

## PENGARUH INFUSA BAWANG TIWAI (*Eleutherina americana* Merr) TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIK GINJAL TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus novergicus strain wistar*) YANG DIINDUKSI URANIUM

Fildzah Febriana Iskandar

PRumah Sakit Perta Medika Balikpapan

### ABSTRAK

**Pengaruh Pemberian Infusa Bawang Tiwai (*Eleutherine americana* Merr) Terhadap Gambaran Mikroskopik Ginjal Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus strain wistar*) yang Diinduksi Uranium.** Latar Belakang: Radikal bebas dapat merusak sel ginjal melalui peran *reactive oxidative species* (ROS) dan mekanisme peroksidasi lipid. Untuk menetralkan radikal bebas diperlukan antioksidan. Bawang tiwai mengandung antioksidan yang dapat membantu melindungi dan memperbaiki fungsi ginjal akibat paparan radikal bebas. Tujuan: Membuktikan pengaruh pemberian infusa bawang tiwai (*Eleutherina americana* Merr) terhadap gambaran mikroskopik ginjal tikus putih jantan (*Rattus novergicus strain wistar*) yang diinduksi uranium. Metode: *True experimental*, dengan rancangan *the post test only control group design*. Sampel tikus putih strain wistar dibagi dalam 6 kelompok. I: kontrol negatif, II: kontrol positif hanya injeksi uranium, III: injeksi infusa bawang tiwai 0,02 ml/hari konsentrasi 25%, 15 menit setelah injeksi uranium., IV: injeksi infusa bawang tiwai 0,02 ml/hari konsentrasi 50%, 15 menit setelah injeksi uranium., V: injeksi infusa bawang tiwai 0,02 ml/hari konsentrasi 75%, 15 menit setelah injeksi uranium., dan VI: injeksi infusa bawang tiwai 0,02 ml/hari konsentrasi 100%, 15 menit setelah injeksi uranium. Setelah 5 hari perlakuan, tikus dimatikan. Organ ginjal diambil untuk diamati sel nekrosis epitel tubulus proksimal ginjal melalui mikroskop. Analisis data menggunakan One Way ANOVA dan uji korelasi Spearman. Hasil Penelitian dan Diskusi: Dari hasil uji One Way ANOVA, didapatkan perbedaan yang bermakna (nilai sig=0,000 < p(0,01)) antar kelompok perlakuan. Hasil uji korelasi *Spearman* didapatkan nilai spearman correlation=-0,889, artinya semakin tinggi konsentrasi akan diikuti oleh penurunan jumlah sel nekrosis di epitel tubulus proksimal ginjal. Kesimpulan: Pemberian infusa bawang tiwai (*Eleutherina americana* Merr.) dapat menurunkan jumlah sel nekrosis di epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih jantan (*Rattus novergicus strain wistar*) yang diinduksi uranium.

### ABSTRACT

**The Effect of Red Bulb Plant Infusion (*Eleutherina americana* Merr) to The Kidney Microscopic Appearance in Male White Rats (*Rattus novergicus strain wistar*) Induced by Uranium.** Background: Free radical substance can damage kidney cell by reactive oxidative species (ROS) role and lipid peroxidation mechanism. To neutralize the free radical substance antioxidants is needed. Red bulb plant or "bawang tiwai" containing antioxidant which can help the kidney to protect and recover its function due to free radical exposure. Objective: The aim of the study is to prove the effect of red bulb plant infusion (*Eleutherina americana* Merr) to the kidney microscopic appearance of male white rats (*Rattus novergicus strain wistar*) induced by uranium. Methods: True experiment with The Post Test Only Control Group Design. The strain wistar samples were divided into 6 groups. Group I: negative control, group II: positive control with uranium 0,02 ml/day intravena, group III: Injected with 25% concentrates red bulb plant infusion (0,02 ml/day), after 15 minutes from uranium injection, group IV: Injected with 50% concentrates red bulb plant infusion (0,02 ml/day), after 15 minutes from uranium injection, group V: Injected with 75% concentrates red bulb plant infusion (0,02 ml/day), after 15 minutes from uranium, and group VI: Injected with 100% concentrates red bulb plant infusion (0,02 ml/day), after 15 minutes from uranium injection. After 5 days treatment, rats were killed. Kidney was taken to observe the necrosis of renal proximal tubular epithelial cells microscopically. Data were analyzed by One Way ANOVA and Spearman correlation. Result and Discussion: One Way ANOVA test showed significant effect (sig value=0,000 < p(0,01)) on the control and experiments groups. Correlation test showed spearman correlation = -0,889, which meant the higher concentration will be followed by decrease of necrosis cells number in renal proximal tubular epithelial cells. Conclusion: Red bulb plant infusion (*Eleutherina americana* Merr) could decrease necrosis cells number in renal proximal tubular epithelial cells in male white rats (*Rattus novergicus strain wistar*) induced by uranium.

**Key words:** Red bulb plant infusion, antioksidan, necrosis of renal proximal tubular epithelial cells.

## PENDAHULUAN

Bawang tiwai (*Eleutherine americana Merr.*) merupakan tanaman khas Kalimantan, tumbuhan yang termasuk ke dalam suku *Iridaceae*. Bawang tiwai sudah secara turun temurun dipergunakan masyarakat Dayak sebagai tanaman obat. Secara empiris, tanaman ini biasa digunakan oleh masyarakat pedalaman sebagai obat ramuan tradisional, merupakan obat alami untuk mengatasi berbagai penyakit degeneratif, kronis dan akut. Penggunaan bawang tiwai dapat digunakan dalam bentuk segar, simplisia, manisan dan dalam bentuk bubuk. Kandungan kimia umbi bawang tiwai dapat bersifat antikanker, antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan. Kandungan tersebut yang telah dilaporkan adalah *tanin, polifenol, flavonoid, kuinon, glikosida, asam stearat, asam galat, eleutherinone, eleutherol, eleutherine dan isoeleutherin* (Galingging RY, 2009). Senyawa *alkaloid, glikosida, fenolik, steroid, flavonoid, tannin* dapat berperan sebagai antioksidan yang mampu menghambat pembentukan dan aktivitas radikal bebas sehingga dapat mencegah kerusakan sel yang lebih berat (Winarsi H, 2007).

Radikal bebas merupakan salah satu produk reaksi kimia dalam tubuh yang bersifat sangat reaktif dan mengandung elektron yang tidak berpasangan, sehingga bersifat tidak stabil. Karena bersifat reaktif, maka radikal bebas menimbulkan perubahan kimiaawi dan merusak komponen sel hidup seperti protein, lipid, karbohidrat dan asam nukleat. Salah satu organ tubuh yang merupakan sasaran utama dari efek toksik akibat radikal bebas adalah ginjal karena organ tersebut mempunyai volume aliran darah yang tinggi, mengkonsentrasi toksikan pada filtrat, dan membawa toksikan melalui sel tubulus, serta mengaktifkan toksikan tertentu. Akibat paparan radikal bebas tersebut, ginjal mengalami perubahan struktur dan fungsi sel ginjal. Bila sel ginjal mengalami kerusakan sampai kematian sel, maka fungsi utama ginjal dalam mempertahankan kestabilan lingkungan dalam tubuh melalui filtrasi oleh glomerulus, reabsorpsi dan sekresi tubulus, akan terganggu (Soewolo, 2005). Bila hal ini terus berlanjut, maka akan menyebabkan kegagalan fungsi ginjal baik bersifat akut maupun kronis (Kurttio *et al.*, 2006).

Salah satu radikal bebas yang dapat menyebabkan kegagalan fungsi ginjal adalah uranium. Percobaan terhadap hewan dan manusia membuktikan bahwa uranium bersifat nefrotoksik, tidak hanya pada tubulus ginjal, tetapi juga meliputi kerusakan glomerulus. Uranil nitrat menyebabkan luka di tubulus proksimal ginjal pada dosis kecil, dan di glomerulus pada dosis besar ditandai dengan nekrosis koagulasi glomerulus, edema kapsular, penyumbatan pembuluh eferen, dan degenerasi hialin (Durakoviæ A, 1999). Oleh karena itu, diperlukan antioksidan untuk mencegah radikal bebas dalam merusak sel-sel ginjal lebih lanjut. Di dalam tubuh sudah terdapat enzim yang dapat menangkal radikal bebas, namun bila jumlah radikal bebas berlebihan, tubuh memerlukan antioksidan dari luar untuk menangkal radikal bebas (Elvina, 2004).

