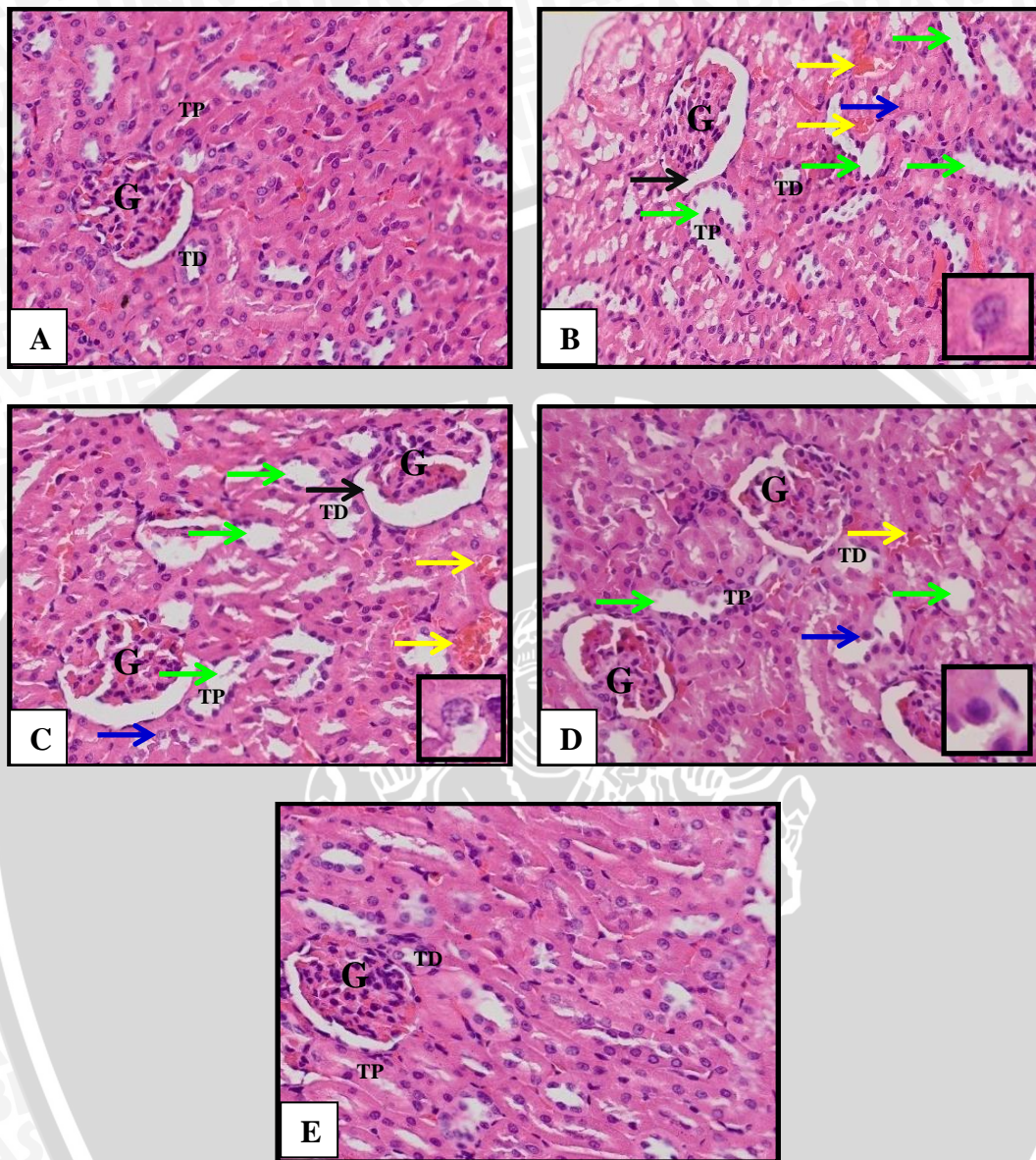


BAB 5. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tikus yang telah dipapar boraks dilakukan observasi dan pengecekan gejala untuk memastikan bahwa tikus sudah terpapar boraks. Gejala yang tampak dari tikus yang dipapar boraks pada penelitian ini yaitu, bengkak pada kaki dan sekitar mata, hal ini sesuai dengan pernyataan Krieger (2001) yang menyatakan bahwa paparan boraks pada tikus dapat mengakibatkan pembengkakan dan deskuamasi cakar, ekor bersisik, inflamasi pada kelopak mata, penurunan bobot hepar, dan atrofi testes. Pada hari ke 22 penelitian, tikus yang telah terpapar boraks dilakukan pembedahan dan kemudian diambil organ ginjal dan sampel darah untuk dilakukan pengamatan lanjutan mengenai histopatologi ginjal dan kadar BUN. Histopatologi ginjal diamati menggunakan metode pewarnaan HE dan kadar BUN menggunakan metode spektrofotometri.

