

Hubungan Asupan *Black Garlic* Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur *Sprague-Dawley* yang Diinduksi Minyak Jelantah

Dimas¹, Putu Ristyning Ayu²

¹Program Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Minyak jelantah yang dikonsumsi secara oral mengandung zat toksik yang dapat menyebabkan kerusakan sel di ginjal. *Black garlic* mempunyai kandungan zat antioksidan yang dapat memberikan efek aktivitas anti toksik pada organ ginjal. Penelitian ini merupakan penelitian dengan jenis *true* eksperimental menggunakan *posttest only control group design* untuk mencari apakah terdapat hubungan antara asupan *black garlic* terhadap gambaran histopatologi ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague-dawley* yang diinduksi minyak jelantah. Pada penelitian ini terdapat 25 sampel tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok: kelompok kontrol dengan akuades (K1), kelompok kontrol dengan minyak jelantah (K2), kelompok 200mg/kgBB (P1), 400mg/kgBB (P2), dan 800mg/kgBB dari dosis *black garlic* (P3). Aspek mikroskopis seperti infiltrasi seluler, edema, and nekrosis dinilai untuk mengevaluasi histopatologi dari organ ginjal. Data yang didapatkan kemudian dilakukan uji statistik dengan menggunakan uji *One-Way ANOVA* dan *PostHoc LSD*. Berdasarkan hasil uji statistik *One-Way ANOVA* didapatkan nilai $p=0,000$ dan kelompok P3 memiliki kerusakan histopatologi ginjal terendah dibandingkan dengan kelompok P1 dan P2. Terdapat hubungan asupan *black garlic* terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague-dawley* yang diinduksi minyak jelantah dan kelompok dengan *black garlic* dosis 800mg/kgBB memiliki kerusakan histopatologi ginjal terendah dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya.

Kata Kunci: *Black garlic*, ginjal, minyak jelantah

Relation Of Black Garlic To White Rats (*Rattus Norvegicus*) Sprague-Dawley Line With Kidney Histopatology Imaging Induced By Oral Reused Cooking Oil

Abstract

Cooking oil consumed orally contains toxic substances that can cause cell damage in the kidneys. Black garlic contains antioxidants that can have an anti-toxic effect on the kidneys. This study is a true experimental study using a posttest only control group design to determine whether there is a relationship between black garlic intake and renal histopathology in Sprague-Dawley strain white rats (*Rattus norvegicus*) induced by used cooking oil. In this study, there were 25 rat samples divided into 5 groups: a control group with distilled water (K1), a control group with waste oil (K2), a 200mg/kgBW group (P1), a 400mg/kgBW group (P2), and an 800mg/kgBW group from the black garlic dose (P3). Microscopic aspects such as cellular infiltration, edema, and necrosis were assessed to evaluate the histopathology of the kidney. The data obtained were then statistically tested using One-Way ANOVA and PostHoc LSD tests. Based on the results of the One-Way ANOVA statistical test, a p-value of 0.000 was obtained, and group P3 had the lowest renal histopathological damage compared to groups P1 and P2. There was a relationship between black garlic intake and the histopathology of the kidneys of Sprague-Dawley strain white rats (*Rattus norvegicus*) induced by waste oil, and the group with a black garlic dose of 800 mg/kgBW had the lowest histopathological damage to the kidneys compared to the other treatment groups.

Keywords: Black garlic, kidney, waste oil

Korespondensi: Dimas | Perumahan Villa Citra 2 Blok N1 No 23 Jl. Pangeran Antasarin, Wayhalim, Bandar Lampung | HP 082196233232 e-mail: Ylnddimas23@gmail.com

Pendahuluan

Minyak goreng merupakan salah satu kebutuhan pokok dalam kehidupan sehari-hari. Konsumsinya berkaitan erat dengan kesehatan masyarakat. Pada tahun 2019, konsumsi minyak goreng per kapita di Indonesia mencapai 0,228 liter per kapita per minggu. Masyarakat memanfaatkan minyak goreng untuk mentransfer panas, memberikan rasa gurih dan

renyah, serta meningkatkan nilai gizi makanan. Dalam kehidupan bermasyarakat, minyak goreng umumnya bersumber dari kelapa sawit, kopra, dan zaitun.¹

