogurt was effective in preventing increases in BUN and creatinine levels in rats exposed to rhodamine B and saccharin toxicity.

Keywords: blood urea nitrogen; creatinine; rhodamine B; saccharin; purple roselle yogurt

ABSTRAK

PENDAHULUAN: Rosela ungu (*Hibiscus sabdariffa*) merupakan tanaman yang mengandung zat aktif antosianin dan memiliki antioksidan tinggi. Rosela ungu dapat dimanfaatkan untuk menangkal radikal bebas sehingga mencegah terjadinya kerusakan sel yang disebabkan oleh zat-zat toksik seperti rhodamin B dan sakarin.

TUJUAN: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian yogurt rosela ungu terhadap kadar *blood urea nitrogen* (BUN) dan kreatinin dalam darah tikus (*Rattus norvegicus*) model toksisitas rhodamin B dan sakarin.

METODE: Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 28 ekor tikus jantan umur 8-12 minggu yang dibagi menjadi tujuh kelompok perlakuan. Kelompok K(-) tidak diberi perlakuan, K1 diberi rhodamin B, K2 diberi sakarin, K3 diberi rhodamin B dan sakarin, P1 diberi yogurt rosela dan rhodamin B, P2 diberi yogurt rosela ungu dan sakarin, serta P3 diberi yogurt rosela ungu, rhodamin B, dan sakarin. Dosis rhodamin B adalah 22,5 mg/kg BB, sakarin 157,77 mg/kg BB, dan yogurt rosela ungu sebanyak 1 mL/ekor, diberikan secara oral selama 14 hari menggunakan sonde lambung. Konsentrasi ekstrak rosela ungu yang ditambahkan pada yogurt adalah 15% (v/v). Data dianalisis dengan uji sidik ragam satu arah (*One Way Analysis of Variance*), dilanjutkan dengan uji *post-hoc Tukey* menggunakan aplikasi IBM SPSS Statistics 26.

HASIL: Hasil penelitian menunjukkan perbedaan kadar BUN dan kreatinin yang signifikan ($p < 0,05$) pada kelompok K(-) dibandingkan K1, K2, K3, P1, P2, P3 serta K1, K2, K3 dibandingkan dengan P1, P2, P3.

SIMPULAN: Pemberian yogurt rosela ungu dapat mencegah terjadinya peningkatan kadar BUN dan kreatinin tikus model toksisitas rhodamin B dan sakarin.

Kata-kata kunci: *blood urea nitrogen*; kreatinin; rhodamin B; sakarin; yogurt rosela ungu

PENDAHULUAN

Pangan merupakan segala sesuatu yang berasal dari sumber hayati dan air, baik yang diolah maupun tidak diolah, yang diperuntukan sebagai makanan atau minuman bagi konsumsi manusia. Dalam hal ini adalah termasuk bahan pangan tambahan, bahan baku pangan, dan bahan pangan lain yang digunakan dalam proses penyiapan, pengolahan, dan atau pembuatan makanan atau minuman (Purwasih, 2021). Bahan Tambahan Pangan (BTP) merupakan sesuatu bahan yang ditambahkan ke dalam makanan untuk memengaruhi sifat atau bentuk pangan.

Penggunaan BTP memiliki persyaratan khusus, yaitu tidak bersifat racun dan tidak membahayakan kesehatan konsumen (Sari *et al.*, 2019). BTP yang sering disalahgunakan dalam penggunaannya adalah pewarna rhodamin B dan pemanis buatan sakarin. Rhodamin B merupakan salah satu zat pewarna yang dilarang penggunaannya dalam makanan atau minuman, sedangkan sakarin adalah pemanis buatan yang digunakan untuk penderita diabetes. Namun, sakarin seringkali digunakan pada pengolahan makanan dan minuman dengan kadar yang melebihi batas anjuran, yaitu 500 mg/kg BB (Amelia dan Zairinayati, 2020). Penggunaan rhodamin B dan sakarin yang berlebih dan/atau dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan kanker. Menurut Wibowo dan Saebani (2016), rhodamin B memiliki LD₅₀ di atas 2000 mg/kg BB dan dapat menimbulkan iritasi pada membran mukosa. Penelitian pada

hewan coba tikus memberikan informasi LD₅₀ rhodamin B yang diberikan secara oral adalah 887 mg/kg BB.

