

Pengaruh Pemberian Vanadil Sulfat dan Kromium (III) Klorida terhadap Fungsi Ginjal Mencit Putih Diabetes

The Effect of Vanadyl Sulphate and Chromium (III) Chloride combination to Kidney Function of Diabetic Mice

Dwisari Dillasamola, Surya Dharma, Helmi Arifin

Keywords:
chromium
(III) chloride,
vanadyl sulphate,
creatinine.

Kata kunci:
kromium (III)
klorida, vanadil
sulfat, kreatinin.

ABSTRACT: *The objective of this study was to identify the effect of two heavy metals, vanadyl sulphate and chromium (III) chloride on creatinine level of hyperglycemic mice induced by dexamethasone 11mg/kg. The experimental animals were grouped into five groups comprised of 5 white mice. Group I was used as control group, only received standard feeding and food supplement. Group II-V were induced with dexamethasone 11mg/kg to increase the blood glucose level. Group III was also given chromium (III) chloride 5.2 ug/20g. Group IV was also given vanadyl sulphate at the dose of 0.78 mg/20g. Group V received combination of vanadyl sulphate 0.39 mg/20g and chromium (III) chloride 2.6 ug/20g. The level of blood creatinine was determined by enzymatic method conducted for 42 days and observations were taken at day 7, 21 and 42. This study concluded that administration of vanadyl sulphate and chromium (III) chloride combination significantly reduced blood creatinine level of white mice ($p < 0,05$).*

ABSTRAK: Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh dari dua logam berat vanadil sulfat dan krom (III) klorida pada tingkat kreatinin darah tikus putih hiperglikemia yang disebabkan oleh deksametason 11mg/kgBB. Hewan-hewan percobaan dikelompokkan menjadi lima kelompok yang terdiri dari 5 tikus putih. Kelompok I digunakan sebagai kelompok kontrol, yang hanya menerima makanan standar dan suplemen makanan. Kelompok II - V diinduksi dengan deksametason 11mg/ kgBB untuk meningkatkan kadar glukosa mereka. Kelompok III juga diberikan kromium (III) klorida 5,2 ug/ 20g BW. Kelompok IV juga diberi vanadil sulfat pada dosis 0,78 mg/ 20 gBB. Kelompok V menerima kombinasi vanadil sulfat dengan dosis 0,39 mg/ 20 gBB dan kromium (III) klorida pada dosis 2,6 ug/ 20 gBB. Tingkat kreatinin darah ditentukan dengan metode enzimatik yang dilakukan selama 42 hari dan pengamatan dilakukan pada hari ke-7, hari ke-21 dan hari ke-42. Penelitian ini menyimpulkan bahwa pemberian kombinasi vanadil sulfat dan krom (III) klorida secara signifikan mengurangi tingkat kreatinin darah tikus putih ($P < 0,05$).

Fakultas Farmasi, Universitas Andalas

Korespondensi:
Dwisari Dillasamola
(dwisari@ffarmasi.unand.ac.id)

PENDAHULUAN

Vanadium merupakan logam transisi dengan bentuk stabil setelah proses oksidasi terbagi menjadi dua yaitu bervalensi 2 dan 5 yang lebih stabil (1). Vanadium berperan untuk meningkatkan sensitivitas reseptor insulin agar proses masuknya glukosa ke dalam sel menjadi lancar (2). Kromium merupakan salah satu elemen renik yang kadarnya dalam jaringan lazim dalam ukuran mikrogram. Kromium banyak digunakan sebagai suplemen dan digunakan dalam rentang dosis 50-200 µg (3). Kromium besar perannya dalam proses metabolisme karbohidrat dalam tubuh, yakni dalam meningkatkan asupan glukosa darah masuk ke dalam sel. Kromium pikolinat yang sering digunakan karena daya absorpsinya lebih baik jika dibandingkan dengan kromium (III) klorida, dan senyawa ini sukar didapat, harganya cukup mahal dan oleh karena itu penelitian ini digunakan senyawa kromium (III) klorida. Alasan lain yang paling tepat adalah senyawa Kromium (III) klorida sudah diteliti dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit secara signifikan (4). Kromium (III) klorida merupakan unsur yang berperan dalam meningkatkan sensitivitas insulin. Deksamethason merupakan glukokortikoid yang banyak digunakan di masyarakat sebagai obat, juga dapat digunakan sebagai penginduksi diabetes. Hasil penelitian membuktikan bahwa deksamethason ini dapat meningkatkan kadar glukosa darah sebesar 46% selama 5 hari secara intraperitoneal pada mencit percobaan (5).

