

ARTIKEL RISET

URL artikel: <http://jurnal.fk.umi.ac.id/index.php/umimedicaljournal>

Efek Nefroterapi Ekstrak Etanol Daun Afrika Parameter Kreatinin Tikus Putih Jantan Terinduksi Gentamisin

Rahmawati¹, Rizqi Nur Azizah², Aritzah Dwi Widati³

^{1,2,3}Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia

Email Penulis Korespondensi (^K): rahmawati@umi.ac.id

ABSTRAK

Nefroterapi adalah tindakan berupa pengobatan untuk memperbaiki kerja dari fungsi ginjal yang telah rusak. Kerusakan ginjal dapat disebabkan oleh obat-obat yang bersifat nefrotoksik seperti gentamisin. Keadaan ginjal yang mengalami kerusakan akan sulit dalam mensekresi produk sisa seperti kreatinin. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan efek nefroterapi ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) dengan parameter kreatinin tikus putih jantan yang terinduksi gentamisin. Penelitian ini menggunakan 18 ekor tikus putih yang dibagi ke dalam 6 kelompok. Semua kelompok diinduksi gentamisin dosis 80 mg/kgBB selama 8 hari secara i.p kecuali kelompok normal dan dilanjutkan dengan terapi selama 14 hari secara oral. Pengukuran kadar kreatinin dilakukan pada hari ke-0, 9 dan 23. Data hasil penelitian kemudian dianalisis secara statistika dengan menggunakan uji t-berpasangan, *One Way-Anova* dan dilanjutkan dengan uji *LSD*. Hasil analisa menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun afrika dosis 100, 250 dan 500 mg/kgBB memiliki efek nefroterapi yang sama seperti suplemen asam amino ($p>0,05$).

Kata kunci : Nefroterapi; *vernonia amygdalina delile*; kreatinin; gentamisin

PUBLISHED BY :

Fakultas Kedokteran
Universitas Muslim Indonesia

Address :

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.

Email :

medicaljournal@umi.ac.id

Phone :

+628152332466

Article history :

Received 17 April 2019

Received in revised form 16 Mei 2019

Accepted 10 Juni 2019

Available online 26 Juni 2019

licensed by [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).



ABSTRACT

Nefrotherapy is a form of treatment to improve the functioning of damaged kidney function. The kidney damage can be caused by nephrotoxic drugs such as gentamicin. The ruined kidney state will be severe in secreting the remnant products such as creatinine. This study aims to determine the effect of nefrotherapy of ethanol extract of Vernonia amygdalina Delile leaves with creatine parameter of male rats induced gentamicin. This study used 18 white rats divided into six groups. All groups were induced gentamicin dose 80 mg/kgBW for eight days by i.p except the standard group and continued with 14 days of oral therapy. The measurements of creatinine levels were performed on days 0, 9, and 23. The research data were then analyzed statistically using a paired t-test, One Way-ANOVA, and followed by LSD test. The result of the analysis showed that ethanol extract of Vernonia amygdalina Delile leaves of dose 100, 250 and 500 mg/kgBW had the same nefrotherapy effect as an amino acid supplement ($p > 0.05$).

Keywords : Nefrotherapy; vernonia amygdalina delile leave; creatinine; gentamicin

