

**SACCREVACT (*Saccharomyces cerevisiae* as
Chronic Kidney Failure Therapy): INOVASI
PENGOBATAN PENYAKIT GAGAL GINJAL KRONIS
BERBASIS KEDOKTERAN REGENERATIF
MENGUNAKAN RAGI *Saccharomyces cerevisiae***

TUGAS AKHIR

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum



**Oleh:
Primadhityo
105070103121002**

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2013

SURAT KEPUTUSAN



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
FAKULTAS KEDOKTERAN**

Jalan Veteran, Malang - 65145, Jawa Timur - Indonesia
Telp. (0341) 551611 Pcs. 213 214; 569117, 567192 - Fax: (62) (0341) 564755
e-mail : sekr.fk@ub.ac.id http://www.fk.ub.ac.id

**KEPUTUSAN
DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA
NOMOR : 207/SK/UN10.7/KM/2012**

Tentang

**PEMBERIAN PENGHARGAAN KEPADA MAHASISWA BERPRESTASI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA
PESERTA PIMNAS XXV DAN KOMPETISI NASIONAL TAHUN AKADEMIK 2011/2012**

DEKAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA

- Menimbang : 1. Bahwa untuk peningkatan atmosfer akademik di Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya perlu di tingkatkan kegiatan-kegiatan kemahasiswaan yang bernuansa akademis
2. Bahwa dalam meningkatkan motivasi dan mendorong partisipasi para mahasiswa dalam kegiatan yang bernuansa tersebut perlu adanya penghargaan
3. Sehubungan dengan hal tersebut diatas, perlu diterbitkan Keputusan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya tentang Pemberian Penghargaan Kepada Mahasiswa Berprestasi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Peserta Pimnas XXV Dan Kompetisi Nasional Tahun Akademik 2011/2012
- Mengingat : 1. Undang-undang Nomor : 20 Tahun 2003 Tentang Sistem Pendidikan Nasional;
2. Undang-undang No. 12 Tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi;
3. Peraturan Pemerintah Nomor : 17 Tahun 2010 jo Nomor : 66 Tahun 2010 tentang Pengelolaan dan Penyelenggaraan Pendidikan;
4. Keputusan Mendiknas Republik Indonesia No. 232/U/2000 tentang Pedoman Penyusunan Kurikulum Pendidikan Tinggi dan Penilaian Hasil Belajar Mahasiswa;
5. Keputusan Mendiknas Republik Indonesia No. 080/O/2002 tentang Statuta Universitas Brawijaya
6. Keputusan Rektor Universitas Brawijaya Nomor : 074/SK/2005 tentang Organisasi dan Tata Kerja Universitas Brawijaya;
7. Surat Keputusan Rektor Universitas Brawijaya No. 049/SK/2011 tentang Pemberhentian dan Pengangkatan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Periode 2011 – 2015
- Memperhatikan : Hasil pada PIMNAS XXV Tahun 2012 Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta yang diselenggarakan pada tanggal 09 - 12 Juli 2012 dan Kompetisi-kompetisi Nasional Tingkat Kementerian / DIKTI / LIPI yang diikuti para mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya selama Tahun Akademik 2011/2012
- MEMUTUSKAN**
- Menetapkan : 1. Memberikan Penghargaan kepada Mahasiswa anggota Tim PIMNAS dan peserta Kompetisi-kompetisi Tingkat Nasional Tahun 2012 Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Tahun Akademik 2011/2012 yang susunan anggotanya seperti tercantum dalam lampiran Surat Keputusan ini.
- Kedua : 2. Bentuk penghargaan berupa pembebasan para anggota Tim Mahasiswa dari kewajiban akademis pembuatan Karya Ilmiah Tugas Akhir regular, dengan tetap berkewajiban menyerahkan naskah karya ilmiah yang diikutinya oleh masing-masing mahasiswa.
- Ketiga : 3. Memberikan nilai prestasi Akademis A pada Karya Ilmiah Tugas Akhir bagi setiap mahasiswa anggota TIM oleh karena capaian prestasi berskala nasional yang diperoleh pada PIMNAS XXV dan Kompetisi-kompetisi Nasional Tingkat Kementerian / DIKTI / LIPI pada Tahun Akademik 2011/2012.

SURAT KEPUTUSAN



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
FAKULTAS KEDOKTERAN**

Jalan Veteran Malang – 65145, Jawa Timur - Indonesia
Telp. (0341) 551611 Pes. 213.214; 569117, 567192 – Fax: (62) (0341) 564755
e-mail : sekr.fk@ub.ac.id http://www.fk.ub.ac.id

- Keempat : Memberikan dana pembinaan kepada setiap kelompok dari Tim Mahasiswa sesuai dengan capaian prestasi pada PIMNAS XXV dan Kompetisi-kompetisi Nasional.
- Kelima : Menugaskan kepada lembaga-lembaga di lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya yang terkait dengan ini untuk menindaklanjuti keputusan ini.

Ditetapkan di : Malang
Pada tanggal :



Dr. Karyono Mintaroem, Sp.PA
NIP. 195011761980021001

Tembusan :

1. Bapak Rektor Universitas Brawijaya;
2. Para Pembantu Dekan di Lingkungan FKUB;
3. Para Ka. Jur. dan KPS di Lingkungan FKUB;
4. Para Ka. Lab. di Lingkungan FKUB;
5. Presiden BEM FKUB;
6. Arsip

SURAT KEPUTUSAN



**KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
FAKULTAS KEDOKTERAN**

Jalan Veteran Malang – 65145, Jawa Timur - Indonesia
Telp. (0341) 551611 Pes. 213.214; 569117, 567192 – Fax. (62) (0341) 564755
e-mail : sekr.fk@ub.ac.id http://www.fk.ub.ac.id

Lampiran : Keputusan Dekan Fakultas Kedokteran UB
Nomor : 207 /SK/UN10.7/KM/2012

**PEMBERIAN PENGHARGAAN KEPADA MAHASISWA BERPRESTASI
PESERTA PIMNAS XXIV DAN KOMPETISI NASIONAL
TINGKAT KEMENTERIAN / DIKTI / LIPI TAHUN AKADEMIK 2011/2012
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

No	Nama Mahasiswa	NIM	Kegiatan	Tingkat Kegiatan	Prestasi Yang Dicapai
1	Afiyf Kaysa Waafi Mirza Zaka Pratama Dewangga Pramananda S. Andhika Rakhmidewi M. Vardian Mahardika	105070100111070 0810713023 105070103121008 105070104121011 105070104121002	PIMNAS XXV Tahun 2012 Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta (Presentasi PKM-P)	Nasional	Juara I
2	Furqan Hidayatullah Andreas Budi wijaya Faizal Reza Pahlevi Radhitio Adi Nugroho Riris Linda Restantin	105070100111090 0910710002 0910700035 0910710105 105070107111040	PIMNAS XXV Tahun 2012 Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta (Presentasi PKM-P)	Nasional	Juara I
3	Laili Fitri Ni'amita Makhyhan Jibril A. Annisa Maulidia Mahdi Sri Ratna Widyanti Fetreo Negeo P.	0910714039 0810710073 0910713061 0910710120 105070200111004	PIMNAS XXV Tahun 2012 Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta (Presentasi PKM-P)	Nasional	Juara I
4	Daniel Alexander Suseno I Putu Juniarta W. Ni Made Ayu Mulia Elvira Budianto Karina Camelia Susilo	0810710004 0810710055 0910714045 105070400111002 105070401111020	PIMNAS XXV Tahun 2012 Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta (Presentasi PKM-P)	Nasional	Juara I
5	Francisco Wahyu Santoso Fredo Tamara Arif Ismail Oktavia Rahayu A. Yurike Mandrasari	0910710075 0910710077 0910710039 105070500111029 105070100111094	PIMNAS XXV Tahun 2012 Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta (Presentasi PKM-P)	Nasional	Juara II
6	Ayu Pramitha Wulandari Muzaiwirin Mirza Zaka Pratama Primadhityo Prilian Akbaril	0910714063 0910714080 0810713023 105070103121002 105070104121007	PIMNAS XXV Tahun 2012 Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta (Presentasi PKM-P)	Nasional	Juara III
7	Makhyhan Jibril Al Farabi Hanif Alamudin Manshur Ardhian Wardhana Amalia Rahma Nur Elya Adiba	0810710073 0810730036 0910714027 0910730028 105070301111026	PIMNAS XXV Tahun 2012 Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta (Presentasi PKM-P)	Nasional	Finalis
8	Rokhmatul Aisyah Choirotussanijah Sri Lestari Fajerin Aulia Cahaya Kusuma	0910710116 0910710048 0910710119 105070107111016	PIMNAS XXV Tahun 2012 Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta (Presentasi PKM-P)	Nasional	Finalis

SERTIFIKAT



SERTIFIKAT



HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**SACCREVACT (*Saccharomyces cerevisiae* As Chronic Renal Failure
Therapy) INOVASI PENGOBATAN PENYAKIT GAGAL GINJAL
KRONIS BERBASIS KEDOKTERAN REGENERATIF MENGGUNAKAN
RAGI *Saccharomyces cerevisiae***

Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum

Oleh:
Primadhityo
NIM: 105070103121002

Pembimbing

Dr. dr. Nurdiana, M.Kes

NIP. 19551015 198603 2 001

Lembar Peruntukan

Karya Tulis Ini Saya
Persembahkan dengan Sepenuh
Hati Pada Allah SWT,
Mahasiswa Kedokteran Indonesia
, dan Orang Tua Saya.
#thankyousaccrevact



KATA PENGANTAR

Puji Syukur penulis panjatkan kepada sang Maha Cinta, ALLAH SWT karena atas keajaibanNya dan segala Berkah dariNya Tugas Akhir ini dapat dikerjakan dengan lancar dan selesai dengan indah pada waktunya.

Pemilihan Topik ini dikarenakan kelompok PKM dari penulis menyadari bahwa sangat sulitnya pengobatan gagal ginjal di Indonesia ini.

