

Efek Nefroprotektif Bit Merah (*Beta vulgaris L*) terhadap Gangguan Ginjal Akibat Paparan Campuran Pestisida (Study Eksperimen pada Tikus Wistar)

Kartika Ikawati^{1*}, Armydha Dwi Susanti²

^{1,2}Analisis Kesehatan, AKKES 17 AGUSTUS 1945 Semarang, Indonesia

Email: ^{1*}kartika.ikawati56@gmail.com, ²armydhadwi@gmail.com

Abstract

One of the risk factors for kidney disorders is excessive pesticide exposure. Kidney dysfunction is characterized by an increase in urea and creatinine levels. Red beetroot (*Beta vulgaris L*) contains bioactive compounds that are considered capable of reducing the risk of kidney disorders caused by pesticide exposure. This study aimed to prove the nephroprotective effect of red beetroot (*Beta vulgaris L*) against kidney damage induced by mixed pesticide exposure through an experimental study on Wistar rats. This research used an experimental design with a post-test only randomized control group design. The study population consisted of male Wistar rats. A total of 36 rats were included as samples, with inclusion criteria of being healthy, aged 2–3 months, and weighing 150–200 g. Sampling was carried out randomly. The animal experiments were conducted at the Faculty of Mathematics and Natural Sciences, UNNES Semarang, while the examination of urea and creatinine levels was performed at the Laboratory of AKKES 17 August 1945 Semarang. Urea and creatinine levels were measured semi-automatically. Data were analyzed using ANOVA and Post Hoc tests. The results showed that pesticide exposure for 14 days significantly increased urea and creatinine levels ($p = 0.000$). Administration of red beetroot extract to rats exposed to pesticides significantly reduced urea and creatinine levels ($p = 0.000$), with the optimal dose being 400 mg/kg body weight. It can be concluded that red beetroot extract has a nephroprotective effect against kidney damage caused by mixed pesticide exposure.

Keywords: Pesticides, Kidney, Red Beetroot, Experiment.

Abstrak

Salah satu faktor risiko gangguan ginjal adalah penggunaan pestisida berlebih. Gangguan ginjal ditandai dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin. Bit merah (*Beta vulgaris L*) mengandung zat bioaktif dipandang mampu mengurangi risiko gangguan ginjal akibat paparan pestisida. Tujuan penelitian ini untuk membuktikan efek nefroprotektif bit merah (*Beta vulgaris L*) terhadap gangguan ginjal akibat paparan campuran pestisida melalui study eksperimen pada tikus Wistar. Jenis penelitian ini adalah eksperimen dengan desain *post tes only randomized control group design*. Populasi penelitian adalah tikus jantan galur Wistar. Sampel penelitian sebanyak 36 tikus dengan kriteria inklusi sehat, berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 g. Teknik sampling dilakukan secara random. Percobaan pada tikus dilakukan di Fakultas MIPA UNNES Semarang. Sedangkan pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin dilakukan di Laboratorium AKKES 17 Agustus 1945 Semarang. Pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin dilakukan dengan cara semi otomatis. Analisis data dilakukan dengan uji ANOVA dan *Post hoc*. Hasil penelitian mendapatkan paparan pestisida selama 14 hari meningkatkan kadar ureum dan kreatinin secara signifikan dengan $p = 0.000$. Pemberian ekstrak bit merah pada kelompok tikus yang dipapar pestisida dapat menurunkan kadar ureum dan kreatinin secara signifikan ($p = 0.000$) dengan dosis optimal 400mg/Kg BB. Ekstrak bit merah terbukti memiliki efek nefroprotektif terhadap gangguan ginjal akibat paparan campuran pestisida

Kata Kunci: Pestisida, Ginjal, Bit Merah, Eksperimen.

1. PENDAHULUAN

Petani dan pekerja pertanian sangat rentan mengalami keracunan pestisida. Petani sering mencampur beberapa jenis pestisida dan meningkatkan frekuensi penyemprotan untuk mencegah serangan hama (Kurniawan I, 2025). Kebiasaan petani ini tentunya meningkatkan risiko keracunan terlebih jika tidak mengenakan alat pelindung diri (APD) dengan benar. WHO memperkirakan terjadi 20.000 kasus kematian setiap tahun karena penggunaan pestisida dikalangan petani (Febriana et al., 2023). Kelompok pestisida yang sering digunakan petani yaitu insektisida jenis karbamat dan organophosphat, herbisida jenis glifosat dan paraquat serta fungisida (Fatmawati & Suparmin, 2015). Jenis pestisida ini sebenarnya masih aman jika digunakan dengan takaran yang benar. Penggunaan jangka panjang dan berlebih selain memicu resistensi hama juga menyebabkan gangguan kesehatan diantaranya gangguan ginjal (Calvert, 2016). Beberapa studi Epidemiologi dan Kesmas melaporkan efek keracunan pestisida golongan glisofat dan organofosfat terhadap kejadian gangguan ginjal kronis dengan penyebab yang tidak diketahui *Chronic Kidney Disease of unknown etiology* (CKDu)(Dewi et al., 2021). Menurut data WHO penggunaan pestisida *indoor* maupun *outdoor* meningkat setiap tahunnya dengan berbagai risiko diantaranya nephrotoxicity.

Hasil temuan dari sebuah studi pada petani wanita usia subur di Pagar Alam Indonesia menunjukkan bahwa faktor yang paling dominan menyebabkan keracunan pestisida adalah personal hygiene ketidak patuhan menggunakan APD. Studi eksperimen yang dilakukan oleh Lebov (2015) mendapatkan bahwa petani yang berkunjung ke fasilitas kesehatan karena pestisida mempunyai risiko 2,13 kali lebih besar terkena penyakit *End Stage Renal Disease* (ESDR) dibanding yang tidak berobat karena pestisida. Individu yang dirawat di rumah sakit karena pestisida berisiko menderita ESDR 3 kali lebih besar dibanding yang tidak. Beberapa *study crosssectional* melaporkan potensi hubungan positif antara pekerjaan pertanian dengan prevalensi *Cronik Kidney Disease* (CKD) (Lebov et al., 2016).

