

**EFEK PROPOLIS SEBAGAI RENOPROTEKTOR TERHADAP  
GAMBARAN HISTOPATOLOGI GINJAL MENCIT YANG  
DIINDUKSI PARASETAMOL**

***THE EFFECT OF RENOPROTECTIVE PROPOLIS ON THE  
HISTOPATHOLOGY OF THE KIDNEY CELL MICE INDUCED BY  
PARACETAMOL***

**Achmad Alfian Baihaqi<sup>1</sup>, Noor Yazid AD<sup>2\*</sup>, Nanik Marfu'ati<sup>3</sup>**

*<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang*

*<sup>2</sup>Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang*

*<sup>3</sup>Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang  
Jl. Kedungmundu No. 18, Kedungmundu, Tembalang, Kota Semarang, Jawa Tengah*

**ABSTRAK**

Penggunaan parasetamol dengan dosis toksik sebesar 15 gram/hari dapat mengakibatkan kerusakan, salah satunya ialah ginjal berupa nekrosis tubulus akut. Propolis memiliki efek renoprotektor melalui mekanisme antioksidan. Tujuan penelitian ini ialah untuk mengidentifikasi adanya efek renoprotektor propolis terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit yang diinduksi parasetamol. Penelitian ini ialah penelitian eksperimen dengan metode *Post Test Only Control Group Design*. Sampel penelitian ini adalah mencit galur *Swiss Webster* sebanyak 28 ekor dibagi menjadi 4 kelompok yaitu: kelompok (K-) tidak diberi propolis dan parasetamol, kelompok (K+) diberi parasetamol dosis 250mg/kgBB; kelompok (P1) diberi propolis dosis 0,100ml dan kelompok (P2) 0,125ml kemudian diinduksi parasetamol dosis 250mg/kgBB. Penelitian dilakukan selama 10 hari. Data dianalisa menggunakan uji *One Way Anova* dan *Post Hoc LSD* untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang bermakna pada gambaran histopatologi ginjal antar kelompok perlakuan. Uji *One Way Anova* menunjukkan perbedaan bermakna pada seluruh kelompok perlakuan dengan  $p < 0,05$ . Hasil uji *Post Hoc LSD* menunjukkan antara kelompok K- terhadap kelompok K+ terdapat perbedaan bermakna, antara kelompok K+ terhadap kelompok P1 dan P2 terdapat perbedaan yang bermakna. Kelompok P1 terhadap kelompok P2 tidak terdapat perbedaan bermakna. Terdapat pengaruh renoprotektor propolis terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit yang diinduksi parasetamol. Pemberian propolis dosis 0,100ml lebih optimal mencegah kerusakan ginjal mencit dibandingkan dosis 0,125ml.

**Kata kunci** : Parasetamol, propolis, renoprotektor.

---

**ABSTRACT**

*The use of paracetamol with a toxic dose of 15 grams/day can cause damage, one of which is the kidney in the form of acute tubular necrosis. Propolis has a renoprotector effect through an antioxidant mechanism. The purpose of this study is to identify the renoprotector effect of propolis on the histopathological appearance of paracetamol-induced mouse kidneys. This research was an experimental research using the Post Test Only Control Group Design method. The sample of this study were 28 Swiss Webster mice divided into 4 groups: group (K-) was not given propolis and paracetamol, group (K+) was given paracetamol at a dose of 250 mg/kg BW; group (P1) was given propolis at a dose of 0.100 ml and group (P2) 0.125 ml was then induced by paracetamol at a dose of 250 mg/kgBW. The research was conducted for 10 days. Data were analyzed using the One Way Anova and Post Hoc LSD tests to determine whether there were significant differences in the histopathological appearance of the kidneys between treatment groups. The One Way Anova test showed significant differences in all treatment groups with  $p < 0.05$ . The results of the LSD Post Hoc test showed that there was a significant difference between the K- group and the K + group, between the K + group and the P1 and P2 groups there was a significant difference. There was no significant difference between group P1 and group P2. There was an effect of propolis renoprotector on the histopathological appearance of paracetamol-induced mouse kidneys. Giving propolis at a dose of 0.100 ml was more optimal in preventing kidney damage in mice than a dose of 0.125 ml.*

**Keywords:** *Parasetamol, propolis, renoprotective.*

---

**Penulis korespondensi:**

Noor Yazid AD,  
Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Semarang,  
Jl. Kedungmundu No. 18, Kedungmundu, Tembalang, Kota Semarang, Jawa Tengah.  
Email: yazid\_ad@yahoo.com