Rhodamin B dan sakarin adalah zat xenobiotik dan merupakan senyawa asing bagi tubuh (Amelia dan Zairinayati, 2020; Wibowo dan Saebani, 2016). Zat xenobiotik dimetabolisme oleh sitokrom P450 di retikulum endoplasma halus dan menghasilkan radikal bebas. Radikal bebas yang terbentuk didistribusikan ke seluruh tubuh, termasuk ke ginjal (Phaniendra *et al.*, 2015). Peningkatan radikal bebas akibat zat xenobiotik rhodamin B dan sakarin dapat menyebabkan stres oksidatif di dalam tubuh dan mengakibatkan organ tubuh mengalami hemoragi dan hipertrofi, terutama pada glomerulus maupun sel tubulus ginjal (Roosdiana *et al.*, 2017). Kerusakan pada ginjal akibat paparan zat xenobiotik dapat mengganggu filtrasi zat yang masuk ke dalam ginjal dan dapat meningkatkan kadar *blood urea nitrogen* (BUN) dan kreatinin. Meningkatnya radikal bebas di dalam tubuh perlu diimbangi dengan pemberian antioksidan eksogen agar dapat bekerja sama dengan antioksidan endogen dalam mencegah kerusakan sel (Werdhasari, 2014).

Yogurt rosela ungu dapat berperan sebagai sumber antioksidan eksogen. Yogurt rosela ungu merupakan pangan berasal dari susu yang difermentasi oleh bakteri asam laktat sehingga menjadi yogurt, kemudian ditambahkan ekstrak rosela ungu. Antioksidan pada yogurt rosela ungu bersumber dari peptida bioaktif dari yogurt (Haskito, 2019) dan antosianin dari rosela ungu (Setianingrum *et al.*, 2021). Oleh sebab itu, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui potensi antioksidan yang terkandung dalam yogurt rosela ungu dalam mencegah kerusakan ginjal akibat radikal bebas yang dipicu oleh rhodamin B dan sakarin pada tikus model toksisitas dengan melihat kadar BUN dan kreatininnya.

METODE PENELITIAN

Hewan coba yang digunakan adalah tikus galur Wistar, berjenis kelamin jantan, umur 8-12 minggu, dan bobot badan 100-200 g. Hewan coba didapatkan dari Iwan Farm Pakisaji, Desa Permanu, Dusun Blau, Kecamatan Pakisaji, Kabupaten Malang sebanyak 28 ekor. Hewan coba dikelompokkan menjadi tujuh kelompok perlakuan, kelompok K(-) tidak diberi perlakuan, K1 diberi rhodamin B, K2 diberi sakarin, K3 diberi rhodamin B dan sakarin, P1 diberi yogurt rosela dan rhodamin B, P2 diberi yogurt rosela ungu dan sakarin, P3 diberi yogurt rosela ungu, rhodamin B, dan sakarin. Hewan coba diberi pakan ayam fase awal atau BR-1 yang berbentuk *crumble* (PT. Japfa Comfeed Indonesia Tbk, Jakarta, Indonesia) dengan komposisi nutrisi protein kasar 22-24%, kadar air maksimal 12%, lemak minimal 5%, serat

kasar maksimal 5%, abu maksimal 7%, kalsium 0,8-1,1%, phosphor minimal 0,5%, dan ME minimal 3 Kkal/kg. Pakan ini telah memenuhi kebutuhan basal tikus yang membutuhkan protein 20-25% dan serat kasar 5%, dan air minum secara *ad-libitum*. Hewan coba diaklimatisasi selama tujuh hari untuk adaptasi lingkungan kandang hewan coba. Penggunaan hewan coba pada penelitian ini telah mendapatkan Sertifikat Laik Etik dari Komisi Etik Universitas Brawijaya (Nomor 079-KEP-UB-2022).