Masyarakat umumnya menggunakan teknik *deep frying* untuk menggoreng, yaitu dengan merendam seluruh bahan ke dalam minyak. Setelah proses tersebut dilakukan, akan dihasilkan minyak goreng bekas yang kemudian

digunakan kembali untuk menggoreng bahan lain, baik dengan penambahan minyak baru maupun tanpa tambahan. Minyak goreng bekas yang digunakan secara berulang disebut minyak jelantah.²

Pemanasan minyak goreng pada suhu tinggi secara berulang dapat menurunkan kualitas minyak goreng dan makanan, berupa degradasi kualitas fisik serta kandungan gizi. Pemanasan suhu tinggi menghasilkan asam lemak bebas, senyawa karbonil, dan peroksida. Kerusakan pada minyak goreng memicu proses oksidasi, polimerisasi, serta hidrolisis, yang menghasilkan peroksida bersifat toksik dan asam lemak bebas yang sulit dicerna. Selain itu, pemanasan minyak menghasilkan radikal bebas serta peningkatan peroksida, sehingga menyebabkan stres oksidatif.³

Stres oksidatif merupakan kondisi yang timbul akibat ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan dalam tubuh. Stres oksidatif disebabkan oleh inisiasi radikal bebas yang mengakibatkan kerusakan protein dan DNA melalui peroksidasi lipid. Faktor pembentuk radikal bebas terdiri atas faktor intra dan ekstra; faktor intra meliputi sel inflamasi, sedangkan faktor ekstra mencakup mikroorganisme, alkohol, pola makan, serta obat-obatan. Stres oksidatif menyebabkan ketidakseimbangan antara radikal bebas dan kemampuan antioksidan tubuh. Radikal bebas meliputi *Reactive Oxygen Species* (ROS) seperti radikal superoksida ($O_2-O_2^-$) dan radikal hidroksil ($OH\cdot$), serta *Reactive Nitrogen Species* seperti radikal peroksil ($RO_2\cdot$), nitrit oksida ($NO\cdot$), dan nitrogen dioksida ($NO_2\cdot$).^{4,5}

Stres oksidatif dapat dideteksi melalui lipid peroksidasi, seperti F2-isoprostanes, malondialdehid (MDA), serta thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) di ginjal. Peningkatan TBARS yang signifikan terdeteksi pada minyak yang dipanaskan berulang sebanyak lima dan sepuluh kali. Selain lipid peroksidasi, stres oksidatif juga ditandai dengan marker oksidasi protein serta nitrosasi *Kidney Injury Molecule-1* (KIM-1). *Kidney Injury Molecule-1* (KIM-1) berfungsi mendeteksi keberadaan *acute tubular necrosis* (ATN) yang ditandai dengan kerusakan tubulus akibat iskemia maupun nefrotoksitas.⁶

Stres oksidatif dapat memicu penyakit ginjal. Glomerulus lebih sensitif terhadap stres oksidatif dibandingkan bagian ginjal lainnya. Gangguan ginjal akibat radikal bebas berlebih, misalnya *acute tubular necrosis* (ATN), ditandai dengan kerusakan dan kematian sel tubulus ginjal karena iskemia atau nefrotoksitas. Senyawa yang mampu menunda, memperlambat, atau menghambat reaksi oksidasi disebut antioksidan.⁷

Antioksidan enzimatis meliputi superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT), glutathion peroksidase (GPx), serta glutathion (GSH). Mitokondria mengandung antioksidan seperti mangan-SOD mitokondria (Mn-SOD) untuk menetralkan ROS. Mn-SOD atau Cu/Zn-SOD mengubah $O_2-O_2^-$ menjadi H_2O_2 , yang kemudian diuraikan menjadi H_2O dan O_2 oleh enzim katalase serta GPx. Di ginjal, sintesis glutathion intraseluler dari derivatif asam amino seperti glisin, glutamat, dan sistein menyumbang mayoritas glutathion seluler, dibandingkan dengan absorpsi glutathion ekstraseluler melalui membran basolateral pada sel epitel tubulus nefron ginjal.⁸