Ginjal merupakan organ yang memiliki fungsi utama untuk mengeliminasi produk buangan tubuh (6). Ginjal memiliki fungsi yang sangat penting dan salah satu

fungsinya adalah mengekskresikan hasil akhir metabolisme protein yang mengandung nitrogen seperti kreatinin. Salah satu indeks fungsi ginjal yang paling penting adalah laju filtrasi glomerulus (GFR). GFR ini dapat diketahui dengan cara test bersihan ginjal yang banyak digunakan dibidang klinik adalah dengan cara test bersihan kreatinin (7). Hal ini didasarkan karena ekskresi kreatinin di dalam urin 24 jam yang konstan setiap harinya dan sebanding dengan masa otot (8). Untuk menentukan bersihan kreatinin ini diperlukan data kadar kreatinin dalam urin dan darah. Peningkatan kadar kreatinin dalam darah dapat menjadi salah satu indikasi menurunnya fungsi ginjal. Jadi untuk melihat keamanan dari penggunaan kombinasi 2 logam ini maka dilakukan penelitian tentang pengaruh kombinasi vanadium dan kromium (III) klorida ini terhadap fungsi ginjal mencit normal. Parameter yang diamati adalah kadar kreatinin darah mencit.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini mengukur kadar kreatinin darah mencit putih. Rancangan percobaan yang digunakan adalah rancangan factorial 5x3 dengan pengulangan 5 kali. Perlakuan terdiri dari 4 kelompok yaitu: Kelompok control, hewan uji tanpa diberikan apa-apa kecuali air minum dan makana standar (D1), Kelompok pemberian vanadium dosis tunggal 0,78 mg/20 gBB (D2), Kelompok pemberian kromium (III) klorida dengan dosis tunggal 5,2 µg/20 gBB (D3), Kelompok pemberian kombinasi vanadium dengan dosis 0,39 mg/20 gBB dan kromium (III) klorida 2,6 µg/20 gBB (D4).

Cara kerja mengukur kadar kreatinin serum darah dengan jalan memotong bagian

vena leher, ditampung pada pada tabung reaksi yang sebelumnya telah dimasukkan antikoagulan. Darah didiamkan selama 15 menit lalu disentrifus selama 15 menit pada kecepatan 3000 rpm. Bagian yang jernih (serum) dipisahkan dan diambil untuk diperiksa kadar kreatininnya. Serum dipipet sebanyak 50 μ l dimasukkan kedalam tabung reaksi, dicampur dengan larutan 1 ml larutan working reagen yang terdiri dari 4 bagian. Reagen 1 dan 1 bagian reagen 2 lalu diaduk dengan alat vortex. Dilakukan pengukuran serapan sampel pada menit pertama setelah pencampuran (As1). Pengukuran dilanjutkan setelah 2 menit dari pengukuran pertama (As2). Pengukuran dilakukan pada panjang gelombang 492 nm. Pengukuran yang sama dilakukan terhadap larutan standard an diperoleh harga Ast1 dan Ast2. Dihitung kadar kreatinin serum dengan rumus:

$$\text{Scr} = (\text{As2}-\text{As1}/\text{Ast2}-\text{Ast1}) \times 2 \text{ mg/dl}$$

Keterangan:

As1=Absorban sampel pada pengamatan menit pertama

As2= Absorban sampel yang diukur setelah 2 menit As1

Ast1=Absorban larutan standar yang diukur pada menit pertama

Ast2 = Absorban larutan standar yang diukur setelah 2 menit Ast1

Scr = Konsentrasi kreatinin dalam serum (mg/dl)

Analisis Data

Data hasil pengukuran kadar kreatinin darah diolah dengan statistik Analisis Variansi (ANOVA) dua arah dan dilanjutkan dengan uji Duncan menggunakan software SPSS 17.0 for Windows Evaluation Version.

