



ARTIKEL RISET

URL artikel: <http://jurnal.fkmumi.ac.id/index.php/woh/article/view/woh2208>

Uji Nefroterapi Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) dengan Parameter Ureum Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Gentamisin

^KRizqi Nur Azizah¹, Irma Santi¹, Ayu Marlian¹

¹Laboratorium Farmakologi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia

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

No Telepon Penulis Korespondensi (^K): 081241297300

ABSTRAK

Kerusakan pada ginjal disebabkan peningkatan stress oksidatif dari zat kimia. Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Delile.) mengandung flavonoid yang mempunyai aktivitas sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan efek nefroterapi ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) dengan parameter ureum pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi gentamisin. 18 ekor tikus dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal, Kontrol negatif (gentamisin 80 mg/kgBB), kontrol positif (Suplemen asam amino), dan kelompok yang diberikan ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) masing-masing dosis 100 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB. Model hewan nefrotoksik dibuat dengan penginduksian gentamisin 80 mg/kgBB secara intraperitoneal selama 8 hari dilanjutkan dengan terapi ekstrak etanol daun afrika selama 14 hari. Selanjutnya, pengukuran kadar ureum tikus dilakukan dengan *human analyzer*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun afrika dosis 500 mg/kgBB memiliki efek nefroterapi yang paling efektif dalam menurunkan kadar ureum tikus putih jantan.

Kata kunci : Ureum, *Vernonia amygdalina* Delile., gentamisin.

Article history :

PUBLISHED BY :

Public Health Faculty
Universitas Muslim Indonesia

Address :

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

Email :

jurnal.woh@gmail.com, jurnalwoh.fkm@umi.ac.id

Phone :

+62 85255997212

Received 17 January 2019

Received in revised form 14 February 2019

Accepted 24 March 2019

Available online 25 April 2019

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



ABSTRACT

Nephrotoxic of nefron was by an elevated oxidative stress of chemical agent. African leaves (Vernonia amygdalina Delile.) contain flavonoids having an antioxidant activities. The research aimed to determine the nephrotherapy effect of the ethanolic extract of African leaves with the parameter of male rat urea (Rattus norvegicus) induced by gentamicin. 18 rats were divided into 6 groups i.e. normal rat, negative Control (gentamicin 80 mg I kgBW), positive Contfol (amino acid supplement), and treatment with the ethanol extract of African leaves, each dose of 100 mg/kgBW, 250 mg/kgBW, 500 mg/kgBW groups. Nephrotoxic model was induced by intraperitoneal administration of gentamicin 80 mg/kg BW was administered for eight days and then therapy for the ethanol extract of African leaves for fourteen days. Urea Level was analyzed by human analyzer. Conclusion of this research is that treatment with the ethanol extract of African leaves 500 mg/kgBW had the nephrotherapy effects in reducing the urea in male rat.

Keywords : Urea, Vernonia amygdalina Delile., gentamicin

PENDAHULUAN

Ginjal merupakan organ utama untuk membuang produk sisa metabolisme yang tidak diperlukan lagi oleh tubuh. Produk tersebut berupa urea (dari metabolisme asam amino), kreatinin (dari kreatinin otot), asam urat (dari asam nukleat), produk akhir pemecahan hemoglobin (seperti bilirubin), dan metabolit berbagai hormone.¹ Ginjal menghasilkan urin yang merupakan jalur utama ekskresi toksikan. Akibatnya ginjal menjadi organ sasaran utama dari efek toksik.²

Ginjal membuang banyak toksin dan zat asing lainnya yang diproduksi oleh tubuh atau pencernaan, seperti pestisida, makanan, dan obat-obatan.³ Salah satu obat yang dapat merusak ginjal yaitu antibiotik golongan aminoglikosida, seperti misalnya gentamisin. Gentamisin merupakan antibiotik yang umum digunakan dalam pengobatan infeksi yang mengancam jiwa^{4,5} dan memiliki spektrum luas yang bersifat nefrotoksik terhadap manusia dan hewan.⁶ Salah satu efek toksik dari gentamisin adalah menyebabkan kerusakan pada tubulus ginjal.⁷ Pemberian dosis 40 mg/kgBB selama 14 hari menyebabkan kerusakan pada tubulus proksimal.⁸