Dengan selesainya Tugas Akhir ini, penulis mengucapkan terimakasih yang tak terhingga kepada :

1. Dr. dr. Karyono Mintaroem ,Sp.PA selaku Dekan FKUB yang telah memberikan saya kesempatan hingga masa studi preklinik saya ini berakhir di FKUB
2. Dr. dr. Nurdiana, M.Kes selaku pembimbing I yang telah menyempatkan waktunya dalam membimbing kami dan memberikan secercah inspirasi dikala kami terjebak dalam kebuntuan mengerjakan tugas akhir ini
3. Muhaimin Rifai, Ph.D Med.Sc. selaku pembimbing II yang telah membantu kami dan menasehati kami
4. Kelompok PKM-P Saccrevact : Mbak Ayu, Mas Mirza, Bang Zen, dan Aril. Kalian adalah salah satu lembar terbaik dalam hidupku



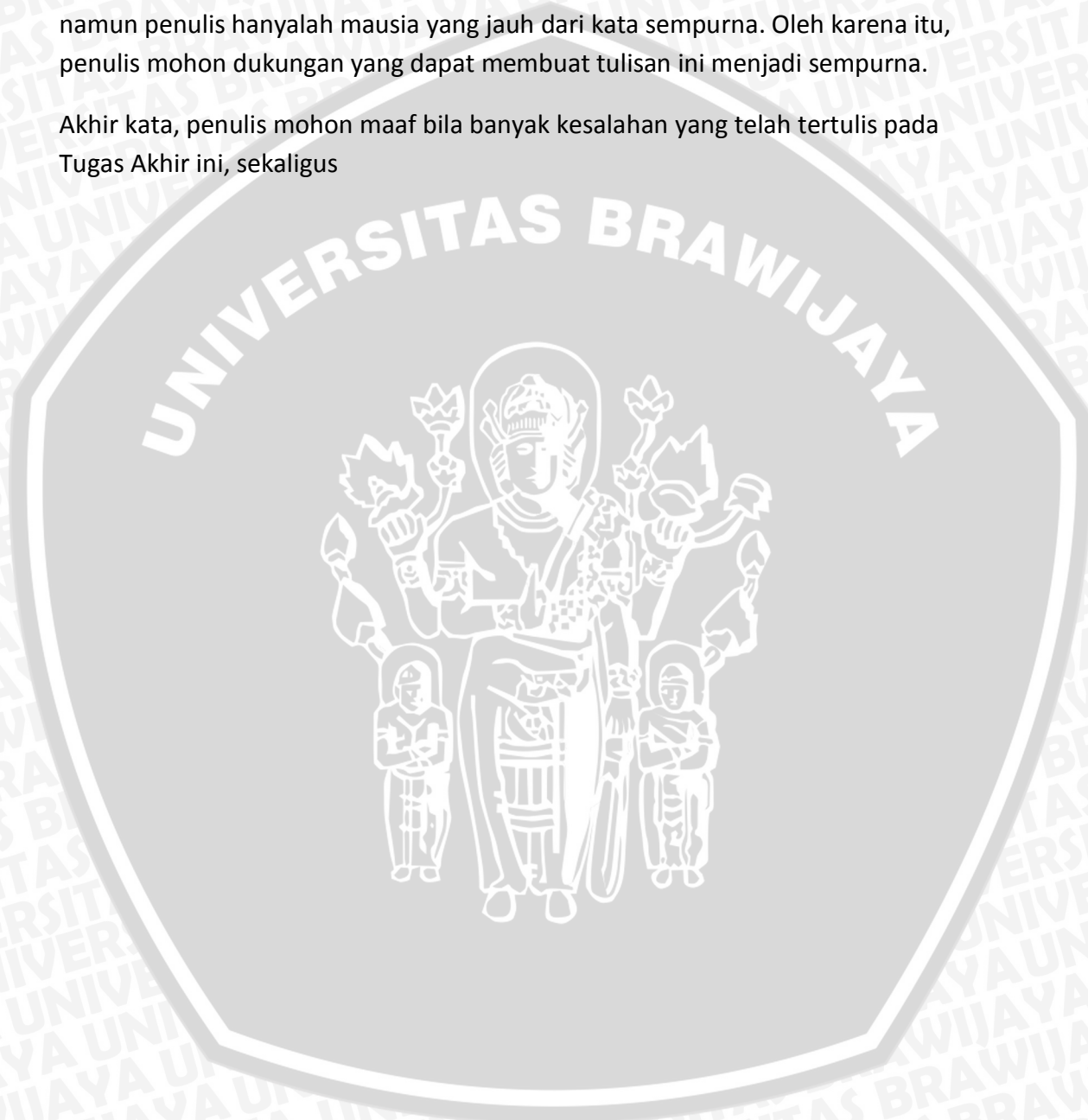
5. Papa Ir. Prasadtio, Mama dr. Primita, dan Adik Dio, karena telah memberikan doa ,dukungan, dan insentif dalam kehidupan saya selaku mahasiswa
6. Eyang Kakung dr. Sigit dan Eyang Uti Wahyu Widatti, dan Mbah Mariyah yang menampung saya di jakarta
7. Dewa Gede Sudiarmika, yang telah meminjamkan kamarnya ketika saya mengerjakan tugas akhir ini
8. Kosan RX-Ion :
Dion, Denny, Alex, Wahyu, Maliki, Jeffri, Gilang, Aris, Haning, Eko atas segala pagi dan malam yang kita lalui bersama
9. BEM FKUB atas dukungan dan pengalaman yang telah diberikan. I'm Proud To be the part of you.

10. Ikatan Senat Mahasiswa Kedokteran Indonesia, yang telah mewadahi segala kegiatan mahasiswa Kedokteran.

11. Tukang Fotocopy, tukang cetak dan tempat ber wi-fi yang selama ini membantu penulis dalam menyelesaikan Tugas Akhir ini.

Penulis telah berusaha menyelesaikan Tugas Akhir ini dengan sebaik mungkin, namun penulis hanyalah manusia yang jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mohon dukungan yang dapat membuat tulisan ini menjadi sempurna.

Akhir kata, penulis mohon maaf bila banyak kesalahan yang telah tertulis pada Tugas Akhir ini, sekaligus



ABSTRAK

Primadhityo. 2012. SACCREVACT (*Saccharomyces cerevisiae* As Chronic Kidney Failure Therapy) : Inovasi Pengobatan Penyakit Gagal Ginjal Kronis Berbasis Kedokteran Regeneratif Menggunakan Ragi *Saccharomyces cerevisiae*. Tugas Akhir. Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang. Pembimbing : DR.Dr.Nurdiana, M.Kes.

Gagal ginjal kronis merupakan salah satu penyakit global yang serius dengan jumlah kematian 775.103 orang per tahun. Pengobatan yang ada hanya berupa transplantasi ginjal dan hemodialisis seumur hidup dimana sehingga dibutuhkan pengobatan yang bersifat non-invasif dan memiliki efektifitas yang baik. Di lain sisi ragi *Saccharomyces cerevisiae* yang sering digunakan pada pembuatan roti memiliki kandungan *beta glucan* dimana kandungan tersebut mampu menurunkan kadar ureum dan kreatinin yang naik akibat rusaknya sel nefron pada gagal ginjal kronis. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk membuktikan efek pemberian ragi *Saccharomyces cerevisiae* terhadap kadar serum ureum dan kreatinin mencit model gagal ginjal kronis. Penelitian ini merupakan eksperimen murni dengan rancangan *Randomized Post Test Only Controlled Group Design*. Mencit balb/c jantan diinduksi CCL₄ (*carbon tetrachloride*) 0,5 ml/g BB untuk dibuat keadaan gagal ginjal kronis dan dibagi menjadi 5 kelompok yaitu: Kontrol negatif (tanpa perlakuan), kontrol positif (induksi CCL₄), P1 (CCL₄ + yeast 50mg/kgBB), P2 (CCL₄ + yeast 100mg/kgBB), P3 (CCL₄ + yeast 200mg/kgBB) dengan induksi CCL₄ selama 12 minggu dan yeast mulai minggu ke-7 sampai 12. Hasil penelitian menunjukkan pemberian ragi *Saccharomyces cerevisiae* menurunkan kadar kreatinin $p=0,005$ ($p<0.05$). Dengan demikian, disimpulkan bahwa pemberian ragi *Saccharomyces cerevisiae* mampu menurunkan kadar ureum dan kreatinin mencit, sehingga dapat disimpulkan pemberian ragi *Saccharomyces cerevisiae* dapat memperbaiki kerusakan fisiologis pada model mencit gagal ginjal kronis.

ABSTRACT

Primadhityo. 2012. **SACCREVACT (*Saccharomyces cerevisiae* As Chronic Kidney Failure Therapy) : Innovation of Chronic Renal Failure Therapy Based on Regenerative Medicine Using *Saccharomyces cerevisiae* Yeast**. Final Assignment, Medical Study Program. Faculty of Medicine, University of Brawijaya. Supervisor : DR.Dr.Nurdiana, M.Kes.

Chronic renal disease is one of the serious global disease with a mortality rate of 775.103 deaths each year. Current therapy are renal transplantation and lifetime hemodialysis, so these lead to the need of non-invasive and effective treatment. On the other side, the *Saccharomyces cerevisiae* yeast which is common in bread-making, contains *beta-glucan* which is able to increase the *Hematopoietic Stem Cell (HSC)* release from bone marrow to blood circulation then addressed to renal organ. This research is conducted to prove that *Saccharomyces cerevisiae* yeast has an impact on HSC mobilization to renal organ of chronic renal failure balb/c mice model. This research is true experimental model with *Randomized Post Test Only Controlled Group Design*. Male Balb/c mice are induced by CCL4 (*carbon tetrachloride*) 0.5 mL/BW gr to make chronic renal failure model then divided into 5 groups : Negative control (no intervention), Positive control (induced by CCL4), P1 (CCL4 + yeast 50mg/BW kg), P2 (CCL4 + yeast 100mg/BW kg), P3 (CCL4 + yeast 200mg/BW kg) with 12 weeks CCL4 induction and yeast given start from 7th to 12th week. The results show that *Saccharomyces cerevisiae* could decrease the amount of creatinin serum in urine. $p=0.000$ ($p<0.05$). From these results, it can be concluded that *Saccharomyces cerevisiae* could repair the renal function on chronic renal failure Balb/c mice model.

