

Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahasae*) terhadap Kadar Kreatinin, Asam Urat dan Ureum pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*)

Rolef Rumondor¹, Muh. Rino Komalig², Kamaluddin³

¹ Program Studi Farmasi, Universitas Trinita

² Program Studi Kesehatan Keselamatan Kerja, Universitas Trinita

³ Program Studi Pendidikan Biologi, Universitas Timor

Rolefrumondor@gmail.com

ABSTRACT

*The progress of science in the field of medicine is currently very rapid along with technological advances, but the use of traditional medicines is increasingly popular. This is due to the low side effects caused by traditional medicines, practical use, easy to obtain and affordable prices. North Sulawesi is one area that has so many types of plants, including leilem plants (*Clerodendrum minahasae*) of the genus *Clerodendrum*. Leilem plant is an endemic plant in North Sulawesi which is often consumed by vegetables as a vegetable and is usually added to meat processing. This study aims to determine the effect of ethanol extracts of leilem leaves on the description of urea, uric acid and creatinine values in ethylene glycol induced white rats. The study design, the treatment group was divided into 5 groups. The control group (P0), the ethylene glycol group (P1), the rockgin treatment group (P2), the ethanol extract group of leilem leaves at a dose of 150 mg / kgBB (P3), and the ethanol extract group of leilem leaves at a dose of 300 mg / kgBB (P4). The results showed that the ethanol extract of leilem leaves 150 mg / kgBB and 300 mg / kgBB could reduce the levels of ureum, creatinine and uric acid in rats with ethylene glycol treatment. Ethanol extract of leilem leaves 150 mg / kgBB was better in reducing levels of urea, creatinine and uric acid in rats compared with a dose of 300 mg / kgBB ($p < 0.05$)*

Keywords: Leilem, urea, creatinine, uric acid

ABSTRAK

Kemajuan ilmu pengetahuan di bidang pengobatan sekarang ini sangat pesat seiring dengan kemajuan teknologi, namun penggunaan obat-obatan tradisional semakin digemari. Hal ini disebabkan rendahnya efek samping yang ditimbulkan oleh obat-obatan tradisional, praktis pemakaiannya, mudah memperolehnya dan harga yang terjangkau. Sulawesi Utara merupakan salah satu daerah yang memiliki begitu banyak jenis tumbuhan, diantaranya tumbuhan leilem (*Clerodendrum minahasae*) dari genus *Clerodendrum*. Tumbuhan leilem merupakan tumbuhan endemik Sulawesi Utara yang oleh masyarakat Minahasa sering dikonsumsi sebagai sayur dan biasanya ditambahkan pada pengolahan daging. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun leilem terhadap gambaran nilai ureum, asam urat dan kreatinin pada tikus putih yang diinduksi etilen glikol. Rancangan penelitian, kelompok perlakuan dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok kontrol (P0), Kelompok etilen glikol (P1), Kelompok perlakuan batugin (P2), kelompok ekstrak etanol daun leilem dosis 150 mg/kgBB (P3), dan kelompok ekstrak etanol daun leilem dosis 300 mg/kgBB (P4). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun leilem 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB dapat menurunkan kadar ureum, kreatinin dan asam urat pada tikus dengan perlakuan etilen glikol. Ekstrak etanol daun leilem 150 mg/kgBB lebih baik dalam menurunkan kadar ureum, kreatinin dan asam urat tikus dibandingkan dengan dosis 300 mg/kgBB ($p < 0.05$).

Kata kunci : *Leilem, ureum, kreatinin, asam urat*

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara yang kaya akan keanekaragaman hayati dengan jenis tumbuhan yang bervariasi dan memiliki peranan penting dalam perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi. Keanekaragaman hayati ini termasuk dalam sumber daya alam yang menghasilkan senyawa kimia yang tidak terbatas jenis dan jumlahnya. Indonesia memiliki jenis tanaman obat yang banyak ragamnya. Jenis tanaman yang termasuk dalam kelompok tanaman obat mencapai lebih dari 1000 jenis. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) melaporkan bahwa secara global 80% dari semua Negara tergantung pada tanaman obat dan lebih dari 13.000 tanaman telah dilakukan penelitian untuk berbagai penyakit (Choubey, A. dkk. 2010). Meskipun Indonesia memiliki keanekaragaman tanaman obat yang melimpah namun sebagian besar belum dimanfaatkan secara optimal. Beberapa tanaman obat selayaknya disebut herba nasional karena telah terbukti selama beberapa tahun meskipun hanya secara empiris (Wiriyowidagdo, S. 2009). Paling tidak telah teruji khasiatnya, efektivitas dan keamanannya. Sebagai tanaman asli Indonesia, tanaman obat sudah ada sejak nenek moyang kita dan digunakan untuk memelihara kesehatan, mengobati penyakit dan pengetahuan ini diwariskan secara turun temurun dari generasi ke generasi.