Untuk mengetahui fungsi ginjal dapat dilakukan pemeriksaan ureum. Ureum merupakan hasil utama metabolisme protein dalam tubuh.² Jika terjadi gangguan, zat ini akan meningkat jumlahnya di dalam darah dan menjadi indikasi rusaknya fungsi ginjal.⁷

Penyakit ginjal yang tidak segera diobati dan ditangani maka kemungkinan akan terjadi gagal ginjal.¹⁰ Pengobatan penyakit ginjal dapat dilakukan dengan tindakan dialisis dan transplantasi ginjal.¹¹ Tindakan tersebut sangat bermanfaat namun bukan berarti tidak beresiko dan tidak mempunyai efek samping. Selain itu biaya yang mahal kerap dirasakan membebani penderita.¹² Oleh karena itu pemanfaatan bahan alam dalam pengobatan banyak digemari masyarakat saat ini karena memiliki banyak keuntungan diantaranya biaya murah, efek samping relatif kecil, dan bahan baku yang mudah di dapat.¹³

Salah satu tumbuhan yang banyak digunakan masyarakat dalam pengobatan yaitu daun afrika (*Vernonia amygdalina Delile*). Daun afrika (*Vernonia amygdalina Delile*) mengandung flavonoid ,

luteolin yang mempunyai efektifitas sebagai antioksidan dapat mencegah berbagai penyakit yang berkaitan dengan stress oksidatif.¹⁴

Berdasarkan penelitian Hamman *et al* tahun 2016, daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) memiliki efek protektif terhadap kerusakan ginjal, dan secara signifikan dapat menurunkan kadar ureum dan kreatinin.¹⁵

Berdasarkan latar belakang di atas maka dilakukan penelitian lanjutan untuk menentukan potensi dari ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) sebagai nefroterapi dengan parameter kadar ureum tikus putih jantan yang diinduksi gentamisin.

METODE

Penelitian ini merupakan studi eksperimental laboratorium dengan menguji efek nefroterapi pada tikus putih jantan berdasarkan parameter kadar ureum. Adapun rancangan penelitian yaitu *pre-post control group desain*. Menurut Sugiyono tahun 2009 dalam *pre-post control group desain* menggunakan dua kelompok yakni (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. Penentuan jumlah hewan uji yang digunakan menggunakan rumus.¹⁵

$$n = (Z\alpha - Z\beta)^2 \frac{S^2}{d^2}$$

Dimana: n = jumlah sampel
 $Z\alpha$ = harga standar distribusi normal pada harga α tertentu
 $Z\beta$ = harga standar distribusi normal pada harga β tertentu
 S = simpangan baku
 d = penyimpangan mutlak yang ditoleransi terhadap harga μ normal/standar

Dari rumus tersebut didapatkan bahwa jumlah hewan uji yang digunakan perkelompok adalah 3 ekor. Adapun prosedur-prosedur yang dilakukan dalam penelitian ini yaitu :