Bunga rosela ungu yang digunakan diperoleh dari Kota Kediri, Provinsi Jawa Timur, Indonesia. Pembuatan ekstrak rosela ungu dilakukan dengan menghaluskan bunga rosela ungu kering dengan blender. Bunga rosela ungu yang dihaluskan kemudian diayak dengan saringan 60 *mesh* hingga didapatkan serbuk halus. Sebanyak 20 g serbuk halus rosela ungu dilarutkan dalam 100 mL akuades, dihomogenkan, dan dipasteurisasi selama 30 menit dalam penangas air (*waterbath*) suhu 63-65°C. Cairan dan supernatan yang didapatkan kemudian dipisahkan menggunakan corong dan kertas saring, cairan disimpan di dalam kulkas dengan suhu $\pm 4^{\circ}\text{C}$.

Rhodamin B diberikan dengan dosis 22,5 mg/kg BB, sedangkan sakarin dengan dosis 157,77 mg/kg BB (Roosdiana *et al.*, 2017). Yogurt rosela ungu yang diberikan sebanyak 1 mL/ekor, dengan konsentrasi ekstrak rosela ungu yang ditambahkan pada yogurt adalah 15% (v/v). Pemberian rhodamin B, sakarin, dan yogurt rosela ungu dilakukan secara oral selama 14 hari menggunakan sonde lambung, dengan pemberian yogurt rosela ungu dilakukan terlebih dahulu (pukul 10.00 WIB), selanjutnya rhodamin B dan sakarin (pukul 14.00 WIB).

Pembuatan yogurt rosela ungu diawali dengan pembuatan *working mother culture* dengan cara pasteurisasi 50 mL susu menggunakan teknik *high temperature short time*, yaitu pada suhu 72°C selama tiga detik, kemudian didinginkan hingga mencapai suhu 45°C. Susu pasteurisasi diinokulasi dengan bibit yogurt atau *starter powder* (Yogourmet®, Lyo-San Inc. Montreal, Kanada) yang mengandung bakteri asam laktat *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*, dan *Lactobacillus acidophilus* sebanyak 3% (g/v), dihomogenkan, diinkubasi pada inkubator suhu 45°C selama $\pm$ enam jam hingga mencapai pH 4,0-4,5; kemudian disimpan di dalam kulkas suhu $\pm 4^{\circ}\text{C}$. Pembuatan yogurt rosela ungu dilakukan dengan cara sebanyak 100 mL susu dipasteurisasi menggunakan teknik *high temperature short time*, kemudian didinginkan hingga mencapai suhu 45°C. Susu pasteurisasi diinokulasi dengan *working mother culture* sebanyak 3% (v/v), dihomogenkan, diinkubasi pada inkubator suhu 45°C selama $\pm$ empat jam hingga mencapai pH 4,5-5,0. Sebanyak 15% (v/v) ekstrak rosela ungu ditambahkan ke dalam 100 mL yogurt, dihomogenkan menggunakan blender, kemudian disimpan di dalam kulkas bersuhu $\pm 4^{\circ}\text{C}$ (Salmaa *et al.*, 2023).

Hewan coba dikorbankan nyawanya dan dinekropsi pada hari ke-15 perlakuan penelitian, dengan metode eutanasia overdosis kombinasi *ketamine* 100 mg/mL dan *xylazine* 20 mg/mL (Krissanti *et al.*, 2023), dilanjutkan dengan dislokasi *os cervicalis*. Hewan coba direbahkan ke dorsal dan dibedah bagian abdomen hingga toraks untuk koleksi darah dari jantung. Darah ditampung di tabung *vacutainer* tutup merah, didiamkan selama 15 menit, kemudian disentrifugasi 3000 rpm selama 15 menit. Pemeriksaan kadar BUN dan kreatinin menggunakan sampel serum darah dan dilakukan uji kimia darah menggunakan spektrofotometer Riele® *photometer* 5010 versi 5. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji sidik ragam satu arah (*One Way Analysis of Variance*), dilanjutkan dengan uji *post-hoc Tukey* untuk mengetahui perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan penelitian. Analisis data menggunakan aplikasi IBM SPSS Statistics 26.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan kadar *blood urea nitrogen* (BUN) dan kreatinin tikus model toksisitas rhodamin B dan sakarin yang disuplementasi yogurt rosela ungu dari tujuh kelompok perlakuan penelitian disajikan pada Tabel 1 dan Tabel 2.