Ginjal termasuk organ tubuh yang sangat vital. Pada umumnya fungsi ginjal adalah mengekskresikan zat sisa seperti urea, asam urat, kreatinin, dan zat lain yang bersifat racun, mengatur volume plasma darah, dan jumlah air di dalam tubuh, menjaga tekanan osmosis dengan cara mengatur ekskresi garam-garam, yaitu membuang jumlah garam yang berlebihan dan menahan garam bila jumlahnya dalam tubuh berkurang, mengatur pH plasma dan cairan tubuh dengan mengekskresikan urin

yang bersifat basa, tetapi dapat pula mengekskresikan urin yang bersifat asam, dan menjalankan fungsi sebagai hormon dengan menghasilkan dua macam zat, yaitu rennin dan eritropoietin yang diduga mempunyai fungsi endokrin. Fungsi ginjal dapat menurun jika faktor-faktor prerenal seperti aliran darah ke ginjal, obstruksi, shock atau hipovolemia berat. Fungsi ginjal juga dapat terganggu akibat faktor postrenal, seperti obstruksi aliran urin pada saluran kemih bawah (Girindra. 1986). Konsentrasi urea, blood urea nitrogen (BUN), kreatinin, amonia, ginjal sangat berkaitan dengan makanan dan minuman yang dikonsumsi. Namun, yang menjadi indikator untuk mendeteksi kerusakan ginjal adalah blood urea nitrogen dan kreatinin, karena akan meningkat dalam darah. Oleh karena itu pemeriksaan blood urea nitrogen dan kreatinin dapat digunakan sebagai indikator untuk mengetahui terjadinya gangguan pada ginjal. Pada gangguan ginjal yang parah kadar blood urea nitrogen dan kreatinin akan meningkat (Japaries, W. 1992).

Sulawesi Utara merupakan salah satu daerah yang memiliki begitu banyak jenis tumbuhan, diantaranya tumbuhan leilem (*Clerodendrum minahassae*) dari genus *Clerodendrum*. Tumbuhan leilem merupakan tumbuhan endemik Sulawesi Utara yang oleh masyarakat Minahasa sering dikonsumsi sebagai sayur dan biasanya ditambahkan pada pengolahan daging. Secara empiris masyarakat Minahasa memanfaatkan daun leilem sebagai obat tradisional. Adapun penelitian-penelitian sebelumnya dilaporkan bahwa genus *Clerodendrum* berpotensi sebagai antidiabetes, antihipertensi, antiinflamasi, antioksidan, antimalarial, antitumor, antidiare, antimikroba dan anti hyperlipidemia (Gandhi, A dan J, Srivastava. 2007). Selain itu juga genus *Clerodendrum* memiliki aktivitas diuretik.

Sampai saat ini pengujian secara ilmiah mengenai pemanfaatan tumbuhan leilem

sebagai pengobatan alternatif untuk ginjal belum pernah dilakukan. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian tentang potensi daun leilem dalam mengobati batu ginjal. Untuk urgensi penelitian, penggunaan obat kimia yang masih tinggi namun penggunaan obat herbal itu sendiri masih belum banyak dimanfaatkan, selain itu tingginya penderita penyakit yang berkaitan dengan ginjal.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak etanol daun leilem (*Clerodendrum minahasae*) terhadap kadar kreatinin, ureum dan asam urat pada tikus putih (*Rattus novergicus*).