**PENDAHULUAN**

Parasetamol adalah obat analgetik dan antipiretik dari golongan anti-inflamasi non-steroid (AINS) yang tergolong bebas dan mudah didapat. Parasetamol atau asetaminofen adalah analgesic non-opioid yang disarankan sebagai manajemen lini pertama nyeri ringan hingga sedang dan pada pireksia (Suastika, 2011). Dosis aman untuk pemakaian parasetamol untuk dewasa dan anak yang lebih dari 12 tahun ialah maksimal 4 gram/hari. Penggunaan parasetamol dengan dosis toksik sebesar 15 gram/hari dapat mengakibatkan kerusakan pada hati, dan hal tersebut akan diiringi kerusakan organ lainnya, salah satunya ialah ginjal berupa nekrosis tubulus akut (Joint Formulary Committee, 2018).

Penelitian yang dilakukan sebelumnya mengungkapkan bahwa parasetamol dapat menimbulkan kerusakan pada ginjal dengan meningkatnya serum kreatinin lebih dari 2 mg/dL pada 43-57 % pada pasien dengan ensefalopati dan koagulopati sekunder pada kerusakan organ hepar. Hal itu yang dapat menyebabkan terjadinya insufisiensi ginjal pada 1-2 % pasien dengan overdosis parasetamol. Pada tahun 2005 di Amerika Serikat dilaporkan sebanyak 165.000 kasus keracunan parasetamol, yang 67.000 diantaranya adalah akibat penggunaan parasetamol dalam sediaan tunggal dan 98.000 kasus akibat penggunaan parasetamol yang dikombinasikan dengan obat lain (Setyo Rini, 2013).

Ginjal adalah salah satu organ tubuh vital yang berfungsi mengekskresikan sisa metabolisme tubuh (Schnellman, 2001). Ginjal merupakan organ yang terletak retroperitoneal di dinding abdomen kanan dan kiri columna vertebra setinggi T 12 dan L 3. Ginjal kiri terletak lebih tinggi dari ginjal kanan. Ginjal dibungkus oleh 3 lapis jaringan mulai dari yang terdalam yaitu kapsula renalis, kemudian adipose, dan yang terluar adalah fascia renalis. Fungsi ginjal adalah sebagai pengatur kebutuhan cairan dan elektrolit, pengatur konsentrasi garam dalam darah, pengatur keseimbangan asam basa darah, dan pengatur ekskresi bahan sisa atau kelebihan garam<sup>5</sup>. Metabolisme toksisitas parasetamol yang terjadi pada ginjal terjadi akibat konversi obat tersebut menjadi *N-acetyl-p-benzoquinonemine* atau NAPQI oleh enzim sitokrom P 450. NAPQI yang merupakan radikal bebas akan diikat oleh gugus sulfhidril dari glutathion atau GSH yang termasuk antioksidan dan kemudian dieliminasi dari dalam tubuh. Namun, pemakaian parasetamol yang berlebihan dapat menyebabkan kadar GSH yang dihasilkan menjadi sangat rendah dan tidak mampu mengikat NAPQI sehingga akan mengakibatkan terganggunya metabolisme sel hati. Gangguan pada hati dapat mempengaruhi metabolisme FFA (Wahyudin, *et al.*, 2017). Kemudian kadar NAPQI yang meningkat mengakibatkan aliran darah membawa zat tersebut menuju ke ginjal. Oleh karena itu, selain bisa menyebabkan kerusakan intraseluler yang diikuti nekrosis atau kematian sel hati, NAPQI juga dapat menyebabkan kerusakan tubular yang ditandai dengan meningkatnya kadar BUN dan kreatinin yang kemudian dapat menimbulkan terjadinya gagal ginjal (Setyo Rini, 2013).

Propolis atau *bee glue* adalah bahan resin yang telah dikumpulkan oleh lebah madu dari beberapa macam jenis tumbuhan terutama dari bagian kuncup dan daun (Suranto, 2010). Propolis banyak dimanfaatkan dalam bidang kesehatan karena berfungsi sebagai antibakteri, antifungal, antiviral, antiparasit, dan antioksidan. Propolis secara umum mengandung 50 % resin, 30 % lilin, 10 % minyak esensial, 5 % pollen, dan 5 % mineral. Beberapa kandungan dari propolis diantaranya yaitu flavonoid dan fenolik yang merupakan antioksidan yang baik. Beberapa senyawa golongan flavonoid yang bersifat sebagai antioksidan adalah kuersetin, kaempferol, morin, mirisitin, dan rutin. Sedangkan senyawa fenolik yang bersifat sebagai antioksidan yaitu CAPE (*Caffeic Acid Phenetyl Ester*) (Siregar, Hotnida, 2011).