5.1 Efek Pemberian Kefir Sari Kedelai terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Dipapar Boraks Melalui Pakan

Metode pemeriksaan histopatologi ginjal menggunakan pewarnaan HE diamati menggunakan mikroskop perbesaran 400x dengan mengamati perubahan struktur glomerulus, tubulus proksimal, dan tubulus distal. Pada pengamatan preparat histopatologi dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan struktur glomerulus, tubulus proksimal, dan tubulus distal pada kelompok tikus kontrol negatif, tikus kontrol positif yang diberi pakan boraks, serta kelompok tikus yang diberi kefir sari kedelai dan pakan boraks (**Gambar 5.1**).



Gambar 5.1 Gambaran histopatologi ginjal tikus putih dengan pewarnaan *Hematoxyline-Eosin* (HE) perbesaran 400x.

- Keterangan :
- A = Kontrol negatif;
 - B = Kontrol positif;
 - C = Volume 1 mL/200gBB
 - D = Volume 2 mL/200gBB
 - E = Volume 3 mL/200gBB
 - G = Glomerulus
 - TP = Tubulus Proximal
 - TD = Tubulus Distal
 - = Pelebaran *Bowman's* Space
 - = Pelebaran Lumen Tubulus
 - = Hemoragi
 - = Nekrosis

Ginjal normal terdiri dari dua bagian yaitu, bagian tepi luar ginjal yang disebut korteks dan bagian dalam ginjal yang berbentuk segitiga disebut piramid ginjal atau bagian medula ginjal. Di dalam ginjal terdapat satuan fungsional ginjal yang paling kecil, yaitu nefron. Tiap ginjal terdiri dari sekitar satu juta nefron. Setiap nefron terdiri dari komponen vaskuler yaitu glomerulus dan komponen tubulus, keduanya secara struktural dan fungsional berkaitan erat. Sesuai dengan pernyataan Mescher (2010), pengamatan hasil pada kelompok tikus kontrol negatif (**Gambar 5.1 A**) menunjukkan keadaan normal seperti pada glomerulus yang tidak menunjukkan pelebaran *Bowman's space*, sel epitel pada tubulus proksimal menunjukkan bentuk inti sel reguler dan *brush border* yang jelas, dan pada tubulus distal terlihat bentuk inti sel epitel yang reguler serta lumen tubulus yang tidak mengalami pelebaran.

Pada pengamatan histopatologi ginjal pada kelompok tikus kontrol positif (**Gambar 5.1 B**) menunjukkan adanya perubahan dibandingkan pada kelompok tikus kontrol negatif (**Gambar 5.1 A**) yaitu, adanya sedikit pelebaran *Bowman's space*, pelebaran lumen tubulus proksimal dan tubulus distal, hemoragi, dan nekrosis. Penelitian sebelumnya pada hewan tentang paparan akut asam borat menunjukkan sedikit kerusakan pada patologi makroskopisnya, tetapi pada pengamatan mikroskopis menunjukkan kerusakan glomerulus dan tubulus ginjal seperti pelebaran kapsula Bowman dan kerusakan tubulus proksimal (Garrett, 1998; Nair, *et al.*, 2012), kerusakan tubulus distal, hemoragi, dan nekrosis.