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan apakah senyawa-senyawa antioksidan yang terkandung di dalam bulbus bawang tiwai dapat membantu menurunkan kerusakan sel-sel ginjal pada tikus putih jantan (*Rattus*

*novergicus strain wistar*) yang mengalami gagal ginjal akut akibat diinduksi uranium. Tujuan umum penelitian ini untuk membuktikan adanya pengaruh pemberian infusa bulbus bawang tiwai (*Eleutherina americana Merr*) terhadap gambaran mikroskopik ginjal tikus putih jantan (*Rattus novergicus strain wistar*) yang diinduksi uranium. Sedangkan tujuan khusus adalah untuk membuktikan pemberian infusa bulbus bawang tiwai (*Eleutherina americana Merr*) dapat menurunkan jumlah sel nekrosis

pada sel epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih jantan (*Rattus novergicus strain wistar*) yang diinduksi uranium dan untuk mengetahui konsentrasi infusa bulbus bawang tiwai (*Eleutherina americana Merr*) yang dapat menyebabkan penurunan jumlah sel nekrosis pada sel epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih jantan (*Rattus novergicus strain wistar*) yang diinduksi uranium.

Manfaat penelitian untuk akademis adalah menambah wawasan dan khasanah ilmu pengetahuan kedokteran tentang pemberian infusa bulbus bawang tiwai (*Eleutherina americana Merr*) terhadap gambaran mikroskopik ginjal tikus putih jantan (*Rattus novergicus strain wistar*) yang diinduksi uranium dan sebagai dasar untuk melakukan penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan pemberian infusa bawang tiwai (*Eleutherina americana Merr*) terhadap organ-organ tubuh lainnya. Manfaat klinis dalam penelitian ini adalah sebagai bukti ilmiah yang membuktikan tentang pengaruh pemberian infusa bawang tiwai terhadap penurunan kerusakan sel-sel ginjal yang diinduksi radikal bebas dan sebagai acuan untuk penurunan kerusakan sel-sel ginjal pada penderita gangguan fungsi ginjal. Manfaat untuk masyarakat dalam penelitian ini adalah memberi informasi pada masyarakat tentang manfaat infusa bulbus bawang tiwai (*Eleutherina americana Merr*) sebagai antioksidan alami untuk menurunkan kerusakan ginjal akibat paparan radikal bebas.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan metode *The Post test Only Control Group Design*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kimia Universitas Muhammadiyah Malang. Penelitian ini dilakukan selama 10 hari.

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh tikus putih jantan *strain wistar* (*Rattus novergicus strain wistar*). Sampel dalam penelitian ini adalah tikus putih dengan ciri-ciri jenis kelamin jantan, berusia 2-3 bulan dan berat badan rata-rata 130-135 gram dengan kondisi sehat yang ditandai dengan gerakan yang aktif dan mata yang jernih.

Pada penelitian ini terdapat 6 kelompok perlakuan yaitu satu kelompok kontrol negatif (hanya diberi pakan standar), satu kelompok kontrol positif (tikus yang mendapat uranium tanpa pemberian infusa bulbus bawang tiwai), dan empat kelompok perlakuan (satu kelompok tikus yang mendapat uranium, 15 menit kemudian diberi infusa bulbus bawang tiwai dengan dosis yang sama, namun dengan konsentrasi yang berbeda). Estimasi besarnya sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah dengan rumus berikut:

$$(t-1) (p-1) > 15$$

$$(t-1) (6-1) > 15$$

$$5t-5 > 15$$

$$5t > 20$$

$$t > 4$$

(Supranto J, 2007)

Keterangan :

p = perlakuan

t = jumlah replikasi per perlakuan

Jumlah sampel keseluruhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 24 ekor tikus dibagi menjadi 6 kelompok dan tiap kelompok terdiri dari 4 ekor tikus. Kelompok 1: Kontrol negatif (hanya diberi pakan standar) selama 5 hari. Kelompok 2: Kontrol positif, pemberian uranium 8 ppm sebanyak 0,02 ml/hari secara intravena tanpa infusa bulbus bawang tiwai, selama 5 hari. Kelompok 3: Pemberian uranium 8 ppm sebanyak 0,02 ml/hari secara intravena, 15 menit kemudian diberi infusa bulbus bawang tiwai 25% sebanyak 0,02 ml/hari secara intravena, selama 5 hari. Kelompok 4: Pemberian uranium 8 ppm sebanyak 0,02 ml/hari secara intravena, 15 menit kemudian diberi infusa bulbus bawang tiwai 50% sebanyak 0,02 ml/hari secara intravena, selama 5 hari. Kelompok 5: Pemberian uranium 8 ppm sebanyak 0,02 ml/hari secara intravena, 15 menit kemudian diberi infusa bulbus bawang tiwai 75% sebanyak 0,02 ml/hari secara intravena, selama 5 hari. Kelompok 6: Pemberian uranium 8 ppm sebanyak 0,02 ml/hari secara intravena, 15 menit kemudian diberi infusa bulbus bawang tiwai 100% sebanyak 0,02 ml/hari secara intravena, selama 5 hari.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan strain wistar, umur 2-3 bulan, berat badan 130-135 gram, dan sehat yang ditandai dengan gerakannya yang aktif dan matanya jernih. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah tikus yang tidak mau makan saat diberi perlakuan dan tikus mati saat perlakuan

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah konsentrasi infusa bulbus bawang tiwai (*Eleutherina americana Merr*). Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah jumlah sel nekrosis ginjal (tubulus proksimal). Variabel kontrol meliputi subyek penelitian yaitu tikus strain wistar, berat badan hewan coba antara 130-135 gram, umur hewan coba berkisar antara 2-3 bulan, jenis kelamin hewan coba adalah jantan karena relatif lebih kuat terhadap paparan zat dan tidak dipengaruhi beberapa faktor seperti kehamilan, pemeliharaan dan perlakuan hewan coba, dan waktu dan lama perlakuan.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat pemeliharaan tikus (terdiri dari kandang pemeliharaan, penutup kandang dari anyaman kawat, tempat makanan, botol air, timbangan), alat untuk membuat infusa bawang tiwai (terdiri dari timbangan, pamarut, pemanas listrik, spatula, gelas kimia), alat untuk memberikan perlakuan (terdiri dari sarung tangan, insulin injector/ *syringe*), alat untuk pengambilan organ (terdiri dari sarung tangan karet, spuit injeksi, alat bedah minor/ pinset dan gunting, tempat organ, mikroskop cahaya, mikrotom, kamera digital, *object glass*, *cover glass*, label).

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah bahan pemeliharaan tikus (bahan pakan, aquadest, sekam), bahan untuk membuat infusa bulbus bawang tiwai (bulbus bawang tiwai, aquadest), bahan untuk perlakuan (uranil nitrat 8 ppm, infusa bulbus bawang tiwai dengan konsentrasi 100%, 75%, 50%, dan 25%, etanol 70%, kapas), bahan untuk pengambilan ginjal tikus (eter untuk membus, kapas), bahan untuk membuat sediaan histologi ginjal tikus (parafin, alkohol 30%, 50%, 70%, 85%, 95%, 100%, xilol, hematoxilin dan eosin, formalin 100% dan aquades).

Prosedur penelitian dimulai dengan tahap persiapan. Tahap persiapan ini meliputi persiapan alat dan bahan. Tahap pelaksanaan terdiri dari tahap 1, yaitu aklimatisasi.

Langkah pertama aklimatisasi: menimbang berat badan tikus kemudian memberi tanda dengan cat sesuai dengan berat badannya. Pengecatan diberikan pada bagian ekor tikus agar mudah terlihat sehingga mudah dalam pengambilan, sedangkan cat yang dipakai adalah cat yang tidak menimbulkan iritasi pada kulit tikus.

