



Pengujian Efek Proteksi Jus Tomat (*Solanum Lycopersicum* (L.)) Terhadap Fungsi Ginjal Tikus Yang Diinduksi Parasetamol

Angelia Vega^{1*}, Asyrun Alkhairi Lubis², Muhammad Yunus³

^{1,2,3}Program Studi Farmasi Klinis, Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi,
dan Ilmu Kesehatan, Universitas Prima Indonesia, Indonesia

Jl. Sampul No.3, Sei Putih Bar., Kec. Medan Petisah,
Kota Medan, Sumatera Utara 20118

Korespondensi penulis: angeliavega21@gmail.com

Abstract: Excessive doses of paracetamol can cause nephrotoxicity due to accumulation of NAPQI and oxidative stress, which damages the proximal tubules of the kidney. Tomato (*Solanum tomato L.*) which is rich in lycopene has the potential to prevent this damage through its antioxidant activity. This experimental study used a posttest-only control group design with 25 white rats (*Rattus norvegicus*) divided into 5 groups: positive control, negative control, and three treatment groups. The mice were induced with toxic doses of paracetamol, while the treatment group was given tomato juice. Evaluation is carried out through measurement of plasma creatinine and renal histopathological analysis. The results showed that toxic doses of paracetamol (250 mg/kgBW) increased creatinine levels and relative kidney weight, which indicated acute kidney damage. Giving high doses of tomato juice (800 mg/kgBW) was most effective in reducing creatinine levels and protecting kidney tissue compared to lower doses. Administration of paracetamol 250 mg/kgBW caused kidney damage which was characterized by an increase in creatinine and relative kidney weight. Tomato juice at a dose of 800 mg/kgBW provided the best protective effect by reducing creatinine levels close to the positive control. These results demonstrate the potential of tomato juice as a protective agent against paracetamol-induced kidney damage.

Keywords: Antioxidants, Histopathology, Nephrotoxicity, Oxidative stress, Paracetamol

Abstrak: Dosis parasetamol yang berlebihan dapat menyebabkan nefrotoksisitas akibat akumulasi NAPQI dan stres oksidatif, yang merusak tubulus proksimal ginjal. Tomat (*Solanum lycopersicum L.*) yang kaya akan likopen memiliki potensi untuk mencegah kerusakan ini melalui aktivitas antioksidannya. Penelitian eksperimental ini menggunakan desain kelompok kontrol posttest-only dengan 25 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dibagi menjadi 5 kelompok: kontrol positif, kontrol negatif, dan tiga kelompok perlakuan. Tikus-tikus tersebut diinduksi dengan parasetamol dosis toksik, sedangkan kelompok perlakuan diberikan jus tomat. Evaluasi dilakukan melalui pengukuran kreatinin plasma dan analisis histopatologi ginjal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa parasetamol dosis toksik (250 mg/kgBB) meningkatkan kadar kreatinin dan berat relatif ginjal, yang mengindikasikan kerusakan ginjal akut. Pemberian jus tomat dosis tinggi (800 mg/kgBB) paling efektif dalam menurunkan kadar kreatinin dan melindungi jaringan ginjal dibandingkan dengan dosis yang lebih rendah. Pemberian parasetamol 250 mg/kgBB menyebabkan kerusakan ginjal yang ditandai dengan peningkatan kreatinin dan berat ginjal relatif. Jus tomat dosis 800 mg/kgBB memberikan efek proteksi terbaik dengan menurunkan kadar kreatinin mendekati kontrol positif. Hasil ini menunjukkan potensi jus tomat sebagai agen protektif terhadap kerusakan ginjal yang diinduksi parasetamol.

Kata kunci: Antioksidan, Histopatologi, Nefrotoksisitas, Stres oksidatif, Parasetamol

1. LATAR BELAKANG

Parasetamol adalah analgesik dan antipiretik yang efektif untuk mengurangi rasa sakit dan menurunkan demam, serta tidak menyebabkan iritasi pada lambung. Obat ini banyak digunakan karena mudah didapat dan dapat dibeli tanpa resep dokter. Dengan dosis yang tepat, hati dapat mengubah NAPQI menjadi zat yang tidak beracun bagi tubuh. Namun, kemampuan hati menjadi terbatas jika parasetamol digunakan dalam dosis yang berlebihan. Akibatnya, NAPQI akan terakumulasi di dalam hati dan merusak sel hepatosit. Selain itu, NAPQI dapat masuk ke dalam aliran darah dan merusak sel-sel lain di dalam tubuh, termasuk sel nefron pada

ginjal (Djabir, 2020) . Kerusakan ginjal ini ditandai dengan nekrosis tubulus akut yang disertai dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin dalam plasma. Target utama nekrosis tubulus akut akibat keracunan zat adalah tubulus proksimal ginjal.