Tabel 1. Rata-rata kadar *blood urea nitrogen* tikus seluruh kelompok perlakuan penelitian

Kelompok Perlakuan	Rata-Rata Kadar BUN $\pm$ SD (mg/dL)
K(-)	28,70 $\pm$ 6,50 ^a
K1	40,17 $\pm$ 7,01 ^c
K2	37,15 $\pm$ 7,22 ^{bc}
K3	47,17 $\pm$ 10,97 ^d
P1	36,04 $\pm$ 8,51 ^b
P2	34,24 $\pm$ 5,55 ^b
P3	44,85 $\pm$ 6,97 ^d

Keterangan: superskrip huruf yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$)

Berdasarkan analisis data kadar BUN tikus (Tabel 1) seluruh kelompok perlakuan penelitian diperoleh rata-rata pada kelompok K(-) sebesar 28,70 $\pm$ 6,50 mg/dL, K1 sebesar 40,17 $\pm$ 7,01 mg/dL, K2 sebesar 37,15 $\pm$ 7,22 mg/dL, K3 sebesar 47,17 $\pm$ 10,97 mg/dL, P1 sebesar 36,04 $\pm$ 8,51 mg/dL, P2 sebesar 34,24 $\pm$ 5,55 mg/dL, dan P3 sebesar 44,85 $\pm$ 6,97 mg/dL. Rata-rata kadar BUN pada kelompok K(-) melebihi batas normal rata-rata kadar BUN normal tikus. Menurut Fitria dan Sarto (2014) kadar normal BUN pada tikus dengan usia 6-8 minggu adalah sekitar 15-21 mg/dL. Peningkatan kadar BUN tersebut dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti salah satunya adalah diet tinggi protein. Kadar ureum yang tinggi pada kelompok kontrol K(-) mungkin diakibatkan oleh pemberian pakan yang mengandung protein

tinggi. Pakan yang diberikan berupa ayam fase awal atau BR-1 dengan komposisi protein kasar 21-23%, sedangkan kebutuhan kandungan protein pada pakan tikus umur $\pm 8-12$ minggu sebesar 12% (Upa *et al.*, 2017). Peningkatan kadar ureum dalam darah juga dipengaruhi kondisi dehidrasi, karena pada kondisi dehidrasi, proses reabsorpsi urea pada ginjal juga meningkat (Rumondor *et al.*, 2019).

Kelompok K1, K2, dan K3 merupakan kelompok perlakuan penelitian yang diberikan rhodamin B, sakarin, dan diberikan keduanya. Pada Kelompok K1, K2, dan K3 didapatkan hasil rata-rata kadar BUN yang tinggi, terutama pada kelompok K3 sebesar $47,17 \pm 10,97$ mg/dL, serta kelompok K1 ($40,17 \pm 7,01$), K2 ($37,15 \pm 7,22$), dan K3 ($47,17 \pm 10,97$) menunjukkan kenaikan yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok K(-) ($28,70 \pm 6,50$). Kadar BUN yang tinggi pada kelompok K1, K2, dan K3 menunjukkan adanya gangguan saat proses filtrasi glomerulus akibat kerusakan pada ginjal. Kerusakan ginjal disebabkan oleh paparan toksisitas dari rhodamin B dan sakarin yang terjadi pada glomerulus, sehingga ginjal tidak dapat memfiltrasi zat yang masuk dengan sempurna. Kerusakan yang terjadi di glomerulus ini disebabkan oleh masuknya radikal bebas hasil metabolisme rhodamin B dan sakarin. Menurut Robbie *et al.* (2020) zat-zat xenobiotik dimetabolisme oleh sitokrom P450 pada retikulum endoplasma sel yang menghasilkan radikal bebas, kemudian menyebabkan kondisi stres oksidatif dalam sel tersebut. Mahdi *et al.* (2018) menyatakan bahwa stres oksidatif adalah kondisi terjadinya peningkatan radikal bebas atau *reactive oxygen species* (ROS) yang dapat menyebabkan kerusakan sel. Birben *et al.* (2012) dan Gyuraszova *et al.* (2020) menambahkan bahwa stres oksidatif yang tinggi dapat menyebabkan terjadinya peroksidasi lipid pada membran sel dan merusak organisasi membran sel, sehingga terjadi nekrosis pada sel. Nekrosis yang terjadi mengakibatkan terjadinya sumbatan dan menyebabkan ureum tidak dapat dikeluarkan dengan baik, sehingga kadar BUN meningkat di dalam darah