Langkah kedua aklimatisasi: memasukkan tikus ke dalam kandang yang terbuat dari bahan yang mudah dibongkar pasang, yaitu dari bak plastik yang ditutup kawat. Hal ini dimaksudkan agar tikus tampak dari luar, sehingga mudah dalam mengamati tikus dan mengambil tikus, karena kandang dapat dibuka dan ditutup dengan mudah. Adapun bak plastik yang dipakai adalah yang tahan dari gigitan tikus, dengan ukuran panjang 35 cm, lebar 28 cm, dan tinggi 12 cm. Kandang juga diberi sekam sebagai alas tidur tikus, sehingga tikus merasa nyaman. Sekam sebagai alas tidur untuk tikus diganti setiap tiga hari sekali agar tidak kotor dan berbau. Sekam yang tidak sering diganti akan cepat kotor dan akan menimbulkan bau amonia yang berasal dari kencing tikus. Amonia sangat berbahaya bagi tikus karena dapat mengiritasi sistem pernafasan dan cepat menimbulkan penyakit paru-paru. Kandang yang disiapkan sebanyak 24 tempat dan masing-masing diisi tikus sebanyak 1 ekor. Cara memasukkan yaitu dengan memegang badan tikus dan memasukkan satu persatu ke dalam kandang. Cara memasukkan tikus harus dengan hati-hati dan perlahan-lahan agar tikus tidak merasa ketakutan dan stres.

Langkah ketiga aklimatisasi: meng-adaptasikan tikus (aklimatisasi) selama 5 hari dan selama ini tikus diberi makan BR1 (bahan campuran dari bekatul, jagung, bungkil kedelai, tepung ikan, tepung tulang, tepung kerang, mineral, vitamin, metionin, dan lisin) dalam bentuk konsentrat asli tanpa ada penambahan bahan lain. Makanan yang diberikan tikus sebanyak 15gr/ekor/hari. Makanan diberikan dua kali sehari yaitu pagi dan sore, jika ada sisa makanan, maka sisanya dibuang lalu diganti dengan yang baru, serta diberi minum aquades sebanyak *et libidum*.

Setelah tahap I, dilakukan tahap II, yaitu pengelompokkan tikus dalam kelompok perlakuan. tikus yang sudah diaklimatisasi selama 5 hari dikelompokkan untuk dilakukan perlakuan, pengelompokkan dilakukan secara random (acak), pada masing-masing kandang diberi label sesuai perlakuan yaitu kontrol negatif, kontrol positif (hanya diberi uranium 8 ppm sebanyak 0,02 ml/hari), infusa bulbus bawang tiwai dengan konsentrasi 25% sebanyak 0,02 ml/hari, konsentrasi 50% sebanyak 0,02 ml/hari, konsentrasi

75% sebanyak 0,02 ml/hari, dan konsentrasi 100% sebanyak 0,02 ml/hari.

Setelah tahap II, dilakukan tahap III, yaitu penentuan dosis. Dosis uranium untuk menginduksi terjadinya nefrotoksik dengan minimal dosis sebesar 2 mg/kg BB secara subkutan dan 0,2 mg/kg BB secara intravena (Durakoviae, 1999). Uranium yang digunakan adalah uranil nitrat dengan dosis tunggal 0,02 ml/hari secara intravena selama 5 hari. Infusa bulbus bawang tiwai diberikan secara intravena dengan dosis yang sama dengan dosis penginduksi (uranium) yaitu 0,02 ml/hari per tikus, agar dapat terlihat khasiat dari berbagai tingkat konsentrasi infusa bulbus bawang tiwai dalam memperbaiki kerusakan ginjal akibat induksi uranium.

Setelah tahap III, dilakukan tahap IV, yaitu pembuatan uranium. Uranium yang digunakan adalah uranil nitrat yang sudah diperoleh dalam konsentrasi 8 ppm, sehingga tidak perlu dilakukan pengenceran maupun pemekatan sebelum diujikan pada kelompok II-VI.

Setelah tahap IV, dilakukan tahap V, yaitu pembuatan infusa bulbus bawang tiwai. Bulbus bawang tiwai yang telah diparut kemudian diperas untuk diambil airnya hingga diperoleh sebanyak 5 ml dengan konsentrasi 100%. Dari 5 ml tersebut kemudian dibagi: 1) Untuk pemberian infusa dengan konsentrasi 100%, dari 5 ml diambil sebanyak 2 ml tanpa penambahan aquades, 2) Untuk pemberian infusa dengan konsentrasi 75%, dari 3 ml diambil sebanyak 1,5 ml kemudian ditambahkan dengan aquades sebanyak 0,5 ml, 3) Untuk pemberian infusa dengan konsentrasi 50%, dari 1,5 ml diambil sebanyak 1 ml kemudian ditambahkan dengan aquades sebanyak 1 ml, 4) Untuk pemberian infusa dengan konsentrasi 25%, diambil sebanyak 0,5 ml kemudian ditambahkan dengan aquades sebanyak 1,5 ml. Selanjutnya larutan yang sudah terbagi tersebut dipanaskan dengan suhu 90°C selama 5 menit, kemudian larutan didinginkan sampai panas hilang, lalu diberikan secara intravena pada tikus sebanyak 0,02 ml/hari, selama 5 hari.

Setelah tahap V, dilakukan tahap VI, yaitu pelaksanaan perlakuan penelitian. Yang pertama yaitu mengambil tikus yang sudah dikelompokkan berdasarkan perlakuan secara satu persatu. Kedua, pemberian pakan standar tanpa diberi uranium dan infusa bulbus bawang tiwai, setiap hari selama 5 hari. Ketiga, pemberian pakan standar dan pemberian uranium 8 ppm sebanyak 0,02 ml/hari diberikan secara intravena, selama 5 hari. Keempat, pemberian pakan standar dan pemberian uranium 8 ppm sebanyak 0,02 ml/hari diberikan secara intravena, 15 menit kemudian diberikan infusa bawang tiwai sebanyak 0,02 ml/hari dengan konsentrasi 25% (untuk kelompok tiga), 50% (untuk kelompok empat), 75% (untuk kelompok lima), dan 100% (untuk kelompok enam). Untuk keseragaman maka perlakuan dilakukan setiap hari selama 5 hari pada jam 07.00-08.00 WIB pagi. Setelah 5 hari sejak tikus mulai diberikan perlakuan, maka tikus dibunuh dan diambil organ ginjalnya untuk dibuat sediaan. Kelima, pembuatan sediaan histologist dengan cara tikus dibius dengan menggunakan eter, abdomen tikus dibelah dan dilakukan pengambilan pada organ ginjal tikus, dilakukan potongan secara koronal pada ginjal tikus, potongan ginjal tikus

tersebut diletakkan dalam tabung organ dan difiksasi dengan formalin 10% selama 1 hari, dilakukan dehidrasi dengan merendam pada alkohol bertingkat, yaitu pada konsentrasi 30%, 50%, 70%, 85%, 95%, dan 2 kali alkohol absolut masing-masing selama 30 menit, dilakukan *clearing* dengan menggunakan alkohol dan xilol dengan perbandingan alkohol : xilol = 3 : 1, 1:1, 1:3 dan 2 kali xilol murni masing-masing selama 60 menit, dilakukan proses infiltrasi dengan xilol dan paraffin dengan perbandingan xilol : paraffin = 3:1, 1:1, 1:3 dan 2 kali xilol murni pada suhu 460°-520° C masing-masing selama 24 jam, dilakukan *blocking* dengan paraffin keras pada suhu 460° -520° C masing-masing selama 60 menit, *sliding* pada rotasi mikrotom 6 im dengan arah potongan koronal pada ginjal, kemudian direkatkan pada kaca obyek, panaskan pada suhu 460° -520° C dalam inkubator selama 24 jam, dilakukan deparafinasi yaitu dengan perendaman xilol dua kali, alkohol absolut, 95%, 85%, 70%, 50%, 30%, dan H<sub>2</sub>O masing-masing selama 3 menit, dan dilakukan pewarnaan Hematoxilin Eosin. Langkah-langkah pewarnaan Hematoxilin Eosin sebagai berikut: pemberian Hematoxilin selama 15 detik, eosin *staining* selama 15-20 menit, dehidrasi pada alkohol bertingkat 50%, 70%, 85%, 95%, dan 2 kali alkohol absolut, pemberian xilol selama 5 menit, *mounting* menggunakan perekatan entelan, panaskan suhu 460° -520° C dalam inkubator selama 24 jam, kemudian diamati dengan mikroskop.

Sediaan diamati dengan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x untuk mengamati perubahan struktur histologis potongan ginjal tikus, kemudian dilakukan penghitungan nekrosis sel-sel ginjal (sel epitel tubulus proksimal).