Tubuh manusia memiliki satu pasang ginjal yang terletak di rongga abdomen. Ginjal merupakan organ menyaring darah dan sisa metabolisme tubuh. Ginjal terdiri dari nefron yang rentan terhadap radikal bebas. Gangguan ginjal tidak hanya disebabkan komplikasi penyakit degeneratif, namun paparan pestisida disinyalir menjadi salah satu faktor risiko nephrotoxicity khususnya pada petani. Toksisitas pestisida dapat terjadi melalui inhalasi dari paru-paru masuk ke dalam alveoli paru dan masuk ke dalam aliran darah sistemik hingga sampai ke ginjal. Penurunan fungsi ginjal akut ditandai peningkatan kreatinin 0,4 mg/dL di atas normal dalam waktu 48 jam selama 7 hari. Sedangkan kelainan kronis ditandai dengan penurunan *Glomerulus Filtration Rate* (GFR) < 60 mL/menit/1.73m² (Hall, 2019). Nilai rujukan ureum dan kreatinin tikus lebih rendah dari manusia karena masa otot kecil. Nilai normal ureum 25-35 mg/dL sedangkan kreatinin 0.38-0.47 mg/dL. Beberapa penelitian mendapatkan hasil yang bervariasi. Saat ini prevalensi penyakit ginjal semakin meningkat seiring meningkatnya penyakit degeneratif seperti diabetes mellitus, hipertensi dan perubahan gaya hidup. Apabila tidak dilakukan upaya preventif akan meningkatkan beban pembiayaan kesehatan negara (Thammitiyagodage et al., 2020).

Studi epidemiologi dan toksikologi melaporkan adanya korelasi antara kerusakan ginjal akibat paparan pestisida berlebih melalui mekanisme kidney inflammation dan tubular injuri. Paparan kronis pestisida dapat meningkatkan biomarker stres oksidatif yaitu suatu keadaan ketidak seimbangan produksi radikal bebas *Reactive Oxygen Species* (ROS) dengan antioksidan. Ketidak seimbangan ini menyebabkan inflamasi sistemik dan disfungsi tubular glomerulus yang ditandai peningkatan ureum dan kreatinin (Sobolev et al., 2022).

Bit merah (*Beta vulgaris L*) adalah tanaman umbi-umbian. Memiliki batang pendek dengan akar tunggang. Bit merah tumbuh subur di Indonesia, namun belum dimanfaatkan maksimal seperti umbi-umbian lainnya. Umbi bit merah berbetuk bulat, berwarna merah dan memiliki rasa manis dan aroma bau tanah (*early taste*). Kandungan senyawa bioaktif di dalam bit merah yaitu betalain, flavonoid, polifenol, protein, mineral dan vitamin C. Antioksidan betalain terdiri dari betaxantin yang berwarna kuning dan betasianin yang berwarna merah keunguan. Kandungan pigmen betalain sebanyak 1.000 mg/kg berat kering atau 120 mg/100 kg berat basah (Baião, 2017). Senyawa ini mempunyai kemampuan menetralkan senyawa radikal bebas seperti ROS, melindungi membran sel, anti inflamasi, anti cancer, hepatoprotektor, nefroprotektor dan masih banyak lagi kegunaan lainnya. Dari sisi toksikologi dan epidemiologi, konsumsi buah bit dapat dipandang sebagai upaya protektif untuk mengurangi risiko kerusakan ginjal akibat paparan pestisida (Nirmal et al., 2024).

Beberapa studi eksperimen pada hewan uji menunjukkan ekstrak buah bit mampu menurunkan biomarker kerusakan ginjal diantaranya ureum dan kreatinin setelah hewan uji dipapar bahan nefrotoksik (Shafira et al., 2019). Bit merah memiliki potensi yang besar sebagai agen nefroprotektif yang dapat dimanfaatkan untuk pencegahan kerusakan ginjal akibat paparan pestisida terutama pada populasi petani. Penelitian Nirmal et al., (2024), menunjukkan pemberian betalain 100 mg/kg BB pada tikus dapat meringankan cedera ginjal akibat induksi paraquat. Penelitian Al Harbi (2024), mendapatkan bahwa pemberian ekstrak bit 250-500 mg/Kg BB menurunkan kadar ureum dan kreatinin pada model tikus diabetes mellitus type 2. Ekstrak bit merah memiliki toksisitas yang sangat rendah dan aman untuk digunakan.

Hingga saat ini masih sedikit penelitian eksperimen mengenai efek nefroprotektif bit merah terhadap penurunan fungsi ginjal akibat paparan campuran pestisida. Penelitian ini bertujuan membuktikan efek nefroprotektif bit merah (*Beta vulgaris L*) terhadap gangguan ginjal akibat paparan campuran pestisida melalui study eksperimen pada tikus Wistar.

2. METODOLOGI PENELITIAN

2.1 Tahapan Penelitian

Penelitian ini berjenis eksperimen dengan desain *post tes only randomized control group design*. Penelitian dilakukan di bulan Juni-Agustus 2020. Sasaran penelitian ini pembuktian efek nefroprotektif bit merah (*Beta vulgaris L*) terhadap gangguan ginjal pada tikus yang dipapar campuran pestisida. Pencampuran beberapa jenis pestisida ini untuk menyamakan dengan kondisi penggunaan pestisida oleh petani. Populasi penelitian ini adalah tikus jantan galur Wistar. Perawatan dan perlakuan tikus serta determinasi bit merah dilakukan di Fakultas MIPA UNNES Semarang. Pembuatan ekstrak buah bit dilakukan di Fakultas Farmasi UNNISULA sedangkan pemeriksaan tes faal ginjal di Akademi Kesehatan 17 Agustus 1945 Semarang. Sampel penelitian sebanyak 36 tikus dengan kriteria inklusi sehat, berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200g. Jumlah kelompok tikus percobaan ditentukan dengan rumus Federer. Teknik sampling tikus per kelompok dilakukan secara random. Parameter pemeriksaan kimia darah untuk mengetahui kondisi ginjal adalah kadar ureum dan kreatinin serum yang diperiksa dengan alat semiotomatis. Analisis data untuk mengetahui pengaruh bit merah dilakukan dengan uji ANOVA dan *Post Hoc*. Tahap-tahap penelitian terdiri dari persiapan alat, bahan dan reagen, perlakuan binatang uji, pengukuran kadar dan analisis data dengan menggunakan uji statistik.