Perlakuan Terhadap Hewan Coba

Semua hewan uji dipuasakan selama delapan jam sebelum perlakuan untuk mengurangi pengaruh adanya makanan, kemudian diambil darah hewan uji untuk pengukuran kadar ureum awal. Setelah itu, hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan. Semua kelompok hewan uji kecuali kelompok normal, diinduksi gentamisin dengan dosis 80 mg/kgBB secara intra peritoneal selama 8 hari. Pada hari ke-9 dilakukan pengukuran kadar ureum induksi. Selanjutnya dilakukan perlakuan sebagai berikut : kelompok I (kelompok kontrol normal) tidak diberi perlakuan, kelompok II (kelompok kontrol negatif) diberi gentamisin, kelompok III (kelompok kontrol positif) diberi suplemen asam amino, kelompok IV, V dan VI diberi suspensi ekstrak etanol daun afrika dengan dosis masing – masing 100 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB. Semua kelompok diberikan sediaan uji secara oral selama 14 hari kecuali kelompok kontrol negatif. Selanjutnya pada hari ke 23 dilakukan lagi pengukuran kadar ureum terapi dengan menggunakan *Human analyzer*.

Prosedur Pengambilan Sampel Darah Hewan Coba

Pengambilan sampel darah dari hewan coba tikus dilakukan dengan menggunakan alat *restrainer*, ekor tikus dijulurkan keluar dan vena lateralis pada ujung ekor dipotong dengan menggunakan gunting steril. Darah selanjutnya diambil sebanyak 1 ml dan ditampung pada tabung effendorf untuk tujuan pengambilan serumnya. Kemudian darah dibiarkan mengendap pada suhu kamar lalu dilakukan sentrifugasi 3000 rpm selama 15 menit .

Prosedur pengukuran kadar ureum

Serum yang terkumpul dari semua kelompok perlakuan hewan coba diambil untuk di ukur kadar ureumnya menggunakan alat *human analyzer*.

Analisis Data

Data yang diperoleh berupa persen penurunan kadar ureum darah dari semua kelompok perlakuan diolah dan dianalisis secara statistik dengan uji ANOVA satu arah dilanjutkan uji lanjutan *Post Hoc LSD*.

HASIL

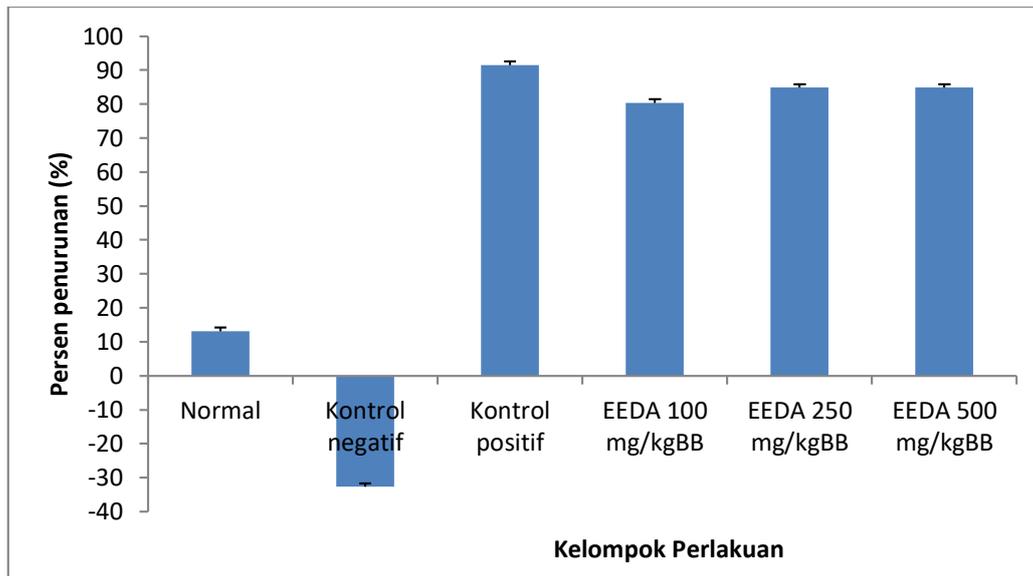
Penentuan efek nefroterapi ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) dengan parameter ureum tikus putih jantan yang diinduksi gentamisin dapat dilihat berdasarkan hasil pengukuran kadar ureum awal, setelah induksi, dan setelah terapi. Data pengukuran ureum yang diperoleh selanjutnya dianalisis untuk melihat perbandingan kadar ureum awal, induksi, dan terapi. Hasil rata-rata pengukuran ureum awal, induksi, dan terapi serta persen penurunan kadar ureum dari semua kelompok perlakuan hewan coba tikus (*Rattus norvegicus*) dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel. 1 Rata-rata pengukuran kadar ureum awal, induksi, dan setelah terapi serta persen penuruna kadar ureum dari semua kelompok perlakuan hewan coba tikus (*Rattus norvegicus*)

