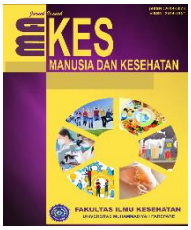
Jurnal Ilmiah
MANUSIA DAN KESEHATAN
Volume 8, Nomor 2, 2025
Website: https://jurnal.umpar.ac.id/index.php/makes

ISSN 2614-3151



Pengaruh Perlindungan Propolis Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistae yang di Induksi Ibuprofen

The Effect of Propolis Protection on Histopathological of White Rats (Rattus norvegicus) Male Wistar Strain Induced By Ibuprofen

Dira Safani[1], Mulyati Sri Rahayu[2*], Rahmi Surayya[3]

[1]Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh, Indonesia
[2]Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh
[3]Departemen THT-KL, Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh, Indonesia
e-mail: [1]dira210610012@mhs.unimal.ac.id, *[2]mulyati.srirahayu@unimal.ac.id, [3]rahmisurayya@unimal.ac.id

ABSTRACT

The use of ibuprofen in high doses and for a long period of time risks causing kidney damage. Propolis contains active compounds such as flavonoids, phenolics, and phenolic acids which have antioxidant and anti-inflammatory properties. This study aims to determine the effect of propolis protection on the histopathological picture of the kidneys of male white rats (Rattus norvegicus) of the Wistar strain induced by ibuprofen. The research method applied is True Experimental with a Post-Test Only Control Group Design. 30 samples of male Wistar rats were divided into 5 treatment groups. the normal group (N) did not receive treatment, the negative control group (K-) received ibuprofen at a dose of 400 mg/kgBW, treatment group 1 (P1), treatment group 2 (P2), and treatment group 3 (P3) received ibuprofen at a dose of 400 mg/kgBW then propolis was added at a dose of 0.13 ml (P1), 0.26 (P2) ml, 0.52 ml (P3). This study was conducted for 14 days. The results of the Kruskal-Wallis test showed differences in the level of histopathological damage to the kidneys in white rats between groups ($p<0.001$). The Mann-Whitney post hoc test showed significant differences between the normal group and all treatment groups, as well as between the negative control group and treatment groups 2 and 3. There was no significant difference between the negative control group and treatment group 1. The conclusion of this study is that there is an effect of propolis administration on the histopathological picture of the kidneys of male white rats (Rattus norvegicus) of the Wistar strain induced by ibuprofen.

Keywords : Propolis; ibuprofen; kidney histopathology; wistar rats

PUBLISHED BY :
Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Parepare
Address :
Jl. Jend. Ahmad Yani Km. 6, Lembah Harapan
Kota Parepare, Sulawesi Selatan.
Email :
jurnalmakes@gmail.com
Phone :
+62 853 3520 4999

Article history :
Submitted 29 Januari 2025
Accepted 19 April 2025
Published 8 Mei 2025

ABSTRAK

Penggunaan ibuprofen dalam dosis tinggi dan dalam jangka waktu lama resiko menimbulkan kerusakan ginjal. Propolis mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, fenolik, dan asam fenolat yang memiliki sifat antioksidan dan anti inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh perlindungan propolis terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinduksi ibuprofen. Metode penelitian yang diterapkan adalah *True Experimental* dengan desain *Post-Test Only Control Group Design*. 30 sampel tikus wistar jantan dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. kelompok normal (N) tidak menerima perlakuan, kelompok kontrol negatif (K-) menerima ibuprofen dosis 400mg/kgBB, kelompok perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2), dan perlakuan 3 (P3) yang menerima ibuprofen dosis 400 mg/kgBB kemudian ditambahkan propolis dengan dosis 0,13 ml (P1), 0,26 (P2) ml, 0,52 ml (P3). Penelitian ini dilakukan selama 14 hari. Hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan adanya perbedaan tingkat kerusakan histopatologi ginjal pada tikus putih antar kelompok ($p < 0.001$). Uji *post hoc Mann-Whitney* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok normal dengan semua kelompok perlakuan, serta antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 2 dan 3. Tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan 1. Kesimpulan darai penelitian ini adalah terdapat pengaruh pemberian propolis terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinduksi ibuprofen.
Kata kunci : Propolis; ibuprofen; histopatologi ginjal; tikus wistar