Keyword: Chronic Renal Failure, *Saccharomyces cerevisiae* yeast, *beta glucan*, Creatinin

DAFTAR ISI

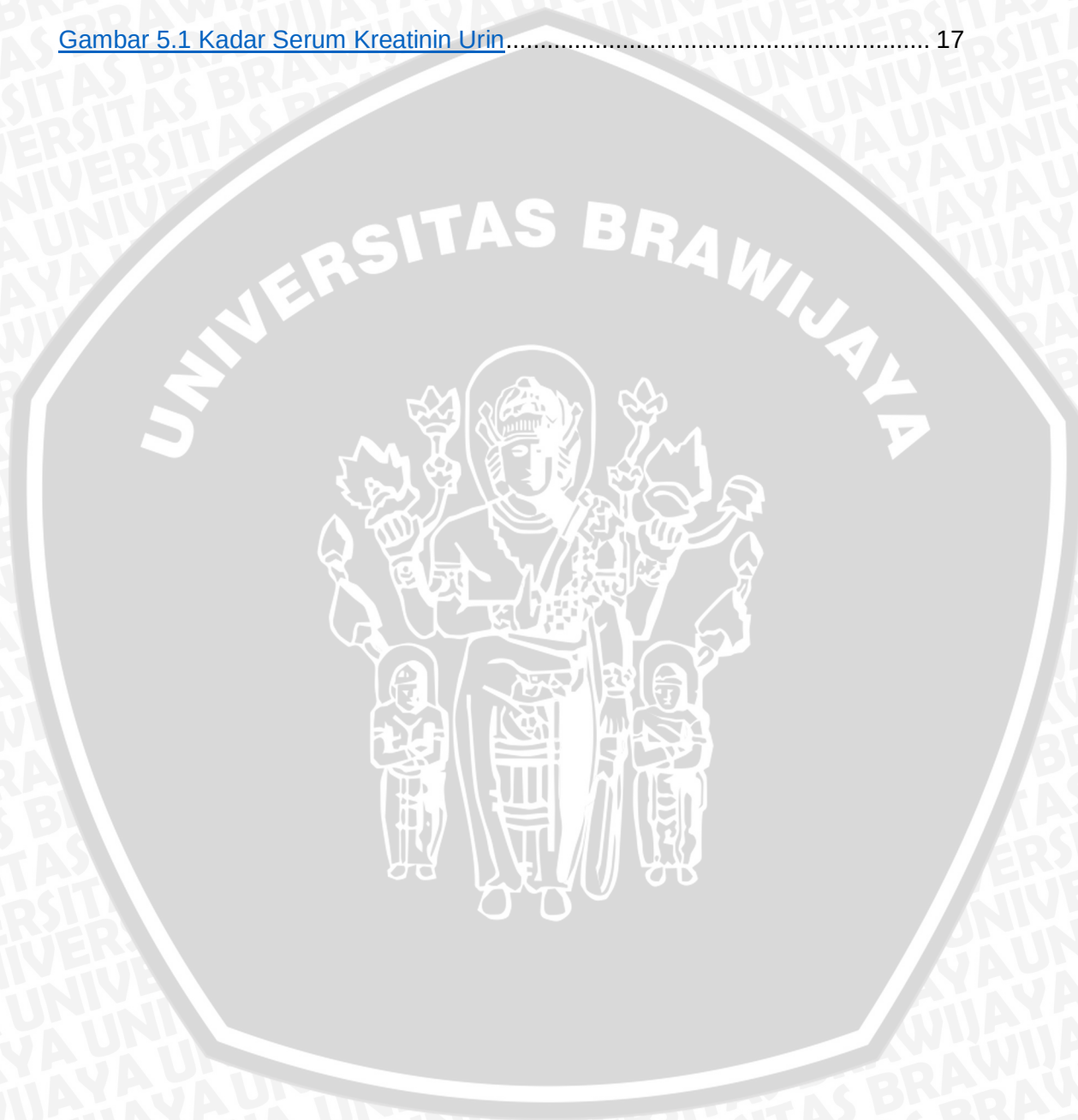
Halaman

HALAMAN JUDUL	i
SURAT KEPUTUSAN BEBAS TA REGULAR	ii
SERTIFIKAT.....	v
HALAMAN PENGESAHAN.....	vii
HALAMAN PERUNTUKAN.....	viii
KATA PENGANTAR	ix
ABSTRAK.....	xi
ABSTRACT	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Keilmuan	4
1.4.2 Manfaat Aplikatif	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Etiologi dan Patogenesis Gagal Ginjal Kronis.....	6
2.2 <i>Hematopoietic Stem Cell</i>	6
2.3 Ragi <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	7
2.4 <i>Beta-glucan</i>	7
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	9
3.1 Kerangka Konsep	9
3.2 Hipotesis Penelitian	9
BAB 4 METODE PENELITIAN	11
4.1 Rancangan Penelitian.....	11
4.2 Populasi dan Sampel	12
4.3 Variabel Penelitian	13
4.4 Lokasi dan Waktu Penelitian	13
4.5 Bahan dan Alat/Instrumen Penelitian	13

4.6 Definisi Istilah/Operasional	14
4.7 Prosedur Penelitian/Pengumpulan Data	15
4.8 Analisa Data	16
BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA	17
BAB 6 PEMBAHASAN	18
6.1 Pembahasan Hasil Penelitian	18
6.1.1Ekspresi Kadar Serum Kreatinin Urin	18
6.2 Implikasi Terhadap Bidang Kedokteran	18
6.3 Keterbatasan Penelitian	19
BAB 7 PENUTUP	20
7.1 Kesimpulan	20
7.2 Saran	20
DAFTAR PUSTAKA	21
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	24
LAMPIRAN	25
Lampiran 1. Surat Kelayakan Etik Penelitian	25
Lampiran 2. Jadwal Kegiatan Penelitian	26
Lampiran 3. Hasil SPSS 17	28
Lampiran 4. Foto-foto Kegiatan	47
Lampiran 5. Biodata Penulis	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.3 Ragi <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	7
Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian	9
Gambar 5.1 Kadar Serum Kreatinin Urin	17

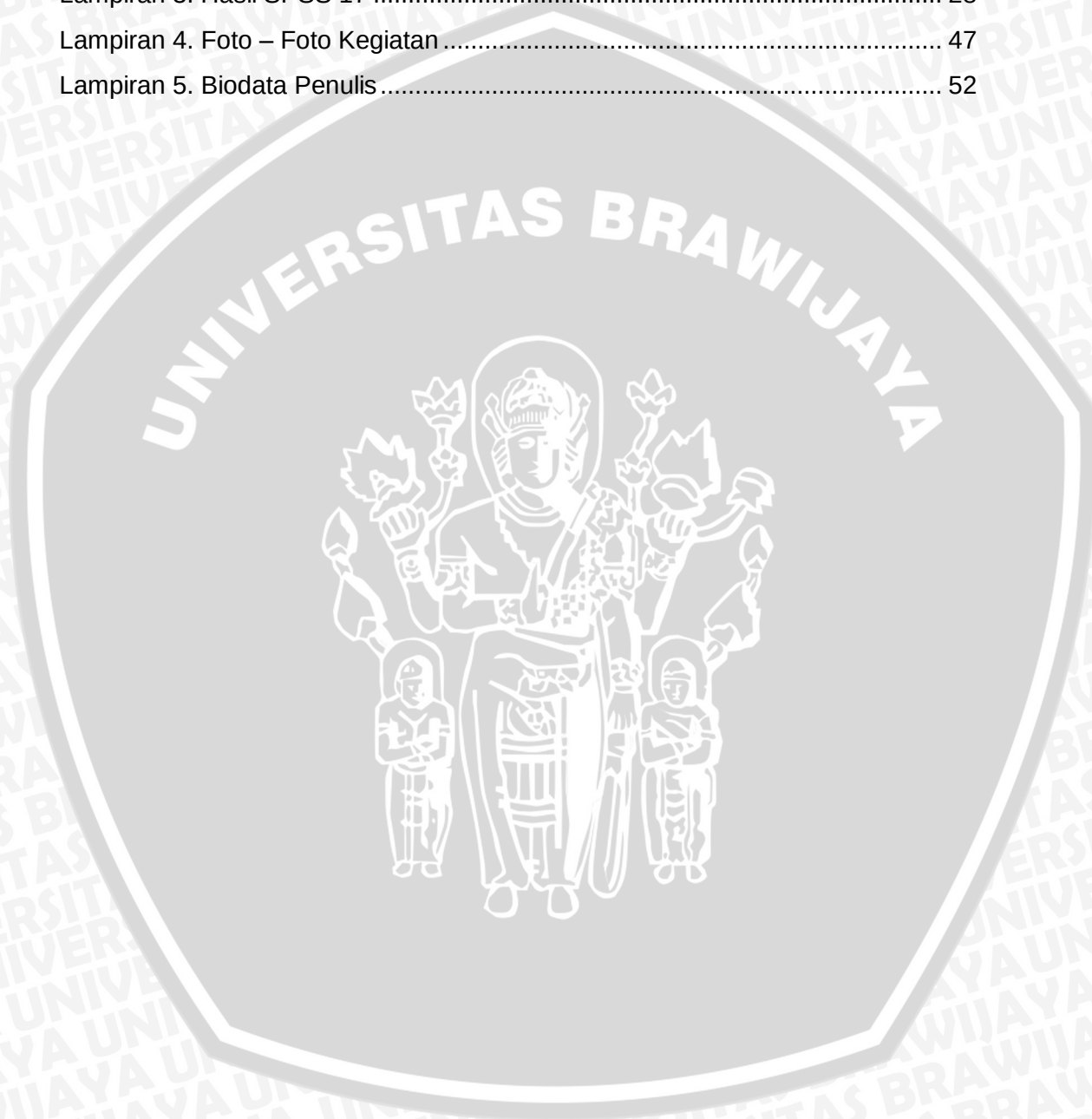


DAFTAR SINGKATAN

WHO	<i>World Health Organization</i>
G-CSF	<i>Granulocyte-Colony Stimulating Factor</i>
GFR	<i>Gromelurus Filtrating Rate</i>
CD34+	<i>Cluster of Differentiation</i>
HE	<i>Hematoeosin</i>
HSC	<i>Hematopoietic Stem Cell</i>
CCL ₄	<i>Carbon Tetrachloride</i>
CXCR4	<i>C-X-C Chemokin Receptor Type 4</i>
SDF-1	<i>Stromal Cell Derived Factor</i>
RAK	<i>Rancangan Acak Kelompok</i>
BB	<i>Berat badan</i>
IgG	<i>Immunoglobulin-G</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Kelayakan Etik Penelitian	25
Lampiran 2. Jadwal Kegiatan Penelitian	26
Lampiran 3. Hasil SPSS 17	28
Lampiran 4. Foto – Foto Kegiatan	47
Lampiran 5. Biodata Penulis	52



BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Gagal ginjal kronis merupakan salah satu penyakit yang menjadi permasalahan utama baik di negara maju maupun negara berkembang. Hingga saat ini, penyakit gagal ginjal kronis merupakan penyakit yang tidak dapat disembuhkan seratus persen dengan teknologi kedokteran yang sudah ada. Data WHO menunjukkan bahwa penyakit ginjal merupakan penyakit yang memiliki angka mortalitas yang cukup banyak di dunia, yaitu sebanyak 775.103 orang. Sementara itu, meskipun di Indonesia prevalensinya belum melebihi kasus penyakit jantung, penyakit ini telah memakan jumlah korban meninggal sebanyak 30.013. Selain itu, penyakit ini juga kurang begitu diperhatikan, khususnya oleh masyarakat, tidak seperti penyakit jantung sehingga masyarakat kurang begitu menyadari akan pentingnya menjaga diri dari penyakit ini. Penyakit ginjal sendiri juga memiliki kaitan dengan kualitas hidup yang rendah. Survei di Taiwan menunjukkan bahwa pasien yang memiliki pendapatan kurang dari US\$ 18.000 per tahun merupakan sebagian besar penderita gagal ginjal (Tsai *et al.*, 2009). Prognosis dari penderita penyakit ginjal kronis juga sangat buruk di mana fungsi ginjal akan menurun jauh dalam 2 tahun dan dapat mengakibatkan kematian pada penderitanya (Sugiura, 2009). Data dari survei secara umum menunjukkan bahwa pada tahun 2025 akan ada 1,5 juta orang yang mengalami gagal ginjal sehingga harus melakukan dialisis seumur hidup dan melakukan transplantasi. Di negara maju, angka ini diramalkan menjadi dua kali lipat dalam sepuluh tahun sedangkan di negara berkembang penderitanya diramalkan mencapai tujuh belas kali (Republika, 2011).