Kelompok perlakuan	Rata-rata Pengukuran Kadar Ureum (mg/dL)			
	Awal \pm SD	Induksi \pm SD	Terapi \pm SD	% Penurunan
Kelompok I (Normal)	29,20 \pm 1,15	29,20 \pm 1,15	25,40 \pm 3,12	13,17
Kelompok II (Kontrol negatif)	24,00 \pm 2,16	118,57 \pm 7,03	157,33 \pm 29,74	-32,70
Kelompok III (Kontrol positif)	23,40 \pm 0,53	274,00 \pm 20,36	23,23 \pm 0,81	91,49
Kelompok IV (EEDA 100 mg/kgBB)	23,27 \pm 2,08	141,60 \pm 27,22	27,13 \pm 1,08	80,41
Kelompok V (EEDA 250 mg/kgBB)	26,03 \pm 3,93	155,37 \pm 16,42	23,60 \pm 2,63	84,82
Kelompok VI (EEDA 500 mg/kgBB)	24,23 \pm 0,40	182,20 \pm 24,01	27,13 \pm 2,50	84,88

Ket: EEDA : Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Delile)

Data persen penurunan kadar ureum pada semua kelompok perlakuan dapat dilihat dalam bentuk grafik pada gambar 1 di bawah ini :



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

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

Gambar 1. Grafik persen penurunan kadar ureum

Berdasarkan tabel 1 di atas menunjukkan terjadinya peningkatan kadar ureum setelah induksi gentamisin pada semua kelompok perlakuan kecuali kelompok normal. Peningkatan kadar ureum > 100 mg/dL mengindikasikan adanya gangguan fungsi ginjal. Berdasarkan rata-rata pengukuran kadar ureum maka semua kelompok kecuali kelompok normal mengalami gangguan fungsi ginjal. Ini diperlihatkan bahwa terjadi peningkatan kadar ureum pada semua kelompok perlakuan pada hari ke-8 setelah pemberian gentamisin, kemudian mengalami penurunan pada semua kelompok kecuali kelompok kontrol negatif setelah dilakukan pemberian sediaan uji dengan suplemen asam amino dan ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) selama 14 hari.

Berdasarkan gambar 1 di atas menunjukkan bahwa persentase (%) penurunan kadar ureum terjadi pada semua kelompok perlakuan kecuali pada kelompok kontrol negatif, dimana kelompok kontrol positif dengan pemberian suplemen asam amino mengalami penurunan kadar ureum paling besar, dibandingkan dengan kelompok pemberian ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile), meskipun nilai persentase (%) penurunan kadar ureum pada semua variasi dosis ekstrak tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Hal ini menandakan bahwa suplemen asam amino dan ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) mampu menurunkan kadar ureum.

Berdasarkan hasil statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok normal dan kelompok kontrol negatif, hal ini dikarenakan terjadinya peningkatan kadar ureum pada kelompok kontrol negatif. Pada kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif juga menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan, hal ini dikarenakan adanya peningkatan kadar ureum pada kelompok kontrol negatif sedangkan pada kontrol positif terjadi penurunan kadar ureum. Pada kelompok kontrol positif dan semua kelompok ekstrak menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) antar kelompok. Hal ini menyatakan bahwa suplemen asam amino

memiliki efek yang sama dengan ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) dosis 100 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB dalam menurunkan kadar ureum.

