PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN KACANG TERHADAP KADAR UREUM KREATININ TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Desty Natalia Mauruh[1], Joni Tandi[1], Niluh Puspita Dewi[1], Yusriadi[2]
[1]Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu
[2]Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, UNTAD Palu
Email : nataliamauruh@yahoo.com

ABSTRACT

Diabetes mellitus is disease of metabolic disorders with chronic hyperglycemia and abnormalities in carbohydrate, fat and protein metabolism caused by abnormalities in insulin secretion, insulin action or both. This can affect the glomerular filtration process in the kidneys. Impaired kidney function can cause a decrease in glomerular filtration rate (GFR) followed by increased levels of ureum and blood creatinine. This study aims to determine the secondary metabolite compounds contained in long bean leaves, and the dose ethanol extract of long bean leaves that affect the levels of ureum and creatinine. The study used a randomized block design in which there were 5 treatments and 5 replications using 25 rats divided into 5 groups. Group I (normal control), group II (negative control), group III (dose 100 mg/kgBW), group IV (dose 200 mg/kgBW) and group V (dose 300 mg/kgBW). Urea and creatinine levels of male rats were measured on days 0, 7, 14, 21 and 28 which were treated for 21 days. Data analysis used One Way Anova and Kruskal Wallis data analysis. The results obtained showed that the dose of 300 mg/kg BW ethanol extract of long bean leaves an influence on the urea levels (25.00 mg/dL) and creatinine (0.76 mg/dL).

Keywords: *Hyperglycemia, Ureum, Creatinine and Vigna unguiculata (L.) Walp*

ABSTRAK

Diabetes melitus adalah penyakit kelainan metabolik dengan hiperglikemia kronis dan kelainan metabolisme karbohidrat, lemak serta protein yang diasebabkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin maupun keduanya. Hal ini dapat mempengaruhi proses filtrasi glomerulus pada ginjal. Gangguan fungsi ginjal dapat menyebabkan menurunkan laju filtrasi glomerulus (GFR) yang diikuti dengan meningkatnya kadar ureum dan kreatinin dalam darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apa saja senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam daun kacang panjang, dosis berapakah ekstrak etanol daun kacang panjang dapat berpengaruh terhadap kadar ureum dan kreatinin. Rancangan penelitian yang digunakan yaitu rancangan acak kelompok dimana ada 5 kali perlakuan dan 5 kali pengulangan menggunakan 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok. Kelompok I (kontrol normal), kelompok II (kontrol negatif), kelompok III (dosis 100 mg/Kg BB), kelompok IV (dosis 200 mg/Kg BB) dan kelompok V (dosis 300 mg/Kg BB). Pengukuran kadar ureum dan kreatinin dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, 21 dan 28 diberi perlakuan selama 21 hari. Penelitian ini menggunakan analisis data *One Way Anova* dan *Kruskal Wallis.* Hasil penelitian yang didapatkan menunjukkan bahwa dosis 300 mg/kg BB ekstrak etanol daun kacang panjang memiliki pegaruh terhadap kadar ureum (25,00 mg/dL) dan kreatinin dosis (0,76 mg/dL).

Kata Kunci : Hiperglikemia, Ureum, Kreatinin dan *Vigna unguiculata* (L.) Walp

PENDAHULUAN

Penggunaan obat tradisional yang banyak digemari masyarakat karena memberikan keuntungan lebih, seperti harga yang lebih murah, bahan yang diperoleh lebih mudah dan efek samping dari obat tradisional dianggap lebih kecil daripada efek samping dari obat sintetik. Meskipun demikian obat tradisional juga memiliki efek samping yang dapat merugikan jika digunakan dengan cara yang kurang cepat. Ketepatan dosis, tepat cara, tepat waktu penggunaan serta pemilihan bahan baku yang sesuai indikasi penggunaannya. *World Health Organization* (WHO) merekomendasikan dan menyarankan tentang penggunaan obat tradisional untuk mengobati beberapa penyakit, namun dari segi keamanan penggunaan obat tradisional harus diutamakan dalam memilih obat tradisional (WHO, 2000).