Penyakit gagal ginjal kronis ini merupakan suatu penyakit yang dapat menimbulkan kecacatan bahkan kematian yang cepat bagi penderitanya. Hal

tersebut dikarenakan ginjal merupakan suatu organ penting di dalam tubuh yang bekerja dalam mengatur kadar elektrolit dan zat-zat lain di dalam tubuh yang berperan untuk kelangsungan hidup organ lain. Penyakit gagal ginjal ini mampu mengakibatkan berbagai macam gangguan pada organ lainnya sehingga lama kelamaan akan mengakibatkan kegagalan organ yang multipel, seperti gangguan metabolisme kalsium, penyakit kardiovaskular, gangguan neuromuskular, gangguan metabolisme glukosa, asidosis metabolik, keracunan urea, bahkan dapat mengakibatkan koma sampai kematian (Fauci *et al.*, 2008). Adanya berbagai gangguan organ tersebut tentu saja dapat menurunkan angka harapan hidup dan juga kualitas hidup pada pasien penderita penyakit gagal ginjal kronis.

Selama ini, penanganan medis yang sudah dilakukan untuk penyakit ini adalah cuci darah (hemodialisis) dan transplantasi ginjal, pengobatan menggunakan obat-obatan masih belum ada yang dapat menyembuhkan penyakit tersebut. Meskipun demikian, kedua tindakan ini hanya mampu memperpanjang usia pasien dan juga tidak dapat menyembuhkan pasien. Biaya untuk melakukan hemodialisis tersebut juga tidak murah, pasien rata-rata harus mengeluarkan biaya 500 hingga 700 ribu setiap satu kali hemodialisa dan dalam setahun bisa menghabiskan biaya sekitar 50 juta rupiah. Selain itu, biaya yang harus dikeluarkan pasien untuk transplantasi ginjal adalah minimal 150 juta rupiah (PERSI, 2000). Untuk transplantasi ginjal, selain mahal, terdapat resiko penolakan tubuh terhadap ginjal donor. Selain itu, tindakan transplantasi ginjal juga masih susah untuk dilakukan di berbagai rumah sakit di Indonesia. Di Indonesia, terdapat sekitar 50.000 orang yang harus dicuci darahnya. Namun, hanya sekitar 4.000 orang yang bisa menikmati fasilitas cuci darah itu dan 3.000 diantaranya adalah pengguna asuransi kesehatan seperti Gakin dan ASKESKIN (Jamkesmas) (Rakyat Merdeka, 2011).

Karena masih susahnya pengobatan penyakit gagal ginjal kronis tersebut, diperlukanlah suatu alternatif terbaru untuk mengobati penyakit tersebut. Salah satu pengobatan terbaru di bidang kedokteran adalah menggunakan pengobatan regeneratif berbasis *stem cell* atau sel punca. Sel punca ini merupakan sel multipoten yang dapat berdiferensiasi menjadi sel apapun. Salah satu jenis sel punca yang dapat berdiferensiasi menjadi sel nefron ginjal adalah *hematopoietic stem cell* (HSC). HSC ini terbukti dapat berdiferensiasi menjadi berbagai macam sel, seperti sel nefron ginjal. Metode terbaru dalam mengembangkan kedokteran regeneratif tersebut adalah dengan cara memobilisasi HSC dari sumsum tulang sehingga dapat meregenerasi kerusakan pada sel ginjal yang mengalami penyakit gagal ginjal kronis. Metode ini memiliki berbagai kelebihan yaitu selain dapat memperbaiki kerusakan pada ginjal, metode ini juga merupakan metode yang aman sehingga dapat meminimalisir risiko cedera pasien selama dilakukan pengobatan (Sell, 2004; Ito et al., 2009).

Selama ini masyarakat di Indonesia telah banyak mengenal ragi *Saccharomyces cerevisiae* yang banyak digunakan untuk pembuatan tempe, bir, roti. Namun, masyarakat masih banyak yang belum mengetahui bahwa ragi *Saccharomyces cerevisiae* ini memiliki manfaat bagi kesehatan, dimana dalam penelitian sebelumnya, terbukti mampu membantu penyembuhan diabetes melitus dan atherosklerosis (Al-Farabiet al., 2011). Ragi ini mengandung suatu struktur yang disebut dengan *Beta glucan*. *Beta glucan* ini banyak terkandung pada ragi, jamur, gandum, namun kandungan terbanyak ada pada ragi *Saccharomyces cerevisiae* dengan jumlah kandungan murni sebanyak 60% (Mason, 2004). Penelitian Lin et al., (2009) membuktikan bahwa pemberian *beta glucan* pada mencit mampu meningkatkan G-CSF (*granulocyte colony stimulating factor*). Faktor tersebut merupakan faktor yang dapat berperan dalam proses mobilisasi HSC ke sirkulasi dan dapat menginduksi terjadinya mekanisme

perbaikan jaringan yang rusak, khususnya sel ginjal yang mengalami kerusakan pada penyakit ginjal kronis.

Karena peran ragi *Saccharomyces cerevisiae* yang dapat meningkatkan G-CSF untuk memobilisasi HSC yang dapat memperbaiki kerusakan ginjal pada penyakit gagal ginjal kronis, diperlukan suatu penelitian yang membuktikan peran ragi *Saccharomyces cerevisiae* dalam memperbaiki kerusakan anatomis maupun fungsional ginjal pada hewan coba yang diinduksi untuk menderita penyakit ginjal kronis. Dengan demikian, didapatkan suatu pengobatan alternatif terbaru berbasis pengobatan regeneratif menggunakan sel punca untuk pengobatan penyakit gagal ginjal kronis di masa depan.

1.2 Perumusan Masalah

- Apakah pemberian ragi *Saccharomyces cerevisiae* mampu mengembalikan kondisi fisiologis ginjal menjadi normal setelah mengalami kerusakan pada mencit model gagal ginjal kronis.

1.3 Tujuan Penelitian

Memperoleh bukti bahwa pemberian ragi *Saccharomyces cerevisiae* dapat menurunkan kadar serum kreatinin urin pada mencit model gagal ginjal kronis.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Keilmuan

Dapat dijadikan sebagai dasar teori untuk menambah wawasan ilmu pengetahuan masyarakat dalam pemanfaatan ragi *Saccharomyces cerevisiae* sekaligus sebagai dasar untuk pengembangan penelitian

selanjutnya dalam bidang kesehatan, khususnya tentang terapi regeneratif sebagai alternatif pengobatan penyakit gagal ginjal kronis

1.4.2 Manfaat Aplikatif

Dapat dijadikan sebagai bahan pertimbangan perusahaan industri obat maupun tenaga kesehatan untuk menciptakan suatu alternatif baru dalam terapi pengobatan penyakit gagal ginjal kronis menggunakan ragi *Saccharomyces cerevisiae* yang alami dan mudah dijangkau.

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Etiologi dan Patogenesis Gagal Ginjal Kronis

Gagal ginjal adalah suatu keadaan dimana ginjal tak mampu membuang produk-produk sisa, sehingga terjadi gangguan dalam menjaga keseimbangan elektrolit. *Glomerulus Filtration Rate* menurun dimana berbanding lurus dengan *Sitruilin Filtration rate*. Sitruilin, bila tertimbun banyak di dalam tubuh bersifat toksik sehingga menurunnya GFR menyebabkan kadar sitruilin di dalam tubuh meningkat. (Guyton, 2006)

Patogenesis gagal ginjal kronis pertama kali diawali oleh aliran darah yang menuju ginjal melebihi rata-rata, yakni 400 ml/100g per menit. Akibatnya, jaringan ginjal terkena agen atau yang berpotensi membahayakan. Kedua, filtrasi glomerulus bergantung pada tekanan transglomerular mengubah kapiler glomerular yang rentan terhadap cedera hemodinamik menjadi berbeda dengan kapiler lainnya sehingga terjadi hipertensi glomerulus dan hiperfiltrasi yang kemudian berkembang menjadi ginjal kronis (Matovinovic, 2009).

2.2 Hematopoietic Stem Cell

Stem sel atau sel punca adalah sel yang belum terspesialisasi yang mempunyai kemampuan atau potensi untuk berkembang menjadi berbagai jenis sel-sel yang spesifik untuk kemudian membentuk berbagai jaringan tubuh. Sel punca mempunyai 2 sifat khas, yaitu kemampuan berdiferensiasi menjadi sel lain dan kemampuan meregenerasi dirinya sendiri. Berdasarkan pada

kemampuannya untuk berdiferensiasi, stem sel dibagi menjadi totipoten dan pluripoten stem sel. Sedangkan berdasarkan sumber selnya, stem sel dibagi menjadi zigot, embryonik stem sel, fetus, stem sel darah tali pusat, dan *Adult* stem sel. *Adult* Stem Sel ini merupakan sel punca yang diambil dari jaringan dewasa, misalnya sumsum tulang. Salah satunya adalah *hematopoietic* stem sel (Sell, 2004).