2.2. Persiapan Alat, Bahan dan Reagen

Alat yang digunakan meliputi kandang, timbangan, sonde, alat penyemprot pestisida, alat pengambil darah (tabung mikrokapiler), fotometer Humalyzer, *crewcup*, centrifuge, mikropipet, tabung reaksi, soxhlet extractor, erlenmeyer, oven, corong buchner, vakum, rotary evaporator, beaker glass dan cawan porselen. Sedangkan bahan yang digunakan untuk membuat ekstrak bit merah terdiri dari yaitu bit merah, kertas saring dan etanol 70%. Pestisida yang digunakan ada 3 jenis, yaitu Dursband 200EC yang merupakan insektisida golongan organofosfat dengan bahan aktif Chlorpyrifos, Antracal 70WP merupakan fungisida golongan ditiokarbamat dengan bahan aktif propineb dan Mancozeb yang juga merupakan fungisida golongan ditiokarbamat dengan bahan aktif mangan (Mn) dan seng (Zn), bahan lainnya adalah aquadest. Reagen yang digunakan untuk pemeriksaan tes faal ginjal terdiri dari, kit reagen ureum, kit reagen kreatinin dan aquadest.

Sebelum percobaan bit merah dilakukan pengujian determinasi. Hasil uji determinasi bit merah termasuk familia Chenopodiaceae, genus Beta, spesies *Beta vulgaris L*, var *Beta vulgaris L*. var. *rubra* (L) Moq, vern name Bit merah/Common beet. Pembuatan ekstrak umbi bit merah menggunakan metode remaserasi dengan pelarut etanol 70%. Bubuk bit merah sebanyak 300 g dimaserasi dengan 3.000 ml etanol (1:10) dalam wadah kemudian dishaker 2 hari pada suhu kamar. Supernatan yang terbentuk disaring dengan kertas wattman dan diuapkan dengan *freeze drying* selama 4 hari. Ekstrak bit merah diencerkan dengan aquadest konsentrasi 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB. Beberapa tumbuhan lain mempunyai nilai LD50 di atas 5.000 mg/kg BB (Harantung, 2021). Sehingga pemilihan dosis 100, 200 dan 400/kg BB masih aman. Penggunaan dosis ini juga diperkuat dengan penelitian Gadah (2019) yang meneliti peran nefroprotektif ekstrak akar *Beta vulgaris L* terhadap cedera ginjal yang diinduksi oleh klorpirifos pada tikus menunjukkan adanya perbaikan. Ketiga jenis pestisida dicampur seperti yang digunakan oleh petani. Komposisi campuran terdiri dari, Dursband 3 mL, Antacrol 29 mL, Mancozeb 4 g dan aquadest 1 L. Ketiganya dicampur di dalam beakerglass 1 L. Campuran pestisida disemprotkan pada tikus kelompok 3, 4, 5 dan 6 setiap hari di kandang yang tertutup (Ikawati, 2023)

2.2 Perlakuan Hewan Uji

Tikus pada penelitian ini dibagi menjadi 6 kelompok. Setiap kelompok terdiri dari 6 tikus yang dipilih secara random. Perlakukan paparan pestisida pada tikus dengan alat bantu semprotan. Pestisida disemprotkan pada tikus yang berada di dalam ruang tertutup sehingga pestisida terinhalasi melalui paru-paru dan juga mengenai pori-pori kulit (dermal). Sedangkan ekstrak bit diberikan dengan cara disonde per oral atau melalui mulut. Tikus kelompok 1, hanya diberi pakan pellet standar (kontrol normal). Tikus kelompok 2, diberi ekstrak bit merah 100mg/KgBB tanpa paparan pestisida sebagai kontrol negatif (kontrol bit merah). Tikus kelompok 3, diberi paparan pestisida tanpa ekstrak bit sebagai kontrol positif (kontrol pestisida). Tikus kelompok 4, diberi paparan pestisida dan ekstrak bit merah 100 mg/Kg BB/hari (eksperimen 1). Kelompok 5, tikus diberi paparan pestisida dan ekstrak bit merah 200 mg/kg BB/hari (eksperimen 2). Sedangkan pada tikus kelompok 6, diberi paparan pestisida dan ekstrak bit merah 400 mg/kg BB/hari (eksperimen 3). Semua kelompok tikus diaklimatisasi selama 7 hari untuk menyesuaikan diri. Sebelum percobaan dilakukan, tikus dipuaskan selama 60 menit. Paparan pestisida dan asupan bit merah dimulai pada hari ke-8 hingga hari ke 21. Dosis paparan pestisida 140 mL/hari di ruang tertutup luas 9 m². Sedangkan ekstrak bit merah diberikan secara peroral dengan alat sonde. Percobaan dilakukan selama 21 hari. Pada hari ke-22 tikus dalam kondisi hidup diambil darahnya di daerah di plexus

retro orbitalis. Pengambilan darah dengan tabung mikrokapiler plain (tanpa antikoagulan) sebanyak 1-2 mL. Darah kemudian ditampung pada *crewcup*. Untuk mendapatkan serum, darah dicentrifuge dengan kecepatan 3.000 rpm, selama 20 menit. Serum yang diperoleh digunakan untuk pemeriksaan ureum dan kreatinin.

2.3 Pengukuran Kadar Ureum dan Kreatinin

Pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin menggunakan alat fotometer dengan reagen Human. Pemeriksaan ureum dengan metode Berthelot reaction. Sedangkan untuk pemeriksaan kreatinin menggunakan metode Jaffe reaction. Prosedur pemeriksaan urea yaitu 10 µL serum ditambah 1.000 µL reagen kerja 1, kemudian diinkubasi 10 menit pada suhu kamar, setelah itu ditambah 1.000 µL reagen 2 dan diinkubasi lagi selama 10 menit pada suhu kamar. Kemudian dibaca pada fotometer terhadap blanko dan standar. Prosedur pemeriksaan kreatinin yaitu 100 µL serum ditambah reagen kerja 1.000 µL dicampur dan diinkubasi 20 menit pada suhu kamar, kemudian dibaca pada fotometer terhadap blanko reagen dan standar (Thammitiyagodage et al., 2020).