Parasetamol dapat menyebabkan hepatotoksisitas dan nefrotoksisitas karena rendahnya kadar GSH yang dibutuhkan untuk proses detoksifikasi. Penelitian mengenai nefrotoksisitas parasetamol menunjukkan bukti morfologis dan fungsional yang mengindikasikan adanya kerusakan pada tubulus proksimal, baik pada manusia maupun hewan percobaan. Hal ini dikarenakan tubulus proksimal merupakan area yang paling sering mengalami kerusakan akibat penggunaan obat (Zain et al., 2021) .

Ginjal adalah salah satu organ terpenting dalam tubuh manusia, yang berfungsi sebagai sistem ekskresi atau pembuangan. Oleh karena itu, ginjal merupakan salah satu organ yang rentan terhadap toksisitas akibat xenobiotik, stres oksidatif, etanol, dan bahan kimia lainnya, termasuk obat-obatan. Stres oksidatif terjadi ketika terjadi ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas dengan jumlah antioksidan endogen yang diproduksi oleh tubuh, seperti superoksida dismutase (SOD), glutathion peroksidase (GPx), dan katalase (CAT). Kondisi ini dapat menyebabkan kerusakan sel yang berujung pada berbagai penyakit degeneratif. Untuk mendeteksi adanya kerusakan pada ginjal dapat dilakukan pemeriksaan kadar kreatinin dan ureum (Rahimah et al., 2022) .

Penelitian mengenai efek jus tomat pada tikus putih yang diinduksi parasetamol menunjukkan bahwa pemberian jus tomat dengan dosis tertentu dapat mempengaruhi aktivitas enzim gamma-glutamyl transferase (γ -GT) yang merupakan penanda kerusakan ginjal. Pada penelitian ini, tikus putih (*Rattus norvegicus*) digunakan sebagai model hewan uji dan diinduksi dengan parasetamol untuk menyebabkan stres oksidatif serta kerusakan ginjal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian jus tomat mampu menurunkan kadar enzim γ -GT secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol yang hanya diinduksi parasetamol. Hal ini mengindikasikan bahwa kandungan antioksidan pada jus tomat, seperti likopen, memiliki efek protektif terhadap ginjal melalui mekanisme penurunan stres oksidatif dan perbaikan fungsi ginjal. (Supriyanta et al., 2015) .

Dari latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efek protektif jus buah tomat terhadap fungsi ginjal tikus dengan parameter kreatinin dan histopatologi yang diinduksi parasetamol dosis toksik.

2. METODE PENELITIAN

Peralatan dan Bahan

Kandang tikus, sarung tangan, timbangan analitik (Osuka), juicer (Mexus), labu ukur, gelas ukur (Pyrex), sonde oral 1 ml (OneMed), instrumen bedah, jarum suntik, papan bedah lilin, pinset bedah, rak tabung, tabung reaksi (Pyrex). Buah tomat (*Solanum Lycopersicum L.*) yang dibeli dari pasar swalayan Brastagi, kota Medan, provinsi Sumatera Utara, akuades, injeksi parasetamol, ketamin, xilol, parafin, pewarna hematoksilin eosin, alkohol, larutan formalin, NaCl 0,9%, tabung vacutainer, dan tabung mikro.

Prosedur Penelitian

- Determinasi

Buah tomat dikoleksi di Laboratorium Sistematika Tumbuhan Herbarium Medanense (MEDA) Universitas Sumatera Utara. Berdasarkan surat keterangan No. 2617/MEDA/2024, menyatakan bahwa kunci determinasi tanaman yang digunakan untuk penelitian adalah spesies *Solanum Lycopersicum (L.)*. Rancangan uji dengan menggunakan hewan coba telah dinyatakan lulus, berdasarkan Surat Keterangan Lolos Kaji Etik No. 026/KEPK/UNPRI/VI/2024 dari Universitas Prima Indonesia.

- Persiapan dan ekstraksi sampel

Sampel buah tomat dibeli dari supermarket Brastagi di Medan, Sumatera Utara. Cuci tomat dengan air bersih untuk menghilangkan kotoran dan residu pestisida. Potong tomat menjadi potongan-potongan kecil agar lebih mudah diekstrak. Masukkan potongan tomat ke dalam blender dan proses hingga halus, lalu saring jus tomat menggunakan saringan halus untuk memisahkan ampasnya.