2.3 Ragi *Saccharomyces cerevisiae*

Taksonomi *Saccharomyces sp.* menurut Sanger (2004) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Eukaryota
 Phylum : Fungi
 Subphylum : Ascomycota
 Class : Saccharomycetes
 Order : Saccharomycetales
 Family : *Saccharomycetaceae*
 Spesies : *Saccharomyces cerevisiae*



Gambar 2.3 Ragi *Saccharomyces cerevisiae*

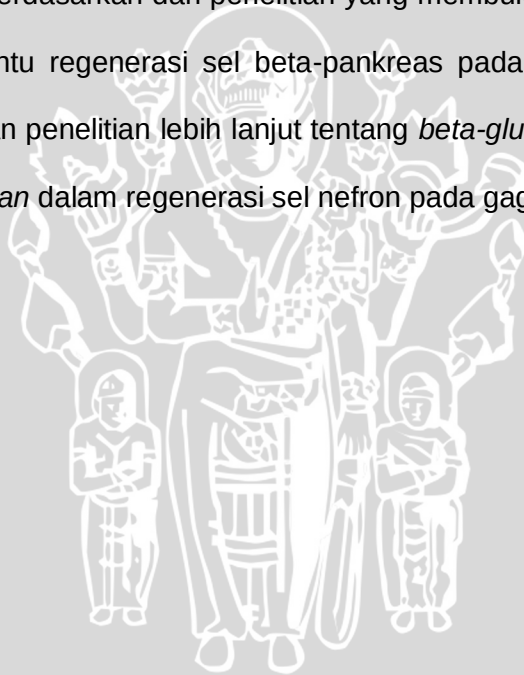
Di Indonesia, banyak terdapat pemanfaatan ragi untuk menjadi berbagai macam bahan siap guna (Rahmawati, 2009).

Pada *Sachharomyces cerevisiae* terdapat kandungan *beta-glucan* yaitu sebanyak 60% (Mason, 2004).

2.4 *Beta-glucan*

Penelitian Al-Farabi (2011), membuktikan bahwa *beta-glucan* ternyata dapat membantu meregenerasi sel *Beta-Pankreas* pada mencit yang dengan diabetes mellitus (Al-Farabi et al., 2011). *Beta-glucan* adalah konstituen dari

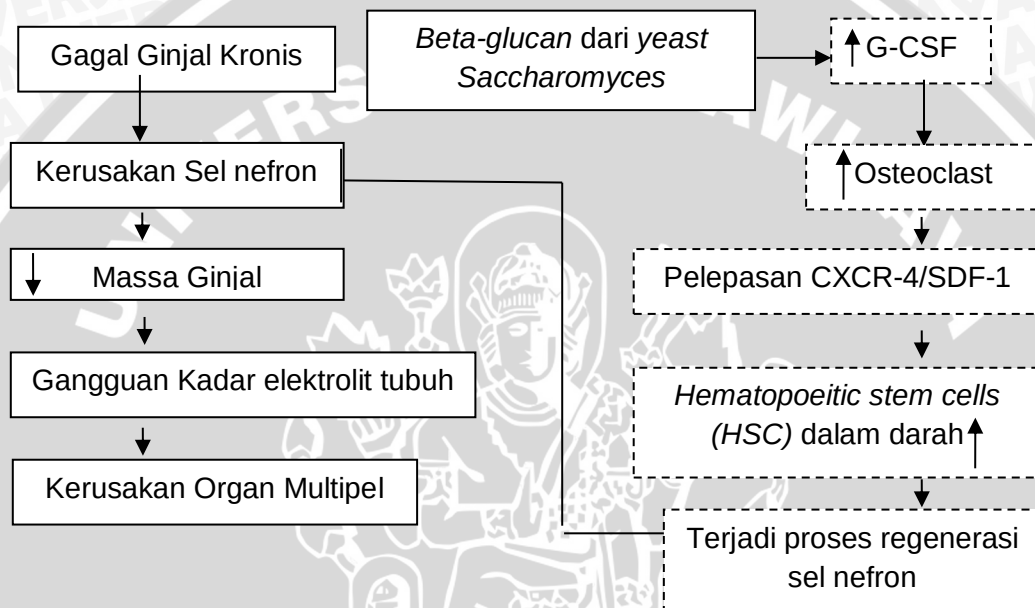
dinding sel ragi, salah satunya *Saccharomyces cerevisiae*, jamur, gandum, dan bakteri curdian dari *Alcaligenes faecalis*. Studi menunjukkan bahwa stimulasi *beta-glucan* pada hematopoiesis, diidentifikasi sebagai polisakarida yang memungkinkan untuk mengurangi immunosupresi dari kemoterapi. Mekanisme *beta-glucan* dalam mempromosikan mobilisasi granulosit pada *bone marrow* menyebabkan regulasi ekspresi kemokin, CXCR-4, *stromal cell-derived factor-1* (SDF-1) turun. *Beta-glucan* mempengaruhi peningkatan granulosit dan mobilisasi granulosit serta progenitornya dengan menstimulasi produksi G-CSF *nephron cell* (Ito et al.,2009). Berdasarkan dari penelitian yang membuktikan bahwa *beta-glucan* dapat membantu regenerasi sel beta-pankreas pada diabetes melitus, maka hendak dilakukan penelitian lebih lanjut tentang *beta-glucan* untuk menguji kemampuan *beta-glucan* dalam regenerasi sel nefron pada gagal ginjal kronis.



BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Gambar 3.1 Kerangka Konsep Penelitian

Keterangan:

G-CSF	: Granulocyte-Colony Stimulating Factor
CXCL4	: C-X-C Chemokine Ligand 4
SDF-1	: Stromal Cell Derived Factor

3.2 Hipotesis Penelitian

1. *Beta-glucan* mempromosikan mobilisasi granulosit pada *bone marrow* yang akan menyebabkan regulasi ekspresi kemokin, CXCR-4, SDF-1 turun.

2. *Beta-glucan* mempengaruhi peningkatan granulosit dan mobilisasi granulosit serta progenitornya dengan menstimulasi produksi G-CSF.
3. G-CSF merupakan faktor yang dapat berperan dalam proses mobilisasi HSC ke sirkulasi dan dapat menginduksi terjadinya mekanisme perbaikan jaringan yang rusak, dalam hal ini adalah sel-sel nefron yang nantinya berkembang menjadi ginjal sehingga terjadi regenerasi ginjal.



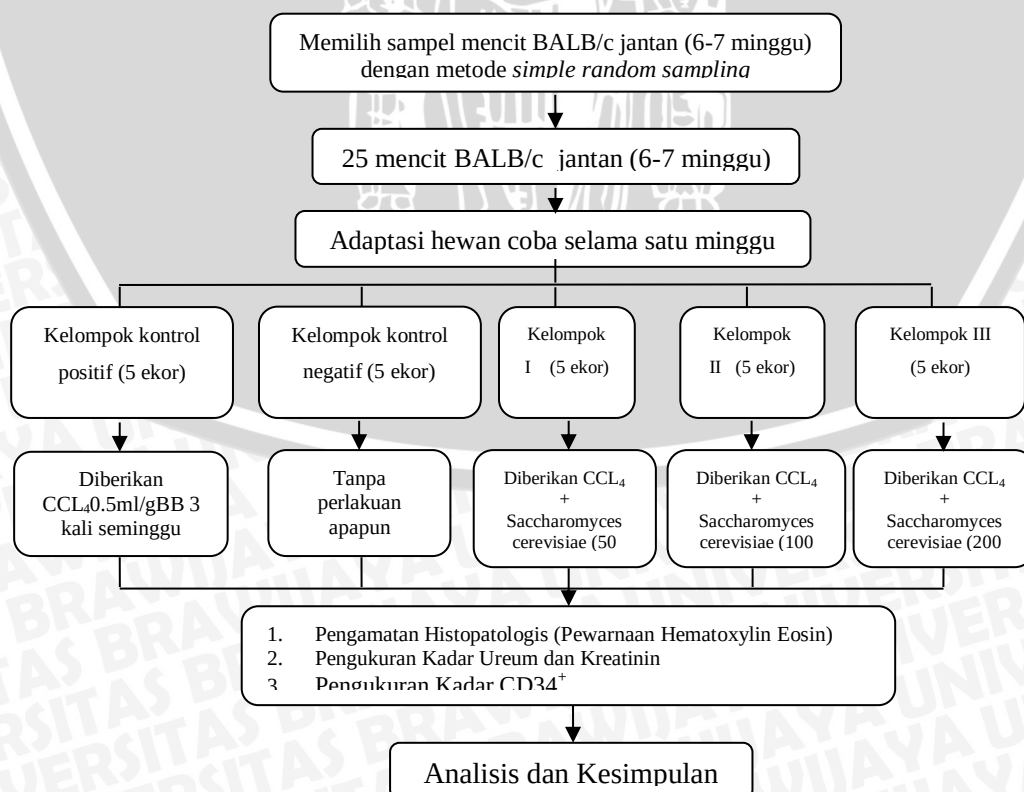
BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain eksperimen murni (*true experimental design*) di laboratorium secara *in vivo* menggunakan rancangan *Randomized Post Test Only Controlled Group Design*. Rancangan penelitian yang dipakai adalah rancangan acak kelompok (RAK). Induksi CCL_4 (*carbon tetrachloride*) yang bertujuan untuk menginduksi terjadinya gagal ginjal kronis mengacu pada penelitian Juarez *et al.* (2008) yaitu 0,5 ml/g BB. Dosis pemberian ragi mengacu pada penelitian Robak *et al.* (2009) yaitu 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB (Juarez *et al.*, 2008; Robak *et al.*, 2009).

4.1.1 Skema Alur Penelitian



Gambar 3. Skema Alur Penelitian

4.2 Populasi dan Sampel

Sampel penelitian adalah model mencit Balb/C jantan berusia 6-7 minggu. Pemilihan mencit jantan ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Jong *et al* (2009). Perhitungan besarnya pengulangan pada sampel adalah sebagai berikut (Anshori, M., 2008):

$$(t-1)(r-1) \geq 15$$

t : jumlah perlakuan, r : jumlah ulangan

Pada penelitian ini t = 5 sehingga jumlah pengulangan adalah:

$$(5-1)(r-1) \geq 15; r-1 \geq 15:4; r = 3.75 + 1 = 4.75$$

Dibesarkan menjadi 5 pengulangan.

Jumlah kelompok perlakuan dalam penelitian ini adalah 5 kelompok. Karena jumlah pengulangan dalam tiap kelompok sebanyak 5 pengulangan, mencit Balb/c yang digunakan sebanyak 25 ekor. Berikut ini adalah pembagian kelompok perlakuan:

1. Kelompok kontrol negatif : mencit sehat tanpa diberikan perlakuan apapun
2. Kelompok kontrol positif : mencit diinduksi CCL₄ tanpa diberikan ragi
3. Kelompok P1 : mencit diinduksi CCL₄ dan diberikan ragi *Saccharomyces cerevisiae* dengan dosis 50 mg/kg BB

4. Kelompok P2 : mencit diinduksi CCL₄ dan diberikan ragi *Saccharomyces cerevisiae* dengan dosis 100 mg/kgBB

5. Kelompok P3 : mencit diinduksi CCL₄ dan diberikan ragi *Saccharomyces cerevisiae* dengan dosis 200 mg/kgBB

4.3 Variabel Penelitian

4.3.1 Variabel bebas

1. Pemberian CCL₄ sebesar 0,5 ml/ gram BB
2. Pemberian Ragi *Saccaromyces cerevisiae* dalam berbagai dosis

4.3.2 Variabel terikat

Kadar Serum Kreatinin Urin

4.4 Lokasi Penelitian dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi, Laboratorium Biomedik, Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.