PENDAHULUAN

Acute kidney injury (AKI) dapat didefinisikan sebagai hilangnya fungsi ginjal secara tiba-tiba yang terjadi dalam hitungan jam hingga hari, disertai dengan gagalnya ginjal untuk mengeluarkan limbah metabolisme nitrogen, dengan atau tanpa gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit (1). AKI adalah sindrom yang mencakup berbagai kondisi klinis, disebabkan oleh gangguan fungsi ginjal yang terjadi secara tiba-tiba, oliguria atau anuria, serta peningkatan kadar ureum dan kreatinin serum akibat penurunan laju filtrasi glomerulus dari peningkatan kreatinin serum hingga anuria (2). Etiologi AKI sangat beragam, umumnya diklasifikasikan menjadi pra-renal, renal, dan pasca-renal.

Mekanisme terjadinya AKI diakibatkan oleh adanya gangguan kompleks pada vaskular, tubular, faktor inflamasi, serta elemen lain seperti disfungsi hemodinamik, infeksi, dan toksin. Apabila AKI berlanjut, akan terjadi pembentukan fibrosis yang berujung pada penyakit ginjal kronis (3). Sedangkan mekanisme kerusakan tubulus ginjal dapat disebabkan oleh iskemia berat serta pasokan oksigen dan nutrisi yang tidak mencukupi ke sel epitel tubulus. Tidak hanya itu, kerusakan dapat disebabkan oleh racun, toksin, atau obat-obatan yang merusak sel-sel epitel tubulus. Obat-obatan yang dapat menyebabkan AKI mencakup karbon tetraklorida, logam berat (seperti merkuri dan timbal), media radiokontras, etilen glikol, insektisida, serta beberapa obat lain seperti tetrasiklin, aminoglikosida, asiklovir, Nonsteroid anti-inflammatory drug (NSAID), dan cisplatin yang digunakan dalam terapi kanker tertentu (5)(6).

Nonsteroid anti-inflammatory drugs (NSAID) merupakan salah satu jenis obat obatan yang dapat mengakibatkan komplikasi signifikan pada ginjal, termasuk gagal ginjal akut dan penyakit ginjal kronis meliputi ketidakseimbangan elektrolit, glomerulonefritis, asidosis tubular renalis, hipokalemia dan hiponatremia. Ginjal berfungsi sebagai organ ekskresi obat-obatan sehingga arteriol ginjal dan glomerulus berhubungan secara langsung dengan NSAID, yang memungkinkan terjadi nefrotoksisitas (7). Ibuprofen, nonsteroid anti-inflamatory drugs (NSAID) adalah penghambat siklooksigenase

nonselektif. Di Amerika Serikat, diperkirakan 36 juta orang menggunakan analgesik nonsteroid setiap hari, dan lebih dari 111 juta resep NSAID dibagikan setiap tahunnya. Saat ini, lebih dari 20 juta resep ibuprofen diberikan setiap tahunnya di AS. Sebagai penghambat aktivitas siklooksigenase, ibuprofen menghambat sintesis prostaglandin, yang menyebabkan vasokonstriksi, peningkatan resistensi preglomerulus, penurunan perfusi ginjal, dan peningkatan risiko AKI (8).

Epidemiologi gagal ginjal berdasarkan studi farmakovigilans pada januri 2004 hingga maret 2021 terdapat sebanyak 3.673 laporan cidera ginjal akibat ibuprofen. 56,74% cidera ginjal terkait ibuprofen terdeteksi pada orang setengah baya (9). Berdasarkan penelitian sebelumnya oleh Laslananda Rizkinata 2021 Ibuprofen dosis 360 mg/kgBB tikus dapat menyebabkan terjadinya peningkatan kadar kreatinin serum (10). Kreatinin merupakan produk sisa metabolisme tubuh diekresikan oleh ginjal. Apabila zat sisa terakumulasi maka akan menjadi toksik bagi tubuh, terutama pada organ ginjal. Kreatinin yang meningkat menandakan ginjal mengalami kerusakan fungsi yang dapat mengakibatkan gagal ginjal (11).