Mengonsumsi antioksidan alami dari buah, sayuran, bunga, tanaman bermanfaat besar bagi kesehatan. Mikronutrien yang terkandung di buah, sayur, vitamin, serta flavonoid bisa dipakai untuk menggantikan konsumsi antioksidan sintesis.⁹

Salah satu zat antioksidan dari tanaman olahan adalah bawang hitam (*black garlic*), yang dihasilkan dari peneakan bawang putih pada suhu 65–80°C dan kelembaban 70–80% selama sekitar satu bulan tanpa penambahan apapun. Bawang hitam berperan melindungi ginjal berkat kandungan antioksidannya yang tinggi, yang mampu menangkap radikal bebas serta mencegah stres oksidatif. Bawang hitam berasal dari Korea Selatan dan digunakan sebagai suplemen herbal dengan aktivitas antioksidan lebih tinggi dibandingkan bawang putih. Bawang hitam mengandung polisakarida, zat penurun gula darah, protein, fenolik, serta senyawa sulfur dalam kadar tinggi. Kandungan polifenol pada bawang hitam meningkat hingga enam kali lipat dibandingkan bawang putih mentah. Polifenol dan flavonoid pada bawang hitam meningkat secara signifikan selama

proses pemanasan. Bawang hitam berfungsi menurunkan kadar trigliserida, kolesterol, serta *low density lipoprotein* (LDL), sambil meningkatkan *high density lipoprotein* (HDL).^{10,11}

Berdasarkan uraian pada latar belakang, peneliti berminat untuk meneliti hubungan pemberian *black garlic* terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague-Dawley yang diinduksi minyak jelantah.

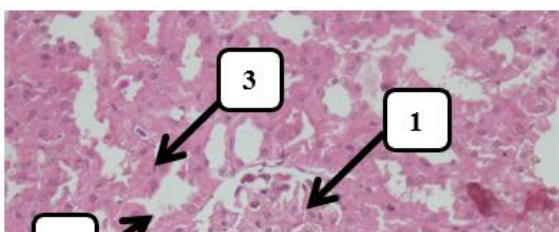
Metode

Penelitian ini merupakan studi eksperimental laboratorium dengan rancangan *true experimental post-test only control group design*. Populasi penelitian menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague-Dawley berusia 8–12 minggu, berat badan 150–200 gram, sebanyak 30 ekor, yang dibagi secara acak ke dalam 5 kelompok untuk memantau kondisi normal ginjal, kerusakan ginjal akibat induksi minyak jelantah, serta pengaruh *black garlic* terhadap kerusakan ginjal.

Kelompok dan perlakuan yang diberikan pada kelompok tikus putih sebagai kelompok kontrol adalah sebagai berikut:

- K1, hanya diberi aquades 2 mL per hari dalam 28 hari
- K2, diinduksi jelantah 10x pakai dosis 1,5 mL per hari dalam jangka waktu 28 hari
- P1, tikus putih yang diinduksi jelantah dosis 1,5 mL per hari bersama dengan pemberian bawang hitam (*black garlic*) dosis 200 mg/kgBB dalam kurun waktu 28 hari
- P2, tikus putih dengan diinduksi jelantah dosis 1,5 mL bersama dengan pemberian bawang hitam (*black garlic*) dengan dosis 400 mg/kgBB selama 28 hari.
- P3, tikus yang diinduksi jelantah dosis 1,5 mL per hari bersama dengan pemberian bawang hitam (*black garlic*) dengan dosis 800 mg/kgBB