- Skrining Fitokimia

Metode skrining fitokimia dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel II. Metode Skrining Fitokimia

Metabolit Sekunder	Prosedur	Hasil Positif
Flavonoid	Masukkan 2 mL jus tomat ke dalam tabung reaksi, larutkan dengan etanol 96%, lalu tambahkan bubuk Mg secukupnya dan tambahkan 5 tetes HCL.	warna merah muda (bandingkan dengan warna larutan kosong)
Alkaloid	Masukkan 2 ml jus tomat ke dalam tabung reaksi, tambahkan 1 ml HCL 2N dan tambahkan 1 ml pereaksi mayer. Jika terjadi pengendapan/residu putih, menunjukkan adanya alkaloid. Masukkan 2 ml jus tomat ke	bentuk endapan merah

	dalam tabung reaksi, tambahkan 5 tetes dragendroft.	
Saponin	Sebanyak 2 mL jus tomat dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian dikocok secara vertikal selama 10 detik dan didiamkan.	Terbentuk busa yang stabil.
Tanin	Masukkan 2 mL jus tomat ke dalam tabung reaksi, larutkan dengan etanol 96% dan tambahkan 5 tetes HCL encer.	kuning - tidak berwarna
Terpenoid	Masukkan 2 mL jus tomat ke dalam tabung reaksi, larutkan dengan 96%. Tambahkan 5 tetes larutan Lieberman Burchard	terbentuk cincin berwarna coklat.

- Adaptasi hewan uji

Setiap kelompok diberi perlakuan sesuai dengan pembagian kelompok satu kali sehari selama 14 hari. Setelah 24 jam pemberian parasetamol (hari ke-14), tikus dikorbankan untuk diambil organ ginjalnya dan dilakukan pemeriksaan histopatologi ginjal tikus. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok. Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan perlakuan sebagai berikut:

Tabel 2. Kelompok

Grup	Perawatan
K+	Kontrol positif tanpa diberi jus buah tomat dan parasetamol
K(-)	Kontrol negatif yang menerima parasetamol 250mg/KgBB
P1	Parasetamol 250mg/KgBB, dan jus buah tomat 200mg
P2	Parasetamol 250mg/KgBB, dan jus buah tomat 400mg
P3	Parasetamol 250mg/KgBB, dan jus buah tomat 800mg

- Dosis Parasetamol

Pada penelitian ini, dosis parasetamol yang akan digunakan adalah 250 mg per hari untuk mengevaluasi dampaknya terhadap kerusakan sel hepar, ginjal, dan lambung. Dosis 250 mg/kgBB per hari akan diberikan dalam bentuk sirup dengan konsentrasi 120 mg/5 ml (Netto: 60 ml). Oleh karena itu, perhitungannya adalah sebagai berikut:

$$\frac{120\text{mg}}{250\text{mg/kgBB}} = \frac{5\text{ml}}{X\text{ ml}}$$

$$12x = 25,5$$

$$x = \frac{25,5}{12}$$

$$x = 10,42\text{ml} \times \text{BB tikus}$$

Gambar 1. Perhitungan dosis

Dosis yang digunakan sebagai induksi parasetamol dengan berat badan mencit 200 gram adalah sebagai berikut:

$$\begin{aligned}BB\ 200gr &= 0,3kg \\ X &= 10,42ml \times BB\ tikus \\ X &= 10,42ml \times 0,2kg \\ X &= 2,08ml\end{aligned}$$

Gambar 2. dosis induksi parasetamol

- **Pembedahan**
Pembedahan dilakukan untuk mengambil organ ginjal tikus dan darah tikus untuk pengukuran kadar kreatinin dan gambaran histopatologi jaringan ginjal. Tikus dibius dengan ketamin, kemudian tikus dipindahkan ke kamar bedah untuk dilakukan pembedahan. Darah tikus diambil dan dimasukkan ke dalam tabung yang telah ditambahkan EDTA lalu dimasukkan ke dalam mesin sentrifugasi untuk diambil serumnya. Organ ginjal tikus diambil untuk pengamatan.
- **Preparasi dan pengamatan histopatologi**
Ginjal direndam dalam formalin buffer 5%, didehidrasi dan ditanamkan dalam parafin, dibedah dengan ukuran 4mm, diwarnai dengan hematoxilin dan eosin, dan dievaluasi dengan mikroskop. Pengamatan dilakukan dengan menggunakan mikroskop dengan perbesaran 100x dan 400x. Masing-masing dilakukan pada 5 lapang pandang yang berbeda, yaitu kanan atas, kanan bawah, kiri atas, kiri bawah, dan tengah. (Putri et al., 2021) .
- **Pengukuran kadar kreatinin**
Pengambilan darah dilakukan pada hari ke-14, pengambilan darah dilakukan dengan metode pleksus retroorbital dari vena mata sebanyak 1ml kemudian dimasukkan ke dalam tabung vacutainer. Kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit, lalu serum dipindahkan ke dalam tabung mikro. Kreatinin serum diukur dengan menggunakan spektrofotometer visibel dengan panjang gelombang 500nm.