Pelebaran kapsula Bowman terjadi akibat adanya atrofi glomerulus. Mekanisme atrofi glomerulus pada ginjal akibat paparan boraks yaitu, boraks

sebagai sumber radikal bebas yang melewati saluran pencernaan dan bercampur dengan asam lambung berubah menjadi asam borat. Asam borat diserap dan dibawa menuju ginjal melalui peredaran darah. Pada saat mencapai ginjal, asam borat sebagai sumber radikal bebas akan memicu terjadinya peningkatan ROS yang berlebihan dengan cara merusak fosfolipid bilayer pada membran sel sehingga dinding sel menjadi rapuh, kemudian melalui *mitochondria respiratory chain* (MRC) khususnya pada kompleks I dan III, elektron yang berasal dari NADH dan ubiquinone dapat secara langsung bereaksi dengan oksigen dan penerima elektron lainnya dan membentuk radikal bebas (Jezek and Hlavata, 2005). Tahap selanjutnya DNA mitokondria akan mengkode protein yang merupakan komponen penting dari jalur pembentukan energi dalam mitokondria, yaitu *oxidative phosphorylation* (OXPHOS) yang menghasilkan ROS sebagai *by-product*, produksi Adenosine-5'-triphosphate (ATP) dan juga menginisiasi kematian sel. Mitokondria memainkan peranan kunci dari sel makhluk hidup karena sel menerima 95% energi yang dihasilkan dari OXPHOS yang terjadi di mitokondria melalui konversi ATP. Mitokondria adalah konsumen utama molekul oksigen di dalam sel. Selama metabolisme oksidasi di mitokondria termasuk MRC, sebagian besar oksigen diubah menjadi air, tetapi 1-5% dari seluruh oksigen yang dikonsumsi diubah dalam bentuk superoksida anion.

Pembentukan ROS yang berlebihan akan mengakibatkan terjadi pengurangan produksi ATP dan peningkatan level stres oksidatif pada lemak, protein dan DNA, memicu transformasi onkogenik, meningkatkan aktifitas

metabolik dan disfungsi mitokondria (Haghdoost, 2005) yang pada akhirnya memicu terjadinya kematian sel (Larsson and Clayton, 1995).

Pelebaran lumen tubulus proksimal dan tubulus distal terjadi akibat hilangnya *brush border* dan sel epitel yang mengalami kematian sel. Kematian sel terjadi karena rusaknya basa DNA sehingga mengacaukan sistem genetika pada sel nekrosis yang ditandai dengan piknosis (pemadatan inti), karioreksis (fragmentasi kromatin pada inti sel), dan kariolisis (pecahnya inti sel) (Gross, 2005).

Hemoragi terjadi akibat ada bagian pembuluh darah yang terbuka. Terbukanya pembuluh darah tersebut terjadi akibat adanya kerusakan membran sel epitel pada pembuluh darah akibat adanya peroksidasi lipid membran sel.

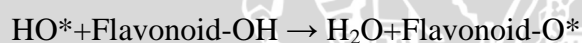
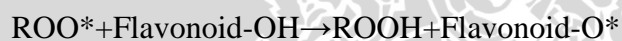
Pada kelompok perlakuan pemberian kefir sari kedelai 1 mL/200gBB (**Gambar 5.1 C**) menunjukkan bahwa masih terlihat sedikit pelebaran kapsula Bowman, pelebaran pada lumen tubulus proksimal, hemoragi, dan nekrosis sehingga dapat disimpulkan bahwa paparan boraks yang dikombinasikan dengan pemberian kefir sari kedelai sebanyak 1mL/200gBB tidak dapat mencegah kerusakan struktur sel akibat paparan boraks.

Pada kelompok D, yaitu kelompok perlakuan paparan boraks dan pemberian kefir sari kedelai dengan volume 2 mL/200gBB menunjukkan lebar kapsula Bowman yang menyamai keadaan normal, masih terjadi pelebaran tubulus proksimal dan tubulus distal, hemoragi, dan nekrosis namun sudah mulai berkurang (**Gambar 5.1 D**). Pada kelompok E, paparan boraks dengan kombinasi pemberian kefir sari kedelai volume tertinggi 3 mL/200gBB terlihat mengalami

kondisi yang lebih baik dibandingkan kelompok sebelumnya. Pengamatan mikroskopis menunjukkan struktur glomerulus, tubulus proksimal, dan tubulus distal dengan keadaan normal, serta tidak adanya hemoragi dan nekrosis (**Gambar 5.1 E**).