Salah satu metode untuk mengatasi dan mengurangi efek samping dari penggunaan obat kimia adalah dengan memanfaatkan produk alami, seperti penggunaan obat-obatan herbal. Indonesia memilki potensi alam yang signifikan untuk pengembangan obat-obatan herbal yang berasal dari tanaman. Obat herbal dapat berasal dari hewan yang memiliki khasiat terapeutik, salah satunya adalah lebah yang menghasilkan madu dan propolis. Propolis, biasa disebut sebagai lem lebah, adalah zat yang dihasilkan lebah dari resin, serbuk sari, dan lilin tumbuhan yang dikumpulkan lebah dari berbagai jenis tanaman. Propolis dapat berfungsi sebagai produk alami atau pengobatan alternatif karena memiliki berbagai manfaat (12). Propolis mengandung berbagai senyawa kimia, terutama asam fenolik atau esternya, flavonoid, terpen, aldehida aromatik, alkohol, asam lemak, stilbens, dan b-steroid. senyawa dalam bioaktif propolis mengandung flavonoid dan senyawa fenolik. Senyawa-senyawa tersebut berfungsi sebagai antioksidan yang memerangi radikal bebas (13). Hasil dari penelitian Joni Susanto (2023) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak nano propolis Jawa timur pada fase awal cedera ginjal dapat mengurangi persentase kerusakan tubulus pada fase akut (hari ke 4) maupun fase regeneratif (hari ke 10). Ekstrak propolis terbukti mampu mempercepat regenerasi sel tubulus pada hewan gagal ginjal akut (14). Selain itu, penelitian oleh Elti Febilani (2017) menyatakan bahwa propolis dengan dosis 0,75 ml menunjukkan perlindungan terhadap nekrosis dan degenerasi melemak pada ginjal tikus putih jantan yang diberikan dosis tinggi paracetamol, lebih efektif dibandingkan dengan dosis 0,25 ml dan 0,50 ml (15). Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka peneliti ingin melakukan penelitian tentang "Pengaruh Perlindungan Propolis Terhadap Gambaran Hitopatologi Ginjal Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Ibuprofen"

METODE

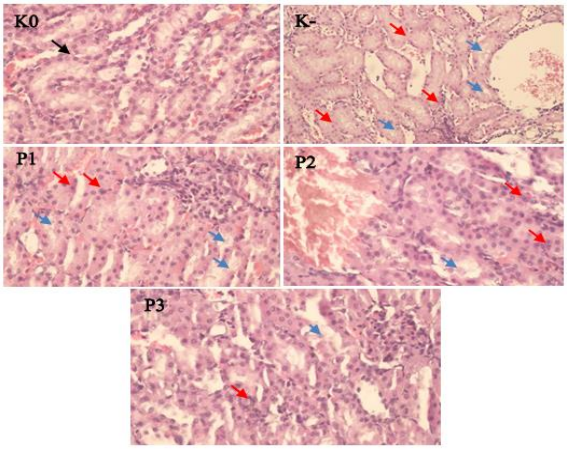
Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian ekperimental (*true experimental*) dengan desain penelitian *post test only control group design* untuk mengambarkan efek pemberian propolis dengan dosis berbeda terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi

ibuprofen. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Penelitian berlangsung dari bulan Agustus hingga Oktober 2024. Subjek dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diperoleh dari Laboratorium Terpadu Bagian Kultur Sel dan Jaringan dan Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. Sampel dalam penelitian ini adalah Tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dibagi kedalam lima kelompok. Adapun kriteria pengambilan sampel adalah sebagai berikut: Kriteria Inklusi: Tikus wistar putih yang sehat ditandai dengan aktivitas bergerak yang aktif dan perilaku normal, anatomi eksternal yang tampak normal, berusia 10-16 minggu dengan berat sekitar 150-200 gram. Kriteria Eksklusi: Tikus wistar yang tidak sehat ditandai dengan aktivitas kurang/tidak aktif, cacat, bulu tikus yang rontok, botak dan tikus wistar yang mati selama penelitian. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara acak sederhana (*Simple Random Sampling*). Randomisasi langsung dilakukan karena sampel diambil dari tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang sudah memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi.