Analisis Data

Data yang diperoleh dari pengujian kemudian dianalisis secara statistik menggunakan perangkat lunak IBM SPSS STATISTICS 26. Langkah pertama dalam analisis data adalah melakukan uji *Kruskal Wallis* untuk menentukan signifikansi dari setiap perlakuan. Setelah itu, dilakukan uji *post hoc* untuk membandingkan dan mengidentifikasi perbedaan.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Skrining Fitokimia

Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia Jus Tomat

Tidak.	Metabolit Sekunder	Reagen	Reaksi	Hasil
1.	Alkaloid	<i>Dragendroff</i>	Sedimen merah	(+)
2.	Flavonoid	Mg + Cl	Perubahan warna merah muda	(+)
3.	Saponin	Uji busa	Busa 2cm terbentuk	(+)
4.	Fenol	Fecl 3%	Perubahan hijau	(+)
5.	Terpenoid	<i>Liebermann Burchard's</i>	Cincin coklat terbentuk	(+)

Kreatinin

Tabel 4. Hasil kreatinin tikus

	Kontrol Positif (mg/dl)	Kontrol Negatif (mg/dl)	Perlakuan 1 (mg/dl)	Pengobatan 2 (mg/dl)	Pengobatan 3 (mg/dl)
Pra-tes	0.59 ± 0.09	0.50 ± 0.06	0.48 ± 0.07	0.52 ± 0.07	0.53 ± 0.05
Post-test	0.59 ± 0.09	1.38 ± 0.11	0.76 ± 0.06	0.73 ± 0.02	0.41 ± 0.16

Pada Tabel 4 menunjukkan bahwa pemberian jus buah tomat dosis 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB, dan 800mg/KgBB memberikan pengaruh yang signifikan terhadap kadar kreatinin dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Menurut Malole & Pramono (1989) dalam Anik Laeli Perdanawati (2022), menyatakan bahwa nilai normal kadar kreatinin tikus adalah 0,2 - 0,8 mg/dl.

Hasil uji lanjut *post hoc* LSD, didapatkan beberapa pasangan kelompok yang memiliki perbedaan yang signifikan, dengan nilai signifikan < 0,05. Hanya pasangan kelompok P1 - P2 yang tidak memiliki perbedaan yang signifikan.

Dengan hasil uji laboratorium, dilihat dari rerata kadar kreatinin darah tikus, kelompok perlakuan 3 (P3) memiliki rerata kadar kreatinin yang mendekati bahkan lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol positif, yaitu sebesar 0,41 mg/dl, maka dapat diartikan bahwa pemberian jus buah tomat dosis 800 mg/kgBB efektif untuk menurunkan kadar kreatinin.

Berat Ginjal Tikus

Tabel 5. Hasil berat ginjal tikus

Grup	Ginjal Kanan (gr)	Ginjal Kiri (gr)	Berat badan (gr)	Persentase (%)
K+	0,58	0,56	187,17	0,6

K-	0,77	0,63	130,22	1,07
P1	0,70	0,62	149,04	0,88
P2	0,57	0,48	162	0,8
P3	0,48	0,46	119	0,78
Rata-rata	0,62	0,55	149,48	0,82

Berdasarkan Tabel 5. Menurut Linder (1992), berat relatif ginjal tikus normal berada pada kisaran 0,4-0,9% dari berat badan. Semua kelompok perlakuan pada penelitian ini memiliki berat relatif ginjal yang berada dalam kisaran normal. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian jus tomat dapat membantu menjaga kestabilan fungsi dan struktur ginjal meskipun tikus diberi parasetamol.

Jus tomat kaya akan likopen, antioksidan kuat yang dapat menangkal radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif. Likopen juga memiliki sifat anti-inflamasi yang dapat melindungi jaringan tubuh dari kerusakan yang disebabkan oleh racun, termasuk metabolit nefrotoksik seperti NAPQI (Afra, 2023).

Penelitian menunjukkan bahwa likopen dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan endogen seperti glutathion peroksidase (GPx), superoksida dismutase (SOD), dan katalase (CAT). Sebagai contoh (Kulawik et al., 2023), ditemukan bahwa suplementasi likopen dapat meningkatkan aktivitas GPx dan SOD di hati, serta menurunkan kadar malondialdehid (MDA) yang merupakan indikator kerusakan lipid. Selain itu, likopen juga terbukti dapat menurunkan kadar H₂O₂ dan meningkatkan kadar glutathion di dalam hati, yang memberikan efek perlindungan terhadap stres oksidatif. (Fernandes et al., 2018); (Adeyi et al., 2023).