Penelitian sebelumnya telah dilakukan oleh Elti Febilani (2017) mengenai pengaruh pemberian propolis dengan dosis 0,25ml, 0,50ml dan 0,75ml sebagai renoprotektor pada tikus putih yang diinduksi parasetamol dosis tinggi 250mg/kgBB (Febilani, 2017). Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa nekrosis dan degenerasi hidropik pada ginjal tikus putih jantan paling sedikit terjadi pada pemberian propolis dosis 0,75ml. Sedangkan pada dosis 0,25ml dan 0,50ml mengalami menunjukkan bahwa nekrosis dan degenerasi hidropik pada ginjal tikus putih jantan yang lebih banyak

dibanding dosis 0,75ml (Febilani, 2017). Dosis parasetamol yang digunakan pada penelitian terdahulu oleh Ifanemagasaro Mendrofa tahun 2013, dengan hasil ekstrak daun sambiloto dapat melindungi kerusakan ginjal mencit dengan dosis parasetamol 338mg/kgBB (Ifanemagasaro, 2013). Berdasarkan penjelasan diatas peneliti ingin menaikkan dosis propolis menjadi 0,100ml dan 0,125ml untuk mengidentifikasi pengaruh pemberian propolis dosis tersebut pada mencit yang kemudian diinduksi parasetamol dosis 250mg/kgBB. Dosis 0,100ml dan 0,125ml dipilih untuk mengetahui masing-masing pengaruhnya sebagai renoprotektor terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit yang kemudian diinduksi parasetamol (Ifanemagasaro, 2013).

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium biologi FMIPA (Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam) di Universitas Negeri Semarang (UNNES), preparat dibuat dilaboratorium Patologi Anatomi RS Roemani Semarang serta pembacaan preparat dilakukan dilaboratorium FK UNIMUS dengan populasi yang diambil yaitu mencit galur *Swiss webster* yang dipelihara di Laboratorium Biologi FMIPA UNNES. Sampel pada penelitian ini dikelompokkan menjadi 4, diantaranya yakni K-, K+, P1 dan P2. Sehingga sampel yang dipergunakan yakni sejumlah 28. Cara pengambilan sampel pada studi ini dilakukan dengan metode *simple random sampling*. Kriteria inklusi pada penelitian ini ialah mencit yang sehat secara klinis (aktif, bergerak tidak cedera, tidak luka, serta tidak cacat), usia antara 2 hingga 3 bulan, jenis kelamin jantan, dan berat badan  $\pm$  20 gram. Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini ialah mencit yang mati selama masa adaptasi, berat badan mencit menurun dari berat badan sebelumnya, dan mencit tidak bergerak secara aktif.

Metode pengumpulan data dilakukan dengan empat tahapan yakni *editing, coding, processing, dan data cleaning* yang dianalisis dengan mempergunakan *software SPSS (Statistical Package for Social Sciences)* dalam empat tahapan yaitu analisis univariat, uji normalitas, uji homogenitas, dan analisis bivariat menggunakan uji *One Way Anova* dan uji *Post Hoc LSD*.

## **Alat dan Bahan**

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang hewan percobaan, sonde lambung, *electronic scale*, alat bedah (pinset, *scapel*, gunting, meja lilin, serta jarum.), alat pengamatan histopatologi ginjal (mikroskop binokuler, *object glass*, serta *deck glass*), alat membuat preparat histologi (cetakan paraffin, oven, serta mikrotom), spuit. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah pakan serta minuman hewan coba, mencit jantan, propolisKU, parasetamol, bahan untuk membuat preparat histologi (larutan buffer formalin 10%, larutan xylol, parafin, alkohol dengan tingkatan: 50, 60, 70, 80, 96%, 100%)., bahan pengecatan HE (larutan xylol, etanol absolute, alkohol 95%, 50%, *Mayer's haematoksin*, canada balsam), aquadest.

## **Jalannya Penelitian**

### **1. Persiapan**

Peneliti mempersiapkan 28 ekor mencit yang akan diadaptasi selama 1 minggu dengan suhu serta kelembapan dijaga dan diberi pakan standar serta minum yang cukup.