Hal ini menunjukkan bahwa kefir sari kedelai dengan volume 3 mL/200gBB yang mengandung flavonoid sebagai antioksidan dapat mencegah kerusakan struktur ginjal dengan menstabilkan radikal bebas pada ginjal. Kandungan flavonoid dalam kefir sari kedelai antara lain genestein dan deidzein. Kandungan flavonoid tersebut telah dikonfirmasi dengan hasil uji *Liquid Chromatography-Mass Spectrofotometry* (LCMS) (**Lampiran 6**). Sebagai salah satu golongan flavonoid, senyawa bioaktif isoflavon yang mengandung gugus fenolik telah dilaporkan mempunyai kemampuan sebagai antioksidan dan mencegah terjadinya kerusakan akibat radikal bebas melalui dua mekanisme, yaitu : mendonorkan ion hidrogen dan bertindak sebagai *scavenger* radikal bebas secara langsung (Nijveldt, *et al.*, 2001). Struktur meta 5,7-dihidroksil pada cincin A menunjukkan kemampuan isoflavon untuk berperan sebagai donor ion hidrogen sehingga terbentuk senyawa yang lebih stabil dan terbentuk radikal fenoksil yang kurang reaktif (Oteiza, *et al.*, 2005), sedangkan gugus 4'-hidroksil pada cincin B senyawa isoflavon berperan sebagai scavenger senyawa ROS (Pokorny, 2001). Konfigurasi grup hidroksil pada cincin B senyawa flavonoid telah dilaporkan berperan sebagai scavenger senyawa ROS (Heim, *et al.*, 2002). Dikemukakan lebih lanjut bahwa grup hidroksil pada cincin B dapat mendonorkan ion hidrogen dengan mendonorkan sebuah elektron ke radikal hidroksil dan peroksil; menstabilkan

kedua radikal tersebut, serta membentuk radikal flavonoid yang relatif lebih stabil. Flavonoid efektif sebagai *scavenger* radikal hidroksil dan radikal peroksil (Lee *et al.*, 2004). Flavonoid (flavonoid-OH) dilaporkan dapat beraksi sebagai *scavenger* radikal peroksil (ROO*) yang akan diregenerasi menjadi ROOH, dan bertindak sebagai *scavenger* radikal hidroksil (OH*) yang akan diregenerasi menjadi H₂O. Senyawa hasil regenerasi radikal peroksil dan radikal hidroksil bersifat lebih stabil, sedangkan radikal fenoksil yang terbentuk (flavonoid-O*) menjadi bersifat kurang reaktif untuk melakukan reaksi propagasi (Arora *et al.*, 1998). Senyawa radikal fenoksil menjadi inaktif akibat tingginya reaktivitas grup hidroksil senyawa flavonoid yang terjadi melalui reaksi (Nijveldt, *et al.*, 2001) :



Dengan berperan sebagai antioksidan, isoflavon mempunyai kemampuan untuk mencegah peroksidasi lipid. Dalam hal ini, isoflavon berfungsi sebagai antioksidan primer karena berperan sebagai akseptor radikal bebas sehingga dapat menghambat reaksi rantai radikal bebas pada oksidasi lipid. Menurut Pokorny, *et al.* (2001), kemampuan antioksidan untuk mendonasikan hidrogen mempengaruhi aktivitasnya. Dilaporkan bahwa suatu molekul akan mampu bereaksi sebagai antioksidan primer apabila dapat mendonasikan atom hidrogen secara cepat pada radikal lipid, radikal yang diturunkan dari antioksidan lebih stabil dibandingkan radikal lipid awal, atau dikonversi menjadi produk yang lebih stabil. Dengan demikian reaktivitas radikal bebas dapat diredam dan PUFA pada membran sel

epitel glomerulus, tubulus proksimal, dan tubulus distal tidak perlu mendonorkan elektronnya sehingga struktur histologi ginjal tidak mengalami kerusakan.

Kandungan bakteri asam laktat sebagai sumber probiotik dalam kefir sari kedelai juga dapat bermanfaat bagi kesehatan tubuh dengan melalui tiga mekanisme fungsi, yaitu: (1) fungsi protektif, yaitu kemampuannya untuk menghambat patogen dalam saluran pencernaan. Terbentuknya kolonisasi probiotik dalam saluran pencernaan mengakibatkan kompetisi nutrisi dan lokasi adhesi (penempelan) antara probiotik dan bakteri lain, khususnya patogen. Pertumbuhan probiotik juga akan menghasilkan berbagai komponen anti bakteri (asam organik, hidrogen peroksida, dan bakteriosin yang mampu menekan pertumbuhan patogen) (Rahayu, 2008; Collado, *et al.*, 2009); (2) fungsi sistem imun tubuh, yaitu dengan peningkatan sistem imun tubuh melalui kemampuan probiotik untuk menginduksi pembentukan IgA, aktivasi makrofag, modulasi profil sitokin, serta menginduksi *hyporesponsiveness* terhadap antigen yang berasal dari pangan; (3) fungsi metabolit probiotik yaitu metabolit yang dihasilkan oleh probiotik, termasuk kemampuan probiotik mendegradasi laktosa di dalam produk susu terfermentasi sehingga dapat dimanfaatkan oleh penderita *lactose intolerance* (Rahayu, 2008).