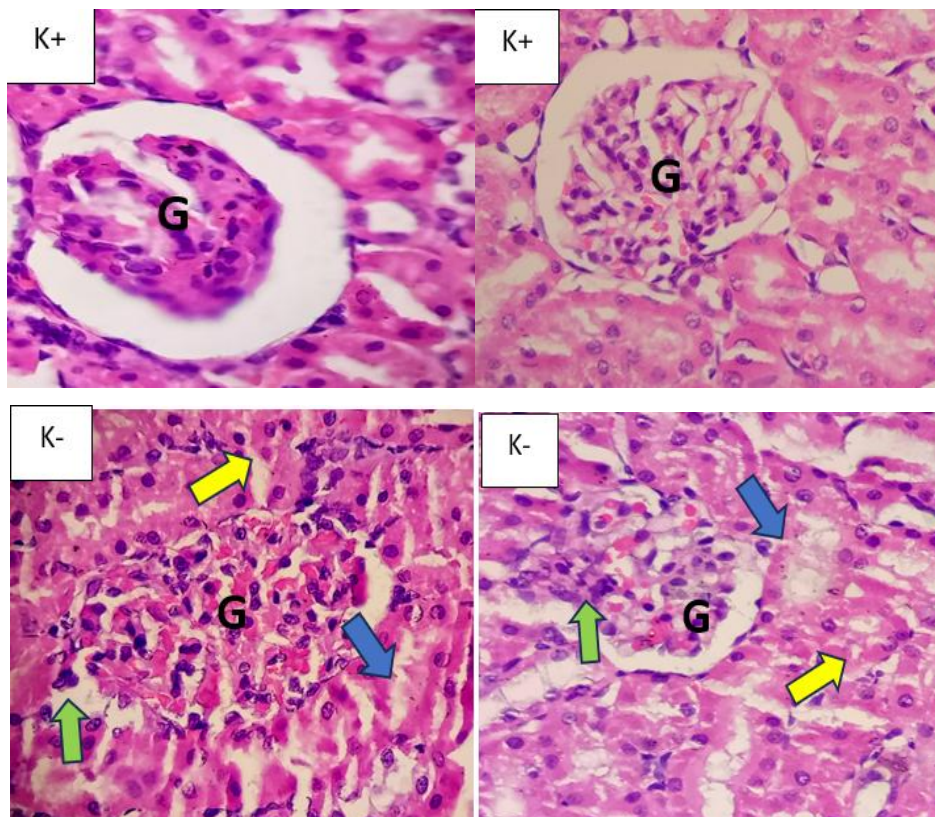
Berat relatif ginjal pada kelompok kontrol negatif (K-) lebih tinggi (1,07%) dibandingkan dengan kelompok lainnya, termasuk kontrol positif (K+, 0,6%). Hal ini disebabkan oleh efek toksisitas parasetamol yang diberikan pada dosis 250 mg/kgBB. Parasetamol dalam dosis tinggi menghasilkan metabolit toksik, yaitu NAPQI (*N-acetyl-p-benzoquinone imine*), yang dapat menyebabkan kerusakan ginjal melalui beberapa mekanisme. NAPQI menurunkan kadar glutathion di dalam ginjal, sehingga meningkatkan radikal bebas yang merusak membran sel ginjal. Hal ini memicu kerusakan jaringan dan peradangan, Kerusakan membran sel yang diinduksi oleh stres oksidatif meningkatkan permeabilitas kapiler ginjal, yang mengakibatkan retensi cairan dalam jaringan ginjal. Hal ini menyebabkan pembengkakan pada ginjal dan peningkatan berat badan dan toksisitas parasetamol memicu respon inflamasi pada jaringan ginjal, yang ditandai dengan infiltrasi sel-sel inflamasi dan kerusakan struktur tubulus proksimal. dosis toksik parasetamol dapat menyebabkan nekrosis tubulus proksimal dan edema interstitial pada ginjal tikus (Haidara et al., 2020).

