



**PENGARUH EKSTRAK CANGKANG UDANG WINDU
(*Penaeus monodon*) TERHADAP KADAR UREUM,
KREATININ SERUM, DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI
GINJAL MENCIT YANG DIPAPAR MONOSODIUM
GLUTAMAT**

**LAPORAN HASIL PENELITIAN
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mencapai gelar Sarjana
mahasiswa Program Studi Kedokteran**

**ROSYIDA NUR LUTHFIA
22010118130166**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2022**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL
PENGARUH EKSTRAK CANGKANG UDANG WINDU (*Penaeus monodon*)
TERHADAP KADAR UREUM, KREATININ SERUM, DAN GAMBARAN
HISTOPATOLOGI GINJAL MENCIT YANG DIPAPAR MONOSODIUM
GLUTAMAT

Disusun oleh

ROSYIDA NUR LUTHFIA
22010118130166

Telah disetujui

Semarang, 6 Juli 2022

Pembimbing 1

Pembimbing 2

Faizah Fulyani, S.Si., M.Sc., Ph.D.
NIP H.7.198405182018082001

dr. Ratna Damma Purnawati, M.Kes
NIP 196311141990032001

Ketua penguji

dr. Akhmad Ismail, M.Si.Med.
NIP 197108281997011001

Mengetahui,
Ketua Program Studi Kedokteran

dr. Muflihatul Muniroh, M.Si.Med., Ph.D.
NIP. 198302182009122004

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama mahasiswa : Rosyida Nur Luthfia

NIM : 22010118130166

Program Studi : Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro

Judul KTI : Pengaruh Ekstrak Cangkang Udang Windu (*Penaeus monodon*) Terhadap Kadar Ureum, Kreatinin Serum, dan Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit yang Dipapar Monosodium Glutamat

Dengan ini menyatakan bahwa:

- (1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- (2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- (3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, 2 Juli 2022

Yang membuat pernyataan,



Rosyida Nur Luthfia

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Cangkang Udang Windu (*Penaeus monodon*) Terhadap Kadar Ureum, Kreatinin Serum, dan Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit yang Dipapar Monosodium Glutamat”. Penulisan karya tulis ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Penulis dalam kesempatan ini ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah memberikan bantuan dan bimbingan dalam menyelesaikan karya tulis ilmiah ini, yaitu:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan saran dan prasarana kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.
3. Ketua Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti pendidikan keahlian.
4. Bu Faizah Fulyani, S.Si., M.Sc., Ph.D dan dr. Ratna Damma Purnawati, M.Kes selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga, serta pikiran untuk membimbing penulis selama penyusunan proposal, penelitian, hingga sampai penyusunan hasil karya tulis ilmiah ini.
5. dr. Akhmad Ismail, M.Si.Med selaku dosen pengujii yang telah memberikan saran dan arahan dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini.
6. Keluarga penulis yang selalu memberikan doa serta dorongan yang sangat bermanfaat bagi penulis.
7. Teman seperjuangan saya, yaitu Fadila Risang Ayu yang telah bersama-sama memberikan waktu, tenaga, dan pikiran mulai dari

- penyusunan laporan, penelitian di lapangan hingga penulisan Karya Tulis Ilmiah ini terselesaikan.
8. Pihak laboratorium yang telibat dan berperan dalam proses penelitian.
 9. Rekan penulis yang tergabung dalam grup “Tambit” (Rizky Fitriani, Athaya Reiri Salsabila, Hasna Alyasi Sabrina, Alya Berliana Suharso, Sheila Paramita Santoso, Dania Emeralda, Shafa Nadira, Hanifatul Islamiah Septianingrum, Sasya Samita Patralalita, Hayyu Anandhia, dan Fitri Kinanti Larasati) yang telah membersamai dari awal perkuliahan hingga saat ini. Melewati suka, duka dan drama perkuliahan bersama-sama.
 10. Rekan penulis Noveria Anggi Nurrahmah, Pradana Ricardo, Meylisa Anditya Pratiwi, dan Talenta Nugroho Suryanto Mahardika yang selalu memberikan semangat, mendengarkan keluh kesah dan memberikan kritik serta sarana dalam menyelesaikan penelitian ini.
 11. Pihak-pihak lain yang tidak dapat penulis sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga karya tulis ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata semoga karya tulis ilmiah ini dapat bermanfaat bagi pembaca pada umumnya dan almamater pada khususnya.