2.4. Penyelesaian Masalah

Data yang diperoleh dari hasil pengukuran kadar ureum dan kreatinin dilakukan tabulating dan editing di lembar spreadsheet *Microsoft excel*. Data kemudian dilakukan analisis deskriptif dan uji perbedaan *One Way Anova*. Uji deskriptif untuk mengetahui rerata, nilai minimal, nilai maksimal, standard deviasi. Selanjutnya dilakukan uji normalitas data dengan uji Shapiro-Wilk dan Uji Homogenitas. Uji Anova digunakan untuk mengetahui perbedaan kadar ureum dan kreatinin antar kelompok. Selanjutnya dilakukan uji *Post hoc* untuk mengetahui pada kelompok mana terdapat perbedaan yang signifikan.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian efek nefroprotektif bit merah (*Beta vulgaris L*) terhadap gangguan ginjal akibat paparan campuran pestisida melalui study eksperimen pada tikus Wistar ditunjukkan pada tabel berikut ini :

Tabel 1. Hasil Pengukuran Kadar Ureum Serum Pada Tikus Percobaan

Kelompok Tikus	Kadar Ureum Terendah (mg/dL)	Kadar Ureum Tertinggi (mg/dL)	Kadar Rata-Rata Ureum (mg/dL)
Kelompok 1	31	35	34
Kelompok 2	31.3	38.9	34.9
Kelompok 3	43	50	46.6
Kelompok 4	39	43.2	41.4
Kelompok 5	35	43.8	39.1
Kelompok 6	34	40	37.6

Berdasarkan tabel 1, diketahui rata-rata kadar ureum kelompok 2 (kontrol negatif) dan kelompok 1 (pakan standard) masih dalam katagori normal. Kadar ureum meningkat pada kelompok 3 (kontrol positif pestisida), yakni 46.6 mg/dL atau meningkat 12,6 mg/dL dibanding (kontrol negatif) yang menunjukkan adanya penurunan fungsi ginjal. Kadar ureum kembali turun pada kelompok 4, 5 dan 6 setelah tikus dengan paparan pestisida diberi ekstrak bit merah. Kadar ureum kelompok 4, 5 dan 6 berturut-turut ; 41.4 mg/dL, 39.1 mg/dL dan 37.6 mg/dL. Semakin besar pemberian dosis ekstrak bit merah maka penurunan kadar ureum semakin banyak. Kadar ureum semakin mendekati semula pada tikus yang dipapar dosis 400 mg/Kg BB.

Hasil pengukuran kadar kreatinin terhadap 6 kelompok tikus percobaan dapat diketahui pada tabel 2 berikut ini.

Tabel 2. Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin Serum pada Tikus Percobaan

Kelompok Tikus	Kadar Kreatinin Terendah (mg/dL)	Kadar Kreatinin Tertinggi (mg/dL)	Kadar Rata-Rata Kreatinin (mg/dL)
Kelompok 1	0.24	0.37	0.32
Kelompok 2	0.22	0.41	0.31
Kelompok 3	0.53	0.65	0.59
Kelompok 4	0.43	0.57	0.49
Kelompok 5	0.38	0.47	0.42
Kelompok 6	0.33	0.39	0.41

Nilai rujukan kadar kreatinin tikus Wistar jantan sekitar 0,38 - 0,47 mg/dL. Jika dibandingkan dengan nilai rujukan, hasil kadar kreatinin kelompok 1 dan 2 masih berada pada katagori normal. Kadar kreatinin serum kelompok 1 dan 2 hampir sama. Kadar kreatinin mengalami peningkatan paling tinggi pada kelompok 3 (kontrol positif pestisida) yaitu 0.59 mg/dL (naik 0.27 mg/dL) atau meningkat 87% dibanding kelompok 1 dan 2 (kontrol negatif). Peningkatan kadar kreatinin yang besar mengindikasikan adanya gangguan atau penurunan fungsi ginjal. Rata-rata kadar kreatinin kembali menurun pada tikus kelompok 4,5 dan 6 yaitu tikus yang dipapar pestisida dan diberi bit merah dengan kadar 100 mg/Kg BB, 200 mg/Kg BB dan 400 mg/KgBB. Meskipun terjadi penurunan namun belum bisa pulih seperti kelompok 1 (netral).

Sebelum dilakukan analisis statistik, terlebih dahulu dilakukan pengujian normalitas data dengan hasil yang ditunjukkan pada tabel 3 berikut ini :

Tabel 3. Hasil Uji Normalitas Data Kadar Ureum dan Kadar Kreatinin Serum Pada Tikus Percobaan

Parameter	Kelompok	Kolmogorov Smirnov sig/p.
Kadar Ureum mg/dL	Kelompok 1	0.003
	Kelompok 2	0.743
	Kelompok 3	0.973
	Kelompok 4	0.655
	Kelompok 5	0.966
	Kelompok 6	0.647
Kadar Kreatinin mg/dL	Kelompok 1	0.354
	Kelompok 2	0.902
	Kelompok 3	0.690
	Kelompok 4	0.093
	Kelompok 5	0.477
	Kelompok 6	0.318

Hasil uji normalitas data kadar ureum serum pada semua kelompok didapatkan normal ($sig > 0.05$), kecuali data kadar ureum pada kelompok 1. Sedangkan uji normalitas data kadar kreatinin didapatkan semua normal $sig/p > 0.05$

Untuk mengetahui pengaruh paparan pestisida dan pemberian ekstrak bit merah terhadap ureum dan kreatinin serum pada tikus, dilakukan uji ANOVA dengan hasil seperti pada tabel 4 berikut ini :

Tabel 4. Hasil Analisis Data ANOVA Kadar Ureum dan Kreatinin Serum pada Berbagai Kelompok Tikus

Pemeriksaan	N	df (N-1)	p value (Sig)
Kadar Ureum mg/dL (<i>Between groups</i>)	36	5	0.000
Kadar Kreatinin mg/dL (<i>Between groups</i>)	36	5	0.000

Berdasarkan tabel 4 diketahui bahwa terdapat perbedaan yang signifikan kadar ureum dan kreatinin setidaknya pada 2 kelompok perlakuan ($p = 0.000$). Hal ini menandakan paparan pestisida meningkatkan kadar ureum dan kreatinin secara signifikan. Demikian halnya dengan pemberian ekstrak bit merah terbukti menurunkan kadar ureum dan kreatinin secara signifikan juga.

Selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc*, untuk mengetahui pada kelompok perlakuan mana saja terdapat perbedaan kadar ureum serum yang signifikan. Hasil Uji *Post Hoc* kadar ureum serum antar kelompok dapat diketahui pada tabel 5 berikut ini :

Tabel 5. Hasil Uji *Post Hoc* Kadar Ureum Serum Antar Kelompok Tikus

Kadar Ureum	Kelompok	<i>Between group</i>	p.Value (Sig)
	Kelompok 1	Kelompok 2 (Kontrol Negatif/Bit merah)	1.000
	(Netral)	Kelompok 3 (Kontrol Positif/Pestisida)	0.000
		Kelompok 4 (Pestisida + Bit 100 mg)	0.000
		Kelompok 5 (Pestisida + Bit 200 mg)	0.010
		Kelompok 6 (Pestisida + Bit 400 mg)	0.200
	Kelompok 2	Kelompok 3 (Kontrol Positif/Pestisida)	0.000
		Kelompok 4 (Pestisida + Bit 100 mg)	0.000
		Kelompok 5 (Pestisida + Bit 200 mg)	0.049
		Kelompok 6 (Pestisida + Bit 400 mg)	0.792
	Kelompok 3	Kelompok 4 (Pestisida + Bit 100 mg)	0.008
		Kelompok 5 (Pestisida + Bit 200 mg)	0.000
		Kelompok 6 (Pestisida + Bit 400 mg)	0.000
	Kelompok 4	Kelompok 5 (Pestisida + Bit 200 mg)	1.000
		Kelompok 6 (Pestisida + Bit 400 mg)	0.112
	Kelompok 5	Kelompok 6 (Pestisida + Bit 400 mg)	1.000

Berdasarkan tabel 5 diketahui bahwa kadar ureum antara kelompok 1 dan 2 tidak didapatkan perbedaan signifikan dengan $p = 1.000$. Hal ini menginformasikan jika pemberian ekstrak bit merah pada tikus tanpa disertai paparan pestisida tidak mempengaruhi keadaan ginjal. Berbeda dengan kelompok 3 yaitu kelompok yang dipapar pestisida dan tanpa asupan ekstrak bit, pada kelompok ini, kadar ureum naik signifikan jika dibanding kelompok 1 dan 2 ($p = 0.000$). Peningkatan kadar ureum sebagai sinyal adanya penurunan fungsi ginjal akibat paparan pestisida.

Jika dibandingkan dengan kelompok 1 dan 2, kadar ureum kelompok 4 dan 5 terdapat perbedaan yang signifikan berupa adanya peningkatan. Namun pada kelompok 6 dengan pemberian ekstrak bit dosis paling tinggi (400 mg/Kg BB), tidak lagi didapatkan perbedaan yang signifikan $p = 0.200$ dan 0.792 . Apabila dibandingkan dengan kelompok 3, kadar ureum kelompok 4, 5 dan 6 terdapat penurunan yang signifikan. Penurunan paling tinggi pada kelompok 6 setelah tikus diberi ekstrak bit paling banyak (400 mg/Kg BB). Untuk mengetahui pada kelompok mana saja didapatkan adanya perbedaan kadar kreatinin yang signifikan dilakukan uji *post hoc* yang diketahui pada tabel 6 berikut ini :

Tabel 6. Uji *Post Hoc* Kadar Kreatinin Serum Antar Kelompok

Kadar Kreatinin	Kelompok	<i>Between group</i>	<i>Value (Sig)</i>
	Kelompok 1	Kelompok 2 (Kontrol Negatif/Bit merah)	1.000
		Kelompok 3 (Kontrol Positif/Pestisida)	0.000
		Kelompok 4 (Pestisida + Bit 100 mg)	0.000
		Kelompok 5 (Pestisida + Bit 200 mg)	0.027
		Kelompok 6 (Pestisida + Bit 400 mg)	1.000
	Kelompok 2	Kelompok 3 (Kontrol Positif/Pestisida)	0.000
		Kelompok 4 (Pestisida + Bit 100 mg)	0.000
		Kelompok 5 (Pestisida + Bit 200 mg)	0.027
		Kelompok 6 (Pestisida + Bit 400 mg)	1.000
	Kelompok 3	Kelompok 4 (Pestisida + Bit 100 mg)	0.015
		Kelompok 5 (Pestisida + Bit 200 mg)	0.000
		Kelompok 6 (Pestisida + Bit 400 mg)	0.000
	Kelompok 4	Kelompok 5 (Pestisida + Bit 200 mg)	0.288
		Kelompok 6 (Pestisida + Bit 400 mg)	0.002
	Kelompok 5	Kelompok 6 (Pestisida + Bit 400 mg)	1.000

Merujuk pada tabel 6 diketahui bahwa kadar kreatinin pada tikus kelompok 1 dan 2 tidak didapatkan adanya perbedaan signifikan dengan $p = 1.000$. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian bit pada tikus tanpa disertai paparan pestisida tidak mempengaruhi kadar kreatinin. Hasil pemeriksaan kadar kreatinin pada kelompok 3 (kontrol positif pestisida) menunjukkan adanya perbedaan berupa kenaikan yang signifikan. Peningkatan kadar kreatinin memberikan sinyal dimulainya gangguan atau penurunan fungsi ginjal akibat paparan pestisida.

Jika dibandingkan dengan kelompok 1 dan 2, maka kadar kreatinin pada kelompok 4 dan 5 (pemberian ekstrak bit 100 dan 200 mg/Kg BB), menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan sedangkan kelompok 6 (pemberian ekstrak bit 400 mg/Kg BB) tidak lagi berbeda secara signifikan. Sedangkan jika dibandingkan kelompok 3 (kontrol positif pestisida), kadar kreatinin pada kelompok 4, 5 dan 6 terjadi perbedaan berupa penurunan yang signifikan ($p < 0.05$). Kadar kreatinin pada kelompok 6 tidak lagi berbeda secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol 1 dan 2 ($p = 1.000$) hal ini menandakan telah terjadi pemulihan kondisi ginjal menuju kadar semula.