Fungsi probiotik dari kefir sari kedelai pada penelitian ini masih belum optimal karena hanya memiliki total bakteri asam laktat (BAL) sebanyak $2,9 \times 10^5$ CFU/mL (**Lampiran 6**). Bakteri asam laktat dapat memberikan efek terapi sebagai probiotik dengan syarat total minimal BAL sebanyak $10^8 - 10^{11}$ CFU/mL per hari (Sarowska, *et al.*, 2013).

5.2 Efek Pemberian Kefir Sari Kedelai terhadap Kadar *Blood urea nitrogen* (BUN) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Dipapar Boraks Melalui Pakan

Kadar BUN diukur secara spektrofotometri, ditujukan untuk mengetahui kerusakan yang terjadi pada fungsi filtrasi ginjal akibat paparan boraks dan pengaruh dari pemberian kefir sari kedelai.

Tabel 5.1 Data hasil pengukuran kadar BUN

Perlakuan	Rata – rata kadar BUN (mg/dL)
A (Kontrol negatif)	15,800 ± 0,244 ^a
B (Kontrol positif boraks)	21,650 ± 0,369 ^c
C (1 mL/200gBB kefir sari kedelai+Boraks)	20,900 ± 0,316 ^c
D (2 mL/200gBB kefir sari kedelai+Boraks)	19,600 ± 0,496 ^b
E (3 mL/200gBB kefir sari kedelai+Boraks)	16,925 ± 1,024 ^a

Keterangan : perbedaan notasi menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata antar perlakuan ($p < 0,05$).

Berdasarkan hasil analisis statistik menunjukkan bahwa pemberian kefir sari kedelai pada tikus yang terpapar boraks dalam pakan secara signifikan ($p < 0,05$) mampu mencegah peningkatan kadar BUN pada kelompok D dan E apabila dibandingkan dengan kelompok B (kontrol positif), dan uji lanjutan berupa uji BNJ menunjukkan adanya perbedaan antar perlakuan. Namun pada kelompok C tidak berbeda nyata ($p > 0,05$) terhadap kelompok B. Pemberian kefir sari kedelai pada kelompok E dengan volume 3 mL/200gBB menunjukkan pencegahan peningkatan kadar BUN yang terbaik dibandingkan dengan volume lainnya.

Semakin banyak volume pemberian kefir sari kedelai, maka semakin rendah kadar BUN (**Tabel 5.1**).

Blood urea nitrogen merupakan hasil metabolisme protein normal. Kadar BUN menggambarkan keseimbangan antara pembentukan urea dan katabolisme protein serta ekskresi urea oleh ginjal (Wahyono, dkk, 2007). Batas normal kadar BUN pada tikus yaitu antara 15-21 mg/dL (Johnson-Delaney, 2000). Hasil yang dapat dilihat dari **Tabel 5.1** kelompok A merupakan tikus yang mempunyai kadar BUN normal yaitu $15,800 \pm 0,244$ mg/dL. Kadar BUN yang normal ini menunjukkan fungsi ekskresi ginjal berjalan dengan baik. Kadar kreatinin pada kelompok A menunjukkan angka rata-rata kreatinin yaitu 0,950. Kadar kreatinin ini menunjukkan angka sedikit di atas normalnya yaitu 0,2-0,8 mg/dL. Hal ini dipengaruhi oleh massa otot tikus yang besar. Jumlah kreatinin yang dikeluarkan bergantung pada massa otot total daripada aktivitas otot atau tingkat metabolisme protein. Pembentukan kreatinin harian umumnya tetap, kecuali jika terjadi cedera fisik yang berat atau penyakit degeneratif yang menyebabkan kerusakan masif pada otot.