PENDAHULUAN

Penderita penyakit berat seperti gagal ginjal di Indonesia jumlahnya semakin banyak. Data Indonesian Renal Registry penderita gagal ginjal tahun 2007 sebanyak 2.148¹ Hasil data Kementerian Kesehatan RI mengenai penyakit katastrofik, jumlah penderita penyakit ginjal di Indonesia menempati urutan kedua setelah penyakit jantung dalam hal jumlah penderita, dengan pertumbuhan hampir 100 persen dari tahun 2014 – 2015.² Ginjal merupakan organ utama untuk membuang produk sisa metabolisme yang tidak di perlukan lagi oleh tubuh. Produk-produk ini meliputi urea (dari metabolisme asam amino), kreatinin (dari kreatin otot), asam urat (dari asam nukleat), produk akhir pemecahan hemoglobin (seperti bilirubin), dan metabolit berbagai hormon. Produk-produk sisa ini harus dibersihkan dari tubuh secepat produksinya.³ Penyebab kerusakan ginjal adalah karena adanya infeksi bakteri dan virus, ataupun zat-zat kimia. Salah satu zat yang dapat menyebabkan kerusakan ginjal adalah antibiotik golongan aminoglikosida, seperti gentamisin.⁴ Nefrotoksisitas akibat gentamisin ditandai dengan peningkatan kadar kreatinin, nekrosis tubulus, dan penurunan laju filtrasi glomerulus.⁵ Banyak cara untuk pengobatan ginjal, misalnya saja terapi obat (ketosteril) dialisis (cuci darah), dan bahkan yang lebih ekstrim dengan cara transplantasi ginjal. Pengobatan tersebut dapat menyelamatkan hidup seseorang, namun biaya yang ditanggung cukup mahal. Bagi banyak orang, obat-obatan herbal tradisional mungkin satu-satunya sumber perawatan yang tersedia. Obat tradisional lebih mudah diakses, dan menghasilkan efek samping yang lebih sedikit. Oleh karena itu banyak masyarakat lebih memilih memanfaatkan tumbuhan herbal. Terutama Indonesia sangat kaya akan berbagai jenis tumbuhan dan masih banyak tumbuhan herbal berpotensi sebagai obat yang belum diketahui oleh masyarakat. Salah satu tanaman yang dimanfaatkan dalam pengobatan adalah daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile).

Daun afrika telah banyak digunakan untuk obat-obatan seperti antibakteri, antimutagenik, antikanker, antidiabetes, analgesik, demam, berbagai keluhan usus, malaria, dan infeksi kulit (kurap, ruam, eksim). Daun afrika juga membantu untuk membersihkan organ-organ vital tubuh seperti hati dan ginjal.⁴ Daun afrika mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, kuinon, saponin, monoterpen dan

seskuiterpen.⁴ Flavonoid merupakan senyawa antioksidan yang dapat mencegah proses oksidasi dan menetralkan radikal bebas.⁵ Senyawa flavonoid juga meningkatkan fungsi penyaringan dan mengurangi kerusakan sel pada ginjal.⁶ Uraian di atas menjadi alasan untuk melakukan pengujian efek nefroterapi ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) dengan parameter kreatinin tikus putih jantan yang diinduksi gentamisin.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan yaitu secara *eksperimental*. Adapun rancangan penelitian yaitu *pre-post kontrol group desain*. Dalam penelitian ini terdapat dua kelompok (kelompok eksperimen dan kelompok kontrol), kemudian diberi pre-post test untuk mengetahui adanya perbedaan antara kelompok eksperimen dan kelompok kontrol keadaan sebelum dan sesudah perlakuan. Sebanyak 18 ekor tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok. Kelompok 1 sebagai kelompok normal, kelompok 2 sebagai kontrol negatif, kelompok 3 sebagai kontrol positif, dan kelompok 4, 5, dan 6 yaitu kelompok uji dengan pemberian ekstrak etanol daun afrika dengan dosis 100 mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB. Semua kelompok perlakuan kecuali kelompok normal diinduksi gentamisin dosis 80 mg/kgBB selama 8 hari, dan pemberian sediaan uji dilakukan selama 14 hari yaitu pada hari ke-9 sampai hari ke-22. Pengukuran kadar kreatinin dilakukan sebelum induksi, setelah induksi dan setelah terapi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ginjal merupakan salah satu organ utama di dalam tubuh manusia yang berperan penting dalam membuang produk sisa metabolisme yang tidak dibutuhkan lagi oleh tubuh seperti kreatinin. Kreatinin merupakan salah satu parameter yang sering digunakan untuk menilai fungsi ginjal. Nefroterapi adalah tindakan berupa pengobatan untuk memperbaiki kerja dari ginjal yang telah rusak berbeda dengan nefroprotektif yang merupakan tindakan pencegahan yang dilakukan sebelum terjadinya kerusakan pada ginjal. Kerusakan pada ginjal dapat disebabkan oleh infeksi bakteri dan virus, ataupun zat-zat kimia yang bersifat nefrotoksik. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek nefroterapi ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) parameter kreatinin tikus putih jantan yang terinduksi gentamisin. Penelitian ini dimulai dengan ekstraksi sampel daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) sebanyak 300 gram simplisia yang menghasilkan 47,354 gram ekstrak etanol kental. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan 18 ekor hewan uji tikus putih jantan yang dibagi ke dalam 6 kelompok. Hewan uji tikus terlebih dahulu diadaptasikan \pm 14 hari. Setelah diadaptasikan selama kurang lebih 14 hari, hewan uji dipuasakan selama 6-12 jam sebelum perlakuan, untuk mengurangi pengaruh adanya makanan, sehingga tidak mempengaruhi hasil yang dicapai kemudian dilakukan pengukuran kadar kreatinin awal pada hari ke-0 untuk mengukur ada tidaknya kerusakan ginjal pada semua tikus. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa semua tikus memiliki kadar kreatinin serum bernilai normal yaitu 0,20-0,80 mg/dL. Selanjutnya semua hewan uji diinduksi gentamisin selama 8 hari dengan dosis 80 mg/kgBB secara intraperitoneal kecuali kelompok normal.