Pada kelompok P1, P2, dan P3 yang merupakan kelompok perlakuan penelitian yang diberikan yogurt rosela ungu sebagai terapi preventif terhadap kerusakan akibat rhodamin B, sakarin, dan kombinasi keduanya, menunjukkan rata-rata kadar BUN yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok K1, K2, K3 (Tabel 1). Pada P1 ($36,04 \pm 8,51$) menunjukkan rata-rata kadar BUN yang lebih rendah dibandingkan K1 ($40,17 \pm 7,01$). Pada P2 ($34,24 \pm 5,55$) menunjukkan rata-rata kadar BUN yang lebih rendah dibandingkan kelompok K2 ($37,15 \pm 7,22$). Pada P3 ($44,85 \pm 6,97$) menunjukkan rata-rata kadar BUN yang lebih rendah

dibandingkan kelompok K3 ($47,17 \pm 10,97$). Hal tersebut menunjukkan pemberian yogurt rosela ungu memberikan efek pencegahan terhadap kenaikan kadar BUN.

Pemberian yogurt rosela ungu dapat mencegah kenaikan kadar BUN karena peptida bioaktif pada yogurt memiliki aktivitas antioksidan *free radical scavenging* yang mampu menghambat peroksidasi lipid (Park dan Nam, 2015; Padaga *et al.*, 2018) dan antosianin pada rosela ungu yang juga memiliki aktivitas antioksidan (Ratna *et al.*, 2022). Antosianin yang terkandung di dalam rosela ungu berfungsi sebagai senyawa penangkal radikal bebas, seperti hidroksil (OH), peroksil (ROO), dan oksigen tunggal (O_2). Antosianin bekerja memecah rantai oksidasi lipid peroksida dengan cara mendonorkan elektronnya pada molekul radikal bebas, sehingga aktivitas radikal bebas terhambat (Priska *et al.*, 2018). Almajid *et al.* (2023) menyatakan bahwa antioksidan yang terkandung dalam bunga rosela dapat melindungi struktur sel epitel pada ginjal, serta dapat menghambat proses inflamasi pada glomerulus dan tubulus dengan cara menghambat aktivitas enzim inflamasi dan pelepasan sitokin, sehingga ginjal dapat bekerja melakukan filtrasi secara normal.

Tabel 2. Rata-rata kadar kreatinin tikus (*Rattus novergicus*) model toksisitas

Kelompok Perlakuan	Rata-Rata Kadar Kreatinin $\pm$ SD (mg/dL)
K(-)	$0,55 \pm 0,20^a$
K1	$1,50 \pm 0,50^c$
K2	$1,27 \pm 0,38^b$
K3	$1,80 \pm 0,43^d$
P1	$1,24 \pm 0,34^b$
P2	$1,07 \pm 0,31^b$
P3	$1,57 \pm 0,77^c$

Keterangan: superskrip huruf yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$)

Berdasarkan analisis data kadar kreatinin tikus seluruh kelompok perlakuan penelitian (Tabel 2) diperoleh rata-rata pada kelompok K(-) sebesar $0,55 \pm 0,20$ mg/dL, K1 $1,50 \pm 0,50$ mg/dL, K2 $1,27 \pm 0,38$ mg/dL, K3 $1,80 \pm 0,43$ mg/dL, P1 $1,24 \pm 0,34$ mg/dL, P2 $1,07 \pm 0,31$ mg/dL, dan P3 $1,57 \pm 0,77$ mg/dL.

Pada kelompok K1, K2, dan K3 yang merupakan kelompok perlakuan penelitian yang diberikan rhodamin B, sakarin, dan diberikan keduanya adalah kelompok-kelompok yang memiliki rata-rata kadar kreatinin yang tinggi, terutama pada kelompok K3 sebesar $1,80 \pm 0,43$ mg/dL, serta kelompok K1 ($1,50 \pm 0,50$), K2 ($1,27 \pm 0,38$), dan K3 ($1,80 \pm 0,43$) menunjukkan kenaikan yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok K(-) ($0,55 \pm 0,20$). Wientarsih *et al.* (2012) berpendapat bahwa kreatinin merupakan hasil metabolisme kreatin fosfat otot yang jalur ekskresi utamanya melalui ginjal. Jika kadarnya di dalam darah lebih tinggi dibandingkan