Kelompok B memiliki kadar BUN $21,650 \pm 0,369$ mg/dL dan berbeda secara nyata ($p < 0,05$) terhadap kelompok A, artinya paparan boraks dalam pakan yang diberikan selama 21 hari secara signifikan ($P < 0,05$) mampu meningkatkan kadar BUN dalam darah. Kadar BUN kelompok B menunjukkan angka yang masih mendekati kadar maksimal BUN tubuh, hal ini dapat disebabkan waktu pemberian paparan boraks pada penelitian ini yang terlalu singkat ataupun dosis yang kurang banyak untuk memberikan efek kenaikan kadar BUN yang tinggi.

Kadar kreatinin kelompok B juga mengalami peningkatan dengan angka rata-rata 1,475. Meningkatnya kadar BUN mengindikasikan terjadinya gangguan fungsi filtrasi ginjal akibat rusaknya glomerulus dan tubulus ginjal.

Peningkatan kadar BUN diikuti dengan peningkatan kadar kreatinin. Data kadar kreatinin pada tikus yang terpapar boraks dapat dilihat pada lampiran 9. Kreatinin di filtrasi oleh glomerulus di dalam ginjal dan jika terdapat gangguan pada fungsi filtrasi ginjal maka kadar kreatinin dalam darah akan meningkat dan kenaikan ini dapat digunakan sebagai indikator gangguan fungsi ginjal. Urea dan kreatinin merupakan hasil metabolisme protein yang pembuangannya diatur oleh ginjal melalui filtrasi glomerulus, kerusakan pada sel epitel glomerulus menyebabkan laju filtrasi glomerulus menurun sehingga urea dan kreatinin akan menumpuk dalam plasma (Kaneko, 2003).

Pada kelompok B (kontrol positif), kadar BUN mengalami peningkatan dapat disebabkan boraks yang masuk melalui saluran pencernaan akan dicerna dan diabsorpsi dalam usus halus, kemudian masuk dalam peredaran darah dan diedarkan keseluruh tubuh. Eliminasi dan ekskresi dari boron telah dievaluasi pada manusia maupun tikus dan menunjukkan bahwa 90% dosis yang diadministrasikan per oral terekskresi di dalam ginjal dalam waktu singkat dan tidak berubah. Hasil percobaan terhadap tikus menunjukkan bahwa boraks bersifat karsinogenik. Sifat karsinogenik ini berhubungan dengan radikal bebas boron yang dapat menyebabkan keadaan stres oksidatif. Boraks dapat menyebabkan stres oksidatif (Bustos-Obregon, *et al.*, 2007).

Boraks bersifat sitotoksik dengan bekerja sebagai penghambat pembentukan ATP. Reaksi biokimia yang melibatkan riboflavin adalah dekarboksilasi oksidatif yang merupakan lanjutan dari reaksi glikolisis yang terjadi secara aerob. Pada reaksi dekarboksilasi oksidatif diperlukan riboflavin sebagai koenzim. Jika riboflavin diikat oleh boraks membentuk kompleks riboflavin-boraks, reaksi dekarboksilasi oksidatif tidak terjadi sehingga tahapan reaksi selanjutnya seperti siklus krebs dan fosforilasi oksidatif juga terhambat dan akan mengganggu sintesis protein sehingga terjadinya kematian sel epitel pada glomerulus dan tubulus ginjal. Hal ini menyebabkan fungsi ginjal untuk melakukan proses ekskresi menjadi terganggu. Ketika fungsi ginjal menurun, produk akhir metabolisme protein yang secara normal dikeluarkan oleh ginjal menumpuk dalam darah. Akibatnya akan terjadi uremia yaitu penumpukan ureum dan kreatinin dalam darah yang akan mempengaruhi seluruh sistem tubuh (Smeltzer, 2008).