Pada hari ke-9 dilakukan pengukuran kreatinin untuk menunjukkan peningkatan kadar kreatinin yang terjadi setelah diinduksi gentamisin selama 8 hari. Hasil pengukuran kadar kreatinin setelah induksi menunjukkan adanya peningkatan melebihi batas nilai normal berkisar antara 1,11–7,54 mg/dL. Kenaikan kadar kreatinin menjadi salah satu parameter kerusakan ginjal tikus menjadi toksik yang disebut dengan nefrotoksik, dimana kadar kreatinin darahnya lebih tinggi dari keadaan normal.

Hewan uji kemudian diberi perlakuan dengan pemberian sediaan uji sesuai kelompok masing-masing selama 14 hari. Kelompok 1 sebagai kelompok normal yang diberikan Na-CMC 1% secara oral yang bertujuan untuk menentukan ada tidaknya pengaruh fisiologis Na-CMC terhadap hewan uji, perlakuan pada kelompok 2 diberi gentamisin secara intraperitoneal yang berguna untuk mengamati efek nefrotoksik yang ditimbulkan pada hewan uji, kelompok 3 diberi suplemen asam amino secara oral (sebagai pembanding) untuk menentukan ada tidaknya efek nefroterapi pada sampel yang sama dengan suplemen asam amino, dan kelompok 4, 5, 6 merupakan kelompok uji yang diberikan suspensi ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) secara oral dengan konsentrasi 100 mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB. Semua kelompok diberikan sediaan secara oral. Kemudian dilakukan pengukuran kadar kreatinin menggunakan *human analyzer* (microlab 300). Hasil pengukuran menunjukkan kelompok uji (kecuali kelompok negatif) mengalami penurunan kadar kreatinin. Hasil pengukuran terbesar ditunjukkan oleh kelompok kontrol positif diikuti kelompok ekstrak dengan konsentrasi 500 mg/kgBB walaupun hasil yang diperoleh tidak jauh beda dengan kelompok ekstrak konsentrasi lainnya, dapat dilihat pada tabel 1. Data pengukuran kadar kreatinin dihitung nilai persen penurunan (%) yang terjadi pada tiap kelompok (tabel 2.), kemudian dianalisa secara statistik dengan metode Anova.