### **2. Randomisasi**

Mencit yang diadaptasi dikelompokkan secara acak dalam empat kelompok perlakuan, yakni perlakuan kontrol negatif (K-) terdiri dari 7 mencit, kontrol positif (K+) terdiri dari 7 mencit, perlakuan parasetamol 250mg/kgBB dan propolis 0,100ml (P1) terdiri dari 7 mencit, perlakuan parasetamol 250mg/kgBB dan propolis 0,125ml (P2) terdiri dari 7 mencit.

3. Pemberian parasetamol dan propolis

Kelompok K-, mencit diberikan pakan standar dengan cara ad libitum hingga 10 hari secara berturut-turut. Kelompok K+, mencit diberikan pakan standar dengan cara ad libitum, pemberian parasetamol 250mg/kgBB selama 10 hari. Kelompok P1, mencit diberikan pakan standar ad libitum dan parasetamol 250mg/kgBB dengan bantuan sonde selama 10 hari yang diberi 60 menit setelah pemberian propolis 0,100ml dengan bantuan sonde. Kelompok P2, mencit diberikan pakan standar ad libitum serta parasetamol 250mg/kgBB melalui bantuan sonde selama 10 hari yang diberi 60 menit sesudah pemberian propolis 0,125ml dengan bantuan sonde. Perlakuan 1 dan 2 diberikan propolis selama 10 hari berturut-turut.

4. Prosedur pengambilan organ

Sesudah pemberian perlakuan selesai di hari 11 seluruh hewan coba diterminasi melalui anestesi ketamin serta dislokasi vertebra *servikalis*, selanjutnya organ ginjal peneliti ambil guna dibuat menjadi preparat histologi melalui blok parafin sebagai metodenya dengan pengecatan HE. Proses ini dilaksanakan di hari 11 supaya efek dari perlakuannya terlihat nyata.

### Analisis Data

Data yang diperoleh diolah dengan *software* SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) dengan nilai signifikansi 0,05 dalam analisis univariat dan analisis bivariat. Analisis univariat dimaksudkan guna memperoleh gambaran histopatologi hepar mencit. Analisis univariat pada studi ini perolehan dari penghitungan nilai kerusakan sampel sel hepar. Analisis bivariat dipergunakan untuk memahami perbedaan yang bermakna dari keseluruhan kelompok dari perlakuan dan antar dua kelompok perlakuan. Penelitian ini menggunakan uji *One Way Anova* dan dilanjut dengan *uji Post Hoc LSD*.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Negeri Semarang (UNNES), pembuatan preparat dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi RS Roemani Muhammadiyah Semarang, dan pembacaan preparat dilakukan di Laboratorium FK UNIMUS pada bulan November 2022 hingga Agustus 2023. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit galur *Swiss webster* yang dipelihara di Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang, sebanyak 28 ekor mencit. Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *simple random sampling*. Penelitian ini dilakukan selama 10 hari dan tidak didapatkan sampel drop out yaitu tidak ada mencit yang mati dalam masa penelitian. Dalam penelitian ini semua sampel memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sehingga seluruh sampel dapat digunakan.

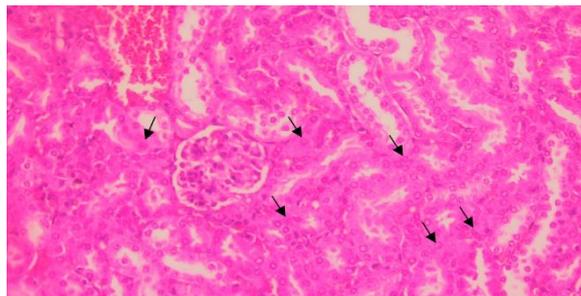
**Tabel 1. Hasil Derajat Kerusakan Ginjal**

Kelompok	Kerusakan Tubulus	Skor
K-	29,45%	1
K+	68,44%	2
P1	30,5%	1
P2	32,76%	1

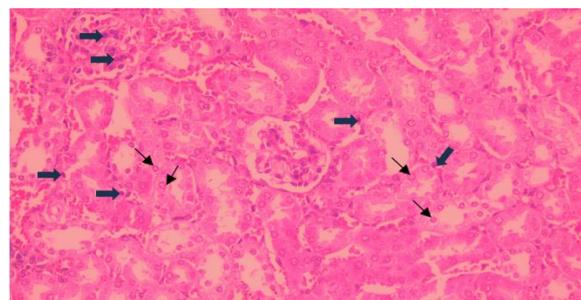
Keterangan :

- 0 : Normal
- 1 : Kerusakan sel mencapai >25% - 50% dalam lima lapangan pandang
- 2 : Kerusakan sel mencapai >50% - 75% dalam lapangan pandang
- 3 : Kerusakan sel mencapai >75% dalam lima lapangan pandang