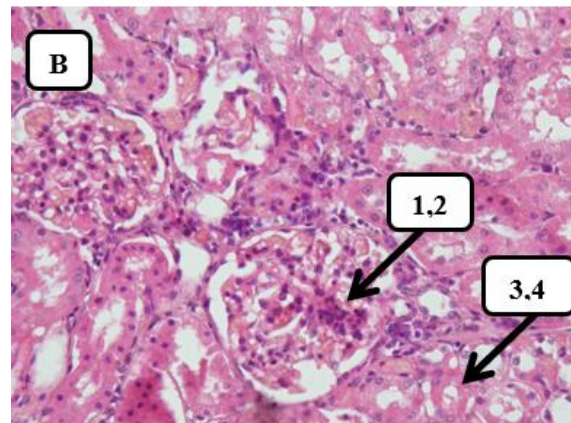
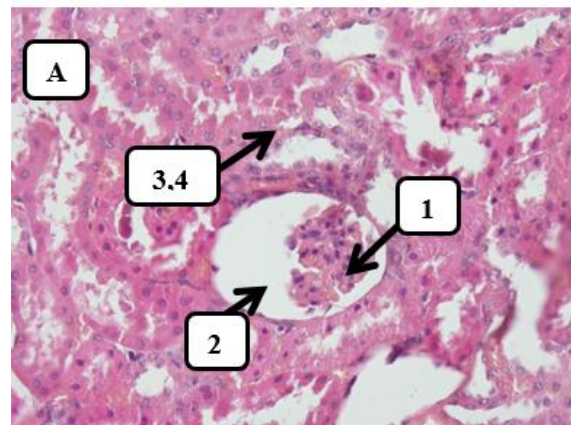
Hasil



Gambar 1. Histopatologi ginjal tikus K1 (Pembesaran 400x).

Keterangan:

1. Glomerulus
2. *Spatium bowman*
3. Inti Sel tubulus
4. Lumen



Gambar 2. Histopatologi ginjal tikus K2 (Pembesaran 400x).

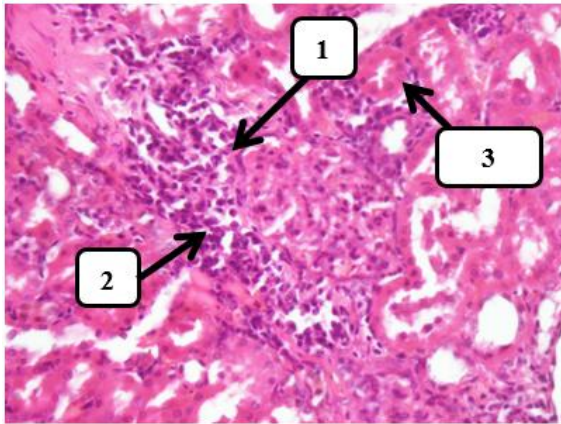
Keterangan:

Gambar A:

1. Infiltrasi sel radang & nekrosis glomerulus
2. Pelebaran *spatium bowman*
- 3 & 4. Edema sel tubulus disertai penyempitan lumen;

Gambar B:

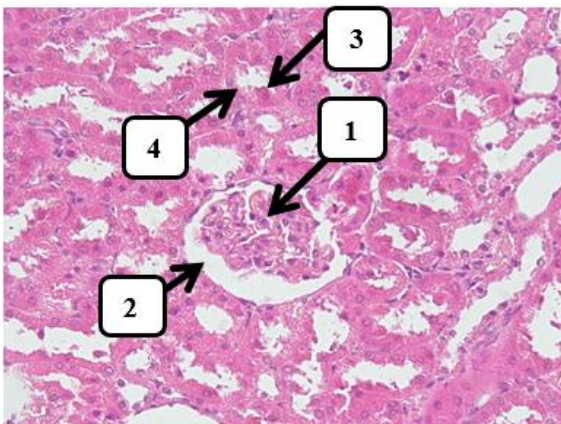
- 1,2. Infiltrasi sel radang, struktur glomerulus mulai tidak jelas dan hilangnya spatium bowman.
- 3,4. Edema sel tubulus disertai penyempitan lumen



Gambar 3. Histopatologi ginjal tikus P1 (Pembesaran 400x).