Ginjal merupakan organ ekskresi utama dalam tubuh yang rentan terhadap efek toksik pestisida karena perannya dalam filtrasi darah dan eliminasi metabolit. Dua parameter biokimia penting yang umum digunakan sebagai penanda fungsi ginjal adalah kadar ureum dan kreatinin (Baba et al., 2016). Berdasarkan hasil uji ANOVA diketahui bahwa paparan pestisida selama 14 hari pada hewan uji meningkatkan kadar ureum dan kreatinin secara signifikan dengan $p = 0.000$ (< 0.05) dibanding kelompok kontrol negatif. Peningkatan kadar ureum dan kreatinin ini membuktikan paparan pestisida menjadi faktor risiko gangguan atau penurunan fungsi ginjal. Pestisida yang dipaparkan melalui penyemprotan akan masuk ke dalam tubuh tikus melalui inhalasi masuk ke paru-paru (alveoli) dan pori-pori kulit (dermal) hingga sampai pada peredaran darah sistemik dan merusak nefron ginjal yang rentan.

Sementara itu asupan ekstrak bit merah membuktikan adanya efek nefroprotektif yang dibuktikan dengan penurunan kadar ureum dan kreatinin serum secara signifikan ($p = 0.000$ / < 0.005) pada kelompok tikus yang dipapar pestisida dan menerima asupan bit merah. Penurunan optimal pada penelitian ini ditunjukkan pada pemberian 400mg/Kg BB. Hasil yang sama ditunjukkan oleh penelitian Al Harbi (2024) yang mendapatkan adanya penurunan ureum dan kreatinin yang bermagna ($p \leq 0.05$) setelah pemberian ekstrak bit merah 500 mg/kg BB pada tikus model type 2 DM dibanding tikus model yang tidak diberi ekstrak bit merah.

Paparan zat aktif chlorpyrifos terbukti meningkatkan kadar ureum dan kreatinin pada tikus Wistar secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol. Mekanisme utamanya adalah akumulasi metabolit aktif chlorpyrifos-oxon yang bersifat reaktif, memicu stres oksidatif dan peroksidasi lipid yang menyebabkan kerusakan sel tubulus ginjal (Sakinah, 2024). Organofosfat antracol memiliki mekanisme serupa yaitu penghambatan Acetylcholinesterase (AChE) dan peningkatan ROS. Produksi ROS yang berlebih menyebabkan terjadinya stress oksidatif yaitu ketidak seimbangan kemampuan antioksidan di dalam tubuh. Stres oksidatif ini menjadi pencetus kerusakan lipid membrane sel, protein dan DNA. Stres oksidatif akibat pestisida menyebabkan disfungsi sel nefron pada ginjal, memicu inflamasi dan apoptosis sel tubulus ginjal, sehingga meningkatkan kadar ureum dan kreatinin (Shafira et al., 2019). Sobolev et al., (2022), melaporkan paparan organofosfat kronis menyebabkan peningkatan ureum dan kreatinin serta degenerasi epitel tubulus ginjal. Aktivasi jalur inflamasi NF- κ B turut memperparah kerusakan melalui ekspresi sitokin proinflamasi, sehingga kadar ureum dan kreatinin dapat digunakan sebagai penanda klinis dari kerusakan ginjal akibat paparan ini (Camacho-Pérez et al., 2022). Paparan Mancozeb dimetabolisme menjadi ethylenethiourea (ETU) yang bersifat prooksidatif. Paparan fungisida ini meningkatkan kadar ureum dan kreatinin disertai kerusakan histologis ginjal (Lushchak et al., 2018). ETU juga bersifat karsinogenik dan berpotensi menimbulkan nefrotoksitas jangka panjang (Dall'Agnol et al., 2021).

Hasil penelitian Alvand (2023), mendapatkan bahwa faktor risiko Chronic Kidney Disease (CKD), diantaranya paparan pestisida baik *indoor* maupun *outdoor* (Alvand et al., 2023). Meskipun paparan pestisida belum terbukti menimbulkan gangguan ginjal secara epidemik, namun paparan pestisida menjadi kandidat faktor risiko terjadinya CKD dan ginjal stadium lanjut yang tidak boleh diabaikan (Ben Khadda et al., 2024) dan (Valcke et al., 2017). Secara keseluruhan, temuan dari berbagai penelitian menegaskan bahwa paparan pestisida organofosfat (dursband, antacrol) maupun dithiocarbamate (mancozeb) pada tikus Wistar berhubungan langsung dengan peningkatan signifikan kadar ureum dan kreatinin, dan mencerminkan gangguan fungsi ginjal (Baba et al., 2016)

Penelitian ini mendapatkan kelompok tikus yang dipapar pestisida dan diberi asupan ekstrak bit merah terjadi penurunan kadar ureum dan kreatinin ($p < 0.05$), dengan dosis optimal 400 mg/kg BB. Hal ini diduga berkaitan dengan aktivitas antioksidan betalain. Dari pendekatan toksikologi, ekstrak bit merah (*Beta vulgaris L.*) menunjukkan efek protektif terhadap kerusakan ginjal akibat pestisida. Sejalan dengan Albasher (2019), dalam penelitiannya melaporkan paparan chlorpyrifos (CPF) 4 minggu dengan dosis 10 mg/kg BB meningkatkan ureum dan kreatinin secara signifikan, namun pemberian ekstrak bit merah 300 mg/kg BB 1 jam sebelum paparan menurunkan kadar ureum dan kreatinin dibandingkan kelompok tanpa paparan CPF (Albasher et al., 2019). Penelitian Olumese (2020), mendapatkan bahwa pemberian ekstrak air bit merah pada tikus sebanyak 250-500 mg/kgBB menurunkan kadar ureum dan kreatinin secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif.