METODE

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan selama 3 bulan. Perlakuan dan analisis dilakukan di Laboratorium Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Trinita Manado

Alat dan Bahan

Hewan model: Penelitian ini menggunakan hewan model tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan bobot kira-kira 150-200 g, sebanyak 20 ekor. Pemberian pakan dan air minum dilakukan secara *ad libitum*. Tikus-tikus dipelihara di dalam kandang plastik berukuran 25 X 40 cm dengan penutup kawat secara individual. Sebelum perlakuan dilakukan, tikus-tikus diadaptasikan selama 7 hari. **Tanaman obat :** Tanaman obat yang digunakan adalah daun Leilem

Rancangan Penelitian

- Kelompok I : Kelompok Kontrol (P0) (14 hari)
- Kelompok II : Kelompok perlakuan (*inducer lithiasis*) dengan etilen glikol (P1) (14 hari)
- Kelompok III : Kelompok perlakuan dengan etilen glikol + Batugin (P2)
- Kelompok IV : Kelompok perlakuan dengan etilen glikol (14 hari) + ekstrak etanol daun leilem 150 mg/kg BB (14 hari) (P2)

- Kelompok V : Kelompok perlakuan dengan etilen glikol (14 hari) + ekstrak etanol daun leilem 300 mg/kg BB (14 hari) (P3)

Prosedur Penelitian

Pembuatan simplisia : Sampel daun leilem yang diperoleh dikeringkan dengan cara diangin-anginkan kemudian diblender menjadi serbuk dan disimpan dalam wadah bersih dan tertutup rapat

Pembuatan ekstrak etanol : Ekstraksi daun leilem dilakukan dengan menambahkan etanol ke dalam serbuk daun leilem dengan perbandingan jumlah pelarut dengan serbuk 1: 5. Hasil dari maserasi berupa ekstrak etanol daun leilem kemudian dilakukan evaporasi dengan alat *rotary evaporator*, untuk menguapkan pelarut sehingga diperoleh ekstrak kental dari daun leilem.

Uji Aktivitas perusakan ginjal : Setelah adaptasi, tikus perlakuan untuk kontrol (P0) hanya diberi pakan dan air minum, sedangkan tikus perlakuan P1 diberi *induksi* etilen glikol 0.75% selama 14 hari. Kelompok perlakuan P2 diberi *induseretilen* glikol 0.75% 14 hari kemudian diikuti pemberian batugin. Kelompok perlakuan P3 diberi *induseretilen* glikol 0.75% 14 hari kemudian diikuti pemberian ekstrak etanol daun leilem 150 mg/kg BB selama 14 hari. Kelompok perlakuan P4 diberi etilen glikol 0.75% selama 14 hari kemudian diikuti pemberian ekstrak etanol daun leilem 300 mg/kgBB selama 14 hari.

Uji ureum, kreatinin dan asam urat.

Pada akhir percobaan, sebanyak 5 cc darah diambil melalui jantung dengan menggunakan siring. Darah disentrifus dengan kecepatan 10000 rpm selama 10 menit (Ependorf 543R) untuk mendapatkan serum darah guna analisis kadar ureum, kreatinin dan asam urat. Pengujian ureum, kreatinin dan asam urat dilakukan dengan menggunakan Kit Randox® dan dibaca dengan alat *Spectrofotometer Hitachi UV/Vis® mouse instrument*.

Analisis data

Analisis kadar kreatinin, ureum dan asam urat menggunakan perangkat SPSS IBM 20 untuk melihat pengaruh perlakuan dari ekstrak etanol daun leilem.

PEMBAHASAN

Ekstraksi

Sampel daun leilem yang diperoleh dikeringkan dengan cara diangin-anginkan kemudian diblender menjadi serbuk dan disimpan dalam wadah bersih dan tertutup rapat. Ekstraksi daun leilem dilakukan dengan menambahkan etanol ke dalam serbuk daun leilem sebanyak 250 gr dengan perbandingan jumlah pelarut dengan serbuk 1: 5. Maserasi berupa ekstrak etanol daun leilem kemudian dilakukan evaporasi dengan alat *rotary evaporator* dengan suhu 50°C dengan Vakum 175 mbar, hasil dari ekstraksi diperoleh 11 gr ekstrak yang berwarna hijau kecokelatan dengan aroma khas daun leilem.