HASIL DAN DISKUSI

Setelah dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian kombinasi kromium (III) klorida dengan vanadil sulfat terhadap kadar kreatinin darah mencit putih jantan yang dilakukan pada hari ke 7, 21 dan 42 maka didapatkan hasil sebagai berikut:

Kelompok I sebagai kontrol negatif kadar kreatinin darah rata-rata 0,35; 0,33; 0,37 mg/hari. Kelompok II sebagai kontrol positif (deksametason 11 mg/kgBB + suplemen) kadar kreatinin darah rata-rata 3,20; 4,10; 5,07 mg/hari, Kelompok III (vanadil sulfat 0,78 mg/20 gBB + deksametason 11 mg/kgBB + suplemen) kadar kreatinin darah rata-rata 1,16; 0,33; 0,20 mg/hari, Kelompok IV (kromium (III) klorida dosis 5,2 μ g/20 gBB + deksametason 11 mg/kgBB + suplemen) kadar kreatinin darah rata-rata 0,99; 3,00; 2,15 mg/hari, Kelompok V (kromium (III) klorida dosis 2,6 μ g/20 gBB + vanadil sulfat 0,36 mg/20 gBB + deksametason 11 mg/kgBB + suplemen) kadar kreatinin darah rata-rata 0,95; 0,95; 0,99 mg/hari,

Persentase penurunan kadar kreatinin pada hari ke-7, 21 dan 42 didapat hasil sebagai berikut:

1. Kelompok III (vanadil sulfat dosis 0,78 mg/20 gBB + deksametason 11 mg/kgBB + suplemen) kadar kreatinin darah rata-rata 71,57%; 100%; 103,61%, Kelompok IV (kromium (III) klorida dosis 5,2 μ g/20 gBB + deksametason 11 mg/kgBB + suplemen) kadar kreatinin darah rata-rata 77,54%; 29,17%; 62,12%, Kelompok V (kromium (III) klorida dosis 2,6 μ g/20 gBB + vanadil sulfat 0,36 mg/20 gBB + deksametason 11 mg/kgBB + suplemen) kadar kreatinin darah rata-

- rata 78,94%; 83,55%; 86,80% mg/hari.
2. Pada penelitian ini, zat uji yang digunakan adalah vanadium dan kromium (III) klorida yang diberikan secara tunggal dan kombinasi. Kedua logam berat ini berperan dalam terapi untuk penderita diabetes dengan meningkatkan sensitifitas reseptor insulin. Pemilihan dosis vanadium ini karena menurut literatur pemakaian sampai dosis 300 mg/hari secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah dan masih pada dosis aman (9).
 3. Kromium (III) klorida yang berfungsi sebagai suplemen dan dapat meningkatkan kerja insulin. Kromium ini biasanya digunakan pada rentang dosis 50-200 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$ (7), sedangkan pada penelitian ini dosis yang digunakan adalah 2000 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$, untuk manusia dan bila dikonversikan pada mencit adalah 5,2 $\mu\text{g}/\text{kgBB}$. Pemberian zat uji dilakukan pada rentang waktu 42 hari.
 4. Kreatinin merupakan hasil akhir metabolisme otot yang dilepaskan dari otot dengan kecepatan yang hampir konstan dalam darah (10). Metoda pengukuran kreatinin ini dipilih selain merupakan cara yang lazim digunakan dilaboratorium klinik juga merupakan cara yang paling sensitif. Untuk memperoleh serum, darah mencit putih jantan diambil dengan jalan memotong bagian pembuluh darah leher (jugularis), lalu disentrifus pada panjang gelombang 3000 rpm selama 20 menit, maka diperoleh serum yang berwarna bening pada bagian atas. Dalam pengambilan darah hewan percobaan maupun perlakuan sampel darah harus dilakukan secara hati-hati. Pengukuran absorbansi dengan menggunakan alat spektrofotometer Thermospectronic Genesis 20 dengan panjang gelombang 492 nm (11).
 5. Sebagai parameter untuk mengamati fungsi ginjal dari mencit putih adalah kadar kreatinin serum darah, kemudian diolah dengan statistik Anova 2 arah dengan program SPSS 17. Pada pengamatan hari ke 7, pemberian dosis CrCl_3 5,2 $\mu\text{g}/20$ gBB kalau dihitung dalam bentuk penurunan persentase memperlihatkan efek yang signifikan terhadap kadar kreatinin serum sebanyak 77,54%, sedangkan pada dosis vanadil sulfat 0,78 mg/20 gBB terlihat persentase penurunan kadar kreatinin serum cukup rendah dibandingkan dengan dosis yang lainnya yaitu 71,57%. Dilihat dari pemberian kombinasi kromium (III) klorida dosis 2,6 $\mu\text{g}/20$ gBB dengan vanadil sulfat dengan dosis 0,38 mg/20 gBB terjadi penurunan kadar kreatinin serum darah mencit yang signifikan sebanyak 78,94%.
- Pengamatan pada hari ke 21, dari tiga kelompok dosis yang diberikan memperlihatkan persentase penurunan kadar kreatinin serum yang sangat signifikan pada pemberian vanadil sulfat dosis 0,78 mg/20 gBB yaitu 100% dan kromium (III) klorida dengan dosis 2,6 $\mu\text{g}/20$ gBB sebanyak 83,55%. Sedangkan pada pemberian kromium (III) klorida dosis 5,2 $\mu\text{g}/20$ gBB persentase penurunan kadar kreatinin serum 29,17%, lebih rendahnya