dengan kondisi normal, maka hal tersebut mengindikasikan terjadinya penurunan fungsi ginjal. Menurut Syukriah *et al.* (2023), kreatinin dalam ginjal disaring oleh glomerulus tanpa mengalami proses reabsorpsi sehingga nilai kreatinin dapat meningkat di dalam darah. Kerusakan ginjal disebabkan oleh paparan zat-zat xenobiotik yang merusak glomerulus, sehingga ginjal tidak dapat memfiltrasi zat yang masuk ke ginjal dengan sempurna. Menurut Roosdiana *et al.* (2017), dinyatakan bahwa kombinasi rhodamin B dan sakarin memberikan efek toksik yang lebih besar pada tikus putih dibandingkan pemberian secara terpisah. Rhodamin B dan sakarin merupakan zat xenobiotik karena senyawa kimia yang dimilikinya merupakan senyawa asing bagi tubuh. Zat xenobiotik dimetabolisme oleh sitokrom P450 di retikulum endoplasma sel yang menghasilkan radikal bebas, kemudian menyebabkan stres oksidatif. Kondisi stres oksidatif dapat menyebabkan peroksidasi lipid membran sel, yaitu elektron bebas senyawa radikal akan berikatan dengan elektron makromolekul yang berada di sekitar lipid membran sel. Peroksidasi lipid yang terjadi secara terus menerus dapat menyebabkan rusaknya struktur membran sel dan hilangnya fungsi seluler secara total (Mahdi *et al.*, 2022). Kerusakan sel akibat zat xenobiotik dapat terjadi pada organ ginjal, karena ginjal berperan dalam mengekskresikan zat xenobiotik melalui urin. Menurut Roosdiana *et al.* (2017), kerusakan ginjal akibat zat xenobiotik rhodamin B dan sakarin diperkuat oleh gambaran histopatologi ginjal, karena glomerulus dan sel tubulus mengalami hipertropi dan hemoragi.

Pada kelompok P1, P2, dan P3 yang merupakan kelompok perlakuan penelitian yang diberikan yogurt rosela ungu sebagai terapi preventif terhadap kerusakan akibat rhodamin B, sakarin, dan kombinasi keduanya, menunjukkan rata-rata kadar BUN yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok K1, K2, dan K3 (Tabel 2). Pada kelompok perlakuan P1 ($1,24 \pm 0,34$) menunjukkan rata-rata kreatinin yang lebih rendah dibandingkan K1 ($1,50 \pm 0,50$). Pada kelompok P2 ($1,07 \pm 0,31$) menunjukkan rata-rata kreatinin yang lebih rendah dibandingkan kelompok K2 ($1,27 \pm 0,38$). Pada kelompok P3 ($1,57 \pm 0,77$) menunjukkan rata-rata yang lebih rendah dibandingkan kelompok K3 ($1,80 \pm 0,43$). Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian yogurt rosela ungu memberikan efek pencegahan terhadap kenaikan kadar kreatinin.

Kandungan antioksidan dalam yogurt rosela ungu mampu melindungi ginjal dari kerusakan akibat stres oksidatif yang ditimbulkan oleh peningkatan radikal bebas atau ROS akibat paparan zat xenobiotik, sehingga dapat mengurangi terjadinya peningkatan kadar kreatinin. Antosianin sebagai antioksidan eksogen dapat mengimbangi antioksidan endogen dalam tubuh, dan bekerja bersama-sama untuk mencegah atau mengurangi cedera sel yang

terbentuk akibat peningkatan radikal bebas (Siahaan *et al.*, 2016). Menurut Badreldin *et al.* (2017), antosianin mempunyai efek dalam renoprotektif dan antiinflamasi, bahwa antosianin dapat mencegah kejadian jumlah sel radang dan menurunkan ROS pada tikus yang mengalami gagal ginjal kronis akibat pemberian senyawa adenin. Senyawa antioksidan antosianin bekerja dengan cara bertindak sebagai pendonor elektron atau transfer atom hidrogen ke radikal bebas dan mengikat radikal bebas di dalam tubuh, maka terjadi keseimbangan antara oksidan dan antioksidan (Roosdiana *et al.*, 2017).