Kelompok C, D, dan E merupakan kelompok tikus yang diberikan kefir sari kedelai dan dipapar pakan mengandung boraks. Pemberian kefir sari kedelai 1 mL/200gBB pada kelompok C tidak berbeda nyata ($p>0,05$) dengan kelompok B, sehingga volume 1 mL/200gBB tidak dapat mencegah kenaikan kadar BUN tikus secara nyata meskipun kadar BUN sudah dalam kisaran normal, yaitu $20,900 \pm 0,316$ mg/dL. Kadar kreatinin pada kelompok C menunjukkan angka rata-rata 1,100, angka tersebut masih menunjukkan kadar kreatinin di atas normal. Hal ini disebabkan karena ginjal dapat melakukan fungsi ekskresinya namun belum optimal karena masih ada sedikit kerusakan pada sel epitel glomerulusnya. Jumlah

antioksidan yang berada di dalam kefir sari kedelai belum mampu menyeimbangi jumlah radikal bebas pada ginjal.

Pada kelompok D yang diberi kefir sari kedelai dengan volume 2 mL/200gBB menunjukkan rata-rata kadar BUN sebesar $19,600 \pm 0,496$ mg/dL, secara statistik menunjukkan perbedaan yang nyata ($P < 0,05$) apabila dibandingkan dengan kelompok perlakuan B (kontrol positif). Kadar kreatinin kelompok D menunjukkan angka 1,000. Kadar BUN yang mengalami perubahan secara nyata dan kadar kreatinin yang mendekati normal terjadi akibat kerja ginjal dalam melakukan ekskresi sudah optimal karena sel epitel glomerulus sudah tidak mengalami kerusakan. Hal ini disebabkan jumlah antioksidan yang berada di dalam kefir sari kedelai mampu menangkap radikal bebas berlebih pada ginjal.

Kelompok E yang diberi kefir sari kedelai dengan volume 3 mL/200gBB menunjukkan kadar BUN dengan rata-rata sebesar $16,925 \pm 1,024$ mg/dL dan kadar kreatinin rata-rata sebesar 1,000. Kadar BUN kelompok E tidak berbeda nyata dengan kelompok A (kontrol negatif), hal ini menunjukkan kadar BUN kelompok E menyamai kelompok A (kontrol negatif). Semakin banyak volume kefir sari kedelai yang diberikan, maka semakin tinggi pula daya antioksidan yang terkandung di dalamnya, sehingga penambahan kefir sari kedelai dalam volume tinggi akan memiliki kemampuan yang tinggi pula dalam menekan radikal bebas. Oleh karena itu semakin tinggi volume pemberian kefir sari kedelai, semakin rendah kadar BUN tikus yang terpapar boraks melalui pakan.

Kenaikan kadar BUN dalam penelitian ini dapat dicegah dengan pemberian kefir sari kedelai yang mengandung antioksidan yaitu isoflavon berupa senyawa

daidzein dan genestin yang telah dibuktikan dengan uji LCMS (*Liquid Chromatography Mass Spectrophotometer*) (**Lampiran 6**). Isoflavon bekerja dengan cara mendonorkan ion hidrogen dan sebagai *scavenger* radikal bebas secara langsung (Astuti, 2008). Isoflavon sebagai antioksidan primer akan mendonorkan ion hidrogen sehingga terbentuk senyawa yang lebih stabil dan kurang reaktif (Cahyati, dkk., 2013). Isoflavon aglikon (Genistein-OH dan daidzein-OH) dapat beraksi sebagai *scavenger* radikal peroksil (ROO^\bullet) dan *scavenger* radikal hidroksil (OH^\bullet). Radikal hidroksil (OH^\bullet) dan radikal peroksil (ROO^\bullet) akan diregenerasi menjadi hidroperoksida (ROOH), air (H_2O) dan radikal fenoksil (Genistein- O^\bullet , daidzein- O^\bullet , dan glisitein- O^\bullet). Senyawa hasil regenerasi radikal hidroksil dan radikal peroksil bersifat lebih stabil dan kurang reaktif untuk melakukan propagasi (Nijveldt, *et al.*, 2001). Reaksi akan terhenti (terminasi) apabila terjadi interaksi antar radikal fenoksil dapat membentuk produk non radikal (Mahdi dan Aulanni'am, 2010; Yuliani, 2010).

Kadar BUN tetap menunjukkan angka normal disebabkan kerja ginjal sebagai organ ekskresi tidak mengalami gangguan. Kerja ginjal sebagai organ ekskresi tetap optimal karena tidak terjadinya kerusakan pada sel epitel glomerulus ginjal akibat radikal bebas. Glomerulus yang normal akan melakukan kerja filtrasinya secara normal sehingga menghasilkan kadar urea darah pada angka normal.