Keterangan:

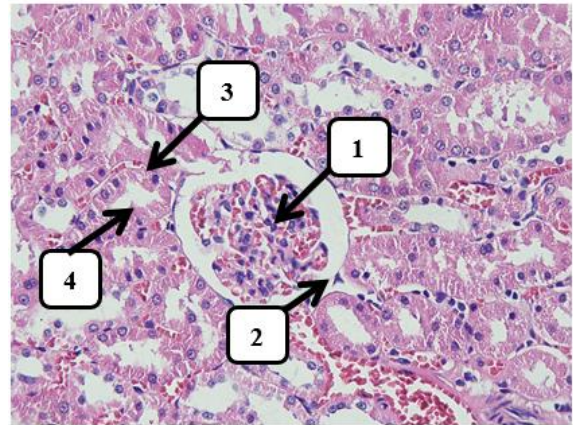
1. Infiltrasi sel radang glomerulus
2. Spatium bowman tampak terisi sel radang
3. Edema sel tubulus yang disertai penyempitan lumen



Gambar 4. Histopatologi ginjal tikus P2 (Pembesaran 400x).

Keterangan:

1. Glomerulus
2. Spatium bowman
3. Sel epitel tubulus
4. Lumen



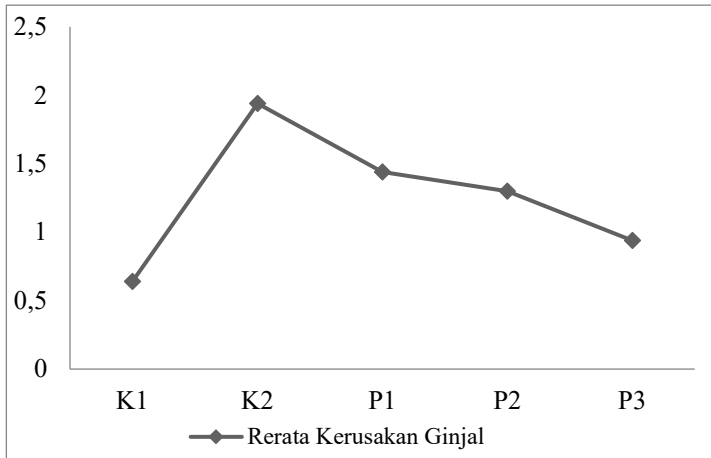
Gambar 5. Histopatologi ginjal tikus P3 (Pembesaran 400x).

Keterangan:

1. Glomerulus
2. Spatium bowman
3. Inti Sel tubulus
4. Lumen

Tabel 1. Skor Kerusakan Ginjal

Kelompok tikus	Rerata Skor Glomerulus	Rerata Skor Tubulus	Skor Kerusakan
K1	0,6 (±0,20)	0,68 (±0,26)	0,64 (±0,16)
K2	2 (±0,46)	1,88 (±0,41)	1,94 (±0,27)
P1	1,32 (±0,55)	1,56 (±0,45)	1,44 (±0,32)
P2	0,88 (±0,17)	1,72 (±0,38)	1,3 (± 0,20)
P3	0,96 (±0,76)	0,92 (±0,59)	0,94 (±0,19)



Gambar 6. Grafik Rerata Kerusakan Ginjal

Tabel 2. Analisis *Post Hoc*

Kelompok	K1	K2	P1	P2	P3
K1	-	0,000*	0,000*	0,000*	0,060*
K2	0,000*	-	0,003*	0,000*	0,000*
P1	0,000*	0,003*	-	0,362	0,003*
P2	0,000*	0,000*	0,362	-	0,026*
P3	0,060*	0,000*	0,003*	0,026*	-

Pembahasan

Pada gambaran histopatologi ginjal, kelompok K1 menunjukkan diameter glomerulus sesuai teori, yaitu 70–80 μm . Sementara itu, ukuran sel epitel tubulus lebih kecil dibandingkan teori (50–60 μm), yakni sebesar 10–15 μm . Hasil pada kelompok K1 sebagai kelompok kontrol tetap digunakan sebagai acuan perbandingan dengan kelompok lainnya.