SIMPULAN

Pemberian yogurt rosela ungu dapat mencegah kenaikan kadar BUN dan kreatinin akibat paparan radikal bebas seperti rhodamin B dan sakarin, meskipun belum maksimal seperti kondisi normal kadar BUN dan kreatinin pada tubuh tikus yang sehat.

SARAN

Pemberian yogurt rosela ungu dapat mencegah terjadinya peningkatan kadar BUN dan kreatinin tikus model toksisitas rhodamin B dan sakarin meskipun belum maksimal. Disarankan dapat dilakukan penelitian lanjutan dengan meningkatkan konsentrasi penambahan rosela ungu pada yogurt, yaitu di atas 15%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Universitas Brawijaya (LPPM UB) atas pemberian Dana Hibah Peneliti Pemula (HPP) dan juga kepada Laboratorium Kesmavet, Laboratorium Patologi Klinik Veteriner dan Hewan Coba, serta Laboratorium *Animal Disease Diagnostic*, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Brawijaya, atas fasilitas sarana dan prasarana untuk melaksanakan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Almajid A, Bazroon A, Al-Ahmed A, Bakhurji O. 2023. Exploring Health Benefit and Therapeutic Potential of Roselle (*Hibiscus sabdariffa*) in Human Studies: A Comprehensive Review. *Cureus* 15(11): 1-10.
- Amelia R, Zairinayati. 2020. Analisis Keberadaan Rhodamin B pada Saus Tomat yang Beredar di Pasar Kota Palembang. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Ruwa Jurai* 14(2): 30-36.
- Badreldin HA, Cahlikova L, Opletal L, Karaca T, Manoj P, Ramkumar A, Suleimani YMA, Za'abi MA, Nemmar A, Havlikova LC, Locarek M, Siatka T, Blunden, G. 2017. Effect of Aqueous Extract and Anthocyanins of Calyces of *Hibiscus sabdariffa* (Malvaceae)

- in Rats with Adenine-Induced Chronic Kidney Disease. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* 69: 1219-1229
- Birben E, Sahiner, Sahiner U.M, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. 2012. Oxidative Stress and Antioxidant Defense. *World Allergy Organ Journal* 5(1): 9-19.
- Fitria L, Sarto M. 2014. Profil Hematologi Tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar Jantan dan Betina Umur 4, 6, dan 8 Minggu. *Biogenesis Jurnal Ilmiah Biologi* 2(2): 94-100.
- Gyuraszova M, Gurecka R, Babickova J, Tothova L. 2020. Oxidative Stress in the Pathophysiology of Kidney Disease: Implications for Noninvasive Monitoring and Identification of Biomarkers. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2020: 1-11.
- Haskito AEP. 2019. Study of Total Lactic Acid Bacteria (LAB) and Antioxidant Activity in Goat Milk Yoghurt Fortified by White Rice Bran Flour. *Advances in Health Sciences Research* 9: 8-10.
- Krissanti I, Hanifa R, Dwiwina R. G. 2023. Efektivitas dan Pengaruh Kombinasi Anestesi Ketamine-Wylazine pada Tikus (*Rattus norvegicus*). *Seminar Nasional Biologi (SEMABIO)* 7: 245-252
- Mahdi C, Haskito AEP, Padaga MC, Roosdiana A. 2018. The Activity of Casein Derived from Goat Milk Yoghurt as an Antioxidant on Histopathology of Rat's Liver Exposure by 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD). *IOP Conference Series: Journal of Physics: Conference Series* 1146, 012016: 1-7.
- Mahdi C, Haskito AEP, Aushaf AA, Noviatr A. 2022. Antioxidants Potential of the Black Rice Bran Fortified Goat Milk Yoghurt Protects Experimental Diabetic Balb/c Mice from Oxidative Stress and Other Diabetic-Related Consequences. *AIP Conference Proceedings* 2513, 030001: 1-6.
- Padaga MC, Haskito AEP, Irawan M. 2018. Efek Antioksidatif Kasein Yoghurt Susu Kambing terhadap Pencegahan Reprotoksik pada Hewan Model *Rattus norvegicus* yang Dipapar 2,3,7,8-tetrachlorinedibenzo-p-dioxin (TCDD). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Hasil Ternak* 13(2): 72-80.
- Park YW, Nam MS. 2015. Bioactive Peptides in Milk and Dairy Products: A Review. *Korean Journal for Food Science of Animal Resources* 35(6): 831-840.
- Phaniendra A, Jestadi DB, Periyasamy L. 2015. Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 30(1): 11-26.
- Priska M, Peni N, Carvallo L, Ngapa YD. 2018. Review: Antosianin dan Pemanfaatannya. *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry)* 6(2): 79-97.
- Purwasih R. 2021. *Analisis Pangan*. Subang, Indonesia. Polsub Press. Hlm. 1-12.
- Ratna NKDN, Setianingrum A, Nugroho W, Haskito AEP, Noviatr A. 2022. Suplementasi Yogurt Fotifikasi Konsentrasi Bertingkat Ekstrak Rosella Ungu terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) dan Gambaran Histologi Ginjal Mencit. *Jurnal Kajian Veteriner* 10(1): 1-12.
- Robbie MH, Mahdi C, Haskito AEP. 2020. Efek Preventif Isolat Kasein Yoghurt Susu Kambing terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dan Histopatologi Lambung yang Dipapar 2,3,7,8-Tetrachloro-Dibenzo-P-Dioxin (TCDD). *Media Kedokteran Hewan* 64-73.
- Roosdiana A, Oktavanie DA, Lestari Y, Pramudi. 2017. Pengaruh Rhodamin B Dan Sakarin Terhadap Aktivitas Superoxide Dismutase (SOD) Ginjal Tikus Putih (*Rattus Novergicus*). *Prosiding Seminar Nasional Kimia UNY 2017*, 183-188.