Alokasi waktu untuk penyusunan proposal adalah bulan September 2011. Pelaksanaan penelitian sampai pembuatan laporan hasil penelitian adalah mulai bulan Maret sampai Juni 2012.

4.5 Bahan dan Alat/ Instrumen Penelitian

1. Perawatan Mencit

Bahan dan alat yang diperlukan adalah kandang pemeliharaan hewan coba, tutup kandang dari anyaman kawat, sekam, botol minum, alat semprot, tempat makan, pakan *cornfeed* (makanan standar mencit), dan alkohol 70% untuk memandikan tikus yang disemprotkan tiap hari.

2. Alat dan Bahan Untuk Induksi Mencit Model Gagal Ginjal Kronis

Sprit injeksi intraperitoneal dan CCL₄.

3. Pemberian Ragi *Saccharomyces cerevisiae*

Aquades, ragi murni, sonde.

4. Pembedahan Tikus

Gunting bedah, steroform 2 buah, pinset 2 buah, kapas, jarum pentul 2 set, kloroform 20 ml, sprit insulin 1 ml 30 buah, formalin 10% 200 ml, wadah plastik dan tutup 25 buah, alkohol, vacuum container 25 buah.

5. Pengukuran Kadar Serum

Pengecekan kadar kreatinin menggunakan serum elektrolit. Pengecekan kadar ureum menggunakan metode urinalisis. Pengecekan ini dilakukan di Lab Faal.

4.6 Definisi Istilah/Operasional

1. Ragi yang digunakan yaitu ragi *Saccharomyces cerevisiae* jenis yang digunakan untuk pembuatan roti. Ragi ini bisa dibeli dimana saja. Selanjutnya ragi ini dihomogenisasikan dahulu dengan aquades kemudian diberikan dengan disondekan pada hewan coba.

2. Hewan coba yang digunakan adalah model mencit Balb/C karena galur ini mampu memperagakan status imunitas manusia. Mencit Balb/C diperoleh dari laboratorium Farmakologi.
3. *Carbon tetrachloride* (CCL₄) di dapat dari lab farmakologi. Merupakan zat yang terbukti mampu menginduksi kerusakan ginjal (Juarez *et al*, 2008).
4. *Urinalysis* adalah pemeriksaan fisis, kimia dan mikroskopis dari suatu sampel urin

4.7 Prosedur Penelitian/ Pengumpulan Data

1. Persiapan Hewan coba

Dilakukan persiapan pemeliharaan hewan coba mulai dari kandang pemeliharaan hewan coba, anyaman kawat, sekam, botol minum, alat semprot, tempat makan, pakan, alkohol 70%, hewan uji, dan seleksi mencit (usia, berat badan, jenis kelamin, kesehatan). Mencit diadaptasikan di dalam laboratorium farmakologi selama tujuh hari dan dibagi enam kelompok.

2. Induksi kerusakan model gagal ginjal kronis

Induksi mencit model gagal ginjal kronis dengan CCL₄ sebanyak 0,5 ml/g BB. Pertama-tama, tikus dibuat gagal ginjal akut dengan diinduksi CCL₄ selama satu minggu. Sebelumnya mencit dipuasakan semalam, lalu diinjeksikan CCL₄ intraperitoneal. Kemudian, mencit yang sudah gagal ginjal akut diteruskan dibuat menjadi gagal ginjal kronis dengan injeksi CCL₄ tiga kali seminggu selama enam minggu (Juarez, 2008).

3. Pemberian Ragi *Saccharomyces cerevisiae* pada tikus

Ragi dihomogenisasi terlebih dahulu dengan aquades kemudian diberikan disondekan pada mencit. Pemberian ragi dilakukan selama 6 minggu dengan cara disondekan pada mencit.

4. Pembedahan Mencit

Pembedahan dilakukan dengan memberikan anestesi terlebih dahulu. Anestesi diberikan per inhalasi dengan kloroform dalam suatu wadah tertutup. Taruh mencit yang sudah diberi anestesi di atas sterofoam, fiksasi, lalu bedah mulai dari perut. Ambil darahnya terlebih dahulu dengan spuit 1 ml melalui jantung. Setelah itu, ambil organ hatinya dan fiksasi ke dalam formalin 10%.

5. Pengukuran Ureum dan Kreatinin dalam Darah Mencit

Setelah pemberian ragi selama 6 minggu, mencit dieuthanasia kemudian diambil darahnya untuk mengecek kadar kreatinin. Cek kreatinin menggunakan serum elektrolit. Cek ureum menggunakan metode urinalisis.

4.8 Analisis Data

Hasil pengukuran tingkat morfologi sel ginjal kontrol dan perlakuan dianalisa secara statistik dengan menggunakan program SPSS 17.0 dengan tingkat signifikansi 0,05 ($p = 0,05$) dan taraf kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$)

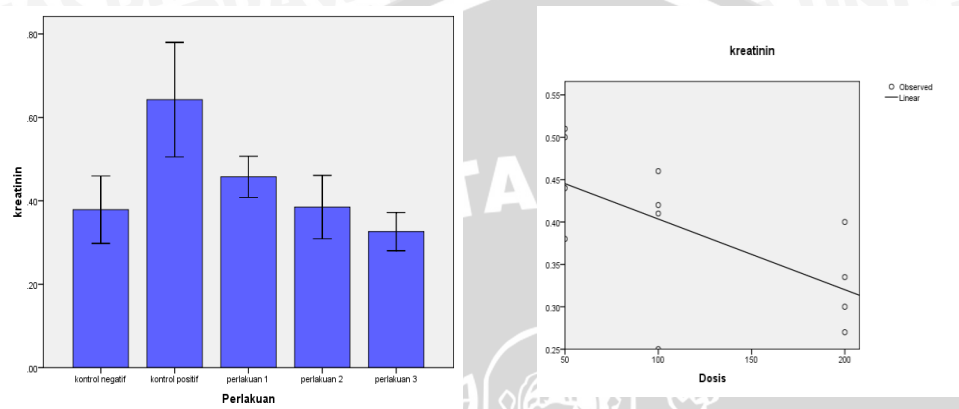
Langkah-langkah uji hipotesis komparatif dan korelatif adalah sebagai berikut :

Uji normalitas data, Uji homogenitas varian, Uji One-way ANOVA, Post hoc test (uji Least Significant Difference) dan Uji korelasi Pearson

BAB 5

HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA

5.1 Hasil Pemeriksaan Kadar Kreatinin



Gambar 5.1 . Kadar Serum Kreatinin Urin

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan Hasil Penelitian

Dari uji statistik ANOVA kadar kreatinin serum didapatkan nilai $p < 0,05$ artinya terdapat minimal dua kelompok perlakuan yang memiliki perbedaan yang signifikan. Setelah dilakukan uji post hoc tukey, didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dan kontrol positif. Selain itu, didapatkan pula terdapat penurunan yang signifikan dari kadar kreatinin serum pada kelompok P2 dan P3 dibandingkan dengan kontrol positif. Bahkan, P2 dan P3 justru dapat mengembalikan kadar kreatinin serum seperti normal (kontrol negatif).

Dari uji korelasi regresi antara peningkatan dosis dengan penurunan kadar kreatinin didapatkan nilai $p < 0,05$ artinya terdapat hubungan antara peningkatan dosis dengan penurunan kadar kreatinin dimana kekuatan hubungannya adalah kuat ($R = -0,635$). Hal ini membuktikan bahwa peningkatan dosis ragi *Saccharomyces cerevisiae* dapat menurunkan kadar kreatinin serum

6.2 Implikasi Terhadap Bidang Kedokteran

Studi menunjukkan bahwa gagal ginjal kronis merupakan salah satu penyakit degeneratif yang hingga saat ini belum tersembuhkan dengan obat-obatan maupun hemodialisis. Transplantasi organ ginjal yang saat ini menjadi

satu-satunya jalan pun memiliki efek samping, yakni adanya rejeksi organ disamping membutuhkan biaya yang sangat besar serta belum semua rumah sakit di Indonesia dapat melakukan transplantasi organ.

Penelitian berbasis kedokteran regeneratif atau menggunakan *stem cell* merupakan sebuah inovasi yang menjanjikan bagi dunia kedokteran. Dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat berimplikasi bagi dunia kedokteran terutama untuk kesembuhan pasien-pasien dengan penyakit degeneratif yang belum bisa disembuhkan menggunakan terapi pada umumnya (obat-obatan). Selain itu, dengan adanya penelitian berbasis *hematopoietic stem cell* dengan memanfaatkan bahan alam yakni *Saccharomyces cerevisiae*, memberikan sebuah harapan munculnya terapi baru yang aman dan terjangkau bagi semua kalangan terutama bagi orang-orang dari ekonomi menengah kebawah yang menginginkan kesembuhan, namun tidak memiliki cukup biaya untuk berobat.

6.3 Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini masih dilakukan sebatas pada tahap *in vivo*, yakni pada hewan coba. Masih perlu dilakukan banyak tahapan penelitian, seperti uji LD50, penelitian sediaan yang efektif, penelitian efek samping, untuk menentukan dosis yang efektif dan aman sampai *Saccharomyces cerevisiae* ini bisa menjadi obat .

BAB 7

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Saccharomyces cerevisiae mampu menurunkan kadar serum kreatinin pada mencit model gagal ginjal kronis. Hal ini menandakan bahwa *Saccharomyces cerevisiae* dapat memperbaiki kerusakan ginjal pada mencit secara fisiologis.

7.2 Saran

Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mencari dosis optimal *Saccharomyces cerevisiae* pada manusia.



DAFTAR PUSTAKA

Al-Farabi, Makhyan Jibril, Zukhri, Dicky Stevano et al. 2011. *STEMPOWERING (Stem Cell Empowering): Inovasi Pengembangan Terapi Auto-Regenerasi Berbasis Mobilisasi Hematopoietic Stem Cell Pada Tikus Model DM Menggunakan Ekstrak Jamur Tiram (Pleurotus ostreatus)*

Anshory, M. 2008. *Tugas Akhir (Skripsi): Efek Pemberian Cornmeal dan Cornmeal-soy terhadap Ketebalan Aorta Tikus Rattus norvegicus yang Diberi Diet Aterogenik*. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya

Guyton, Arthur C. 2006. *Text Book of Medical Physiology Eleventh Edition*. 31:401-415

Heldal, Kristian, Hartmann, Anders, et al. 2010. *Benefit of Kidney Transplantation beyond 70 years age*. Nephrol dial transplant 25:1680-1687

Ito, Koichi, Masuda, Yuki, Yamasaki, Yoshihiko, et al. 2009. *Maitake Beta-glucan Enhances Granulopoiesis and Mobilization of Granulocytes by Increasing G-CSF Production and Modulating CXCR4/SDF-1 Expression*. International Immunopharmacology 9: 1189-1196

Jean Michel. 2005. *Saccharomyces cerevisiae*.