Ekstrak bit merah (*Beta vulgaris L.*) memiliki kandungan zat bioaktif utama seperti betalain, polifenol, flavonoid, nitrat, dan vitamin C yang berfungsi sebagai antioksidan kuat yang aman dikonsumsi tanpa efek samping (Martinez et al., 2024). Albasher et al., (2019), melaporkan bahwa suplementasi ekstrak bit merah pada tikus Wistar yang dipaparkan chlorpyrifos menurunkan kadar ureum dan kreatinin secara signifikan dibanding kelompok kontrol positif pestisida. Hal ini menunjukkan adanya pemulihan fungsi ginjal melalui mekanisme antioksidan.

Selain itu, betalain dalam bit merah berperan sebagai scavenger ROS dan stimulator jalur Nrf2/HO-1, sehingga meningkatkan pertahanan endogen tubuh terhadap stres oksidatif (Mirmiran et al., 2020). Flavonoid dan vitamin C dalam bit merah juga menekan aktivasi NF- κ B, yang menurunkan produksi TNF- α dan IL-6, sehingga mengurangi kerusakan jaringan ginjal akibat inflamasi kronis. Perbaikan kadar ureum dan kreatinin setelah pemberian ekstrak bit merah membuktikan bahwa bit mempunyai efek nefroprotektif, melalui kombinasi aktivitas antioksidan, anti inflamasi dan sitoprotektif (Albasher et al, 2019).

Jika dipandang dari sudut epidemiologi hasil penelitian ini mendukung hipotesis bahwa paparan pestisida merupakan faktor risiko penyakit ginjal. Dalam konteks pencegahan penyakit, temuan kemampuan ekstrak bit merah menurunkan kadar ureum dan kreatinin mendukung kesehatan masyarakat khususnya pencegahan penyakit ginjal akibat paparan pestisida melalui pendekatan nutrisi berbasis bukti.

4. KESIMPULAN

Paparan pestisida terbukti menjadi faktor risiko gangguan ginjal yang dibuktikan dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin serum secara signifikan ($p < 0.05$). Ekstrak bit merah terbukti memiliki efek nefroprotektif terhadap gangguan ginjal akibat paparan campuran pestisida yang dibuktikan dengan kemampuannya menurunkan kadar ureum dan kreatinin secara signifikan ($p < 0.05$), dengan dosis optimal 400 mg/kg BB.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kami ucapkan kepada Akademi Kesehatan 17 Agustus 1945 Semarang yang telah mendukung pendanaan dan penyediaan sarana prasarana. Terimakasih kepada Fakultas MIPA UNNES Semarang yang telah membantu percobaan hewan uji dan Fakultas Farmasi UNNISULA sebagai tempat pembuatan ekstrak bit merah dan semua pihak yang tidak bisa kami sebutkan satu persatu.

REFERENCES

- Albasher, G., Almeer, R., Alarifi, S., Alkhtani, S., Farhood, M., Al-Otibi, F. O., Alkubaisi, N., & Rizwana, H. (2019). Nephroprotective Role of Beta vulgaris L. Root Extract against Chlorpyrifos-Induced Renal Injury in Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/3595761>
- Al-Harbi, L. N., Alshammari, G. M., Shamlan, G., Binobead, M. A., AlSedairy, S. A., Al-Nouri, D. M., Arzoo, S., & Yahya, M. A. (2024). Nephroprotective and Anti-Diabetic Potential of Beta vulgaris L. Root (Beetroot) Methanolic Extract in a Rat Model of Type 2 Diabetes Mellitus. *Medicina*, 60(3), 394.
- Alvand, S., Alatab, S., Dalvand, S., Shahraki-Sanavi, F., Kaykhaei, M. A., Shahraki, E., Barar, E., Sepanlou, S. G., & Ansari-Moghaddam, A. (2023). Association of indoor use of pesticides with CKD of unknown origin. *PLoS ONE*, 18(7 July), 1–12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0277151>
- Baba, N., Raina, R., Verma, P., & Sultana, M. (2016). Free radical-induced nephrotoxicity following repeated oral exposure to chlorpyrifos alone and in conjunction with fluoride in rats. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 46(2), 512–517. <https://doi.org/10.3906/sag-1403-109>
- Ben Khadda, Z., Fagroud, M., El Karmoudi, Y., Ezrari, S., Elhanafi, L., Radu, A. F., Bungau, S. G., & Houssaini, T. S. (2024). Association between pesticide exposure and end-stage renal disease: A case-control study from Morocco based on the STROBE guidelines. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 288(August), 117360. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.117360>