Semarang, 2 Juli 2022

Penulis



Rosyida Nur Luthfia

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	1
LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL.....	2
DAFTAR LAMPIRAN.....	11
DAFTAR SINGKATAN	12
ABSTRAK.....	13
ABSTRACT.....	14
<u>BAB I PENDAHULUAN</u>	15
1.1 Latar Belakang.....	15
1.2 Permasalahan Penelitian	18
1.3 Tujuan Penelitian	18
1.3.1 Tujuan Umum	18
1.3.2 Tujuan Khusus	19
1.4 Manfaat Penelitian	19
1.4.1 Manfaat penelitian bagi peneliti.....	19
1.4.2 Manfaat penelitian bagi institusi	19
1.4.3 Manfaat penelitian bagi masyarakat.....	20
1.5 Keaslian Penelitian	20
<u>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</u>	22
2.1 Udang windu (<i>Penaeus monodon</i>).....	22
2.1.1 Klasifikasi Udang Windu (<i>Penaeus monodon</i>).....	22
2.1.2 Morfologi Udang Windu (<i>Penaeus monodon</i>).....	22
2.1.3 Udang Windu Sebagai Antioksidan	24
2.2 Ginjal	25
2.2.1 Anatomi Ginjal.....	25
2.2.2 Histologi Ginjal.....	26
2.2.3 Histopatologi ginjal.....	29
2.2.4 Fungsi ginjal.....	30
2.3 Monosodium Glutamat	34
2.3.1 Sifat Kimia dan Metabolisme Monosodium Glutamat	34
2.3.2 Efek Pemberian Monosodium Glutamat Terhadap Ginjal.....	37

2.4	Kerangka Teori	38
2.5	Kerangka Konsep.....	39
2.6	Hipotesis	39
2.6.1	Hipotesis Mayor.....	39
2.6.2	Hipotesis Minor	39
	BAB III METODE PENELITIAN.....	41
3.1	Ruang Lingkup Penelitian	41
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	41
3.2.1	Tempat.....	41
3.2.2	Waktu	41
3.3	Jenis dan Rancangan Penelitian.....	42
3.4	Populasi dan Sampel.....	42
3.4.1	Populasi Target.....	42
3.4.2	Populasi Terjangkau	42
3.4.3	Sampel	42
3.4.3.1	Kriteria Inklusi.....	42
3.4.3.2	Kriteria Eksklusi	42
3.4.3.3	Kriteria <i>drop out</i>	43
3.4.4	Cara Sampling	43
3.4.5	Besar Sampel	43
3.5	Variabel Penelitian.....	43
3.5.1	Variabel Bebas	43
3.5.2	Variabel Terikat.....	43
3.5.3	Variabel Antara	44
3.6	Definisi Operasional	44
3.7	Alat dan Bahan.....	45
3.7.1	Bahan.....	45
3.7.2	Alat	46
3.8	Jenis Data.....	47
3.9	Cara Kerja	47
3.9.1	Pembuatan Ekstrak Cangkang Udang Windu	47

3.9.2	Aklitimasi Hewan Coba	48
3.9.3	Pemberian Perlakuan.....	48
3.9.4	Terminasi dan Pengambilan Sampel	49
3.9.5	Pembuatan Preparat Histologi.....	49
3.9.6	Pembacaan dengan Mikroskop.....	50
3.9.7	Pemeriksaan Kadar Serum Ureum	51
3.9.8	Pemeriksaan Kadar Serum Kreatinin	51
3.10	Alur Penelitian	53
3.11	Analisis Data.....	53
3.12	Etika Penelitian.....	54
3.13	Jadwal Penelitian	54
	BAB IV_HASIL PENELITIAN	55
4.1	Gambaran Umum Penelitian.....	55
4.2	Analisis Pengujian Kadar Astaxanthin dari Ekstrak Cangkang Udang Windu.....	55
4.3	Analisis Pengujian Kadar Ureum dan Kreatinin Serum	56
4.3.1	Analisis Deskriptif Kadar Ureum dan Kreatinin Serum	56
4.3.2	Analisis Hipotesis Kadar Ureum dan Kreatinin Serum	57
4.4	Analisis Pengujian Histopatologi Ginjal	60
4.4.1	Analisis Deskriptif Nilai Kerusakan Ginjal	60
4.4.2	Analisa Hipotesis Nilai Kerusakan Ginjal	61
4.4.3	Analisis Deskriptif Gambaran Mikroskopis Ginjal	63
	BAB V PEMBAHASAN	68
	BAB VI_SIMPULAN DAN SARAN.....	76
6.1	Simpulan	76
6.2	Saran	76
	DAFTAR PUSTAKA	78
	LAMPIRAN.....	87