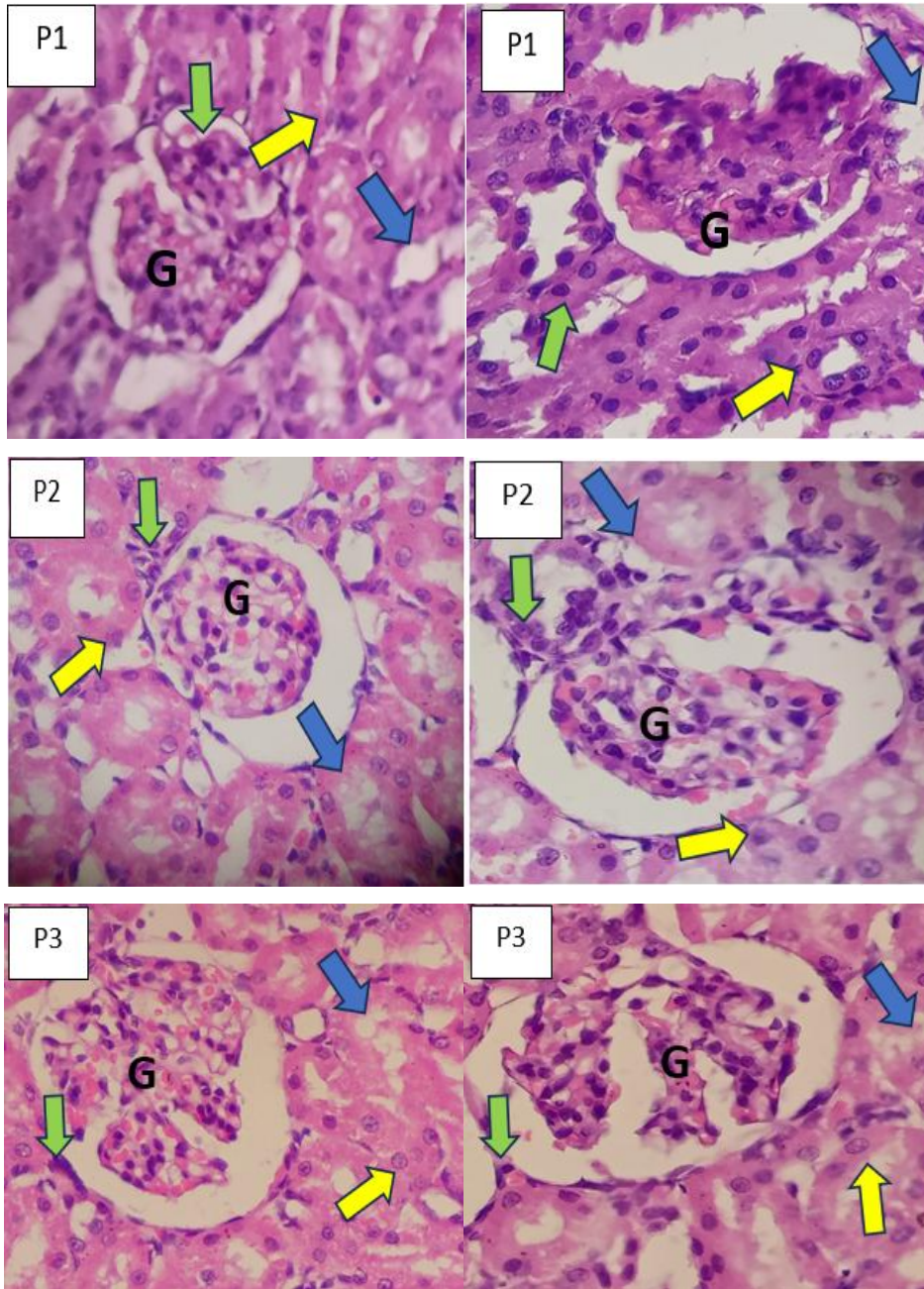
Penurunan berat relatif ginjal pada kelompok perlakuan menunjukkan efek perlindungan jus tomat terhadap kerusakan ginjal yang diinduksi oleh parasetamol. Jus tomat kaya akan likopen, antioksidan kuat yang bekerja dengan cara, likopen mengurangi stres oksidatif dengan menangkap radikal bebas yang dihasilkan oleh metabolit toksik parasetamol. Likopen menekan jalur inflamasi seperti NF-kB, sehingga mengurangi infiltrasi sel inflamasi pada jaringan ginjal dan, Likopen melindungi membran sel dari peroksidasi lipid yang disebabkan oleh radikal bebas. (IK, 2018) .

Berat relatif ginjal yang lebih berat pada kelompok kontrol negatif (K-) disebabkan oleh efek toksisitas parasetamol, yang memicu kerusakan jaringan dan retensi cairan pada ginjal. Pemberian jus tomat terbukti efektif menurunkan berat relatif ginjal melalui mekanisme antioksidan dan perlindungan terhadap stres oksidatif.

Histopatologi Ginjal

Gambar 3. Histopatologi Ginjal





Catatan:

G: glomerulus

➡ : nekrosis

➡ : degenerasi sel

➡ : infiltrasi inflamasi

Berdasarkan hasil histologi yang dilakukan dengan menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400x, diperoleh skor kerusakan ginjal tikus pada tabel di bawah ini.

Tabel 6. Skor Histopatologi

Kelompok uji	Menyusup ke dalam peradangan	Nekrosis	Degenerasi sel
K+	0	0	0

K-	1	2	1
P1	1	2	1
P2	1	1	1
P3	1	1	1

Catatan:

0: Tidak ada

1 : 5-25%

2 : 25-50%

3 : 50-75%

4 : >75%

Berdasarkan data pada Tabel 6, hasil histopatologi ginjal tikus menunjukkan adanya perbedaan tingkat kerusakan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Penilaian dilakukan berdasarkan tiga parameter utama yaitu infiltrasi inflamasi, nekrosis, dan degenerasi sel.