Uji ANOVA digunakan untuk membuktikan adanya perbedaan bermakna antara kontrol dengan perlakuan terhadap penurunan jumlah sel nekrosis pada sel epitel tubulus proksimal ginjal. Hasil uji ANOVA dikatakan ada perbedaan yang bermakna jika  $p < 0,05$ . Sebelum dilakukan uji ANOVA perlu dilakukan uji normalitas yang bertujuan untuk mengetahui kenormalan data (data bersifat normal jika  $p > 0,01$  dan uji homogenitas untuk mengetahui kehomogenan varian dari data-data yang diperoleh (data bersifat homogen jika  $p > 0,01$  (Dahlan MS, 2009).

Uji Spearman digunakan untuk mengetahui adanya hubungan yang signifikan antara infusa bulbus bawang tiwai dosis 0,02 ml/hari (dengan konsentrasi 25%, 50%, 75%, dan 100%) terhadap perbaikan kerusakan ginjal melalui penurunan jumlah nekrosis sel-sel ginjal. Hasil uji Spearman dikatakan ada korelasi yang bermakna jika  $p < 0,01$  (Dahlan MS, 2009).

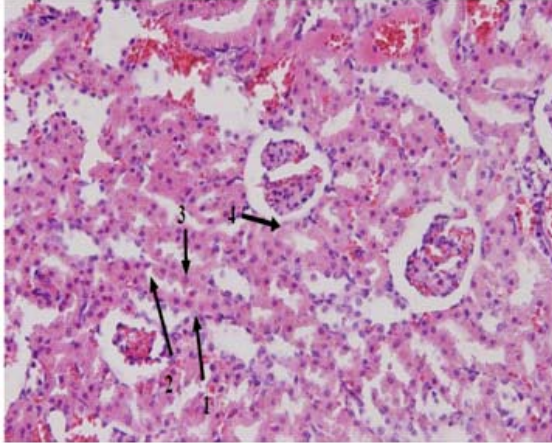
## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengamatan preparat ginjal secara histologis dilakukan menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x. Setiap kelompok perlakuan terdapat 4 preparat sesuai dengan jumlah sampel yang sudah ditentukan kemudian setiap preparat dilakukan penghitungan sel per 10 lapang pandang dengan perbesaran 400x. Pengamatan sel diamati oleh spesialis patologi anatomi FK UMM (dr. Soebarkah Basuki, Sp.PA).

Pada kelompok kontrol negatif (tanpa pemberian uranium dan infusa bawang tiwai), tubulus proksimal ginjal

tampak normal ditandai dengan epitel kuboid yang utuh, lumen yang relatif sempit dan tidak teratur, serta sel epitel yang bulat dan berwarna biru gelap akibat pengecatan dengan hematoxilin eosin. Didapatkan pula sedikit sel nekrosis berupa sel yang telah lisis (hilang) pada dua lapis epitel (gambar 1).

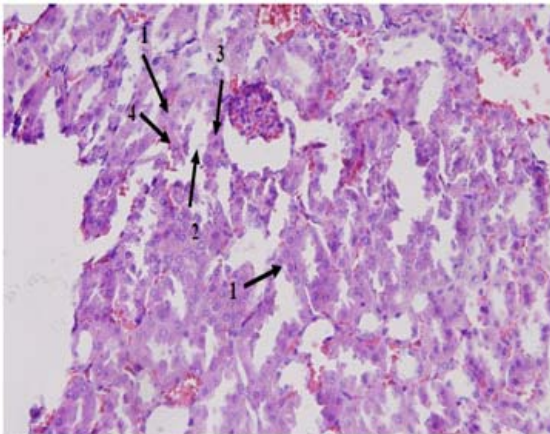
Pada kelompok kontrol positif (hanya diberikan uranium dosis 0,02 ml/hari, tanpa pemberian infusa bawang tiwai), tampak epitel kuboid tubulus proksimal ginjal tidak teratur dan tidak utuh, lumen menjadi lebih lebar, dan sel nekrosis terlihat lebih banyak daripada sel yang normal (gambar 2).



Keterangan:

- 1 : Tubulus proksimal ginjal
- 2 : Lumen tubulus proksimal ginjal
- 3 : Sel normal epitel tubulus proksimal ginjal
- 4 : Sel nekrosis epitel tubulus proksimal ginjal

**Gambar 1.** Gambaran Tubulus Proksimal Ginjal pada Kelompok Kontrol Negatif (Tanpa Pemberian Uranium dan Infusa Bawang Tiwai).



Keterangan:

- 1 : Tubulus proksimal ginjal
- 2 : Lumen tubulus proksimal ginjal
- 3 : Sel normal epitel tubulus proksimal ginjal
- 4 : Sel nekrosis epitel tubulus proksimal ginjal

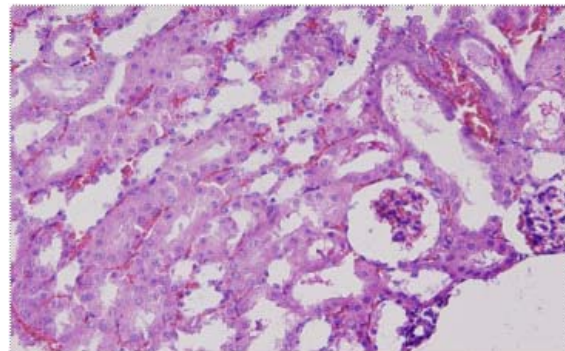
**Gambar 2.** Gambaran Tubulus Proksimal pada Kelompok Kontrol Positif (Hanya Diberikan Bawang Tiwai dosis 0,02 ml/hari).

Pada kelompok perlakuan 1, pemberian uranium dosis 0,02 ml/hari dan 15 menit kemudian diberikan infusa bawang tiwai dosis 0,02 ml/hari dengan konsentrasi 25%, terlihat epitel kuboid tubulus proksimal ginjal mulai utuh dan sel nekrosis berupa kariolisis dan sel yang lisis (hilang) pada dua lapis epitel. Sel normal tampak lebih banyak daripada kelompok kontrol positif (Gambar 3).

Pada kelompok perlakuan 2, pemberian uranium dosis 0,02 ml/hari dan 15 menit kemudian diberikan infusa bawang tiwai dosis 0,02 ml/hari dengan konsentrasi 50%, tampak epitel tubulus proksimal ginjal mulai utuh, sel normal lebih banyak daripada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan 1, namun masih didapatkan sel nekrosis berupa sel yang lisis (hilang) pada dua lapis epitel (gambar 4).

Pada kelompok perlakuan 3, pemberian uranium dosis 0,02 ml/hari dan 15 menit kemudian diberikan infusa bawang tiwai dosis 0,02 ml/hari dengan konsentrasi 75%, tampak epitel tubulus proksimal ginjal utuh, sel normal lebih banyak daripada kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan 1, dan kelompok perlakuan 2, namun masih didapatkan sel yang lisis (hilang) pada dua lapis epitel. Lumen tubulus proksimal ginjal tampak sudah menyempit (gambar 5).

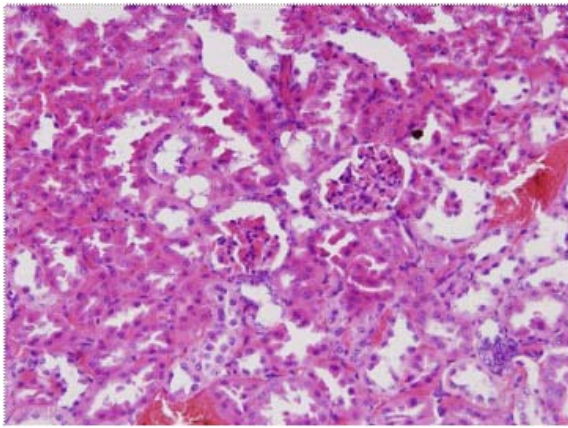
Pada kelompok perlakuan 4, pemberian uranium dosis 0,02 ml/hari dan 15 menit kemudian diberikan infusa bawang tiwai dosis 0,02 ml/hari dengan konsentrasi 100%, tampak epitel tubulus proksimal ginjal utuh, sel normal lebih banyak mendekati jumlah sel normal pada kelompok kontrol negatif, epitel tubulus proksimal utuh, dan masih didapatkan sel yang lisis (hilang) pada dua lapis epitel (gambar 6).