Pengamatan mikroskopis menunjukkan bahwa kelompok K1 memiliki skor kerusakan ginjal terendah, yaitu 0,64. Seluruh kelompok diberikan akuades dan pakan yang tidak bersifat iritan terhadap ginjal. Seharusnya tidak terjadi kerusakan pada glomerulus dan tubulus kelompok K1. Namun, hal tersebut dapat disebabkan oleh faktor lain yang tidak terkontrol dalam penelitian, seperti kondisi awal ginjal tikus sebelum eksperimen dan kondisi psikologis tikus di lingkungan penelitian. Faktor psikologis seperti kepadatan tikus dalam kandang, kompetisi antarindividu, serta isolasi aktivitas tikus dapat menjadi stressor yang

memengaruhi sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal. Hormon kortisol yang dihasilkan kelenjar adrenal mengubah metabolisme sel dan berpotensi meninggalkan kerusakan sel akibat penurunan kadar antioksidan.¹²

Kelompok K2 yang diberi minyak jelantah menunjukkan skor kerusakan ginjal tertinggi, yaitu 1,94. Penelitian Noventi (2019) menemukan bahwa minyak jelantah menyebabkan kerusakan histopatologi ginjal tikus berupa infiltrasi sel radang, edema, serta nekrosis, dengan derajat kerusakan meningkat seiring frekuensi penggunaan minyak jelantah. Pemanasan minyak goreng pada suhu tinggi menghasilkan oksidasi yang membentuk senyawa peroksida dan hidroperoksida sebagai radikal bebas; kadar radikal bebas tinggi mengakibatkan kerusakan sel. Proses pemanasan juga membebaskan asam lemak dari trigliserida, sehingga asam lemak bebas lebih rentan teroksidasi.^{13,14}

Pada kelompok P1, P2, dan P3 yang mendapat intervensi *black garlic* dengan dosis 200, 400, dan 800 mg/kgBB, skor kerusakan ginjal masing-masing adalah 1,44; 1,3; serta 0,94. Berdasarkan uji *post hoc* LSD, ketiga kelompok tersebut menunjukkan perbedaan skor kerusakan ginjal yang signifikan dibandingkan kelompok K2 ($p < 0,05$). Namun, dibandingkan dengan kelompok K1, hanya kelompok P3 yang tidak memiliki perbedaan skor kerusakan ginjal secara signifikan. Data tersebut mengindikasikan bahwa dosis *black garlic* 200 mg/kgBB pada kelompok P1 sudah mampu mengurangi kerusakan ginjal akibat induksi minyak jelantah, meskipun belum mencapai hasil optimal.

Hasil optimal dicapai oleh kelompok P3 dengan dosis *black garlic* 800 mg/kgBB, yang mampu mengurangi kerusakan ginjal hingga skornya tidak berbeda secara signifikan dengan kelompok K1. Pemberian ekstrak *black garlic* dapat menurunkan kerusakan ginjal, dengan tingkat kerusakan berbanding terbalik terhadap dosis ekstrak yang diberikan.¹⁶

Maradjabessy (2021) menyatakan bahwa dari 14 artikel yang diteliti, *black garlic* mampu memperbaiki mikrostruktur ginjal, meningkatkan fungsi ginjal, menaikkan kadar antioksidan ginjal, menurunkan marker stres oksidatif, serta mengurangi mediator

inflamasi. *Black garlic* memiliki sifat nefroprotektif yang melindungi ginjal dari kerusakan akibat stres oksidatif. Penelitian Li (2019) mengeksplorasi efek ekstrak *aged black garlic* pada ginjal tikus yang diinduksi colistin, di mana kadar IL-1 β dan TNF- α meningkat akibat induksi colistin, tetapi kadar SOD, katalase, dan GSH dapat dikoreksi melalui pemberian ekstrak *aged black garlic*. Hasil tersebut menyimpulkan bahwa ekstrak *aged black garlic* mengandung senyawa antioksidan dan anti-inflamasi yang berpotensi sebagai agen terapeutik terhadap toksisitas colistin.^{15,16}

Penelitian Valls (2022) menunjukkan bahwa konsumsi *aged black garlic* sebanyak 250 mg/hari dapat menurunkan tekanan darah diastolik, khususnya pada pasien dengan hiperkolesterolemia. Beberapa studi telah mengeksplorasi efek *black garlic* pada manusia. Namun, belum terdapat penelitian yang secara langsung mengkaji pengaruh *black garlic* terhadap penyakit ginjal.¹⁶

Simpulan

Penelitian menunjukkan adanya hubungan antara asupan black garlic dengan perubahan histopatologi ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague-Dawley yang diinduksi minyak jelantah. Hasil penelitian juga mengungkapkan bahwa dosis black garlic yang paling efektif dalam mencegah kerusakan ginjal pada tikus tersebut adalah sebesar 800 mg/kgBB.