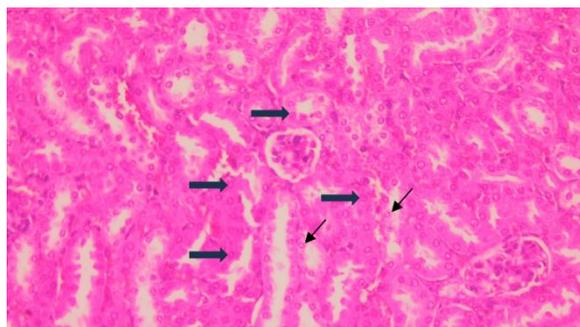
Berdasarkan data tersebut diperoleh skor *Histopathology Mitchel dalam Gufron* masing-masing kelompok yang didapatkan dari jumlah sel yang mendominasi atau terbanyak pada tiap kelompok perlakuan tersebut. Pada kelompok K- didapatkan skor 1 (sel kerusakan mencapai >25%-50%), kelompok K+ didapatkan skor 2 (sel kerusakan mencapai 50%-75%), kelompok P1 didapatkan skor 1 (sel kerusakan mencapai >25%-50%), dan kelompok P2 didapatkan skor 1 (sel kerusakan mencapai >25%-50%).



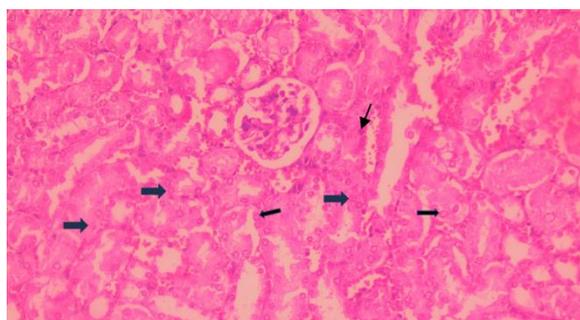
Gambar 1. Gambaran histopatologi ginjal mencit perbesaran 400x kelompok kontrol negatif (K-), tampak didominasi oleh sel normal (panah tipis).



Gambar 2. Gambaran histopatologi ginjal mencit perbesaran 400x kelompok kontrol positif (K+). Tampak sel yang mengalami degenerasi hidropik (panah tipis), dan nekrosis (panah tebal).



Gambar 3. Gambaran histopatologi ginjal mencit perbesaran 400x kelompok perlakuan 1 (P1). Tampak jaringan didominasi oleh sel normal (panah tebal), tampak sel yang mengalami degenerasi hidropik (panah tipis)



Gambar 4. Gambaran histopatologi ginjal mencit perbesaran 400x kelompok perlakuan 2 (P2). Tampak jaringan didominasi oleh sel normal (panah sangat tebal), tampak sel yang mengalami degenerasi hidropik (panah tebal) dan nekrosis (panah tipis)

**Tabel 2. Tabel deskriptif dan hasil uji *One Way Anova* gambaran histopatologi ginjal mencit yang diinduksi parasetamol**

Kelompok	Rata-rata	<i>P value</i>
K(-)	29,45%	0.00
K(+)	68,44%	
P1	30,5%	
P2	32,76%	

Keterangan : \* Signifikan ( $p < 0,05$ )

Berdasarkan tabel 2. tersebut menunjukkan hasil pengamatan secara mikroskopis diuji dengan analisis data menggunakan uji statistik *One Way Anova* dan *Post Hoc LSD*. Pada perhitungan statistik menggunakan uji *One Way Anova* didapatkan nilai  $p = 0,00$ , maka dapat disimpulkan terdapat perbedaan yang bermakna dari seluruh kelompok.

**Tabel 3. Tabel hasil uji *Post Hoc LSD* gambaran histopatologi ginjal mencit yang diinduksi parasetamol**

Kelompok	K(-)	K(+)	P1	P2
K(-)	-	.000	0.574	0980
K(+)	.000	-	.000	.000
P1	0.574	.000	-	.591
P2	.980	.000	.591	-

Keterangan : \*Signifikan ( $p < 0,05$ )

Penelitian ini menunjukkan hasil uji *Post Hoc LSD* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok penelitian dengan melihat nilai-nilai yang lebih besar dari setiap kelompok. Dari hasil uji *Post Hoc LSD* gambaran histopatologi ginjal mencit yang diinduksi parasetamol didapatkan antara kelompok K- terhadap kelompok K+ terdapat perbedaan bermakna, antara kelompok K- terhadap kelompok P2 tidak terdapat perbedaan bermakna, antara kelompok K+ terhadap kelompok P1 dan P2 terdapat perbedaan bermakna, dan antara kelompok P1 terhadap kelompok P2 tidak terdapat perbedaan bermakna.