Keterangan:

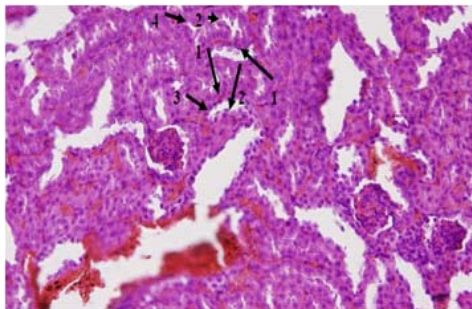
- 1 : Tubulus proksimal ginjal
- 2 : Lumen tubulus proksimal ginjal
- 3 : Sel normal epitel tubulus proksimal ginjal
- 4 : Sel nekrosis epitel tubulus proksimal ginjal

**Gambar 3.** Gambaran Tubulus Proksimal pada Kelompok Perlakuan 1. Diberikan uranium dosis 0,02 ml/hari dan 15 menit kemudian diberikan infusa bawang tiwai dosis 0,02 ml/hari dengan konsentrasi 25%.



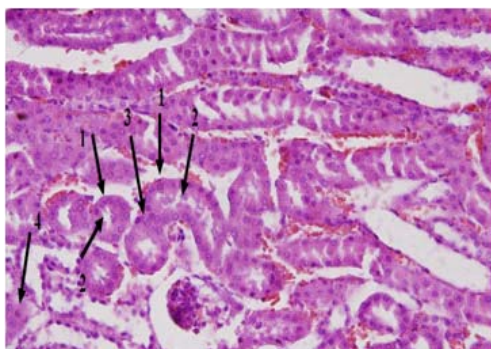
Keterangan:  
 1 : Tubulus proksimal ginjal  
 2 : Lumen tubulus proksimal ginjal  
 3 : Sel normal epitel tubulus proksimal ginjal  
 4 : Sel nekrosis epite tubulus proksimal ginjal

**Gambar 4.** Gambaran Tubulus Proksimal pada Kelompok Perlakuan 2. Diberikan uranium dosis 0,02 ml/hari dan 15 menit kemudian diberikan Infusa bawang tiwai dosis 0,02 ml/hari dengan konsentrasi 50%.



Keterangan:  
 1 : Tubulus proksimal ginjal  
 2 : Lumen tubulus proksimal ginjal  
 3 : Sel normal epitel tubulus proksimal ginjal  
 4 : Sel nekrosis epite tubulus proksimal ginjal

**Gambar 5.** Gambaran Tubulus Proksimal pada Kelompok Perlakuan 3. Diberikan uranium dosis 0,02 ml/hari dan 15 menit kemudian diberikan Infusa bawang tiwai dosis 0,02 ml/hari dengan konsentrasi 75%.



Keterangan:  
 1 : Tubulus proksimal ginjal  
 2 : Lumen tubulus proksimal ginjal  
 3 : Sel normal epitel tubulus proksimal ginjal  
 4 : Sel nekrosis epite tubulus proksimal ginjal

**Gambar 6.** Gambaran Tubulus Proksimal pada Kelompok Perlakuan 4. Diberikan uranium dosis 0,02 ml/hari dan 15 menit kemudian diberikan infusa bawang tiwai dosis 0,02 ml/hari dengan konsentrasi 100%, tampak mendekati tubulus proksimal normal seperti pada kelompok kontrol negatif.

Dalam pengujian efek pemberian infusa bawang tiwai terhadap gambaran mikroskopik ginjal tikus putih strain wistar, digunakan dosis yang sama namun dengan variasi konsentrasi yang berbeda untuk masing-masing perlakuan yaitu dosis 0,02 ml/hari dengan konsentrasi 25%, konsentrasi 50%, konsentrasi 75%, dan konsentrasi 100% yang dilakukan setiap hari selama 5 hari. Digunakan pembandingan sebagai kontrol yaitu yang tidak diberi apa-apa (uranium maupun infusa bawang tiwai) dan yang hanya diberi uranium tanpa infusa bawang tiwai.

Pada hari kelima, tikus dimatikan dan dilakukan proses pembedahan dengan tujuan pengambilan organ ginjalnya untuk mengamati jumlah sel nekrosis pada sel epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih strain wistar tersebut. Pengamatan selanjutnya dilakukan dalam 10 lapang pandang dengan 4 kali pengulangan. Hasil dari penelitian adalah sebagaimana tertera pada tabel 1 sebagai berikut.

**Tabel 1.** Hasil penelitian jumlah sel nekrosis pada sel epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih strain wistar

Perlakuan	Ulangan				Rerata±SD
	1	2	3	4	
K-	3.745	1.892	6.387	4.615	4.160±1.86928
K+	61.754	51.914	71.900	65.137	62.676±8.32285
P1	63.824	63.407	51.678	52.084	57.748±6.77908
P2	62.600	48.348	53.468	46.311	52.682±7.26539
P3	37.434	32.548	31.249	34.465	33.924±2.68712
P4	19.766	17.049	17.235	15.088	17.285±1.91836

Berdasarkan tabel 1 di atas terlihat bahwa adanya perbedaan konsentrasi infusa bawang tiwai memberikan pengaruh yang berbeda terhadap jumlah sel nekrosis pada sel epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih strain wistar. Adanya pengaruh pemberian infusa bawang tiwai tersebut mulai terlihat, jumlah sel nekrosis pada sel epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih jantan strain wistar menjadi lebih sedikit setelah diberi perlakuan (P1) berupa konsentrasi infusa bawang tiwai 0,02 ml/hari dengan konsentrasi 25%, dibandingkan dengan jumlah sel nekrosis pada kelompok kontrol positif. Kemudian jumlah sel nekrosis epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih strain wistar menjadi lebih sedikit daripada perlakuan (P1), setelah diberi infusa bawang tiwai 0,02 ml/hari dengan konsentrasi 50% (P2) dan jumlah sel nekrosis epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih cenderung semakin menurun setelah diberi infusa bawang tiwai 0,02 ml/hari dengan konsentrasi 75% (P3) dan konsentrasi 100% (P4).

Dengan demikian, berdasarkan penilaian deskriptif menurut rata-rata jumlah sel nekrosis pada sel epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih strain wistar tersebut, maka dapat dikatakan bahwa pemberian infusa bawang tiwai 0,02 ml/hari dengan konsentrasi 25% yang dilakukan setiap hari selama 5 hari tersebut sudah menunjukkan perbedaan dengan kontrol positif (K+), begitu pula dengan pemberian infusa bawang tiwai 0,02 ml/hari dengan konsentrasi 50%, konsentrasi 75%, dan konsentrasi 100%, menunjukkan adanya pengaruh yang berbeda jika dibandingkan dengan kontrol positif, yaitu terdapat penurunan jumlah sel nekrosis pada sel epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih strain wistar.

Data yang diperoleh dari hasil penelitian, pertama kali diuji apakah ada perbedaan rata-rata jumlah kerusakan sel epitel tubulus proksimal ginjal yang bermakna antara keenam kelompok dengan uji One-Way ANOVA. Analisis data dilakukan dengan menggunakan program komputer SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) 16.0 for Windows. Sebelum melakukan pengujian statistik dengan One-Way ANOVA, untuk >2 kelompok tidak berpasangan, maka syarat ANOVA terlebih dulu harus dipenuhi (Dahlan MS, 2009). Salah satu syarat tersebut adalah distribusi data harus normal. Metode analisis yang dapat digunakan untuk menentukan sebaran data normal atau tidak normal adalah uji Kolmogorov-Smirnov (sampel > 50) atau uji Saphiro-Wilk (sampel  $\leq$  50) (Dahlan MS, 2008). Penelitian ini menggunakan 24 sampel, maka digunakan uji Saphiro-Wilk untuk menentukan apakah sebaran data normal atau tidak. Berdasarkan pengujian normalitas data dengan menggunakan Uji Saphiro-Wilk, terlihat bahwa data variabel yang akan diuji, yaitu data jumlah sel nekrosis pada sel epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih strain wistar dari hasil penelitian menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0.060 ( $p > 0,01$ ) sehingga dapat disimpulkan bahwa data variabel tersebut menyebar mengikuti sebaran normal.

Syarat kedua untuk menggunakan uji One-Way ANOVA terpenuhi, selanjutnya dilakukan uji untuk mengetahui apakah varians data sama atau tidak, dengan menggunakan uji kesamaan ragam yaitu Levene (*Levene test homogeneity of variances*), dengan hasil pengujian sebagai berikut.