Analisis data yang diterapkan dalam penelitian ini adalah analisis bivariat. Data kuantitatif (variabel terikat) akan dijelaskan signifikansinya terhadap pengaruh kelompok perlakuan (variabel bebas) dengan menggunakan perangkat lunak IBM SPSS. Data hasil pengamatan histopatologi akan dianalisis menggunakan metode statistik non parametrik yaitu uji *Kruskal–Wallis*. Jika terdapat perbedaan yang signifikan ($p<0.05$), maka akan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

HASIL

Penelitian ini melibatkan 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diambil organ ginjalnya untuk dilakukan analisis. Pengamatan histopatologi dilakukan pada sampel jaringan ginjal dengan menggunakan skoring berdasarkan penelitian sebelumnya terhadap kelompok normal, kelompok kontrol negatif (k-), serta kelompok perlakuan 1, 2, dan 3.



Gambar 1. Gambaran histopatologi pada kelompok normal dan perlakuan dengan pewarnaan H&E pada pembesaran 400x. K0 (kelompok normal) tampak gambaran histopatologi ginjal mendekati kondisi normal (Panah hitam), K- (Kelompok kontrol negatif), P1 (Kelompok perlakuan 1), P2 (Kelompok perlakuan 2), P3 (Kelompok perlakuan 3) menunjukkan : (Panah merah: nekrosis dan panah biru: degenerasi melemak)

Penilaian kerusakan histopatologi ginjal dilakukan dengan skala nilai 0-3. Nilai 0 menunjukkan tingkat kerusakan terendah, sedangkan nilai 3 menunjukkan tingkat kerusakan tertinggi. Derajat kerusakan ginjal dievaluasi berdasarkan nekrosis tubulus ginjal dan degenerasi lemak dalam tubulus sitoplasma, sehingga dapat diamati pada gambar di atas, terdapat kerusakan dengan derajat yang bervariasi di setiap kelompok. berikut merupakan hasil pemeriksaan histopatologi ginjal:

Tabel 4.1. Rerata dan standar deviasi derajat kerusakan histopatologi ginjal

NO	Kelompok	Jumlah Sampel	Mean ± SD
1	Normal	6	0,33 ± 0,51
2	Kelompok Kontrol	6	2,66 ± 0,51
3	Kelompok Perlakuan 1	6	2,33 ± 0,51
4	Kelompok Perlakuan 2	6	1,83 ± 0,40
5	Kelompok Perlakuan 3	5	1,60 ± 0,54

Keterangan :

Normal (N) : Hanya diberikan pakan dan minum

Kelompok kontrol (K-) : Diberikan ibuprofen 400 mg/kgBB

Kelompok perlakuan 1 : Diberikan propolis 0,13 ml + ibuprofen 400 mg/kgBB

Kelompok perlakuan 2 : Diberikan propolis 0,26 ml + ibuprofen 400 mg/kgBB

Kelompok perlakuan 3 : Diberikan propolis 0,52 ml + ibuprofen 400 mg/kgBB

Berdasarkan tabel 4.1. menunjukan rerata dan standar deviasi kerusakan histopatologi ginjal. Kerusakan tertinggi terdapat pada kelompok kontrol negatif. Mayoritas pada kelompok kontrol negatif didapatkan degenerasi melemak dan nekrosis bersifat difusa (2,66 ± 0,51) sementara kerusakan histopatologi ginjal yang paling rendah ditemukan pada kelompok normal. Sebagian besar pada kelompok normal tidak menunjukkan degenerasi melemak dan nekrosis (0,33 ± 0,51).

Data yang diperoleh merupakan nilai rerata dari masing-masing kelompok yang selanjutnya dianalisis secara sistematik untuk menentukan ada tidaknya perbedaan derajat kerusakan histopatologi ginjal antara kelompok normal dengan kelompok perlakuan. Analisis data awal dikumpulkan dan dianalisis secara statistik non-parametrik menggunakan Uji *Kruskall-Wallis* untuk menilai pengaruh pemberian propolis terhadap gambaran histipatologi ginjal tikus yang diinduksi ibuprofen dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 4.2. Hasil uji *Kruskall-Wallis*

No.	Kelompok	Mean ± SD	Nilai p	Keterangan
1	Kelompok I (N)	0,33 ± 0,51		
2	Kelompok II (K-)	2,66 ± 0,51		
3	Kelompok III (P_1)	2,33 ± 0,51	<0,001	Berbeda signifikan
4	Kelompok IV (P_2)	1,83 ± 0,40		
5	Kelompok V (P_3)	1,60 ± 0,54		

Pada tabel diatas menunjukkan bahwa terdapat perbedaan derajat kerusakan histopatologi ginjal tikus antara kelompok perlakuan.