- Rumondor R, Komalig MR, Kamaluddin. 2019. Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahasae*) terhadap Kadar Kreatinin, Asam Urat dan Ureum pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *BIO-EDU: Jurnal Pendidikan Biologi* 4(3): 108-117.
- Salmaa D, Haskito AEP, Safitri A, Noviatr A, Untari H, Sari C. Histopatologi Ginjal dan Ileum *Rattus norvegicus* Model Toksisitas Rhodamin B dan Sakarin yang Disuplementasi Yoghurt Rosela Ungu. *Journal of Applied Veterinary Science and Technology* 4(2): 105-114.
- Sari DM, Andarwulan N, Fardiaz D. 2019. Profil Komposisi BTP Campuran, Pelabelan, dan Penggunaannya pada Industri Rumah Tangga Pangan (IRTP) di DKI Jakarta. *Jurnal Mutu Pangan* 6(1): 38-45.
- Setianingrum A, Febriani IF, Pratiwi H, Haskito AEP. 2021. Preventive Effects of Yogurt Fortified with Purple Roselle Extract Against Cardiotoxicity in Rats Expose with 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Journal Experimental Life Science* 11(3): 77-83.
- Siahaan GA, Lintong PM, Loho LL. 2016. Gambaran Histopatologik Ginjal Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Gentamisin dan Diberikan Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir). *Jurnal e-Biomedik* 4(1): 1-7.
- Syukriah, Amira S, Fauziaansyah H, Ichsan M. Z, Butar-Butar TN. Kadar Ureum dan Kreatinin Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) setelah Diberikan Paparan Asap Rokok dan Induksi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*). *Jurnal Tadris IPA Indonesia* 3(3): 248-257.
- Upa FT, Saroyo, Katili DY. 2017. Komposisi Pakan Tikus Ekor Putih (*Maxomys hellwandii*) di Kandang. *Jurnal Ilmiah Sains* 17(1): 1-6.
- Werdhasari A. 2014. Peran Antioksidan Bagi Kesehatan. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia* 3(2): 59-68.
- Wibowo BA, Saebani. 2016. Pengaruh Rhodamine B Peroral Dosis Bertingkat Selama 12 Minggu terhadap Gambaran Histopatologis Jantung Tikus Wistar. *Jurnal Kedokteran Diponegoro* 5(2): 139-144.
- Wientarsih I, Madyastuti R, Prasetyo B. F, Firnanda D. 2012. Gambaran Serum Ureum, dan Kreatinin pada Tikus Putih yang Diberi Fraksi Etil Asetat Daun Alpukat. *Jurnal Veteriner* 13(1): 57-62.