**Tabel 2. Uji kesamaan ragam dengan uji Levene**

Variabel	Uji Levene
Jumlah sel nekrosis pada sel epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih strain wistar	Levene stat. = 2.953 Sig. = 0.041

Oleh karena nilai sign. (p) dari uji Levene sebesar 0.041 ( $p > 0,01$ ), maka dapat disimpulkan bahwa variasi data homogen/sama, artinya baik data kelompok kontrol negatif, data kelompok kontrol positif, maupun data kelompok perlakuan (P1, P2, P3, dan P4) memiliki varian data yang sama. Syarat ketiga untuk menggunakan uji One-Way ANOVA terpenuhi sehingga uji One-Way ANOVA bisa dilakukan.

Penelitian ini menggunakan variabel kategorik yaitu ordinal berupa variasi konsentrasi infusa bawang tiwai dan

variabel numerik berupa jumlah sel nekrosis epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih, sehingga diperoleh masalah skala pengukuran numerik, dengan satu faktor yang ingin diketahui yaitu perbedaan dari jumlah sel nekrosis pada sel epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih strain wistar pada setiap perlakuan terutama yang diberikan infusa bawang tiwai dengan dosis 0,02 ml/hari dan 4 variasi konsentrasi infusa bawang tiwai setelah 15 menit sebelumnya diberikan uranium sebanyak 0,02 ml/hari, yang diuji coba di laboratorium (konsentrasi 25%, konsentrasi 50%, konsentrasi 75%, dan konsentrasi 100%) ditambah dengan kontrol negatif (tanpa diberi uranium dan bawang tiwai) dan kontrol positif (hanya diberi uranium sebanyak 0,02 ml/hari).

Selanjutnya berdasarkan hasil penelitian berupa jumlah sel nekrosis pada sel epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih strain wistar pada lampiran, kemudian diolah dan dianalisis, untuk mengetahui adanya perbedaan pengaruh dari variasi konsentrasi infusa bawang tiwai terhadap jumlah sel nekrosis pada sel epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih strain wistar, dengan menggunakan analisis One-Way ANOVA.

Adapun hasil uji ANOVA dari jumlah sel nekrosis pada sel epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih strain wistar pada setiap perlakuan dapat dilihat pada tabel sebagai berikut.

**Tabel 3. Tabel ringkasan hasil uji ANOVA**

Sumber keragaman	Derajat bebas (db)	Jumlah kuadrat	Kuadrat tengah	F	Signif (p-value)
Perlakuan	11221.341	5	2244.268	73.822	.000
Error	547.220	18	30.401		
Total	11768.560	23			

Berdasarkan hasil analisis ragam pada tabel 3, menunjukkan bahwa pada setiap kelompok menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0.000 ( $p < 0,01$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa paling tidak terdapat perbedaan rerata jumlah sel nekrosis epitel tubulus proksimal ginjal antar kelompok perlakuan, dengan taraf kesalahan 1%.

Untuk mengetahui besarnya hubungan dan pengaruh dari pemberian infusa bawang tiwai dengan jumlah nekrosis pada sel epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih strain wistar, maka digunakan uji korelasi Spearman, dengan hasil pengujian pada lampiran.

**Tabel 4. Uji korelasi Spearman**

Keterangan	r	p
Pemberian infusa bawang tiwai dengan jumlah sel nekrosis pada ginjal tikus	-0.889	0.000

Berdasarkan hasil analisis pada tabel uji korelasi antara perlakuan dan jumlah sel nekrosis epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih strain wistar mempunyai korelasi ( $p = 0.000$ ) yang signifikan ( $p < 0.01$ ) dan nilai korelasi Spearman sebesar -0,889, sehingga dapat disimpulkan bahwa konsentrasi infusa bawang tiwai memiliki pengaruh

yang sangat kuat terhadap penurunan jumlah sel nekrosis epitel tubulus proksimal ginjal. Pengaruh yang sangat kuat tersebut berupa semakin tinggi konsentrasi infusa bawang tiwai yang diberikan, maka menyebabkan semakin menurunnya jumlah sel nekrosis sel tubulus proksimal ginjal akibat diinduksi uranium.

Setelah pemberian infusa bawang tiwai dengan berbagai konsentrasi didapatkan penurunan jumlah sel nekrosis pada sel epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih strain wistar. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif, yaitu tidak diberikan uranium maupun infusa bawang tiwai, memiliki rerata jumlah sel nekrosis epitel tubulus proksimal ginjal paling rendah sebesar 4.16%. Persentase tersebut menunjukkan bahwa masih terdapat sel-sel ginjal yang mengalami nekrosis, namun jumlahnya masih sedikit bila dibandingkan dengan jumlah sel-sel ginjal yang normal. Hal tersebut dikarenakan, tikus tetap dapat terpapar oleh radikal bebas di lingkungan. Karena radikal bebas di lingkungan tersebut masih dalam jumlah yang dapat ditoleransi oleh tubuh, maka antioksidan endogen di dalam tubuh masih dapat menangkang pengaruh radikal bebas tersebut.

Pada kelompok kontrol positif, yaitu hanya diberikan uranium dosis 0,02 ml/hari, didapatkan rerata jumlah sel nekrosis pada sel epitel tubulus proksimal ginjal lebih tinggi daripada kelompok kontrol negatif, yaitu sebesar 62,67%. Hal ini didukung dengan penelitian terdahulu yang membuktikan bahwa uranium bersifat nefrotoksik yang dapat merusak sel-sel tubulus proksimal ginjal pada dosis kecil dan sel-sel glomerulus pada dosis besar (Durakovic A, 1999). Kerusakan sel-sel epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih strain wistar dapat dijelaskan dengan teori yang menyatakan bahwa uranium dapat masuk ke dalam epitel tubulus proksimal ginjal tikus (*Normal Rat Kidney Epithelium Cell Line/NRK-52E*) melalui *brush-border membrane* (BBM) dan mengaktifkan zat oksidannya. Kemudian di dalam sel epitel tubulus proksimal ginjal, uranium membentuk radikal bebas dengan beberapa mekanisme seperti, 1) Uranium mengubah mekanisme transport aktif dan menghambat fosforilasi oksidatif mitokondria, sehingga terjadi gangguan transport zat-zat terlarut di tubulus proksimal dan eliminasi zat-zat yang bersifat toksik serta supresi respirasi sel, yang dapat menyebabkan kematian sel, 2) Uranium merangsang peningkatan produksi ROS dan bertindak sebagai katalisator reaksi Fenton/Haber-Weiss, keduanya menyebabkan terbentuknya radikal hidroksil, peroksida lipid, dan radikal organik, sehingga mengakibatkan cedera hingga kematian sel berupa nekrosis sel ginjal (Shim *et al.*, 2009; Banday *et al.*, 2008).

Pada kelompok perlakuan I (uranium+infusa bawang tiwai konsentrasi 25% dosis 0,02 ml/hari), didapatkan rerata jumlah sel nekrosis epitel tubulus proksimal ginjal lebih sedikit daripada kelompok kontrol positif, yaitu sebesar 57.75%. Pada kelompok perlakuan II (uranium+infusa bawang tiwai konsentrasi 50% dosis 0,02 ml/hari), didapatkan rerata jumlah sel nekrosis epitel tubulus proksimal ginjal lebih rendah daripada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan I, yaitu sebesar 52.68%. Pada kelompok perlakuan III (uranium+infusa bawang tiwai konsentrasi 75% dosis 0,02 ml/hari), didapatkan rerata jumlah sel

nekrosis epitel tubulus proksimal ginjal semakin menurun daripada kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan I dan II, yaitu sebesar 33.92%. Pada kelompok perlakuan IV (uranium+infusa bawang tiwai konsentrasi 100% dosis 0,02 ml/hari), didapatkan rerata jumlah sel nekrosis pada sel epitel tubulus proksimal ginjal lebih rendah daripada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan lainnya, yaitu sebesar 17.28 %. Dengan demikian, berdasarkan penilaian secara deskriptif menurut rata-rata jumlah sel nekrosis pada sel epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih strain wistar tersebut, maka dapat dikatakan bahwa pemberian perlakuan berupa infusa bawang tiwai dengan konsentrasi yang bervariasi selama 5 hari tersebut, menunjukkan adanya penurunan jumlah sel nekrosis pada sel epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih jantan strain wistar yang signifikan.