Etanol adalah pelarut yang memiliki dua gugus yang berbeda kepolarannya yaitu gugus hidroksil yang bersifat polar dan gugus alkil yang bersifat nonpolar adanya gugus-gugus ini sehingga senyawa-senyawa dengan tingkat kepolaran yang berbeda akan terekstrak dalam etanol. Ekstraksi simplisia

tumbuhan untuk tujuan obat herbal terbaik digunakan pelarut etanol (Faraouq. 2003). Etanol dapat bercampur dengan air dalam berbagai perbandingan dan mudah dalam penguapan residu yang ada dalam ekstrak. Pelarut metanol, etilasetat atau heksana tidak diperbolehkan karena residu toksik yang dihasilkan

Analisis Kadar ureum, kreatinin dan asam urat dalam serum darah

Data hasil analisis kadar ureum, kreatinin, dan asam urat yang terdapat pada serum darah tikus disajikan dalam Tabel 1

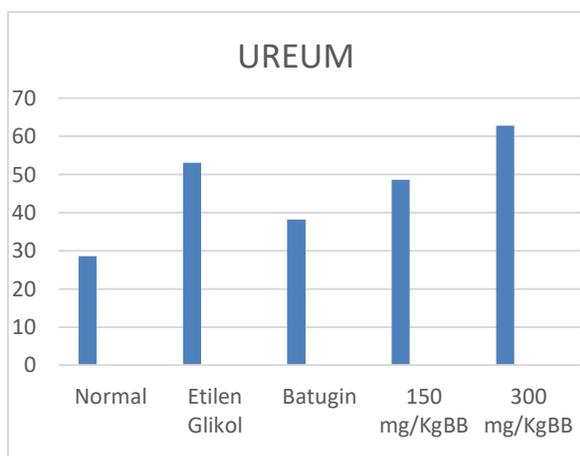
Hasil analisis menunjukkan dalam taraf $p < 0.05$ kelompok P1 (kelompok etilen glikol) terjadi peningkatan yang signifikan akan kadar ureum, kreatinin dan asam urat dibandingkan dengan kelompok P0 (Normal), Hasil analisis menunjukkan dalam taraf $p < 0.05$ kelompok P2 (kelompok batugin) terjadi penurunan yang signifikan akan kadar ureum, kreatinin dan asam urat dibandingkan dengan kelompok P1 (kelompok etilen glikol). Hasil analisis menunjukkan dalam taraf $p < 0.05$ kelompok P3 (kelompok perlakuan ekstrak etanol daun leilem 150 mg/kgBB) terjadi penurunan akan kadar ureum, kreatinin dan asam urat dibandingkan dengan kelompok P4 (kelompok perlakuan ekstrak etanol daun leilem 300 mg/kgBB).

Tabel 1. Kadar ureum, kreatinin, dan asam urat di dalam serum darah tikus jantan pada masing-masing kelompok

PERLAKUAN	UREUM (mg/dL)	KREATININ (mg/dL)	ASAM URAT (mg/dL)
Normal (P0)	28.50±1.12	0.63±0.08	2.20±0.23
Etilen Glikol (P1)	53.02±0.91	0.93±0.03	4.38±0.39
Batugin (P2)	38.10±0.71	0.60±0.18	2.10±0.07
Ekstrak Leilem 150 mg/KgBB (P3)	48.60±1.09	0.56±0.07	1.84±0.37
Ekstrak Leilem 300 mg/KgBB (P4)	62.76±0.60	0.74±0.02	1.93±0.03

Disajikan dalam rata-rata dan SD $P < 0.05$

Hasil analisis kadar ureum, kreatinin dan asam urat pada tabel 1 menunjukkan bahwa rata-rata nilai Ureum sebelum perlakuan (P0) adalah 28.50 mg/dL, setelah diberikan perlakuan etilen glikol 0.75% kadar ureum mengalami peningkatan menjadi 53.02 mg/dL, kemudian pada saat diberikan perlakuan batugin kadar ureum mengalami penurunan menjadi 38.10 mg/dL dan pada saat diberikan ekstrak daun leilem 150 mg/kg BB kadar ureum terus mengalami penurunan menjadi 48.60 mg/dL, dan saat diberikan ekstrak daun leilem 300 mg/kg BB kadar ureum mengalami peningkatan menjadi 62.76 mg/dL. Kadar ureum normal pada tikus putih adalah 15.0 – 21.0 mg/dL (Malole dan Pramono, 1989).