penurunan kadar kreatinin serum pada dosis ini dibandingkan dengan dosis lainnya. Hal tersebut diduga disebabkan oleh kondisi fisiologi individu hewan percobaan selama perlakuan, sehingga akan mempengaruhi kadar kreatinin yang diukur.

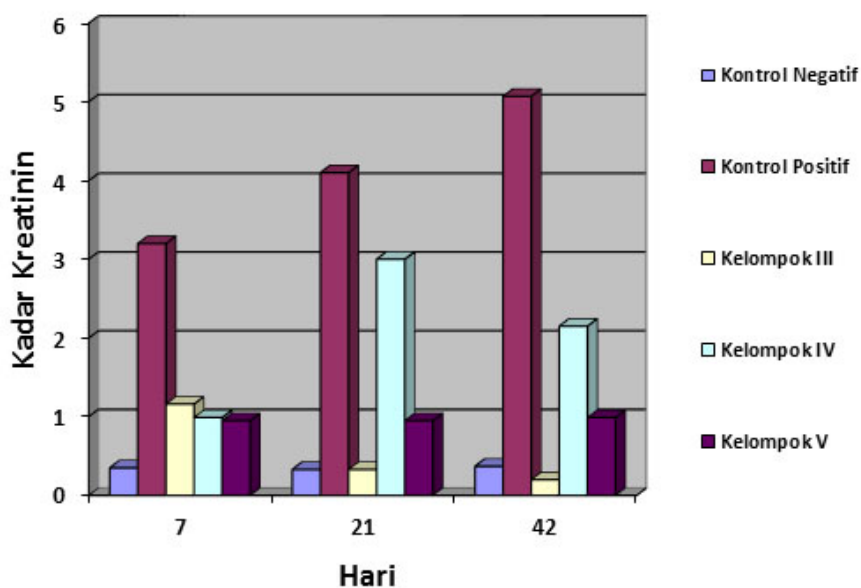
Pada pengamatan hari ke 42, kadar kreatinin serum semua dosis memperlihatkan persentase penurunan kadar kreatinin serum untuk semua dosis. Persentase penurunan kadar kreatinin serum secara berurutan adalah sebagai berikut (103,61%, 62,12% dan 86,80%). Kalau diamati pemberian vanadil sulfat dengan dosis 0,78 mg/20 gBB persentase penurunan lebih tinggi dari pada dosis yang lain, beda halnya dengan pengamatan hari ke 7. Terjadi fenomena

seperti ini diasumsikan karena vanadil sulfat mudah diserap oleh tubuh.

Untuk uji Anova 2 arah antar perlakuan dosis, hari dan interaksi antara perlakuan dan hari memperlihatkan pengaruh yang signifikan ($p < 0,05$). Perbedaan ini dilanjutkan dengan uji Duncan terlihat bahwa pemberian dosis vanadil sulfat 0,78 mg/20 gBB + deksametason 11 mg/kgBB + suplemen, CrCl_3 0,26 $\mu\text{g}/20$ gBB + vanadil sulfat 0,3 mg/20 gBB + deksametason 11 mg/kgBB + suplemen dan CrCl_3 5,2 $\mu\text{g}/20$ gBB + deksametason 11 mg/kgBB + suplemen memperlihatkan efek yang signifikan terhadap penurunan kadar kreatinin serum darah mencit ($p < 0,05$). Sedangkan untuk perlakuan hari ke- 7 kadar kreatinin serum

Tabel 1. Kadar Kreatinin dalam darah setelah pemberian kombinasi vanadil sulfat dengan kromium (III) klorida pada pengamatan hari ke 7, 21 dan 42