Pada pengujian hipotesis dengan menggunakan uji One-Way ANOVA didapatkan nilai signifikansi sebesar 0.000 ( $p < 0,01$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara pemberian infusa bawang tiwai terhadap penurunan jumlah sel nekrosis epitel tubulus proksimal ginjal pada tikus putih strain wistar.

Infusa bawang tiwai dapat mengurangi jumlah sel nekrosis epitel tubulus proksimal ginjal karena mengandung senyawa antioksidan antara lain *alkaloid, glikosida, fenolik, steroid, flavonoid, tannin* yang dapat menginaktivasi radikal bebas dengan menurunkan ROS, sehingga menghambat peroksidasi lipid secara tidak langsung dan mengurangi kerusakan sel akibat radikal bebas. Senyawa-senyawa antioksidan tersebut dapat juga secara langsung menghambat peroksidasi lipid, dengan bertindak sebagai pemberi atom hidrogen pada radikal lipid sehingga radikal lipid tersebut akan berubah menjadi bentuk lebih stabil dan tidak mengakibatkan kerusakan sel yang lebih berat (Winarsih H, 2005). Hal ini didukung oleh penelitian terdahulu mengenai efek antioksidan ekstrak bulbus bawang tiwai pada gambaran histopatologis paru-paru tikus yang dipapar asap rokok (Nurliani A, Santoso HB, Rusmiati., 2012). Pada penelitian tersebut, dikatakan bahwa ekstrak bulbus bawang tiwai dapat menurunkan tingkat kerusakan dinding bronkiolus dan alveolus paru-paru tikus hingga berbeda tidak nyata dengan kontrol negatif, karena senyawa antioksidan kuat yang terkandung dalam bulbus bawang tiwai seperti alkaloid, fenolik, flavonoid, dan tanin memiliki kemampuan menangkap radikal bebas (*free radical scavenging*), sehingga dapat menghambat proses pembentukan radikal bebas dan peroksidasi lipid yang merusak sel-sel epitel bronkiolus dan alveoli.

Pada uji korelasi Spearman antara perlakuan dan jumlah nekrosis sel epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih strain wistar menunjukkan bahwa nilai  $p = 0,000$  yang berarti kurang dari  $p (0,01)$ , sehingga disimpulkan bahwa pemberian konsentrasi infusa bawang tiwai dapat mempengaruhi jumlah nekrosis sel epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih strain wistar. Korelasi yang terjadi pada penelitian menunjukkan  $r = -0,889$ . Hasil uji korelasi penelitian ini ( $r = -0,889$ ) berarti tiap konsentrasi bawang tiwai memiliki pengaruh yang sangat kuat sehingga dapat menurunkan jumlah sel nekrosis epitel tubulus proksimal ginjal. Pengaruh yang sangat kuat tersebut berupa semakin tinggi konsentrasi infusa bawang tiwai yang



diberikan, maka menyebabkan semakin menurun jumlah sel nekrosis epitel tubulus proksimal ginjal.

Dengan hasil penelitian dan kajian statistik yang sudah diperoleh diketahui bahwa setiap peningkatan konsentrasi infusa bawang tiwai yang diberikan dapat menurunkan jumlah sel nekrosis epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih strain wistar. Penelitian ini menggunakan variasi konsentrasi dan infusa bawang tiwai diberikan secara intravena, sehingga perlu dilakukan lagi penelitian tentang infusa bawang tiwai dalam jumlah sampel yang lebih banyak namun menggunakan variasi dosis dan infusa bawang tiwai diberikan secara oral karena pemberian oral dan intravena memiliki perbedaan baik kecepatan maupun jumlah absorpsi di dalam tubuh. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai manfaat infusa bawang tiwai terhadap organ-organ tubuh lainnya selain organ ginjal, untuk membuktikan manfaat empiris lainnya dari bawang tiwai bagi pencegahan maupun pengobatan penyakit, yang belum terbukti secara ilmiah. Perlu penelitian lebih lanjut, namun dalam bentuk ekstrak bawang tiwai, untuk mengetahui kandungan antioksidan mana yang paling berperan dan bagaimana mekanisme pasti dalam menurunkan dan memperbaiki sel ginjal yang mengalami kerusakan akibat paparan radikal bebas.

## SIMPULAN

Terdapat pengaruh pemberian infusa bawang tiwai (*Eleutherina americana* Merr.) yang bermakna terhadap penurunan jumlah sel nekrosis pada sel epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih jantan (*Rattus novergicus strain nistar*) yang diinduksi uranium. Konsentrasi infusa bawang tiwai (*Eleutherina americana* Merr.) yang dapat menyebabkan penurunan jumlah sel nekrosis pada sel epitel tubulus proksimal ginjal tikus putih jantan (*Rattus novergicus strain nistar*) yang diinduksi uranium, dimulai dari konsentrasi infusa 25% dan semakin tinggi konsentrasi infusa bawang tiwai, yaitu konsentrasi infusa 50%, 75%, dan 100%, maka akan semakin menurun jumlah sel nekrosis pada sel epitel tubulus proksimal ginjal.

## DAFTAR PUSTAKA

Ardiansyah, 2007, Antioksidan dan Peranannya Bagi Kesehatan, viewed 11th April 2012, available from <<http://www.damandiri.or.id/detail.php?id=568>>.

Armitage D, 2006, *Rattus Novergicus*, *Museum Of zoology University of Michigan*, viewed 10th April 2012, available from <<http://animaldiversity.ummz.edu>>.

Arnida dan Sutomo, 2008, Pengaruh Fraksi Bulbus Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L) Merr) Terhadap Aktivitas Diuretika dan Peluruh Batu Ginjal Tikus Putih Jantan, Skripsi, Universitas Lambung Mangkurat, viewed 7th April, <<http://fmipa.unlam.ac.id>>.

Arung ET, Kusuma IW, Christy OE, *et al.*, 2009. *Evaluation of Medicinal Plants From Central Kalimantan for Antimelanogenesis*, viewed 26th March, available from <<http://www.mdpi.com/1422-0067/10/12/5326/htm>>.

Banday AA, Priyamvada S, Farooq N, *et al.*, 2008, Effect of uranyl nitrate on enzymes of carbohydrate metabolism and brush border membrane in different kidney tissues. *Environmental Health Perspectives*, viewed 28th March, available from <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1940075/pdf/ehp0115.pdf>>.

Corwin EJ, 2009, Buku Saku Patofisiologi, Edisi 3, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, pp. 680-734

Cotran RS, Rennke H, Kumar V, *et al.*, 2007, Ginjal dan Sistem Penyalurnya, Dalam: Buku Ajar Patologi Robbins, Volume 2, Edisi VII, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

Dahlan MS, 2009, Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan, Edisi 4, Penerbit Salemba Medika, Jakarta.

Dalimartha S, 2003, Atlas Tumbuhan Obat Indonesia, Jilid 3, Trubus Agriwidya, Jakarta, pp.66-68

Damjanov I, 2000, Buku teks & Atlas Berwarna Histopatologi, Widya Medika, Jakarta.

Durakovia A, 1999, *Medical Effect of Internal Contamination with Uranium*, viewed 8th April 2012, available from <<http://www.cmj.hr/index.php?P=1760>>.

Effendi I, Markum HMS, 2007, Pemeriksaan Penunjang pada Penyakit Ginjal, Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, Jilid I, Edisi IV, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, Jakarta, pp.574-578

Elvina, 2004, Antioksidan Resep Sehat dan Kesehatan, viewed 15th April 2012, available from <<http://www.antioksidan.net/htm>>.

Fenderson B and Rubin R, 2011, Patologi Anatomi Tanya & Jawab Interaktif Bergambar, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, pp.160-175

Fukuda S, Ikeda M, Chiba M, *et al.*, 2005, *Clinical diagnostic indicator of renal and bone damage in rats intramuscularly injected with depleted uranium*, viewed 21th April 2012, available from <<http://rpd.oxfordjournals.org>>.

Galingging RY, 2009, Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) Sebagai Tanaman Obat Multifungsi, Dalam: Warta Penelitian dan Pengembangan Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian, viewed 1st March 2012, available from <[http://indoplasma.or.id/publikasi/pdf/wpn\\_22\\_2010.pdf](http://indoplasma.or.id/publikasi/pdf/wpn_22_2010.pdf)>, 5(3):14-18.