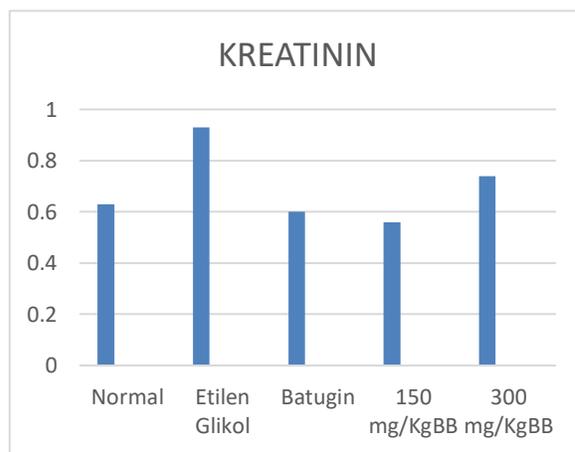


Gambar 1. Hasil analisis kadar ureum

Kadar ureum yang tinggi pada semua kelompok perlakuan mungkin diakibatkan oleh pemberian pakan yang mengandung protein tinggi. Makanan dengan protein yang tinggi akan meningkatkan pelepasan asam amino ke dalam darah, yang kemudian direabsorpsi di tubulus proksimal, karena asam amino dan natrium direabsorpsi bersama oleh tubulus proksimal, maka kenaikan reabsorpsi asam amino juga merangsang reabsorpsi natrium dalam tubulus proksimal (Guyton dan Hall, 1997). Penurunan pengiriman natrium ke makula

densa ini kemudian menimbulkan penurunan tahanan arterioler aferen yang diperantarai oleh umpan balik tubuloglomerulus sehingga meningkatkan aliran darah ginjal dan *glomerular filtration rate* (GFR). Kenaikan GFR ini menyebabkan ekskresi natrium dipertahankan pada kadar yang mendekati normal sementara terjadi kenaikan ekskresi produk sisa dari metabolisme protein, seperti ureum. Peningkatan kadar ureum dalam darah tidak hanya disebabkan oleh penurunan proses filtrasi glomerulus akibat gangguan fungsi ginjal. Keadaan dehidrasi cairan tubuh akan meningkatkan kadar ureum dalam darah karena proses reabsorpsi urea pada ginjal juga meningkat.

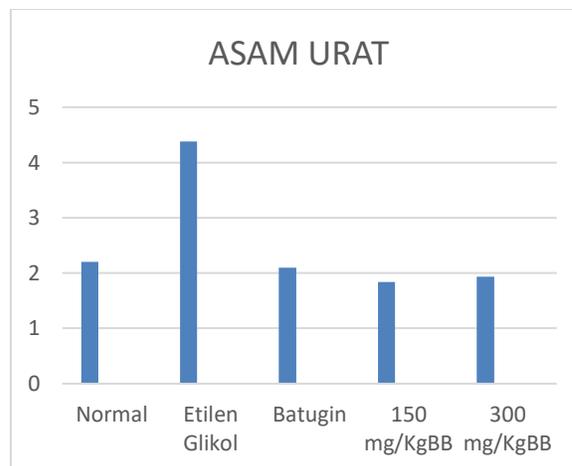
Dari hasil analisis kreatinin yang dilakukan dapat dilihat bahwa rata-rata nilai Kreatinin sebelum perlakuan (P0) adalah 0.63 mg/dL, setelah diberikan perlakuan etilen glikol 0.75% kadar kreatinin mengalami peningkatan menjadi 0.93 mg/dL, kemudian pada saat diberikan perlakuan Batugin kadar kreatinin mengalami penurunan menjadi 0.60 mg/dL dan pada saat diberikan ekstrak daun leilem 150 mg/kgBB kadar kreatinin terus mengalami penurunan menjadi 0.56 mg/dL, dan ekstrak daun leilem 300 mg/kgBB kadar kreatinin mengalami peningkatan menjadi 0.74mg/dL.