Hasil penelitian ini menunjukkan gambaran mikroskopis ginjal antara kelompok K- (tidak diberi propolis dan parasetamol) dan K+ (diberi parasetamol dosis 250mg/kgBB tanpa pemberian propolis) terdapat perbedaan jumlah kerusakan sel ginjal yang bermakna secara statistik. Pemberian parasetamol dosis 250mg/kgBB pada kelompok K+ selama sepuluh hari dapat merusak sel ginjal tanpa menimbulkan kematian pada mencit (Febilani, 2017). Kerusakan sel tersebut didominasi oleh degenerasi hidropik, tetapi juga didapatkan adanya nekrosis yang jumlahnya minimal, sehingga pada K+ mempunyai skor kerusakan 2. Pada kelompok K+ apabila dibandingkan dengan kelompok K-, P1, dan P2 mempunyai kerusakan sel yang lebih banyak dikarenakan pemberian parasetamol dapat menyebabkan kerusakan sel ginjal. Hasil tersebut sesuai dengan hasil pada penelitian sebelumnya oleh Elti Febilani (2017) yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok yang tidak diberi parasetamol maupun propolis dengan kelompok yang diberi parasetamol saja, hasil ini membuktikan bahwa parasetamol efektif dalam merusak sel ginjal mencit (Febilani, 2017).

Pada kelompok K- (tidak diberi propolis dan parasetamol) dan kelompok P1 (kelompok yang diberi propolis dosis 0,100ml kemudian diberi parasetamol dosis 250mg/kgBB) terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik. Pada kelompok K- dari hasil pengamatan gambaran mikroskopis ginjal mencit menunjukkan sebagian besar sel dalam keadaan normal, tetapi juga didapatkan kerusakan degenerasi hidropik, dan nekrosis sehingga pada kelompok K- didapatkan skor 1. Pada kelompok P1 didominasi oleh skor 1 sehingga menunjukkan bahwa pemberian propolis dosis 0,100ml termasuk dosis yang optimal untuk mencegah kerusakan sel ginjal mencit. Kemudian antara kelompok K- (tidak diberi propolis dan parasetamol) dan kelompok P1 (kelompok yang diberi propolis dosis 0,100ml kemudian diberi parasetamol dosis 250mg/kgBB) tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik. Pemberian propolis dosis 0,100ml mampu memberikan

perlindungan yang lebih optimal dalam mencegah kerusakan sel ginjal, dengan kelompok P1 didominasi oleh sel normal, sehingga menunjukkan bahwa dosis tersebut adalah dosis yang optimal untuk mencegah kerusakan sel ginjal mencit karena dapat memperbaiki sel ginjal kembali ke kondisi sel normal (Febilani, 2017).

Perbedaan yang bermakna juga terdapat pada kelompok K+ (diberi parasetamol dosis 250mg/kgBB) dengan kelompok P1 (kelompok yang diberi propolis dosis 0,100ml kemudian diberi parasetamol dosis 250mg/kgBB) dan kelompok P2 (kelompok yang diberi propolis dosis 0,125ml kemudian diberi parasetamol dosis 250mg/kgBB). Pada kelompok P1 mempunyai skor 1 (sel kerusakan mencapai >25%-50%) dan pada kelompok P2 mempunyai skor 1 (sel kerusakan mencapai >25%-50%). Hal tersebut dikarenakan pada kelompok P1 diberi propolis dosis 0,100ml selama 10 hari kemudian diberi parasetamol dosis 250mg/kgBB dan kelompok P2 yang diberi propolis dosis 0,125ml selama 10 hari kemudian diberi parasetamol dosis 250mg/kgBB, sehingga pemberian propolis dosis 0,100ml pada kelompok P1 mampu memberikan perlindungan dan lebih optimal dalam mencegah kerusakan sel ginjal yang ditimbulkan oleh parasetamol dibandingkan kelompok P2 yang menggunakan propolis dosis 0,125ml. Hal tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Monika Bhadauria (2012) yang menunjukkan bahwa dosis propolis normal pada orang dewasa yaitu aman dikonsumsi 5-6 tetes/hari atau 0,335-0,402ml/hari. Dari hasil penelitian tersebut propolis dosis 0,4ml/kgBB mampu mengurangi aktifitas glutation oksidase dan katalase hati serta dapat berperan sebagai hepatoprotektor pada hati tikus yang diinduksi karbon tetraklorida. Sehingga pemberian propolis dosis 0,8ml menimbulkan overdosis pada sel hepar mencit karena sel hepar tidak kembali ke kondisi sel normal<sup>14</sup>. Kemudian pada hasil penelitian sebelumnya oleh Diah Krisnansari (2014) yang menunjukkan bahwa propolis dosis 0,054ml, dan 0,108ml menunjukkan aktifitas hepatoprotektor terhadap kerusakan hepar. Dari hasil penelitian tersebut propolis dosis 0,054ml, dan 0,108ml mampu mencegah kerusakan hepar akibat induksi karbon tetraklorida, dan propolis tersebut dapat digunakan sebagai alternatif pencegahan proses fibrosis hepar (Wilson, 2011; Fatimah, 2013).