Pada kelompok kontrol positif (K+), tidak ada kerusakan ginjal yang ditemukan pada kelompok ini (skor 0 untuk semua parameter). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian akuades tidak menyebabkan stres oksidatif atau kerusakan jaringan ginjal.

Kelompok kontrol negatif (K-) mendapat skor 1 untuk infiltrasi inflamasi, nekrosis, dan degenerasi sel. Hal ini menunjukkan bahwa parasetamol dosis 250 mg/kgBB menyebabkan kerusakan ginjal berupa infiltrasi sel inflamasi pada jaringan ginjal akibat respon imun tubuh terhadap kerusakan yang disebabkan oleh metabolit toksik parasetamol, kerusakan parah pada tubulus proksimal ginjal akibat stres oksidatif dan peroksidasi lipid serta perubahan degeneratif pada sel epitel tubulus ginjal akibat penumpukan radikal bebas.

Pada kelompok perlakuan jus buah tomat, ketiga kelompok perlakuan (P1, P2, P3) menunjukkan skor yang lebih rendah atau setara dengan kontrol negatif untuk parameter nekrosis dan degenerasi sel, pada perlakuan 1 (jus buah tomat 200 mg/kgBB) skor nekrosis tetap sama dengan kontrol negatif (skor 2), namun degenerasi sel dan infiltrasi inflamasi tidak mengalami peningkatan, pada perlakuan 2 (jus buah tomat 400 mg/kgBB) dan Perlakuan 3 (jus buah tomat 800 mg/kgBB) skor nekrosis mengalami penurunan hingga mencapai skor 1. Hal ini menunjukkan bahwa jus tomat dosis tinggi memberikan efek perlindungan terhadap kerusakan jaringan ginjal.

Dalam penelitian ini, parasetamol digunakan sebagai agen induksi kerusakan ginjal. Mekanisme kerja parasetamol yang merusak ginjal melibatkan metabolisme toksik, stres oksidatif, dan kerusakan tubulus proksimal. Selama metabolisme di hati, parasetamol menghasilkan produk toksik yang dapat merusak jaringan ginjal yang dapat meningkatkan

produksi radikal bebas yang merusak sel-sel ginjal dan menyebabkan peradangan. Kerusakan ginjal ini menyebabkan berkurangnya aliran darah dan kekurangan oksigen yang berujung pada inflamasi (Widad, 2024).

Kreatinin serum merupakan indikator penting dalam menilai fungsi ginjal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian parasetamol dosis 250mg/kgBB pada kelompok kontrol negatif (K-) secara signifikan meningkatkan kadar kreatinin dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (K+). Jika kadar kreatinin meningkat, hal ini menandakan fungsi ginjal menurun. Kreatinin merupakan zat sisa yang dihasilkan oleh jaringan otot dan akan disaring oleh ginjal untuk dikeluarkan melalui urin. Jika ginjal tidak bekerja dengan baik, kadar kreatinin dalam darah akan meningkat karena ginjal tidak dapat membuangnya secara efektif.

Hal ini menunjukkan bahwa parasetamol pada dosis tersebut dapat menyebabkan kerusakan ginjal berupa gagal ginjal akut. Menurut Goyal (2017) dalam Widad (2024) Gagal ginjal akut merupakan salah satu gangguan fungsi ginjal akibat kerusakan ginjal yang terjadi kurang dari tiga bulan. Ketika gagal ginjal akut terdeteksi, maka akan terjadi peningkatan kadar BUN dan kreatinin dalam darah serta penurunan sekresi urin dan cairan elektrolit asam basa. Penyebab gagal ginjal akut dibagi menjadi tiga, yaitu pre renal (penurunan fungsi ginjal), intra renal (penyakit ginjal intrinsik), dan post renal (obstruksi ginjal akut).

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa pemberian parasetamol dengan dosis 250mg/kgBB pada kelompok kontrol negatif dapat meningkatkan kadar kreatinin yang mengindikasikan adanya kerusakan ginjal akibat induksi parasetamol. Hasil penelitian ini mengindikasikan bahwa jus buah tomat berpotensi sebagai agen protektif terhadap kerusakan ginjal yang diinduksi parasetamol, terutama pada dosis tinggi. Berat relatif ginjal pada kelompok yang menerima parasetamol menunjukkan peningkatan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, yang mengindikasikan adanya peradangan.