Untuk menilai signifikansi perbedaan antara kelompok normal dengan kelompok perlakuan, maka dilakukan Uji *Post hoc*, yaitu Uji *Mann – Whitney*, dan didapatkan hasil sebagai berikut :

Tabel 4.3. Hasil Uji *Mann-whitney*

No.	Kelompok	N	K(-)	K1	K2	K3
1	N		0,003*	0,003*	0,004*	0,012*
2	K(-)			0,269	0,018*	0,018*
3	K1				0,092	0,056
4	K2					0,409
5	K3					

*Signifikasi positif p < 0,05

Hasil uji yang dilakukan dengan *Mann - Whitney* didapatkan bahwa adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok normal dan semua kelompok perlakuan. Terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan 2 dan 3.

PEMBAHASAN

1. Pengaruh Perlindungan Propolis Terhadap Derajat Kerusakan Histopatologi Ginjal yang Diinduksi Ibuprofen

Pemberian induksi kerusakan ginjal menggunakan ibuprofen dosis 400 mg/kgBB menunjukkan adanya kerusakan histologis tubulus ginjal pada setiap kelompok, dengan rerata kerusakan tertinggi pada kelompok kontrol negatif dan kerusakan terendah dijumpai pada kelompok normal.

Beberapa sampel dalam kelompok normal menunjukkan peningkatan skor kerusakan histopatologi ginjal yang minimal, kemungkinan disebabkan oleh dehidrasi atau ketidakseimbangan elektrolit. Dehidrasi merupakan gangguan pada keseimbangan cairan tubuh yang disertai dengan hilangnya elektrolit dan perubahan dalam keseimbangan asam-basa (16). Ginjal akan menghasilkan urin yang lebih konsentrasi selama dehidrasi, yang mengakibatkan peningkatan kebutuhan energi dan menyebabkan kerusakan yang lebih parah pada jaringannya (17). Kerusakan yang umum terjadi pada ginjal meliputi nekrosis, penumpukan protein dalam lumen tubulus, dan peningkatan kerusakan sel tubulus pada organ ginjal (18). Pengukuran fungsi ginjal yang paling umum adalah urea, atau nitrogen urea darah (BUN), dan kreatinin serum.

Tingkat kerusakan ginjal tertinggi terlihat pada kelompok kontrol negatif (K-). Dalam analisis mikroskopis, kelompok kontrol (K-) yang diinduksi ibuprofen menunjukkan degenerasi lipid dan nekrosis pada tubulus proksimal. Menurut penelitian oleh Awad et al (2014), ibuprofen dengan dosis 400 mg/kg berat badan menyebabkan toksisitas parah pada tubulus proksimal (19). Ibuprofen bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase-1 dan 2 (COX-1 dan COX-2) yang berperan dalam sintesis prostaglandin. Penurunan prostaglandin dapat menyebabkan vasokonstriksi arteri aferen dan penurunan aliran darah ke ginjal, yang berpotensi mengakibatkan kerusakan jaringan ginjal (20). Nekrosis terjadi

akibat gangguan suplai darah atau paparan toksin, ditandai dengan pembengkakan sel, denaturasi protein, dan kerusakan organel. Jalur apoptosis dapat menyebabkan disfungsi jaringan yang parah. Kematian sel dapat menyebabkan disfungsi jaringan yang signifikan. Perubahan mikroskopis akan menunjukkan basofilia kromatin yang berkurang (karioreksis), peningkatan basofil pada inti sel yang menyusut (piknotis), dan fragmen inti sel yang piknotik (karioreksis) (21). Nekrosis merupakan tahap akhir dari proses kematian sel atau jaringan pada organisme hidup. Inti sel yang mati terlihat mengecil, dan kromatin serta serat retikuler semakin terlipat. Inti sel menjadi lebih padat (piknotik) dan dapat hancur menjadi segmen-segmen (karioreksis) dan kemudian menjadi eosinofilik (kariolisis) (22).