[Http://www.inra.fr/Internet/Directions](http://www.inra.fr/Internet/Directions)

[/DIC/PRESSE/COMMUNIQUEs/images/sia2004/saccharomyescerevisia](#)

[el.jpg](#) diakses tanggal 1 Oktober 2011 pukul 15.34

Juarez, Fernando, Vazquez, Maria Luisa, et al. 2008. *Acute Renal Failure Induces by Carbon Tetrachloride in Rats With Hepatic Cirrhosis*. Annals of Hepatology 7(4): 331-338

Lin, Fangming, Cordes, Kimberly, Li, Linheng, et al. 2003. *Hematopoietic Stem Cells Contribute to the Regeneration of Renal Tubules after Renal Ischemia Reperfusion Injury in Mice*. J Am Soc Nephrol 14: 1188-1199

Mason, Roger. 2004. *What is Beta Glucan A Concise Guide to the Benefits and Uses of the Most Powerful Natural Immune Enhancer Known to Science*. USA : 561 Shunpike

Matovinovic, Mirjana Sabljari. 2009. *Pathophysiology and Classification of Kidney Disease*. Pathophysiology and Classification of Kidney Disease Journal

Robak, Waszkiewicz, Bartnikowska, E. 2009. *Effects of Spent Brewer's yeast and Biological β -glucans on Selected Parameters of Lipid*. Journal of Animal and Feed Sciences 18: 699-708

Rahmawati, Devie. 2009. Dalam http://www.ui.ac.id/download/siaranpers/PenelitianBiologi_ver2-1.pdf.

Diakses pada 5 oktober 2011 pukul 20.30

SANGER. 2004. *Peptidase of Saccharomyces cerevisiae*. Http://merops.Sanger.ac.Uk/speccards/peptidase/spOO0895 .htm . Diakses tanggal 1 Oktober 2011 pukul 16.04

Sell, S. 2004. *Stem Cell Handbook ed (2004): 1-18*

Siregar, Mulia.2011.<http://ekbis.rakyatmerdekaonline.com/news.php?id=22105>

diakses pada tanggal 27 September 2011 pukul 22.45

Sjafriani,Ririn.2010.<http://www.republika.co.id/berita/gayahidup/infosehat/10/03/2>

[3/107551-cegah-gagal-ginjal-dengan-deteksi-dini.html](http://www.republika.co.id/berita/gayahidup/infosehat/10/03/2). Diakses tanggal

27 September jam 22.31

Sugiura, Toshihiro, Wada, Akira.2009. Resistive Index Predicts Renal Prognosis in Chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 24: 2780-2785

Tsai, Yi-Chun, Hung, Chi Chih. 2009. Quality of life predicts risks of end-stage renal disease and mortality in patients with chronic kidney disease. *Nephrol dial transplant* 25; 1621-1626

WHO.2010. dalam <http://www.worldlifeexpectancy.com/contactUs.php>. Diakses pada tanggal 27 september 2011 pukul 22.30

Yang Jong In, Jung-Hwan Yoon, dan Yung-Jue Bang. 2010. *Synergistic Antifibrotic Efficacy of Statin and Proteinkinase C Inhibitor in Hepatic Fibrosis*. *J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 298:45-65.

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Primadhityo

NIM : 105070103121002

Program Studi : Program Studi Kedokteran Umum

Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya,

menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya aku sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri. Apabila di kemudian hari dapat dibuktikan bahwa Tugas Akhir ini adalah hasil jiplakan, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 24 September 2013

Yang membuat pernyataan,

(Primadhityo)

NIM. 105070103121002

LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Kelayakan Etik Penelitian



**KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA**

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK
("ETHICAL CLEARANCE")**

No. 063 / EC / KEPK-S1- JK/ 02 / 2012

Setelah Tim Etik Penelitian Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya mempelajari dengan seksama rancangan penelitian yang diusulkan :

Judul : SACCREVACT (*Saccharomyces cerevisiae* as *Chronic Kidney Failure Therapy*): Inovasi Pengobatan Penyakit Gagal Ginjal Kronis Berbasis Kedokteran Regeneratif Menggunakan Ragi *Saccharomyces cerevisiae*

Peneliti : Ayu Pramitha Wulandari NIM : 0910714063
Muzaiwirin NIM : 0910714080
Mirza Zaka Pratama NIM : 0810713023
Primadhityo NIM : 105070103121002
Prilian Akbari NIM : 105070104121007

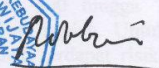
Unit / Lembaga : Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang

Tempat Penelitian : Laboratorium Farmakologi, Laboratorium Fisiologi, Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Laboratorium Patologi Anatomi RSU dr. Saiful Anwar Malang

Maka dengan ini menyatakan bahwa penelitian tersebut telah memenuhi syarat atau laik etik.

Malang, 29 FEB 2012

An. Ketua
Koordinator Divisi I



Prof. Dr. dr. Teguh W. Sardjono, DTM&H, MSc, SpParK
NIP. 19520410 198002 1 001

Lampiran 2. Jadwal Kegiatan Penelitian

Kegiatan	Bulanke-											
	1				2				3			
	Mingguke-				Mingguke-				Mingguke-			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
I. Persiapan												
1.1 Persiapan laboratorium farmakologi, biomedik, faal dan patologi anatomi	√	√										
1.2 Persiapan ethical clearance	√											
1.3 Persiapan hewan coba	√	√										
1.4 Penyediaan Ragi		√										
II. Pelaksanaan												
2.1 Pengadaptasian mencit galur Balb/c		√										
2.2 Induksi CCL ₄ pada mencit		√	√	√	√	√	√	√	√			
2.3 Pemberian ragi tempe pada mencit				√	√	√	√	√	√			
2.4 Pengukuran kreatinin darah dan ureum mencit		√	√	√	√	√	√	√	√			
2.5 Penghitungan CD34+ pada darah mencit menggunakan flowcytometri					√	√	√	√	√			
2.6 Histo PA jaringan ginjal									√			
2.7 Evaluasi kontrol positif dan seluruh kelompok perlakuan									√			
III. Pengumpulan data dan hasil												
3.1 Evaluasi hasil									√			
3.2 Pengumpulan data									√			

3.3 Analisa dan pengolahan data									√	√		
3.4 Penarikan kesimpulan dan penyusunan laporan kegiatan										√		



Lampiran 3. Hasil SPSS 17

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		kreatinin	CD34_Ginjal	CD34_BM
N		20	20	20
Normal Parameters ^a	Mean	.4380	7.5678	1.5575
	Std. Deviation	.14554	5.11003	.78226
Most Extreme Differences	Absolute	.114	.132	.204
	Positive	.114	.132	.204
	Negative	-.098	-.103	-.126
Kolmogorov-Smirnov Z		.508	.592	.912
Asymp. Sig. (2-tailed)		.958	.875	.377
a. Test distribution is Normal.				

Descriptives

Kelompok				Statistic	Std. Error
CD34_ BM	kontrol negatif	Mean		.8925	.10965
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.5435	
			Upper Bound	1.2415	
		5% Trimmed Mean		.8894	

	Median		.8650	
	Variance		.048	
	Std. Deviation		.21930	
	Minimum		.66	
	Maximum		1.18	
	Range		.52	
	Interquartile Range		.42	
	Skewness		.674	1.014
	Kurtosis		.626	2.619
kontrol positif	Mean		1.3525	.16147
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.8386	
		Upper Bound	1.8664	
	5% Trimmed Mean		1.3683	
	Median		1.4950	
	Variance		.104	
	Std. Deviation		.32294	
	Minimum		.87	
	Maximum		1.55	
	Range		.68	
	Interquartile Range		.52	
	Skewness		-1.953	1.014
	Kurtosis		3.846	2.619

P1	Mean		1.0950	.14666
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.6283	
		Upper Bound	1.5617	
	5% Trimmed Mean		1.0917	
	Median		1.0650	
	Variance		.086	
	Std. Deviation		.29331	
	Minimum		.82	
	Maximum		1.43	
	Range		.61	
	Interquartile Range		.55	
	Skewness		.280	1.014
	Kurtosis		-4.030	2.619
P2	Mean		1.7250	.27272
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.8571	
		Upper Bound	2.5929	
	5% Trimmed Mean		1.7222	
	Median		1.7000	
	Variance		.298	
	Std. Deviation		.54544	

			Minimum	1.14	
			Maximum	2.36	
			Range	1.22	
			Interquartile Range	1.05	
			Skewness	.184	1.014
			Kurtosis	-2.545	2.619
P3	Mean			2.7225	.37473
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound		1.5299	
		Upper Bound		3.9151	
	5% Trimmed Mean			2.6867	
	Median			2.4000	
	Variance			.562	
	Std. Deviation			.74946	
	Minimum			2.25	
	Maximum			3.84	
	Range			1.59	
	Interquartile Range			1.22	
	Skewness			1.929	1.014
	Kurtosis			3.765	2.619
kreatin n	kontrol negatif	Mean		.3788	.04918
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.2223	

		Upper Bound	.5352	
	5% Trimmed Mean		.3769	
	Median		.3625	
	Variance		.010	
	Std. Deviation		.09835	
	Minimum		.28	
	Maximum		.51	
	Range		.23	
	Interquartile Range		.19	
	Skewness		.852	1.014
	Kurtosis		.591	2.619
kontrol positif	Mean		.6425	.08340
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.3771	
		Upper Bound	.9079	
	5% Trimmed Mean		.6350	
	Median		.5750	
	Variance		.028	
	Std. Deviation		.16681	
	Minimum		.53	
	Maximum		.89	
	Range		.36	
	Interquartile Range		.28	

P1	Skewness		1.872	1.014
	Kurtosis		3.577	2.619
	Mean		.4575	.03010
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.3617	
		Upper Bound	.5533	
	5% Trimmed Mean		.4589	
	Median		.4700	
	Variance		.004	
	Std. Deviation		.06021	
	Minimum		.38	
	Maximum		.51	
	Range		.13	
	Interquartile Range		.11	
	Skewness		-.762	1.014
	Kurtosis		-1.571	2.619
P2	Mean		.3850	.04628
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.2377	
		Upper Bound	.5323	
	5% Trimmed Mean		.3883	
	Median		.4150	
	Variance		.009	