Gambar 2. Hasil analisis kreatinin

Malole dan Pramono (1989) menyatakan bahwa kadar normal kreatinin plasma darah pada tikus adalah 0.2 - 0.8 mg/dl. Kenaikan kadar kreatinin dalam plasma selalu mengindikasikan adanya penurunan ekskresi yang disebabkan oleh adanya gangguan fungsi ginjal. Kreatinin merupakan bentuk anhidrida dari kreatin yang sebagian besar disintesis di dalam otot melalui proses dehidrasi non-enzimatik dari keratin fosfat. Kreatinin juga terdapat pada otak dan darah dalam bentuk fosfokreatin maupun bebas. Kreatinin diekskresikan seluruhnya kedalam urin melalui filtrasi glomerulus. Meningkatnya kadar kreatinin dalam darah merupakan indikasi rusaknya ginjal,

Dari hasil analisis asam urat yang dilakukan dapat dilihat bahwa rata-rata nilai asam urat sebelum perlakuan (P0) adalah 2.20 mg/dL, setelah diberikan perlakuan etilen glikol 0.75% kadar asam urat mengalami peningkatan menjadi 4.38 mg/dL, kemudian pada saat diberikan perlakuan batugin kadar asam urat mengalami penurunan menjadi 2.10mg/dL dan pada saat diberikan ekstrak daun leilem 150 mg/kgBB kadar asam urat terus mengalami penurunan menjadi 1.84 mg/dL, kemudian pada saat diberikan ekstrak daun leilem 300 mg/kgBB kadar asam urat terus mengalami peningkatan menjadi 1.93 mg/dL Kadar normal asam urat darah pada tikus adalah 1.2-5.0 mg/dL (Mudrikah, F.2006).



Gambar 3. Hasil analisis asam urat

Induksi etilen glikol menyebabkan berkurangnya kinerja ginjal yang ditandai dengan tinggi kadar kreatinin dan ureum dalam serum darah serta kurang efisiennya filtrasi glomerulus. Hal ini menyebabkan meningkatnya kadar asam urat dalam darah (Syukri, 2007). Asam urat akan dibawa ke ginjal melalui aliran darah untuk dikeluarkan bersama air seni. Ginjal akan mengatur kadar asam urat dalam darah agar selalu dalam keadaan normal. Namun, asam urat yang berlebihan tidak akan tertampung dan termetabolisme seluruhnya oleh tubuh, maka akan terjadi peningkatan kadar asam urat dalam darah.

Dalam penelitian ini tikus yang digunakan adalah tikus putih jantan hal ini dikarenakan penggunaan tikus jantan sebagai hewan coba untuk urolitiasis memiliki sistem urinaria yang menyerupai sistem urinaria pada manusia (Vermeulen, C.V. 1962). Prosentase terjadinya urolitiasis pada tikus jantan mencapai 70-81% dan pada tikus betina 47-60%. Ini disebabkan karena tikus jantan memiliki hormon testosteron yang dapat meningkatkan terjadinya batu ginjal, sedangkan pada tikus betina karena adanya hormon estrogen ternyata menghambat pembentukan batu ginjal (Devi, V.K, dkk.,1993; Lee, Y, C.H, dkk., 1996; Joy, J.W, dkk., 2012)

Pemberian etilen glikol dalam penelitian ini adalah untuk merangsang terbentuknya urolitiasis, karena etilen glikol merupakan agen nefrotoksik yang sering digunakan pada suatu eksperimen dengan hewan model tikus untuk merangsang terbentuknya kalsium oksalat di ginjal. Etilen glikol diserap dan dimetabolisme di hati oleh enzim alkohol dehydrogenase atau aldehyd dehydrogenase menjadi asam glikolat. Asam glikolat kemudian dioksidasi menjadi asam glioksalat yang selanjutnya dioksidasi menjadi asam oksalat oleh enzim glikolat oksidase atau laktat dehydrogenase. Asam oksalat merupakan pemicu terjadinya hiperoksalouria. Senyawa metabolik oksalat dapat berikatan dengan kalsium dalam darah membentuk kristal kalsium oksalat dan mengendap di ginjal (Palmar, R.K. *dkk.* 2012). Pemberian etilen glikol dapat menyebabkan tubular nekrosis akut sehingga kadar ureum dalam plasma darah menjadi lebih tinggi. Pembentukan batu ginjal pada tikus yang diberi etilen glikol disebabkan oleh hiperoksaloria yang pada akhirnya menyebabkan peningkatan retensi dan ekskresi oksalat (Umesh dan Christinia, 2011) Peningkatan oksalat dilaporkan merangsang peroksisasi lipid dan menyebabkan kerusakan jaringan oleh karena bereaksi dengan asam lemak polyunsaturated pada membran sel (Ernster L., K, 1967).