Pemberian ibuprofen dosis tinggi mengakibatkan ketidakseimbangan stres oksidatif, yang berakhir pada pembentukan spesies oksigen reaktif, seperti yang ditunjukkan oleh peningkatan peroksidasi lipid. Meningkatnya kadar peroksidasi lipid disebabkan oleh kerusakan mitokondria dan fosforilasi oksidatif, dimana meningkatkan produksi Spesies Oksigen Reaktif (ROS) akibat penggunaan ibuprofen (23). Degenerasi lemak terjadi akibat akumulasi lipid dalam sitoplasma, yang ditandai oleh keberadaan vakuola lipid. Faktor-faktor yang menyebabkan degenerasi lemak meliputi toksin, malnutrisi protein, diabetes melitus, obesitas, dan anoksia (24).

Pada kelompok perlakuan (P1, P2, P3) yang menerima propolis dengan dosis bervariasi, teridentifikasi perbedaan tingkat kerusakan histologis ginjal. Hasil pemeriksaan mikroskopis didapatkan bahwa penurunan jumlah degenerasi lemak dan nekrosis tubulus proksimal seiring dengan peningkatan dosis propolis, yaitu 0,13 ml, 0,26 ml, dan 0,52 ml. Kelompok perlakuan 3 (P3) adalah kelompok yang menunjukkan gambaran histopatologi paling unggul dibandingkan kelompok perlakuan lainnya. Berdasarkan pengamatan histopatologi, kelompok perlakuan (P3) yang menerima ibuprofen dosis 400 mg/kgBB dan propolis dosis 0,52 menunjukkan perbaikan pada kerusakan jaringan ginjal tikus putih, meskipun degenerasi lemak dan nekrosis tubulus ginjal masih terdeteksi. Propolis adalah produk sampingan, khususnya zat resin yang diproduksi oleh lebah madu dari berbagai sumber tanaman. sumber senyawa bioaktif utama dalam propolis adalah polifenol , termasuk flavonoid seperti krisin, galangin, dan pinocembrin, bersama dengan asam fenolik non- flavonoid seperti asam kafeat, asam p-kumarat, dan asam ferulat. Polifenol dalam propolis memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antikanker, dan antimikroba. Mekanisme molekuler dari banyak senyawa bioaktif yang termasuk dalam propolis telah dipelajari secara ekstensif pada tingkat molekuler, menjelaskan bagaimana propolis dapat memberikan beberapa manfaat kesehatan bagi manusia (25). Propolis memiliki efek renoprotektif melalui mekanisme antioksidan (26). Senyawa antioksidan berperan penting dalam mencegah stres oksidatif, dengan kemampuan untuk menghambat produksi Reactive Oxygen Species (ROS) dan Reactive Nitrogen Species (RNS), khususnya di korteks dan medula ginjal (27).

Kerusakan pada kelompok perlakuan belum sepenuhnya mendekati kelompok normal, menunjukkan bahwa efek perlindungan propolis belum mampu mengatasi kerusakan ginjal secara optimal. Pemberian dosis propolis yang diberikan masih terlalu rendah, sehingga belum cukup efektif untuk melindungi ginjal dari zat-zat toksik yang terkandung dalam ibuprofen. Dalam penelitian ini,

administrasi propolis sebelum induksi diharapkan memberikan efek nefroprotektor; Namun, hasil statistik tidak dijumpai adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif (K-) dan kelompok perlakuan 1 (P1). Hal ini mungkin disebabkan oleh dosis propolis yang diberikan yang masih rendah, sehingga belum cukup efektif untuk melindungi ginjal dari kerusakan akibat ibuprofen. Namun, pada Perlakuan 1 (P1) telah teramati penurunan kerusakan ginjal meskipun tidak secara signifikan.