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelitian sebelumnya yang berkaitan dengan penelitian yang akan dilakukan.....	20
Tabel 2. Definisi Operasional	44
Tabel 3. Pemberian Perlakuan Terhadap Hewan Uji.....	48
Tabel 4. Sistem penilaian histopatologi ginjal EGTI.....	50
Tabel 5. Jadwal Penelitian.....	54
Tabel 6. Hasil ekstraksi cangkang udang windu.....	56
Tabel 7. Rerata kadar ureum dan kreatinin serum	57
Tabel 8. Hasil uji normalitas kadar ureum dan kreatinin serum	58
Tabel 9. Hasil uji <i>Kruskal Wallis</i> kadar ureum dan kreatinin serum	58
Tabel 10. Hasil uji <i>Mann Whitney</i> kadar ureum	59
Tabel 11. Tabel 11. Hasil uji <i>Mann Whitney</i> kadar kreatinin	59
Tabel 12. Sebaran data nilai skoring EGTI.....	60
Tabel 13. Hasil uji <i>Kruskal Wallis</i> skor EGTI	61
Tabel 14. Hasil uji <i>Mann Whitney</i> glomerulus	61
Tabel 15. Hasil uji <i>Mann Whitney</i> tubulus.....	62
Tabel 16. Hasil uji <i>Mann Whitney</i> interstitial	63

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Udang windu (<i>Penaeus monodon</i>) ²⁰	23
Gambar 2. Anatomi ginjal ³⁰	25
Gambar 3. Histologi ginjal ³²	26
Gambar 4. Nefron ginjal ³⁴	27
Gambar 5. Histologi glomerulus dan tubulus ginjal ³²	28
Gambar 6. Struktur molekul glutamat ⁷	34
Gambar 7. Struktur molekul monosodium glutamat ⁷	35
Gambar 8. Siklus asam trikarboksilat ⁶	36
Gambar 9. Produksi ROS pada ginjal tikus yang diinduksi MSG ⁶	36
Gambar 10. Kerangka Teori.....	38
Gambar 11. Kerangka Konsep	39
Gambar 12. Alur penelitian.....	53
Gambar 13. Hasil ekstrak cangkang udang windu.....	56
Gambar 14. Gambaran histopatologi ginjal mencit kelompok normal (K-)	63
Gambar 15. Gambaran histopatologi ginjal mencit kelompok terpapar MSG (K+)	64
Gambar 16. Gambaran histopatologi ginjal mencit kelompok yang diberi ekstrak cangkang udang windu dosis 50mg/kgBB (P1).....	65
Gambar 17. Gambaran histopatologi ginjal mencit kelompok yang diberi ekstrak cangkang udang windu dosis 100mg/kgBB (P2).....	66
Gambar 18. Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit Kelompok Perlakuan 3 (P3)	67

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. <i>Ethical Clearance</i>	87
Lampiran 2. Sertifikat hasil analisis kadar astaxanthin.....	88
Lampiran 3. Sertifikat hasil uji ureum dan kreatinin	89
Lampiran 4. Spreadsheet data hasil skor histopatologi EGTI.....	90
Lampiran 5. Hasil analisis SPSS uji ureum dan kreatinin	91

DAFTAR SINGKATAN

ADI	: <i>Acceptable Daily Intake</i>
BUN	: nitrogen urea darah
FAO	: <i>Food and Agriculture Organization</i>
GPx	: Glutathione Peroksidase
GSH	: Glutathione
HE	: Hematoxilin Eosin
LFG	: Laju Filtrasi Glomerulus
MDA	: Malondialdehyde
MSG	: <i>Monosodium glutamate</i>
NMDA	: N-metil-D-aspartat (NMDA)
NO	: Nitrat Oksidasintase
NPN	: Non-protein Nitrogen
NTA	: Nekrosis Tubular Akut
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SAM	: <i>S-adenosyl methionine</i>
TKD	: Tubulus Kontortus Distal
TKP	: Tubulus Kontortus Proksimal
Urease-GLDH	: Glutamate dehydrogenase
WHO	: <i>World Health Organization</i>
xCT	: Cystine/glutamate antiporter
α -KGDH	: Ketoglutarate Dehydrogenase