	Std. Deviation		.09256	
	Minimum		.25	
	Maximum		.46	
	Range		.21	
	Interquartile Range		.16	
	Skewness		-1.665	1.014
	Kurtosis		3.110	2.619
P3	Mean		.3263	.02794
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	.2373	
		Upper Bound	.4152	
	5% Trimmed Mean		.3253	
	Median		.3175	
	Variance		.003	
	Std. Deviation		.05588	
	Minimum		.27	
	Maximum		.40	
	Range		.13	
	Interquartile Range		.11	
	Skewness		.786	1.014
	Kurtosis		.197	2.619
CD34_ kontrol	Mean		5.1425	.53891

Ginjal	negatif	95% Confidence Interval for Mean		Lower Bound	3.4275		
				Upper Bound	6.8575		
		5% Trimmed Mean			5.1117		
		Median			4.8650		
		Variance			1.162		
		Std. Deviation			1.0778		
					2		
		Minimum			4.19		
		Maximum			6.65		
		Range			2.46		
		Interquartile Range			1.98		
		Skewness			1.274		1.014
		Kurtosis			1.520		2.619
		kontrol positif	Mean				1.8650
95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound		.9410				
	Upper Bound		2.7890				
5% Trimmed Mean				1.8744			
Median				1.9500			
Variance				.337			
Std. Deviation				.58066			

	Minimum		1.10	1.014
	Maximum		2.46	
	Range		1.36	
	Interquartile Range		1.10	
	Skewness		-.753	
	Kurtosis		.343	
P1	Mean		7.8750	1.28126
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	3.7975	
		Upper Bound	11.9525	
	5% Trimmed Mean		7.7878	
	Median		7.0900	
	Variance		6.567	
	Std. Deviation		2.5625	
	Minimum		5.83	
	Maximum		11.49	
	Range		5.66	
	Interquartile Range		4.64	
	Skewness		1.381	
	Kurtosis		1.518	
P2	Mean		8.2800	1.14239
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	4.6444	

		Upper Bound	11.9156	
	5% Trimmed Mean		8.3306	
	Median		8.7350	
	Variance		5.220	
	Std. Deviation		2.28478	
	Minimum		5.14	
	Maximum		10.51	
	Range		5.37	
	Interquartile Range		4.26	
	Skewness		-1.069	1.014
	Kurtosis		1.500	2.619
P3	Mean		14.6762	2.85973
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	5.5753	
		Upper Bound	23.7772	
	5% Trimmed Mean		14.5142	
	Median		13.2175	
	Variance		32.712	
	Std. Deviation		5.71946	
	Minimum		10.11	

Maximum	22.16	
Range	12.05	
Interquartile Range	10.50	
Skewness	.867	1.014
Kurtosis	-1.218	2.619

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
CD34_BM	2.350	4	15	.101
trans_ginjal	.543	4	15	.707
kreatinin	1.482	4	15	.257

ANOVA

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
CD34_B Between Groups	8.334	4	2.083	9.491	.000
Within Groups	3.293	15	.220		
Total	11.627	19			
trans_gi Between Groups	1.764	4	.441	23.616	.000
njal Within Groups					

	Within Groups	.280	15	.019		
	Total	2.044	19			
kreatinin	Between Groups	.244	4	.061	5.776	.005
	Within Groups	.158	15	.011		
	Total	.402	19			

Multiple Comparisons

Tukey
HSD

Dependent Variable	(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
CD34_BM	kontrol negatif	kontrol positif	-.46000	.33130	.644	-1.4830	.5630
		P1	-.20250	.33130	.971	-1.2255	.8205
		P2	-.83250	.33130	.140	-1.8555	-.1905

P3		-				
		1.83000	.33130	.000	2.8530	-.8070
kontrol positif		.46000	.33130	.644	-.5630	1.4830
kontrol negatif						
P1		.25750	.33130	.933	-.7655	1.2805
P2		-.37250	.33130	.792	1.3955	.6505
P3		-				
		1.37000	.33130	.007	2.3930	-.3470
P1	kontrol negatif	.20250	.33130	.971	-.8205	1.2255
	kontrol positif	-.25750	.33130	.933	1.2805	.7655
	P2	-.63000	.33130	.358	1.6530	.3930
	P3	-				
		1.62750	.33130	.002	2.6505	-.6045
P2	kontrol negatif	.83250	.33130	.140	-.1905	1.8555
	kontrol positif	.37250	.33130	.792	-.6505	1.3955
	P1	.63000	.33130	.358	-.3930	1.6530

P3			- .99750	.33130	.058	2.020 5	.0255
P3	kontrol negatif		1.83000*	.33130	.000	.8070	2.8530
			1.37000*	.33130	.007	.3470	2.3930
	P1		1.62750*	.33130	.002	.6045	2.6505
		P2	.99750	.33130	.058	-.0255	2.0205
trans_gin jal	kontrol negatif	kontrol positif	.45218*	.09664	.002	.1538	.7506
		P1	-.17605	.09664	.398	-.4744	.1224
		P2	-.19903	.09664	.287	-.4974	.0994
		P3	-.43828*	.09664	.003	-.7367	-.1399
	kontrol positif	kontrol negatif	-.45218*	.09664	.002	-.7506	-.1538
		P1	-.62823*	.09664	.000	-.9266	-.3298
		P2	-.65121*	.09664	.000	-.9496	-.3528
		P3	-.89046*	.09664	.000	1.188 9	-.5921
P1	kontrol negatif		.17605	.09664	.398	-.1224	.4744

		kontrol positif	.62823*	.09664	.000	.3298	.9266
		P2	-.02298	.09664	.999	-.3214	.2754
		P3	-.26223	.09664	.099	-.5606	.0362
P2		kontrol negatif	.19903	.09664	.287	-.0994	.4974
		kontrol positif	.65121*	.09664	.000	.3528	.9496
		P1	.02298	.09664	.999	-.2754	.3214
		P3	-.23925	.09664	.149	-.5377	.0591
P3		kontrol negatif	.43828*	.09664	.003	.1399	.7367
		kontrol positif	.89046*	.09664	.000	.5921	1.1889
		P1	.26223	.09664	.099	-.0362	.5606
		P2	.23925	.09664	.149	-.0591	.5377
kreatinin	kontrol negatif	kontrol positif	-.26375*	.07267	.018	-.4882	-.0393
		P1	-.07875	.07267	.812	-.3032	.1457
		P2	-.00625	.07267	1.000	-.2307	.2182

P3		.05250	.07267	.948	- .1719	.2769
kontrol positif	kontrol negatif	.26375*	.07267	.018	.0393	.4882
	P1	.18500	.07267	.132	- .0394	.4094
	P2	.25750*	.07267	.021	.0331	.4819
	P3	.31625*	.07267	.004	.0918	.5407
P1	kontrol negatif	.07875	.07267	.812	- .1457	.3032
	kontrol positif	-.18500	.07267	.132	- .4094	.0394
	P2	.07250	.07267	.852	- .1519	.2969
	P3	.13125	.07267	.406	- .0932	.3557
P2	kontrol negatif	.00625	.07267	1.00 0	- .2182	.2307
	kontrol positif	-.25750*	.07267	.021	- .4819	-.0331
	P1	-.07250	.07267	.852	- .2969	.1519
	P3	.05875	.07267	.924	- .1657	.2832
P3	kontrol negatif	-.05250	.07267	.948	- .2769	.1719
	kontrol positif	-.31625*	.07267	.004	- .5407	-.0918

P1	-.13125	.07267	.406	-.3557	.0932
P2	-.05875	.07267	.924	-.2832	.1657

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Correlations

		kreatinin	Dosis
kreatinin	Pearson Correlation	1	-.635*
	Sig. (2-tailed)		.027
	N	12	12
Dosis	Pearson Correlation	-.635*	1
	Sig. (2-tailed)	.027	
	N	12	12

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Correlations

		Dosis	trans_ginjal
Dosis	Pearson Correlation	1	.665*
	Sig. (2-tailed)		.018
	N	12	12

trans_ginjal	Pearson Correlation	.665*	1
	Sig. (2-tailed)	.018	
	N	12	12

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Correlations

		Dosis	CD34_BM
Dosis	Pearson Correlation	1	.808**
	Sig. (2-tailed)		.001
	N	12	12
CD34_BM	Pearson Correlation	.808**	1
	Sig. (2-tailed)	.001	
	N	12	12

** Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

Correlations

		CD34_B M	trans_ginjal
CD34_B M	Pearson Correlation	1	.841**

	Sig. (2-tailed)		.001
N	12		12
trans_ginj al	Pearson Correlation	.841**	1
	Sig. (2-tailed)	.001	
N	12		12

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).



Lampiran 4. Foto-foto Kegiatan

1.Tempat Penelitian



Laboratorium Farmakologi, Laboratorium Patologi Anatomi, dan
Laboratorium Biomedik FK UB

2.Dokumentasi Pelaksanaan Penelitian





3.MONEV DIKTI dan PIMNAS UMY 2012









Lampiran 5. Biodata Penulis

Nama Lengkap : Primadhityo
Tempat, Tanggal Lahir : Jakarta, 2 Maret 1994
Alamat : Jalan Bendungan Hilir XI/17 , Jakarta 10210
No. HP : 081378677688
Email : primadhityo23@gmail.com

Riwayat Pendidikan Formal :

1. TK Aisiyah XIV , Jakarta
2. SDN 03 Pagi Bendungan Hilir , Jakarta
3. SMP Negeri 4 Pekanbaru
4. SMA Negeri 8 Pekanbaru
5. S1 Pendidikan Dokter FKUB 2010

Riwayat Prestasi :

1. Penghargaan Setara Perunggu PIMNAS UMY 2012 Kategori PKM-P

Riwayat Organisasi :

1. Wakil Ketua Umum Rohis-8 Pekanbaru
2. Staf Departemen Informasi dan Komunikasi BEM Nusantara FKUB 2011
3. Staf Informasi dan Komunikasi ISMKI 2012
4. Wakil Menteri Departemen Informasi dan Komunikasi BEM Semesta FKUB 2012
5. Koordinator Informasi dan Komunukasi ISMKI 2013

Riwayat Kepanitiaan :

1. Koordinator Acara SEMBAN FKUB 2010
2. Staf Keamanan PENMAS FKUB 2011
3. Staf Pendamping Keluarga PK2 FKUB 2011
4. Staf Pendamping Atom PK2 FKUB 2012
5. Koordinator PDDM UPGRADING BEM Nusantara 2011
6. Koordinator PDDM LKMM FKUB 2012
7. Staf acara IMO 2012
8. Dan masih ada sekitar 20 lagi

Riwayat Pekerjaan :

1. Tentor Biologi bimbel ILHAMI
2. Tentor Kimia bimbel ILHAMI