Pemberian ekstrak etanol daun Leilem dosis 150 mg/kgBB pada tikus yang diberikan etilen glikol sebelumnya ternyata menunjukkan penurunan kadar Ureum, Kreatinin dan Asam urat yang lebih baik dari pada pemberian ekstrak leilem dosis 300 mg/kgBB. Untuk dosis ekstrak leilem 150 mg/kgBB terlihat memiliki kemampuan lebih baik dalam menurunkan kadar kreatinin, ureum dan asam urat yang sama dengan batugin.

Penelitian menunjukan bahwa genus *Clerodendrum* mengandung senyawa kimia

aktif seperti flavonoid, fenol, terpenoid dan steroid (Shrivastava, N., Patel, T. 2007). Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman hijau, kecuali alga. Flavonoid termasuk senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktifitas sebagai obat. Senyawa flavonoid terdapat dalam semua bagian tumbuhan tinggi, seperti bunga, daun, ranting, buah, kayu, kulit kayu dan akar. Akan tetapi senyawa flavonoid tertentu sering terkonsentrasi dalam suatu jaringan tertentu, seperti daun, bunga dan buah. Sebagian besar flavonoid alam ditemukan dalam bentuk glukosa. Flavonoid dalam tubuh manusia berfungsi sebagai antioksidan sehingga sangat baik untuk pencegahan kanker. Manfaat flavonoid antara lain untuk melindungi struktur sel, meningkatkan efektivitas vitamin C, anti inflamasi, mencegah keropos tulang dan sebagai antibiotik.

Efek flavonoid sebagai antioksidan secara tidak langsung juga mendukung efek antiinflamasi flavonoid. Adanya radikal bebas dapat menarik berbagai mediator inflamasi (Nijveldt, R. J., E, *dkk.*, 2001). Senyawa flavonoid yang dapat berfungsi sebagai anti inflamasi adalah toksifolin, biazilin, haematoksilin, gosipin, prosianidin, dan nepritin. Hasil penelitian menyatakan bahwa pemberian flavonoid dapat meningkatkan glomerular filtration rate (GFR). Peningkatan glomerular filtration rate pada ginjal akan mengakibatkan ekskresi terhadap ureum dan kreatinin juga meningkat sehingga kadar ureum dan kreatinin dalam darah menurun (Jouad, *dkk.*, 2001). Penurunan kadar asam urat dalam serum darah setelah perlakuan dengan ekstrak tanaman menunjukkan penghambatan aktivitas xantin oksidase (Susendi. 2011). Hal ini sejalan dengan pendapat Mudrikah yang menunjukkan bahwa beberapa golongan alkaloid dan flavonoid dapat bekerja sebagai

inhibitor xantin oksidase (Mudrikah, F.2006).

Pemanfaatan tanaman obat sangat manjur karena memiliki efek samping yang rendah dibandingkan dengan obat-obat modern. Selain itu, dapat mengurangi laju terulangnya penyakit batu ginjal (Prasad dkk., 2007). Tanaman obat juga mengatur metabolisme oksalat dengan menjaga keseimbangan antara inhibitor dan promotor pembentuk kristal dan mempunyai aktifitas antioksidan, anti mikroba, analgesik serta antiinflamasi (Kore, dkk.,2011), memperbaiki fungsi ginjal, mengatur metabolisme oksalat, mengatur keseimbangan koloid kristaloid dan cara memperbaiki fungsi ginjal sehingga mencegah terulangnya kembali batu ginjal, aktivitas antioksidan dengan memperbaiki jaringan renalis dan keutuhan sel, aktivitas antimikroba oleh karena memiliki aktivitas anti infeksi dengan melawan organisme penyebabnya (Pareta, dkk.,2012)

KESIMPULAN DAN SARAN

Ekstrak daun leilem memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar kreatinin, ureum dan asam urat. Dosis ekstrak daun leilem paling efektif dalam menurunkan kadar kreatinin, ureum dan asam urat adalah dosis ekstrak 150 mg/kgBB.

DAFTAR RUJUKAN

Choubey, A. dkk. 2010. Potensial medical plants in kidney, gall and urinary stoe. Int J of Drug Development and Research, Vol.2.9344

Devi, V.K., R. Baskar, P. Varalakshmi. 1993. Biochemical effect in normal and stone forming rats treated with the ripe kernel juice of Plantain (*Musa Paradisiaca*). Ancient Scie.of Life. 4:451-461

Ernster L., K. Nordenbrand. Oxidation and phosphorylation. In, Methods in Enzymology, edited by Ronad. W. E.,

Maynard. E. P, vol-10 (Academic Press, New York) 1967, 574-580

Faraouq. 2003. Esktrak sebagai salah satu pengembangan bentuk obat tradisional. Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXIII. Jakarta.