Tabel 1. Data rata-rata hasil pengukuran kreatinin serum tikus putih jantan awal, setelah induksi dan setelah terapi

Kelompok Perlakuan	Hasil Pengukuran Kadar kreatinin (mg/dL)					
	Awal ± SD		Induksi ± SD		Terapi ± SD	
Klp I (Normal)	0,58	± 0,02	0,58	± 0,02	0,50	± 0,09
Klp II (Kontrol Negatif)	0,50	± 0,08	1,11	± 0,05	4,52	± 0,22
Klp III (Kontrol Positif)	0,61	± 0,05	7,54	± 0,63	0,45	± 0,27
Klp IV (EEDA 100 mg/kgBB)	0,54	± 0,11	2,67	± 0,15	0,46	± 0,09
Klp V (EEDA 250 mg/kgBB)	0,57	± 0,09	3,1	± 0,58	0,34	± 0,13
Klp VI (EEDA 500 mg/kgBB)	0,46	± 0,03	5,13	± 0,54	0,46	± 0,34

Ket : EEDA : ekstrak etanol daun afrika

Tabel 2. Persen Penurunan Kadar Kreatinin

Kelompok Perlakuan	% Penurunan
Klp I (Normal)	13,50
Klp II (Kontrol Negatif)	-305,88
Klp III (Kontrol Positif)	94,15
Klp IV (EEDA 100 mg/kgBB)	82,90
Klp V (EEDA 250 mg/kgBB)	88,56
Klp VI (EEDA 500 mg/kgBB)	90,66

Ket (-) menunjukkan tidak adanya penurunan kadar kreatinin

Efektivitas dosis ekstrak etanol daun afrika sebagai nefroterapi dapat ditentukan dengan analisis statistik. Data pada tabel 5 menunjukkan hasil analisis menggunakan uji ANOVA diperoleh nilai

$p < 0,05$ yaitu $p = 0,000$ yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna pada masing-masing kelompok perlakuan. Analisis data kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* yaitu *LSD* untuk menentukan perbedaan efek nefroterapi pada masing-masing kelompok dapat dilihat pada table 3.

Tabel 3. Analisis Statistik Uji Pos Hoc *LSD* Kadar Kreatinin

Kelompok Perlakuan	P	Keterangan
I-II	0,000	Berbeda Nyata
		Berbeda Nyata
I-III	0,000	
I-IV	0,000	Berbeda Nyata
I-V	0,000	Berbeda Nyata
I-VI	0,000	Berbeda Nyata
II-III	0,000	Berbeda Nyata
II-IV	0,000	Berbeda Nyata
II-V	0,000	Berbeda Nyata
II-VI	0,000	Berbeda Nyata
III-IV	0,374	Tidak Berbeda Nyata
III-V	0,654	Tidak Berbeda Nyata
III-VI	0,779	Tidak Berbeda Nyata
IV-V	0,650	Tidak Berbeda Nyata
IV-VI	0,536	Tidak Berbeda Nyata
V-VI	0,866	Tidak Berbeda Nyata

Ket :

$p < 0,05$: Signifikan (Berbeda Nyata)

$p > 0,05$: Tidak Signifikan (Tidak Berbeda Nyata)

Kelompok I : Normal

Kelompok II : Kontrol Negatif

Kelompok III : Kontrol Positif

Kelompok IV : EEDA 100 mg/kgBB

Kelompok V : EEDA 250 mg/kgBB

Kelompok VI : EEDA 500 mg/kgBB

Hasil uji menunjukkan bahwa kelompok normal secara statistika memiliki efek nefroterapi yang berbeda dengan semua kelompok perlakuan ekstrak dimana nilai $p < 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa Na-CMC yang digunakan sebagai pensuspensi tidak memberikan efek nefroterapi. Kelompok kontrol negatif memiliki efek nefroterapi yang berbeda dengan semua kelompok perlakuan ekstrak dimana nilai $p < 0,05$. Nilai kadar kreatinin pada kelompok

pemberian gentamisin mengalami peningkatan dari kadar awal, hal ini menunjukkan gentamisin tidak memiliki efek nefroterapi tetapi menyebabkan terjadinya efek nefrotoksik.