Perlakuan Kelompok/dosis	Pengamatan kadar (U/l) pada hari ke-		
	7	21	42
Kelompok kontrol negatif	0,35±0,56	0,33±0,42	0,37±0,48
Kelompok kontrol positif	3,20±0,43	4,10±0,17	5,07±0,10
Vanadil sulfat dosis 0,78 mg/20gBB + dex + suplemen	1,16±0,16	0,33±0,97	0,20±0,01
CrCl_3 dosis 5,2 $\mu\text{g}/20$ gBB + deksametason + suplemen	0,99±0,55	3,00±0,98	2,15±0,43
CrCl_3 dosis 2,6 $\mu\text{g}/20$ ggBB + vanadil sulfat 0,38 mg/20 gBB +		0,95±0,78	0,99±0,04



Gambar 1. Diagram batang hubungan antara kadar kreatinin dengan lamanya waktu pengamatan setelah pemberian vanadil sulfat 0,78 mg/20 gBB dan kromium (III) klorida dosis 5,2 µg/20 gBB.

Tabel 2. Persentase penurunan kreatinin setelah pemberian kombinasi vanadil sulfat dengan kromium (III) klorida pada pengamatan hari ke-7, 21 dan 42.

Perlakuan Kelompok/dosis	Pengamatan kadar (U/l) pada hari ke-		
	7	21	42
Vanadil sulfat dosis 0,78 mg/20gBB + dex + suplemen	71,57%	100%	103.61%
CrCl ₃ dosis 5,2 µg/20 gBB + deksametason + suplemen	77,54%	29,17%	62.12%
CrCl ₃ dosis 2,6 µg/20 gBB + vanadil sulfat 0,38 mg/20 gBB + deksametason + suplemen	78,94%	83,55%	86,80%

yang paling rendah yaitu pada subset yang ke-1, diikuti hari ke- 42 dan hari ke- 21 berada pada subset yang ke 3, sehingga dapat diketahui pada hari ke 42 dan 21 terjadi kenaikan kadar kreatinin serum.

Kadar Kreatinin dalam darah setelah pemberian kombinasi vanadil sulfat dengan kromium (III) klorida pada pengamatan hari ke 7, 21 dan 42 (Tabel 1).

DAFTAR PUSTAKA

1. Sakurai, H., Fujisawa, Y., Fujimoto, S., Yasui, H., & Takino, T. (1999). Role of vanadium in treating diabetes. *The Journal of Trace Elements in Experimental Medicine*, 12, 393–401.
2. Srivastava, A. K., & Mehdi, M. Z. (2005). Insulinomimetic and antidiabetic effects of vanadium compounds. *Diabetic medicine*, 22(1), 2-13.
3. Atmosukarto, K., & Rahmawati, M. (2004). Terapi Nutrisi kromium untuk penderita Diabetes. *Cermin Dunia Kedokteran*, 143, 51-53
4. Dharma, Surya. 2010. *Pengaruh pemberian kromium (iii) klorida dengan vitamin c terhadap kadar glukosa darah, spermatozoa, dan organ terkait mencit putih*. (Disertasi). Padang: Universitas Andalas.
5. Ogawa, A., Johnson, J. H., Ohneda, M., McAllister, C. T., Inman, L., Alam, T., & Unger, R. H. (1992). Roles of insulin resistance and beta-cell dysfunction in dexamethasone-induced diabetes. *Journal of Clinical Investigation*, 90(2), 497.
6. Uthmann, E. O. (1985) *Renal Function*. Philadelphia.
7. Murray, R., Granner, D., Mayes, P., & Rodwell, V. (2000) *Biochemistry Harper Medical Book*, 25th ed, USA: Appleton and Lange.
8. Goodman, L.S. and A. Gilman (2006). *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 11th Ed, Macmillan Publishing Co. Inc. New York.
9. Jellin, J. M., Gregory, P., Batz, F. (2006). *Pharmacists Letter/Prescriber's Letter Natural Medicines Comprehensive Database*. 8th ed. Stockton, CA: Therapeutic Research Faculty, 1258-1260.
10. Prices, S. A., & Wilson, L. M. (1997). *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*. Jakarta: Kedokteran EGC
11. Newman, D. J., & Price C. P. (1999). *Renal Function and Nitrogen Metabolites*. Philadelphia: W.B. Saunders Company.

KESIMPULAN

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

Pemberian CrCl_3 dosis 5,2 μg , vanadil sulfat dosis 0,78 mg, dan CrCl_3 dosis 2,6 $\mu\text{g}/20$ gBB + vanadil sulfat 0,38 mg/20 gBB setelah ditambahkan deksametason 11 mg/kgBB dan suplemen dapat menurunkan kadar kreatinin secara signifikan ($p < 0,05$).