Girindra. 1986. Biokimia I. Jakarta: PT. Gramedia

Guyton AC, Hall JE. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Ed ke-9. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Japaries, W. 1992. Penyakit Ginjal. Penerbit Arcan. Jakarta.

Jouad, H., M.A. Lacaille-Dubois, B.Lyousi ,M. Eddouks. 2001. Effects of The Flavonoids Extracted from *Spergularia purpurea* Pers. on Arterial Blood Pressure and Renal Function in Normal and Hypertensive Rats. Journal of Ethnopharmacology. 72 (2) : 159-163

Joy, J.W., S. Prathyusha., S. Mohanalakshmi., A.V.S. Praveen Kumar., C.K. Ashok Kumar. 2012. Potent Herbal Wealth with Litholytic Activity. A Review. Int. J. Innovative Drug Discovery. 2:66-75

Kore, K.J. R.V. Shete, P.J/ Jadhav, M.P. Kabra. 2011. Antiuro lithiatic effect of hidroalkoholic extract of lawsonia inermis L. leaves. Int Jof Universal pharmacy and life sciences.

Lee, Y, C.H. Wan, K.H Yong and S.C. Luke. 1996. Testosterone enhances whereas estrogen inhibits calcium oxalate stone formation in ethylene glycol treated Rats. The J. of Urology.156:502-505

Malole, M.B.M, C.S.U. Pramono .1989. Pengantar Hewan-hewan Percobaan di Laboratorium. Bogor : Pusat Antara Universitas Bioteknologi IPB.

Mudrikah, F.2006. Potensi ekstrak jahe merah (*Zingiberofficinale* Rosc) dan campurannya dengan herba suruhan (*Peperomiapellucida* L) sebagai antihiperurisemia pada tikus. Skripsi. IPB

- Nijveldt, R. J., E. van Nood, D.E.C. van Hoorn, P.G. Boelens, K. van Norren, P.A.M. van Leeuwen. 2001. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *American Journal of Clinical and Nutrition* 74: 418-425
- P, Gandhi, A dan J, Srivastava. 2007. Studies on the Production of Protein Isolates from Defatted Sesame Seed (*Sesame indicum*) Flour and Their Nutritional Profile. *ASEAN Food Journal*. 14 (3) : 175-180)
- Palmar, R.K. *dkk.* 2012. Preclinical evaluation of Antiurolithiatic Activity of *Swertia chirata* steam. *Int. Res. J Pharmacy* 3:198-202
- Pareta, S. K., K. C. Patra, P. M. Mazumder, D. Sasmal. 2012. Establishing the Principle of Herbal Terapy for Antiurolithiatic Activity: A Review. *Journal of Parmacology and Toxicology* 6 (3):321-332
- Prasad, K. V. R. S. G., D. Sujatha and K. Barti. 2007. Herbal drugs in urolithiasis: A review. *Pharmacog. Rev.*, 1:175-179
- Shrivastava, N., Patel, T. 2007. *Clerodendrum* and Heathcare an overview, Medicinal and Aromatic Palnt Science and Biotechnology. Gujarat. India
- Susendi.2011. Aktivitas Antihiperurisemia ekstrak air jinten hitam (*Coleusambonicus* Lour) pada mencit jantan galur balb-c dan standardisasinya. *Majalah Farmasi Indonesia*, 22(2), 77 – 84,
- Syukri, 2007. Asam Urat dan Hiperuresemia. *Majalah Kedokteran Nusantara* Volume 40 No. 1 Maret 2007
- Umesh, G., A. J. M. Christina. 2011. Effect of *Ratula aquatica* L on ethylene-glycol induced urolithiasis in rats
- Vermeulen, C.V. 1962. Experiments on causation of urinary calculi, in *Essay in Experimental Biology*. University of Chicago Press (Chicago) 253-269
- Wirjowidagdo, S. 2009. Obat Ginjal dari kumis kucing hingga sambiloto. <http://kesehatankompas.com> (11 November 2019)