DAFTAR REFERENSI

- Adeyi, O. E., Somade, O. T., Ajayi, B. O., James, A. S., Adeyi, A. O., Olayemi, Z. M., & Tella, N. B. (2023). Syringic acid exhibits better anti-apoptotic, anti-inflammatory and antioxidant effects than ascorbic acid by maintaining endogenous antioxidants and downregulating pro-inflammatory and apoptotic markers in DMN-induced hepatotoxicity in rats. *Biochemistry and Biophysics Reports*, 33, 101428. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2023.101428>
- Afra, F. (2023). 21 manfaat jus tomat bagi kesehatan, beserta kandungan nutrisinya. *Detikfood*. <https://food.detik.com/info-sehat/d-6967246>

- Djabir, Y. Y. (2020). Uji aktivitas ekstrak etanol jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc var *rubrum*) dalam memproteksi dan memperbaiki gangguan fungsi hati dan ginjal tikus akibat induksi parasetamol. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 24(2), 33–36. <https://doi.org/10.20956/mff.v24i2.9303>
- Fernandes, J., Ferreira-Santos, F., Miller, K., & Torres, S. (2018). Emotional processing in obesity: A systematic review and exploratory meta-analysis. *Obesity Reviews*, 19(1), 111–120. <https://doi.org/10.1111/obr.12607>
- Haidara, M., Diarra, M. L., Doumbia, S., Denou, A., Dembele, D., Diarra, B., & Sanogo, R. (2020). West African medicinal plants for the management of respiratory diseases that may arise during Covid-19. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 14(8), 2941–2950. <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v14i8.22>
- IK, U. (2018). The effect of tomato extract (*Lycopersicon esculentum*) on acetaminophen-induced acute hepatotoxicity in albino Wistar rats. *Bioequivalence & Bioavailability International Journal*, 2(1), 1–7. <https://doi.org/10.23880/beba-16000119>
- Ikhtiar, F., Hadibrata, E., Kedokteran, F., Lampung, U., Ilmu, B., Urologi, B., Kedokteran, F., & Lampung, U. (2022). Pengaruh jus tomat (*Solanum lycopersicum*) terhadap tebal epitel seminiferus tikus putih galur Sprague Dawley yang diinduksi gentamisin. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 12, 369–373.
- Khalil, N., Alfaris, N. A., & Altamimi, J. Z. (2022). Potential health effects of tomato juice (*Lycopersicon esculentum*) and hypoglycemic improvement on atherogenic index among diabetic animal models. *Food Science and Technology (Brazil)*, 42, Article e88222. <https://doi.org/10.1590/fst.88222>
- Koul, A., Kaur, J., & Chugh, N. A. (2021). Protective potential of lycopene-enriched tomato extract against dexamethasone-induced hepatic and renal damage in rats. *Asian Journal of Research in Biochemistry*, 8(3), 1–22. <https://doi.org/10.9734/ajrb/2021/v8i330180>
- Kulawik, A., Cielecka-Piontek, J., & Zalewski, P. (2023). The importance of antioxidant activity for the health-promoting effects of lycopene. *Nutrients*, 15(17), 3821. <https://doi.org/10.3390/nu15173821>
- Perdanawati, A. L., Ratnaningtyas, N. I., & Hernayanti, H. (2022). Potensi ekstrak etil asetat *Coprinus comatus* terhadap kadar ureum dan kreatinin pada tikus putih model diabetes. *BioEksakta: Jurnal Ilmiah Biologi Unsoed*, 4(3).
- Putri, W. C. W., Yuliawati, & Rahman, H. (2021). Uji aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol daun rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) pada mencit putih jantan yang diinduksi parasetamol. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 18(2), 148–156.
- Rahimah, S., Awaluddin, A., & Wahyuddin, N. (2022). Pengaruh fraksi daun asam jawa (*Tamarindus indica* L.) terhadap fungsi hati dan ginjal tikus yang diinduksi parasetamol. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 12(2), 155–162. <https://doi.org/10.22435/jki.v0i0.5955>
- Supriyanta, B., Suryanta, & Indriyani, V. (2015). Pengaruh berbagai dosis jus buah tomat (*Lycopersicum esculentum*) terhadap aktivitas enzim gamma glutamyl transferase (YGT) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi parasetamol. *Teknologi Laboratorium*, 4(2), 75–79.

- Togatorop, D., Pasiak, T. F., Wongkar, D., & Kaseke, M. M. (2016). Gambaran histologik ginjal tikus Wistar yang diberi jus tomat setelah diinduksi dengan monosodium glutamat. *Jurnal e-Biomedik*, 4(2), 4–7. <https://doi.org/10.35790/ebm.4.2.2016.14664>
- Widad, A. A. (2024). Pengaruh pemberian parasetamol dosis 250 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB sebagai induktor gagal ginjal akut pada tikus Sprague Dawley ditinjau dari BUN dan kreatinin. [Skripsi, Universitas Wijaya Kusuma Surabaya].
- Zain, D. N., Pebiyansyah, A., & Aprilia, A. Y. (2021). Aktivitas nefroprotektif ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap tikus yang diinduksi parasetamol. *Pharmacoscript*, 42, 173–180.