Perbedaan perbaikan gambaran histopatologi ginjal pada kelompok perlakuan P3 menunjukkan rata-rata perbaikan paling tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan P2 dan P1. Pada peningkatan gambaran histopatologi ginjal pada kelompok perlakuan P3 menunjukkan peningkatan rata-rata tertinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan P2 dan P1 . Hal ini menunjukkan bahwa administrasi propolis dapat memperbaiki kerusakan ginjal yang disebabkan oleh efek samping ibuprofen. Pada tikus yang mendapatkan ibuprofen, peningkatan dosis propolis menunjukkan penurunan jumlah degenerasi lemak dan nekrosis pada tubulus proksimal. Ini menunjukkan bahwa propolis dapat menetralkan kerusakan ginjal yang disebabkan oleh ibuprofen. terhadap penelitian Febilani et al (2017) tentang pengaruh pemberian propolis sebagai agen renoprotektif pada tikus putih yang diinduksi parasetamol dosis tinggi 250 mg/kg berat badan. Hasil temuan penelitian menunjukkan bahwa nekrosis dan degenerasi hidropik pada ginjal tikus putih jantan terjadi paling sedikit dengan pemberian propolis dosis 0,75 ml (15). Dalam penelitian yang dilakukan oleh Alamsyah et al (2021), pemberian ekstrak propolis dengan metode CMCE menunjukkan pengaruh signifikan terhadap kadar malondialdehid dan skor komplit degenerasi tubulus ginjal yang diinduksi oleh gentamisin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa propolis dengan dosis 800 mg/kg menghasilkan jumlah degenerasi parenkim dan degenerasi hidropik yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya. (28).Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa propolis bertindak dari agen pelindung terhadap kerusakan ginjal yang disebabkan oleh ibuprofen; namun, khasiat propolis dapat bervariasi tergantung pada dosis, lamanya penggunaan, dan kondisi spesifik subjek percobaan.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan yang didapatkan pada penilitian ini mengenai pengaruh perlindungan propolis terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinduksi ibuprofen, dimana terdapat pengaruh propolis dosis 0,13;0,26;0;52 ml terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih *(Rattus norvegicus)* jantan galur wistar yang diberikan ibuprofen dosis 400 mg/kgBB. Tidak terdapat perbedaan pengaruh pemberian propolis dosis 0,13 ml dengan 0,26 ml; 0,52 ml terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih *(Rattus norvegicus)* jantan galur wistar yang diberikan ibuprofen dosis 400 mg/kgBB.

Saran pada penelitian ini yaitu bagi masyarakat, diharapkan dapat mengonsumsi obat-obatan seperti ibuprofen sesuai dengan anjuran dan tidak dalam dosis tinggi, penggunaan jangka panjang atau secara berlebihan berpotensi menimbulkan kerusakan pada ginjal dan organ lainnya. Bagi peneliti

selanjutnya, diharapkan dapat melakukan penelitian perlindungan propolis dengan meningkatkan dosis dan pemaparan yang lebih lama atau kombinasi dengan antioksidan lain untuk meningkatkan efektivitas protektif propolis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kairupan Jd, Palar S. Gangguan Ginjal Akut Et Kausa Sepsis : Laporan Kasus. Med Scope J. 2020;2(1):36–47.
2. Maskoen Tt, Akbar D. Injuri Ginjal Akut Akibat Sepsis Pada Pasien Di Icu. J Anestesiol Indones. 2023;15:69–85.
3. Fatoni Az, Kestriani Nd. Acute Kidney Injury (Aki) Pada Pasien Kritis. Anasthesia Crit Care. 2018;2(12):64–76.
4. Basile Dp, Melissa Da, dkk. Pathophysilogy Of Acute kidney Injury. Natl Institutes Heal. 2014;2(2):1303–1353.
5. Aulia Ae, Hidayat Sn. Pengaruh Iskemia-Reperfusi Terhadap Gambaran Seluler Tubulointerstisial Renalis, Kadar Cystatin C Dan Glomerular Filtration Rate (Gfr) Tikus Wistar. Sriwij Med. 2019;2(3):186–196.
6. Yarlina Vp, Moody S, Mahani. Kajian Konsentrasi Etanol Dan Metode Ekstraksi Propolis Dari Lebah Jenis Trigona Sp. Terhadap Aktivitas Antimikroba Bakteri Escherichia Coli Dan Beberapa Karakteristik Ekstrak Propolis [Study Of Ethanol Concentration, Propolis Extraction Method And Charac. J Teknol Ind Has Pertan. 2020;25(1):27-34.
7. Clarissa Cg, Aini Ng. Pengaruh Nsaid Sebagai Golongan Obat Non-Opioid : Review Literatur. J Ilm Permas J Ilm Stikes Kendal. 2022;12(4):795–802.
8. Su L, Li Y, Xu R, Luo F, Gao Q, Chen R. Association Of Ibuprofen Prescription With Acute Kidney Injury Among Hospitalized Children In China. J Nephrol. 2021;4(3):1–13.
9. Shao Qh, Yin Xd, Liu Hx, Zhao B, Huang Jq, Li Zl. Kidney Injury Following Ibuprofen And Acetaminophen: A Real-World Analysis Of Post-Marketing Surveillance Data. J Front Pharmacol. 2021;12:1–10.
10. Ihsa Jp, Pengaruh Ekstrak Kurma Ajwa (Phoenix Dactylifera) Terhadap Kadar Kreatinin Serum Studi Eksperimental Pada Tikus Galur Wistar Yang Diinduksi Ibuprofen. 2021 P. 1–72.
11. Napitupulu Ds, Agree R, Sihombing K. Gambaran Kadar Kreatinin Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis Di Rumah Sakit Elisabeth Medan Tahun 2022. 2023;8(2):151–156.
12. Yusika Da. Analisis Kadar Polifenol Total Dan Flavonoid Total Propolis Asal Tanah Laut Dan Soppeng. Biomaras J Life Sci Technol. 2023;1(1):7–12.
13. Khairunnisa K, Mardawati E, Putri Sh. Karakteristik Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Propolis Lebah Trigona Sp. J Ind Pertan. 2020;2(1):124– 129.
14. Susanto J. dkk. Ekstrak Nano Propolis Jawa Timur Meningkatkan Regenerasi Sel Tubulus Pada Hewan Model Gagal Ginjal Akut. Lummens J Role Gut- Brain Axis Indones Hum Dev. 2023;183–190.
15. Febilani E, Berata Ik, Samsuri, Merdana Im, Sudimartini Lm. Pengaruh Pemberian Propolis

Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih Yang Diberikan Parasetamol Dosis Tinggi. J Bul Vet Udayana. 2017;9(1):9–

16. Mulyani Gt, Budhi S, Identifikasi Tipe Dehidrasi Dan Profil Elektrolit Mayor Pada Pasien Kucing Di Rumah Sakit Hewan Prof. Soeparwi Dan Beberapa Klinik Hewan Di Wilayah Yogyakarta. J Sain Veteriner 2021;39(3):272–276.

17. Popkin Bm, Rosenberg Ih. Water, Hydration and Health. J Nih Public Access. 2011;68(8):439–458.

18. Septianira F, Berata Ik, Nyoman Nws. Perubahan Histopatologi Ginjal Mencit (Mus Musculus) Akibat Pembatasan Pemberian Air Minum. 2022;11(3):350– 359.

19. Awad Ds, Ali Rm, Mhaidat Nm, Shotar Am, Zizypus Jujuba Protects Against Ibuprofen-induced Nephrotoxicity In Rats. Pharm Biol. 2014;52(2):182–186.

20. Landefeld K, Holly G,Sander Eg. Hypertensive Crisis : The Causative Effects Of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. J Clin Case Reports. 2016;6(7):1-3

21. Kumar V, Cotran Rs, Robbins Sl. Buku Ajar Patologi Robbins, Ed. 7, Vol.1 . 2007. 4–27 P.

22. Sri Rahayu, Mulyati et al. 2022. Effect of tartrazine on blood urea nitrogen, creatinine levels, and renal tubular necrosis in adult male Wistar rats (Rattus norvegicus): an experimental study. Bali Medical Journal (Bali MedJ) 2022, Volume 11, Number 3: 1755-1759

23. Nadimohamed N, Mahmoud B, Abdel-Reheim Es, Abdel-Moneim A. Olive And Basil Leave Extracts Protect Against Ibuprofen Induced Nephrotoxicity In Albino Rats. Pharm Tech. 2020;9(13):4190–4194.

24. Alinu Ma, Pratama R. Literature Review : Senyawa Bioaktif Dan Efek Farmakologis Secara Molekuler dari Propolis. Pharmacopolium. 2022;5(3):326–335.

25. Baihaqi Aa. Yazid Nad, Marfu'ati N. Efek Propolis Sebagai Renoprotektor Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit Yang Diinduksi Paracetamol. Mandala of Health. 2024;17(2):223–234.

26. Fransiska Npes, Cahya Wm. Terapi Antioksidan Sebagai Nefroprotektor. J Essence of scientific medical. 2020;20(2):81-86.

27. Alamsyah Sc. Joko Ww, dkk. Pengaruh Ekstrak Propolis (Metode CMCE) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Dan Degenerasi Tubulus Renalis. J Litbang Edusaintech. 2021;2(1):1–7.