PEMBAHASAN

Penentuan efek nefroterapi ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) dengan parameter kadar ureum tikus putih jantan yang diinduksi gentamisin dapat dilihat berdasarkan hasil data statistik dari nilai persentase (%) penurunan kadar ureum. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) memiliki efek yang sama dengan suplemen asam amino yakni mampu menurunkan kadar ureum. Dalam hal ini efek yang dimaksud yaitu efek nefroterapi. Dari semua variasi dosis ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) efektif menurunkan kadar ureum, meskipun dilihat dari nilai persentase (%) penurunan paling besar berada pada dosis 500 mg/kgBB.

Berdasarkan penelitian Hamman *et al* tahun 2016, daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) memiliki efek protektif terhadap kerusakan ginjal, dan secara signifikan dapat menurunkan kadar ureum dan kreatinin.¹³ Penggunaan daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) selama 14 hari dengan dosis 500 – 2000 mg/kg/hari tidak menunjukkan efek toksisitas.¹⁶

Mekanisme kerja gentamisin menyebabkan kerusakan pada ginjal yaitu menyebabkan kerusakan pada tubulus ginjal.⁷ Ekskresi gentamisin hampir seluruhnya berlangsung melalui ginjal Toksisitas terjadi karena adanya penimbunan dan retensi aminoglikosida dalam sel-sel epitel tubulus proksimal.⁶ Sejumlah kecil aminoglikosida akan tertahan di dalam tubulus proksimal setelah bahan tersebut difiltrasi melalui glomerulus. Aminoglikosida yang tertimbun dalam sel terutama terdapat di dalam vakuol-vakuol lisosom dan endosom, dan di dalam kompleks golgi. Secara mikroskopik, toksisitas aminoglikosida terhadap ginjal ditunjukkan oleh adanya nekrosis sel-sel epitel tubulus yang merupakan penyebab utama terjadinya gangguan fungsi ginjal. Akibat yang dapat ditimbulkan oleh agen nefrotoksik ini salah satunya adalah kerusakan tubulus ginjal.¹⁷

Penelitian Natalia tahun 2014 melaporkan bahwa daun afrika mengandung senyawa saponin, kumarin, asam fenolat, lignin, terpen, luteolin dan flavonoid. Flavonoid yang bersifat sebagai antioksidan. Sifat antioksidan dari daun afrika yang diduga berkhasiat sebagai nefroterapi.

Kelebihan dari penelitian ini yaitu penentuan kadar ureum menggunakan alat *human analyzer* yang bekerja spesifik dan akurat dibandingkan penelitian sejenis yang masih menggunakan alat spektrofotometer.

Kelemahan dari penelitian ini yaitu penggunaan interval dosis yang masih sempit sehingga hasil pengukuran persen penurunan kadar ureum tidak terlihat berbeda secara signifikan antar dosis sampel yang digunakan.

Potensi pemanfaatan penelitian ini adalah memberikan kemanfaatan secara teoritis bagi kalangan akademisi yaitu dijadikan sebagai data ilmiah untuk penelitian berkelanjutan mengenai efek nefroterapi ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile). Selain itu, penelitian ini dapat memberikan

sumber informasi kepada masyarakat mengenai efek tanaman obat daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) dalam mengobati kerusakan ginjal. Penelitian lanjutan dari informasi penelitian ini yaitu disarankan penelitian mengenai uji efek ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) sebagai nefroterapi berdasarkan gambaran histologi ginjal tikus.