Daftar Pustaka

1. Badan Pusat Statistik. Survey Sosial Ekonomi Nasional. 2020.
2. Food and Agriculture Organization Stat. FAO Statistical Pocketbook World Food and Agriculture. Rome: Food and Agriculture Organization of The United Nations; 2015.
3. Tran GB, Dam SM, Le TNT. Amelioration of single clove black garlic aqueous extract on dyslipidemia and hepatitis in chronic carbon tetrachloride intoxicated Swiss albino mice. *Int J Hepatol*. 2018.
4. Irianti T, Puspitasari A, Machwiyyah L, Rabbani HR. The activity of radical scavenging of 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil (DPPH) by ethanolic extracts of mengkudu leaves (*Morinda citrifolia* L.), brotowali stem (*Tinospora crispa* L.), its water fraction and its hydrolized fraction. *Maj Obat Trad*. 2016;20(3):140-8.
5. Kumar S, Pandey AK. Free radicals: health implications and their mitigation by herbals. *Br J Med Med Res*. 2015;7(6):438-57.
6. Li CJ, Barkath AA, Abdullah MZ, Lingkan N, Ismail NHM, Pauzi SHM, et al. The effects of citrus leaf extract on renal oxidative stress, renal function and histological changes in rats fed with heated palm oil. *Biomed Pharmacother J*. 2019;12(1):363-73.
7. Halliwell B, Gutteridge JMC. Free radicals in biology and medicine. 5th ed. United Kingdom: Oxford University Press; 2015.
8. Tamay-Cach F, Quintana-Pérez J, Trujillo-Ferrara J, Cuevas-Hernández R, Del Valle-Mondragón L, García-Trejo E, et al. A review of the impact of oxidative stress and some antioxidant therapies on renal damage. *Ren Fail*. 2016;38(2):171-5.
9. Parwata MOA. Bahan Ajar Antioksidan. Bali: Kimia Terapan Pascasarjana, Universitas Udayana; 2016.
10. Lu X, Li N, Qiao X, Qiu Z, Liu P. Composition analysis and antioxidant properties of black garlic extract. *J Food Drug Anal*. 2017;25(2):340-9.
11. Tran GB, Dam SM, Le TNT. Amelioration of single clove black garlic aqueous extract on dyslipidemia and hepatitis in chronic carbon tetrachloride intoxicated Swiss albino mice. *Int J Hepatol*. 2018.
12. Madison BN, Tavakoli S, Kramer S, Bernier NJ. Chronic cortisol and the regulation of food intake and the endocrine growth axis in rainbow trout. *J Endocrinol*. 2015;226(2):103-19.
13. Noventi W, Hanriko R, Imanto M. Pengaruh pemberian minyak jelantah terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague dawley. *J Agromedicine*. 2019;6(1):159-66.
14. Siswanto W, Mulasari. Pengaruh frekuensi penggorengan terhadap peningkatan peroksida minyak goreng curah dan fortifikasi vitamin A. *Kesmas*. 2015;9(1):1-10.

15. Maradjabessy SISP, Faisal S, Tejasari M. Scoping review: efek nefroprotektif black garlic/aged garlic pada hewan model renal injury. *J Integr Kesehat Sains*. 2021;3(1):86-92.
16. Muhartono, Yudistira A, Putri NT, Sari TN, Oktafany. Minyak jelantah menyebabkan kerusakan pada arteri koronaria, miokardium, dan hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Sprague Dawley. *J Kesehat Unila*. 2018;2(2):129-35.
17. Cahyaningrum I, Cita EE. Pengendalian tekanan darah dengan black garlic varian bawang lanang pada pasien hipertensi. 2022;11(2):321-30.