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa kelompok P1 (kelompok yang diberi propolis dosis 0,100ml kemudian diberi parasetamol dosis 250mg/kgBB) dengan kelompok P2 (kelompok yang diberi propolis dosis 0,125ml kemudian diberi parasetamol dosis 250mg/kgBB) tidak memiliki perbedaan yang bermakna secara statistik. Kelompok P1 dan P2 mempunyai skor kerusakan yang sama yaitu 1, namun apabila dilihat dari jumlah selnya, kelompok P1 memiliki jumlah sel normal yang lebih banyak apabila dibandingkan dengan kelompok P2. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya oleh Elti Febilani (2017) yang menunjukkan bahwa pemberian propolis dosis 0,25ml, 0,50ml dan 0,75ml dapat memberi efek renoprotektor akibat pemberian parasetamol<sup>8</sup>. Pada penelitian tersebut, sel normal lebih didominasi kelompok yang diberi propolis dosis 0,75ml. Hal ini menunjukkan bahwa propolis dosis 0,100ml merupakan dosis optimal dalam pencegahan kerusakan sel ginjal akibat parasetamol (Aliah, 2017).

## **KESIMPULAN**

Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh renoprotektor propolis terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit yang kemudian diinduksi parasetamol.

Pemberian propolis dengan dosis 0,100ml lebih efektif dan optimal dalam memberi proteksi terhadap ginjal mencit dibandingkan dengan dosis 0,125ml.

### UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada berbagai pihak yang telah mendukung jalannya penelitian ini termasuk Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Semarang dan pihak laboratorium biologi FMIPA (Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam) di Universitas Negeri Semarang (UNNES), laboratorium Patologi Anatomi RS Roemani Semarang, serta laboratorium FK UNIMUS yang telah memberikan perizinan pelaksanaan penelitian.

### DAFTAR PUSTAKA

- Adleend. Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Setelah Pemberian Meloxicam Dosis Toksik. Skripsi. Universitas Hasanuddin. Makasar. 2015.
- Aliah FN. Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit (*Mus Musculus*) Dengan Pemberian Bisphenol-A (BPA) Dosis Bertingkat Akut Secara Peroral. [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Hasanuddin. 2017.
- Betran G.katzung. farmakologi dasar dan klinik.10th ed.jakarta.p479-89). EGC ; 2010
- Chan J JKC. The wonderful colors of the hematoxylin-eosin stain in diagnostic surgical pathology. *Int J Surg Pathol*. 2014;22(1):12-32. doi:10.1177/1066896913517939.
- Edy AJ, Taufik EN. Pengaruh Pemberian Analgesik Kombinasi Parasetamol dan Morfin Terhadap Kreatinin Serum Pada Tikus Wistar Jantan. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. 8(1). 2019.
- Fahrimal. Gambaran Histopatologis Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan yang Diinfeksi Trypanosoma evansi dan Diberi Ekstrak Daun Sernai (*Wedelia biflora*). *Jurnal Medika Veterinaria*. 2016.
- Fatimah, Umi. Struktur Histologis Hepar dan Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Feminina Gravid Setelah Pemberian Rhodamin B Secara Oral. Skripsi. Surakarta. 2013.
- Febilani E, I Ketut B, Samsuri, I Made M, Luh MS. Pengaruh Pemberian Propolis Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih Yang Diberikan Parasetamol Dosis Tinggi. *Buletin Veteriner Udayana*. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana. 9(1). 2017.
- Ifanemagasaro M. Pengaruh Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata Ness*) Terhadap Kerusakan Histologi Sel Ginjal Mencit Yang Diinduksi Parasetamol. Fakultas Kedokteran Universitas Negeri Sebelas Maret. 2013.
- Joint Formulary Committee. British National Formulary. Edition 75. London: BMJ Group and Pharmaceutical Press, March 2018.
- Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins Basic Pathology 10th Edition. 10th ed. Kumar V, Abbas AK, Aster JC, editors. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Inc; 2018. 556–88 p