- Camacho-Pérez, M. R., Covantes-Rosales, C. E., Toledo-Ibarra, G. A., Mercado-Salgado, U., Ponce-Regalado, M. D., Díaz-Resendiz, K. J. G., & Girón-Pérez, M. I. (2022). Organophosphorus Pesticides as Modulating Substances of Inflammation through the Cholinergic Pathway. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(9). <https://doi.org/10.3390/ijms23094523>
- Dall'Agnol, J. C., Pezzini, M. F., Uribe, N. S., & Joveleviths, D. (2021). Systemic effects of the pesticide mancozeb – A literature review. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 25(11), 4113–4120. https://doi.org/10.26355/eurrev_202106_26054
- Dewi, P. N. Y., Nurjazuli, N., & Budiyono, B. (2021). Studi Literatur: Paparan Pestisida Dan Kejadian Gangguan Fungsi Ginjal Pada Petani. *Jurnal Riset Kesehatan Poltekkes Depkes Bandung*, 13(1), 29–39. <https://doi.org/10.34011/juriskesbdg.v13i1.1825>
- Diego dos S. Baião, Davi V.T. da Silva, E. M. D. A. and V. M. F. P. (2017). *Nutritional, Bioactive and Physicochemical Characteristics of Different Beetroot Formulations*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.69301>
- El Gamal, A. A., Alsaïd, M. S., Raish, M., Al-Sohaibani, M., Al-Massarani, S. M., Ahmad, A., Hefnawy, M., Al-Yahya, M., Basoudan, O. A., & Rafatullah, S. (2014). Beetroot (*Beta vulgaris* L.) extract ameliorates gentamicin-induced nephrotoxicity associated oxidative stress, inflammation, and apoptosis in rodent model. *Mediators of Inflammation*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/983952>
- Fatmawati, F., & Suparmin, S. (2015). Studi Pemakaian Pestisida Pada Petani Kentang Di Desa Dieng Kecamatan Kejajar Kabupaten Wonosobo Tahun 2015. *Buletin Keslingmas*, 34(4), 242–249. <https://doi.org/10.31983/keslingmas.v34i4.3038>
- Febriana, S. A., Khalidah, M., Huda, F. N., Sutarni, S., Mahayana, I., Indrastuti, N., Setyopranoto, I., Waskito, F., Prawiroranu, S., Dwianingsih, E. K., & Malueka, R. G. (2023). Prevalence of pesticide related occupational diseases among Indonesian vegetable farmers – A collaborative work. *Toxicology Reports*, 10(April), 571–579. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2023.04.016>
- Fidelis Ehidiame Olumese, H. A. O. (2020). Aqueous Beetroot Juice Extract Improves Renal Function and Some Biochemical Parameters in Carbon Tetrachloride-Induced Toxicity in Sprague Dawley Rats. *Annals of Tropical Pathology* |, 11(2), 171–175. https://doi.org/10.4103/atp.atp_38_20
- Geoffrey McAlvert. (2016). Agricultural pesticide exposure and chronic kidney disease: new findings and more questions. *Occu Environ Med*, 73(1). <https://doi.org/10.1136/oemed-2015-103132>
- Hall, J. E. (2019). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology E-Book: Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology E-Book*. Guyton Physiology (13th ed.). Elsevier Health Sciences,.
- Harantung, E.K., Susanto, Winarno, H. (2021). Toksisitas Akut Ekstrak Etanol dari *Simplisia Daun Sirsak* (*Annona muricata* L.) yang Diawetkan dengan Iradiasi Gamma. *A Scientific Journal for The Applications of Isotopes and Radiation* Vol. 17 No.1. 41-52. <https://ejournal.brin.go.id/jair/issue/view/708>
- Ikawati K.,(2023). Uji Invivo Tikus Galur Wistar dengan Bit Merah (*Betta vulgaris* L) untuk perbaikan kelainan profil darah akibat paparan pestisida. *Jurnal Analis Kesehatan Klinik Sains*. Universitas Abdurrah Pekanbaru Riau hal
- Kurniawan I, Muzaqi L, Qolby Q.N, Perdana M.P, Ardianingsih A.D, Chakim B.M, et.al.(2025). Studi Risiko Paparan Insektisida Melalui Kulit pada Aktivitas Penyemprotan oleh Petani Padi. *Indonesian Journal of Public Health and Nutrition*, 5(1), 41–50. <https://doi.org/https://doi.org/10.15294/ijphn.v5i1.29208>
- Lebov, J. F., Engel, L. S., Richardson, D., Hogan, S. L., Hoppin, J. A., & Sandler, D. P. (2016). Pesticide use and risk of end-stage renal disease among licensed pesticide applicators in the Agricultural Health Study. *Occupational and Environmental Medicine*, 73(1), 3–12. <https://doi.org/10.1136/oemed-2014-102615>

- Lushchak, V. I., Matviishyn, T. M., Husak, V. V., Storey, J. M., & Storey, K. B. (2018). Pesticide toxicity: A mechanistic approach. *EXCLI Journal*, 17, 1101–1136. <https://doi.org/10.17179/excli2018-1710>
- Martinez, R. M., Melo, C. P. B., Pinto, I. C., Mendes-Pierotti, S., Vignoli, J. A., Verri, W. A., & Casagrande, R. (2024). Betalains: A Narrative Review on Pharmacological Mechanisms Supporting the Nutraceutical Potential Towards Health Benefits. *J.Foods*, 13(23), 1–27. <https://doi.org/10.3390/foods13233909>
- Mirmiran, P., Houshialsadat, Z., Gaeini, Z., Bahadoran, Z., & Azizi, F. (2020). Functional properties of beetroot (*Beta vulgaris*) in management of cardio-metabolic diseases. *Nutrition and Metabolism*, 17(1), 1–15. <https://doi.org/10.1186/s12986-019-0421-0>
- Nirmal, N. P., Medhe, S., Dahal, M., Koirala, P., Nirmal, S., Al-Asmari, F., & Xu, B. (2024). Betalains protect various body organs through antioxidant and anti-inflammatory pathways. *Food Science and Human Wellness*, 13(3), 1109–1117. <https://doi.org/10.26599/FSHW.2022.9250093>
- Sakinah EN, Wisudanti DD, Abrori C, Supangat S, Ramadhani LR, Putri IS, Pamungkas GC, Arrobbani MH, Rahmadina R, D. P. (2024). Sakinah EN, Wisudanti DD, Abrori C, Supangat S, Ramadhani LR, Putri IS, The effect of chlorpyrifos oral exposure on the histomorphometric and kidney function in Wistar rat. *Indian J Pharmacol*. 2024 May 1;56(3):186-190.
- Shafira, N., Ayu, P. R., & Susianti. (2019). Potensi Bit Merah (*Beta vulgaris* L .) sebagai Nefroprotektor dari Kerusakan Ginjal akibat Radikal Bebas The Potential of Beetroots (*Beta vulgaris* L .) as Nephroprotector from Kidney Damage due to Free Radicals. *MEDULA: Medical Profession Journal of Universitas Lampung*, 9(2), 322–327.
- Sobolev, V. E., Sokolova, M. O., Jenkins, R. O., & Goncharov, N. V. (2022). Molecular Mechanisms of Acute Organophosphate Nephrotoxicity. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(16). <https://doi.org/10.3390/ijms23168855>
- Thammitiyagodage, M. G., De Silva, N. R., Rathnayake, C., Karunakaran, R., Wgss, K., Gunatillka, M. M., Ekanayaka, N., Galhena, B. P., & Thabrew, M. I. (2020). Biochemical and histopathological changes in Wistar rats after consumption of boiled and un-boiled water from high and low disease prevalent areas for chronic kidney disease of unknown etiology (CKDu) in north Central Province (NCP) and its comparison wit. *BMC Nephrology*, 21(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-1693-3>
- Valcke, M., Levasseur, M. E., Soares Da Silva, A., & Wesseling, C. (2017). Pesticide exposures and chronic kidney disease of unknown etiology: an epidemiologic review. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s12940-017-0254-0>