ABSTRAK

Latar Belakang: Monosodium glutamate (MSG) merupakan bahan tambahan pangan berupa penyedap rasa yang sering dikonsumsi oleh masyarakat. Metabolisme MSG dalam tubuh meningkatkan produksi radikal bebas, peroksidasi lipid dan penurunan enzim antioksidan memicu terjadinya stres oksidatif yang dapat merusak ginjal. Cangkang udang windu memiliki kandungan astaxanthin sebagai antioksidan potensial yang dapat mencegah kerusakan ginjal akibat stres oksidatif. Namun demikian, belum banyak yang melakukan pemanfaatan cangkang udang tersebut sedangkan kandungan astaxanthin udang dapat dimanfaatkan dalam industri kosmetik dan farmasi.

Tujuan: Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak cangkang udang windu (*Penaeus monodon*) terhadap kadar ureum, kreatinin serum, dan gambaran histopatologi ginjal mencit yang dipapar monosodium glutamat.

Metode: Penelitian eksperimental, post-test only group design, dengan 5 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit jantan. Kelompok kontrol negatif (K-) hanya mendapat perawatan standar. Kelompok kontrol positif (K+) diberi MSG peroral 0.84 g/kgBB. Kelompok perlakuan diberi MSG peroral 0.84 g/kgBB kemudian diberi ekstrak cangkang udang windu dalam dosis bertingkat. Perlakuan diberikan selama 35 hari. Mencit diterminasi, diuji kadar serum ureum dan kreatinin serta dilakukan pengamatan histopatologi ginjal dengan skor EGTI.

Hasil: Kelompok yang diberi ekstrak cangkang udang windu dalam dosis bertingkat menunjukkan adanya penurunan tidak bermakna pada rerata kadar ureum dan kreatinin serum setelah perlakuan. Hasil penilaian kerusakan histopatologi ginjal memperlihatkan gambaran struktur histologi ginjal yang lebih baik dibanding kelompok yang hanya diberi MSG. Uji statistik menggunakan *Kruskal Wallis* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar setiap kelompok ($p<0.05$)

Kesimpulan: Pemberian ekstrak cangkang udang windu dapat memperbaiki kerusakan histopatologi ginjal mencit jantan yang diberi MSG peroral.

Kata Kunci: astaxanthin, ekstrak cangkang udang windu, gambaran histopatologi ginjal, MSG, EGTI

ABSTRACT

Background: Monosodium glutamate (MSG) is a food additive in the form of flavoring that is often consumed by the public. MSG metabolism in the body increases the production of free radicals accompanied by an increase in lipid peroxidation and a decrease in antioxidant enzymes triggering oxidative stress that damages the kidneys. Tiger shrimp shell contains astaxanthin as a potent antioxidant that can prevent kidney damage due to oxidative stress. However, not many have used shrimp shells, while the shrimp astaxanthin content can be utilized in the cosmetic and pharmaceutical industries.

Purpose: To determine the effect of shellfish extract of tiger prawns (*Penaeus monodon*) on levels of urea, serum creatinine, and kidney histopathological features of mice exposed to monosodium glutamate.

Methods: Experimental study, post-test only group design, with 5 groups, each consisting of 5 male mice. The negative control group (K-) received only standard care. The positive control group (K+) was given MSG orally 0.84 g/kg BW. Meanwhile, the treatment group was given MSG 0.84 g/kg BW orally and then given tiger prawn shell extract in graded doses. The treatment was given for 35 days. Mice were terminated, serum urea and creatinine levels were tested and renal histopathology was observed with EGFI scores.

Results: The group that was given tiger prawn shell extract in graded doses showed a non-significant decrease in the mean levels of urea and serum creatinine after treatment. The results of the renal histopathology assessment described the histopathology of the kidneys better than the group that was only given MSG. Statistical test using Kruskal Wallis showed a significant difference between each group ($p<0.05$)

Conclusion: The administration of tiger prawn shell extract can repair the kidney histopathological damage of male mice given oral MSG.

Keywords: astaxanthin, tiger prawn shell extract, kidney histopathology, MSG, EGFI