- Louis S. Goodman, Alfred Gilman. Autakoid; Terapi obat untuk inflamasi. In: Joel G. Hardman, Lee E. Limbird (eds.) Dasar Farmakologi terapi. 10th ed. Jakarta: EGC. p666 – 711. 2003.
- Parker S. Ensiklopedia Tubuh Manusia (Alih bahasa dr. Winardini). London. Dorling Kindersley Limited. 2007.
- Polem WS. Pengaruh Pemberian Nanoherbal Daun Biwa (*Eriobotrya japonica Lindl.*) Terhadap Gambaran Histologi Ginjal Tikus (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan. [Skripsi]. FMIPA Universitas Sumatera Utara. 2021.
- Rayner H, milford D, Thomas M. Kidney disease. Underst Kidney Dis :1-300. 2016.
- Schnellman RG. Toxic Responses Of The Kidney. Ed. 6. Kansas: Mcgraw Hill; 2001.
- Setyo Rini, Ari Hairudin, Sugiyanta. Efektivitas Ekstrak Putri Malu (*Mimosa Pudica Lin*) Sebagai Nefroprotektor Pada Tikus Wistar Yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik. Pustaka Kesehatan [S.I]. V.1, N.1, P.15-9, Oktober. 2013.
- Shaw Shaw R, Festing MFW, Peers I, Furlong L. Use of factorial designs to optimize animal experiments and reduce animal use. *ILAR J.* 2002;43(4):223-32. doi:10.1093/ilar.43.4.223.
- Siregar, Hotnida, C.H, Asnath M Fuah Yuke O. Propolis : Madu Multikhasiat. Penebar Swadaya: Jakarta. 2011.
- Suastika P. Efek pemberian buah merah (*Pandanus conoideus*) terhadap perubahan histopatologik ginjal dan hati mencit pasca pemberian paracetamol Bul Vet Udayana 3 : 39-44. 2011.
- Suranto, A. Dahsyatnya Propolis Untuk Menggempur Penyakit. Jakarta: Media Pustaka. 2010.
- Siregar, Hotnida, C.H, Asnath M Fuah Yuke O. Propolis : Madu Multikhasiat. Penebar Swadaya: Jakarta. 2011.
- Toprakci M, Kompilasi Keterangan-Keterangan Mengenai Propolis.2005.
- Tortora, G, J., Derrickson, B. Principles of Anatomy and Physiology Maintenance and Continuity of The Human Body 13 th edition. USA : John Willey dan Sons Inc. 2011.
- Treuting, Piper M, Suzanne M Dintzis, Kathleen S Montine. Comparative Anatomy and Histology. United Kingdom. Academic Press. 2015
- Ulusoy HB, Ismet O, Mehmet F. Protective Effect Of Propolis On Methotrexate-induced Kidney Injury In The Rat. Renal Failure. Faculty Of Medicine Erciyes University. 38(5). 2016.
- Wahyudin, Muh Nasrum Massi, Rosdiana Natzir, Gemini Alam and Agus Salim Bukhari, 2017. Effect of Sukun Leaf Extract [*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg] on Insulin Resistance in Obese Rats (*Rattus norvegicus*): A Study of Free Fatty Acid (FFA)

Levels. Pakistan Journal of Nutrition, 16: 521-524. DOI: 10.3923/pjn.2017.521.524  
URL: <https://scialert.net/abstract/?doi=pjn.2017.521.524>

Wulan DA. Efek Hepatoprotektor Propolis Terhadap Kerusakan Sel Hepar Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Parasetamol. [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. 2011.

Wilmana PF, Gunawan S. Analgesik-Antipiretik Analgesik Anti-Inflamasi Nonsteroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya. Farmakologi dan Terapi. 5th ED. Jakarta: Gaya Baru; 2007. 237 p.

Wilson, K.G. Some Notes On Theoretical Construct: Types and Validation From a Contextual-Behavioral Perspective. International Journal Of Psychology and Psychological Therapy, 1. 2011.

Yovino S, Kwok Y, Regine WF. Principles of Anatomy and Physiology. 1013-48 p. 2014.