Uji statistik menunjukkan kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan dosis 100 mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB memberi hasil yang tidak berbeda nyata ($p>0,05$). Hal ini berarti bahwa ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina Delile*) dosis 100 mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB memiliki efek nefroterapi yang sama dengan suplemen asam amino. Kelompok perlakuan ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina Delile*) pada semua dosis secara statistika menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata dengan nilai $p>0,05$ yang artinya setiap kelompok ekstrak mampu memberikan efek yang sama dalam menurunkan kadar kreatinin. Sampel ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina Delile*) dosis 100 mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB secara statistika mampu menurunkan kadar kreatinin sebagai nefroterapi tetapi jika dilihat dari nilai persen penurunan, maka kelompok ekstrak dosis 500 mg/kgBB memberikan penurunan yang paling besar (tabel 3). Hal ini diduga karena ekstrak daun afrika (*Vernonia amygdalina Delile*) mengandung senyawa Flavonoid.⁵

Flavonoid merupakan senyawa yang dapat melindungi tubuh dari radikal bebas melalui mekanisme antioksidan sehingga dapat dimanfaatkan dalam mengobati kerusakan ginjal. Antioksidan dapat mencegah kerusakan dan kematian sel tubulus ginjal yang dapat menghambat proses ekskresi kreatinin dari dalam tubuh.⁶

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan penelitian yang telah dilakukan mengenai efek nefroterapi ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina Delile*) parameter kreatinin tikus putih jantan terinduksi gentamisin, dapat disimpulkan sebagai berikut : (1) Ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina Delile*) memiliki efek nefroterapi menurunkan kadar kreatinin tikus putih jantan yang terinduksi gentamisin.(2)Ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina Delile*) dosis 100 mg/kgBB efektif menurunkan kadar kreatinin tikus putih jantan yang terinduksi gentamisin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Normasari, R, Rosita, D, dan Sheilla, R 2017, 'Efek Ekstrak Daun Singkong terhadap Perbaikan Struktur dan Fungsi Ginjal Mencit yang Diinduksi Gentamisin',*Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, Vol. 3 , no. 1, p. 2.
2. Sari, DN, Joshua HLT, dan Donn RR 2016, ' The Antioxidant Activity Extract of African's Leaves (*Vernonia amygdalina*) with 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) Method', FMIPA Universitas Advent Indonesia, Bandung, p. 9-11.
3. Shao-Yu, Z, Nai-Ning, S, Wen-Yuan, G, Wei, J, Hong-Quan, D, Pei-Gen, X 2006, 'Progress in the treatment of chronic glomerulonephritis with traditional Chinese medicine', *Asian Journal of Pharmacodynamic and Pharmacokinetics*, 6 (4), p. 317-325.

4. Sukandar, EY, I. Fidrianny danL.F, Adiwibowo 2011, 'Efficacy of Ethanol Extract of Anredera cordifolia (Ten) Steenis Leaves on Improving Kidney Failure in Rats' International Journal of Pharmacology, 7 (8), p. 850.
5. Sulistyorini, N, sie PKPM Dinkes Prov Jateng 2017, 'World Kidney Day 9 March 2017 "Kidney Disease and Obesity : Healthy Lifestyle for Healthy Kidneys"', Jawa Tengah.
6. Wismaji, G, Hariyatmi danDjumadi 2012, 'Pengaruh Jus Daun Binahong (Anredera cordifolia (Ten) Steenis) Terhadap Kadar Kreatinin Darah Mencit (Mus musculus) Swiss Webster', Program Studi Biologi, fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Muhammadiyah Surakarta, p. 3.