KESIMPULAN DAN SARAN

Ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) memiliki efek nefroterapi dalam menurunkan kadar ureum tikus putih jantan yang diinduksi gentamisin. Dosis 500 mg/kgBB efektif menurunkan kadar ureum tikus putih jantan yang diinduksi gentamisin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Guyton, AC & Hall, JE 2007, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Ed 11, EGC, Jakarta, hal. 325-326.
2. Anggli, I, Tandi, J, & Dewi, NP 2017, 'Efek Nefroterapi Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L) Terhadap Kadar Kreatinin dan Ureum Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)', hal 1–11.
3. Defriana, Fridayanti, A, & Rijai, L 2004, 'Efek Ekstrak Tanduk Rusa Sambar (*Cervus unicolor*) Terhadap Kadar Ureum Dan Kreatinin Tikus Putih (*Rattus novergicus*)', *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, vol. 1 no. 2, hal. 51–55.
4. Normasari, R, Dewi, R, & Rachmania, S 2017, 'Efek Ekstrak Daun Singkong terhadap Perbaikan Struktur dan Fungsi Ginjal Mencit yang Diinduksi Gentamisin', *Journal of Agromedicine and Medical Science*, vol. 3, no. 1, hal. 1-6.
5. Donald, Michael, 1976. A ligh and electrone microscopic analysis of gentamicin nephrotoxicity in rats. *The american journal of pathology*. Vol 83 (3) pp 589.
6. Lintong, PM, Kairupan, CF, & Sondakh, PLN 2012, 'Gambaran Mikroskopik Ginjal Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Setelah Diinduksi dengan Gentamisin', *Jurnal Biomedik*, hal. 185–192.
7. Rajak, ZF, Loho, L, & Lintong, P 2016, 'Gambaran Histopatologik Ginjal Wistar yang Diberi Ekstrak Binahong Pasca Pemberian Gentamisin', *Jurnal e-Biomedik*, vol. 4, no. 2.
8. BH ali, 1995. Gentamicin nephrotoxicity in humans and animals some ecent research. *General pharmacology the vascular system*. Vol 26 (7) pp 1477-1487.
9. Sari, A, & Mangunsong, S 2014 'Efek Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.) terhadap Penurunan Kadar Serum Asam Urat dan Ureum pada Tikus Putih', *Mutiara Medika*, vol. 14, no. 1, hal. 93–99.
10. Suryawan, DGA, Arjani IAM, Sudarmanto IG 2016, 'Gambaran Kadar Ureum dan Kreatinin Serum pada Pasien Gagal Ginjal Kronis yang Menjalani Terapi Hemodialisis di RSUD Sanjiwani Gianyar', *Jurnal Meditory*, vol. 4, no. 2, hal. 145-153.
11. Mailani, F 2015, 'Kualitas Hidup Pasien Penyakit Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis: Systematic Review', *Ners Jurnal Keperawatan*, vol. 11, no. 1, hal. 1-8.
12. Nurani, VM, & Mariyanti, S 2013, 'Gambaran Makna Hidup Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisa', *Jurnal Psikologi* vol. 11, no. 1, hal. 1-13.

13. Suryati, S, Dillasamola, D, & Rahadian, F 2016, 'The Effect of Ethanolic Extract of *Vernonia amygdalina* Del Leaves on Serum Creatinin Level of Male White Mice', *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, vol. 3, no. 1, pp. 79-83
14. Dillasamola, D, Linda, M 2016, 'Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Afrika Selatan (*Vernonia amygdalina* Del) dengan Menggunakan Metode DPPH', *Jurnal Akademi Farmasi Prayoga*, vol. 1, no. 1, hal. 29–35.
15. Zainuddin M. The research method: Pharmacy and health. 1st Ed. Surabaya: Airlangga University Press; 2011.
16. Njan, AA, Adzu, B, Agaba, AG, Byarugaba D, Llera, SD, & Bangsberg, DR 2008, 'The Analgesic and Antiplasmodial Activities and Toxicology of *Vernonia amygdalina*', *Journal of Medicine food*, vol. 11, no. 13, pp. 574-581.
17. Siahaan, GS, Lintong, PM, & Loho, LL 2016, "Gambaran Histopatologik Ginjal Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Gentamisin dan Diberikan Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir)", *Jurnal E-Biomedik (eBM)*, vol. 4, no. 1.