Gartner JP and Hiatt JL, 2007, *Color Text Book of Histology, 3th ed*, Elsevier Saunders, Philadelphia.

Gunawan D, 2004, Ilmu Obat Alam (Farmakognosi), Cetakan I, Penerbit Penebar Swadaya, Jakarta, pp. 45-51

Guyton AC and Hall JE, 2008, Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, pp.324-435

Harborne JB, 2006, Metode Fitokimia Penuntun cara modern menganalisis tumbuhan, Terbitan Kedua, Penerbit ITB, Bandung.

Ifesan BOT, Hamtasin C, Mahabusarakam W, *et al.*, 2009, *Inhibitory Effect of Eleutherine americana Merr. Extract on Staphylococcus aureus isolated from Food*, viewed 1st March 2012, available from <<http://saatfuta.edu.ng/index.php/food-science-technology/187>>.

ISO Indonesia volume 38, 2003, Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia, Jakarta.

- Junqueira LE, Carneiro J, 2007, *Histologi Dasar Teks & Atlas*, Edisi 10, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, pp. 369-387
- Karjono, Putri UK, Fristantinovi ES, *et al.*, 2010, *Trubus Herbal Indonesia Berkhasiat Bukti Ilmiah & Cara Racik*, Vol. 8, Wisma Hijau, Bogor, pp.204-206
- Kowalak JP, Welsh W, Mayer B, 2011, *Buku Ajar Patofisiologi*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, pp.548-566
- Krismawati A dan Sabran M, 2004, *Pengelolaan Sumber Daya Genetik Tanaman Obat Spesifik Kalimantan Tengah*, viewed 1st March 2012, available from <<http://isjd.pdii.lipi.go.id>>.
- Kumalaningsih S, 2006, *Antioksidan alami*, Trubus Agrisarana, Surabaya, pp.35-41.
- Kuntorini EM dan Astuti MD, 2010, *Penentuan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Bulbus Bawang Dayak (Eleutherine americana Merr.)*, Skripsi, Universitas Lambung Mangkurat, viewed 1st March 2012, available from <<http://fmipa.unlam.ac.id>>.
- Kurtio P, Auvinen A, Salonen L, *et al.*, 2002, *Renal effects of uranium in drinking water*, In: *Environmental Health Perspectives*, viewed 3rd March 2012, available from <<http://ehp03.niehs.nih.gov/article/ fetchArticle.action?articleURI=info%3Adoi%2F10.1289%2Fehp.02110337>>, 110(4): 337-342.
- Kurtio P, Harmoinen A, Saha H, *et al.*, 2006, *Kidney toxicity of ingested uranium from drinking water*, viewed 3rd March 2012, available from <<http://dx.doi.org/10.1289/ehp.02110337>>.
- Kusumawati, 2004, *Bersahabat Dengan Hewan Coba*, Gajah mada University Press, Yogyakarta, pp. 40-49
- Markum HMS, 2007, *Gagal Ginjal Akut*, Dalam: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Jilid I, Edisi IV, Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI, Jakarta, pp.574-578
- Megawati YS, 2005, *Pengujian Daya Hambat Ekstrak Metanol Bawang Dayak (Eleutherine palmifolia (L) Merr) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus aureus Dan Bacillus subtilis*, Skripsi, Akademi Farmasi Pontianak, viewed 1st March 2012, available from <[http://amu.biologi .ub.ac.id/?page\\_id=226](http://amu.biologi .ub.ac.id/?page_id=226)>.
- Mukono J, 2005, *Toksikologi Lingkungan*, Airlangga University Press, Surabaya, pp. 23-30
- Mustarichie R, Musfiroh I, Levita J, 2011, *Metode Penelitian Tanaman Obat Teori dan Implementasi Penelitian Tanaman untuk Pengobatan*, Widya Padjajaran, Bandung, pp. 16-20
- Nelly, 2005, *Buku Ajar Radiofarmasi*, Percetakan Ari Cipta, Jakarta.
- Nawawi *et al.*, 2007, *Isolasi dan identifikasi senyawa kuinon dari simplisia umbi bawang sabrang (Eleutherine Americana Merr.)*, Sekolah Tinggi Farmasi Bandung, Bandung.
- Nurliani A, Santoso HB, Rusmiati, 2011, *Efek Antioksidan Ekstrak Bulbus Bawang Dayak (Eleutherine palmifolia) pada Gambaran Histopatologis Paru-paru yang Dipapar Asap Rokok*, Universitas Lambung Mangkurat, Dalam: *BIOSCIENITAE*, viewed 1st March 2012, available from <<http://www.unlam.ac.id/bioscientiae>>, 9(1):60-69.
- O'Callaghan C, 2006, *At Glance Sistem Ginjal*, Edisi 2, Penerbit Erlangga, Jakarta.
- Pandhair V and Sekhon BS, 2006, *Reactive oxygen species and antioxidants in plants: An overview*. *J. Plant Biochem*, viewed 4th March 2012, available from <<http://www.docstoc.com/docs/38754406/Evaluation-of-nephroprotective-and-antioxidant-activity-of>>.
- Pincemail J, 1995, *Free Radicals and Antioxidant in Human Diseases*, In: *Analysis of Free Radical in Biological System*, Birkhauser, Boston, pp.
- Pokorny J, Yanihlieva N, Gordon M, *et al.*, 2001, *Antioxidants in Food*, Wood Publishing Limited Cambridge, England, pp. 50-57
- Price SA, Wilson LM, 2006, *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*, Edisi 6, Jilid I, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, pp. 992-1004
- Rhodes CJ, 2000, *Toxicology of The Human Environment: the critical role of free radicals*, School of Pharmacy and Chemistry Liverpool John Moores University, London, pp. 77-82
- Robinson T, 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, Penerbit ITB, Bandung.
- Sabarudin H, 2010, *Uji Toksisitas Akut Monocrotophos Dosis Bertingkat Per Oral Dilihat dari Gambaran Histopatologis Ginjal Mencit Balb/C*, Skripsi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Sherwood L, 2001, *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*, Edisi 2, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Shim WS, Park JH, Ahn SJ, *et al.*, 2009, *Testosterone-independent down-regulation of Oct2 in the kidney medulla from a uranyl nitrate-induced rat model of acute renal failure: effects on distribution of a model organic cation, tetraethylammonium*, viewed 3rd March 2012, available from <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18484100>>.
- Siregar CJP, Agoes G (Eds.), 1995, *Materia Medika Indonesia*, Jilid VI, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, pp.43-55
- Soesilo S, Andajaningsih (Eds.), 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, pp. 4-8
- Soewolo, 2005, *Fisiologi Manusia*, Universitas Negeri Malang, Malang.
- Sun DF, Fujigaki Y, Fujimoto T, *et al.*, 2002, *Possible involvement of myofibroblasts in cellular recovery of uranyl acetate-induced acute renal failure in rat*, viewed 3rd March 2012, available from <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12361782>>.
- Supranto J, 2007, *Teknik Sampling Survey & Eksperimen*, Rineka Cipta, Jakarta, pp. 33-41
- Suryuhudoyo, 2000, *Kapita Selektta Ilmu Kedokteran Molekuler*, Penerbit Indomedika, Jakarta, pp. 68-75
- Taulan M, Paquet F, Argiles A, *et al.*, 2006, *Comprehensive analysis of the renal transcriptional response to acute uranyl nitrate exposure*, viewed 3rd March 2012, available from <<http://www.biomedcentral.com>>.
- Thiebault C, Carriere M, Milgram S, *et al.*, 2007, *Uranium induces apoptosis and is genotoxic to normal rat kidney (NRK-52E) proximal cells*, viewed 4th March 2012, available from <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17522072>>.

- Tjitrosoepomo G, 2007, Taksonomi Tumbuhan (Spermatophyta), Cetakan Ke-9, UGM Press, Yogyakarta.
- Trilaksani W, 2005, Antioksidan, viewed 4th March 2012, available from <<http://www.tripod.com/>>.
- Underwood JCE, 2000, Patologi Umum dan Sistematis, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, pp. 639-667
- WHO, 2004, *Uranium in Drinking-water Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality*, viewed 27th March 2012, available from <[http://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/](http://www.who.int/water_sanitation_health/)>.
- Winarsi H, 2007, Antioksidan Alami & Radikal Bebas, Kanisius, Yogyakarta.
- Wilson LM, 2005, Gangguan Sistem Ginjal, Dalam: Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit, Volume 2, Edisi VI, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.