Kacang panjang *(Vigna unguiculata* (L.) Walp*)* merupakan famili *Fabaceae*. Tanaman kacang panjang salah satu tumbuhan perdu semusim yang banyak digunakan masyarakat Indonesia, seperti sayuran ataupun lalapan upaya untuk meningkatkan gizi masyarakat sebagai sumber vitamin dan mineral. Protein, karbohidrat dan lemak banyak terkandung dalam bijinya. Dengan demikian komoditas ini yakni salah satu protein nabati potensial. Nutrisidari kacangpanjang sangat penting untuk penguat jaringan dan mengandung anti oksidan yang dapat mencegah penyakit kanker (Setijo, 2006). Kacang panjang mengandung flavonoid yang bisa menyamai insulin serta menstimulasi pengambilan gula darah dalam jaringan perifer, juga merupakan golongan fenol yang bisa melindungi tubuh dari radikal bebas melalui mekanisme antioksidan (Waji dan Sugrani,2009). Flavonoid ialah senyawa metabolit sekunder yang ada dalam tanaman hijau. Flavonoid merupakan senyawa fenolik alam potensial sebagai anti oksidan serta memiliki bioaktif sebagai obat. Senyawa flavonoid dapat ditemukan di batang, bunga, daun dan buah (Maharani, H. 2012).

Senyawa flavonoid memiliki aktivitas diuretikum yang sangat penting bagi penderita gangguan ginjal dan dapat meningkatkan urinasi, pengeluaran elektrolit, dan meningkatkan laju filtrasi glomelorus (LFG). Peningkatan LFG mengakibatkan zat nefrotoksik masuk di ginjal akan cepat dikeluarkan akibat aktivitas urinasi yang meningkat. Pengeluaran tersebut akan meminimalisir terjadinya akumulasi zat toksik yang berpengaruh pada fungsi

dan kerja organ ginjal. Zat nefrotoksik tersebut seperti etilen glikol dan ammonium klorida (Madyastuti R, et al. 2015).

Urea atau ureum adalah produk akhir proses katabolisme dari asam amino dan adanya urea dalam darah dihitunng sebagai *Blood Urea Nitrogen,* (BUN). Pada penurunan fungsi ginjal, kadar nitrogen urea darah (BUN) meningkat. Dengan demikian, pengukuran BUN memberikan petunjuk mengenai keadaan kesehatan ginjal (Corwin, 2009). Kreatinin adalah suatu metabolit keratin yang dieksresi dalam urin melalui filtrasi glomelurus. Dengan demikian, peningkatan kadar kreatinin darah merupakan indikasi dari rusaknya fungsi ginjal (Lu, 2006).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat

Adapun alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu ayakan 40 mesh, batang pengaduk, bejana maserasi, blender, botol larutan stok, botol minum tikus, corong, cawan porselin, labu ukur, spektrofotometri UV-VIS, gelas kimia, gelas ukur, gunting, kandang hewan, mortir dan stemper, pipet tetes, waterbath, rak tabung, *rotavapor*, sentrifuge, sonde oral 3 dan 5 ml, spoit 1, 3 dan 5 ml, tabung darah *Effendrof*, tempat makan tikus, timbangan analitik, timbangan tikus dan tabung reaksi.

Bahan

Beberapa bahan digunakan dalam penelitian seperti simplisia daun kacang panjang, alkohol 70%, alumunium foil, asam klorida 2N, asam sitrat, asam pikrat, aquadest, Citrate-buffer saline, EDTA, etanol 96%, etil Asetat, $FeCl_3$, glibenklamid, kertas saring, kit kreatinin, kit ureum, magnesium, Na CMC 0,5 %, NaCl, NaOH, natrium sitrat, natrium salisilat, natrium nitroprusid, natrium hipoklorit, pereaksi Dragendrof, pereaksi Phospate buffer, sodium hidroksida dan streptozotocin.

Pembuatan ekstrak etanol daun kacang panjang

Ekstrak etanol daun kacangpanjang dilakukan menggunakan metode maserasi, yaitu simplisia daun kacang panjang yang sudah dijadikan serbuk, diayak dengan ayakan nomor 40 mesh, menimbang 1000 gram lalu diekstraksi dengan 6 L pelarut etanol 96% dengan cara maserasi selama 3x24 jam terlindung dari cahaya sambil beberapa kali diaduk. Bejana yang digunakan adalah 3 bejana maserasi. Maserat disaring menggunakan kertas saring lalu diperoleh filtrat. Selanjutnya di*evaporasi* atau memisahkan larutan menggunakan *rotavapor* (60^0C) dan

dilakukan pengentalan dengan menggunakan *waterbath* (60^0C) hingga diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan Larutan Streptozotocin

Menimbang streptozotocin 0,32 gr yang dilarutkan dengan *citrate-buffer saline* (pH 4,5) sampai 100 ml, kemudianl menginduksikannya pada tikus (ip). Dosis streptozotocin yaitu 40 mg/kg BB.

Pembuatan Suspensi Na CMC 0,5%

Menimbang 0,5 gram Na CMC lalu dilarutkan dengan 10 mL aquadest panas dalam gelas kimia lalu aduk hingga homogen dan berwarna transparan. Volumenya dicukupkan dengan aquadest sampai 100 mL.

Pembuatan Suspensi Ekstrak daun kacang panjang

Untuk membuat suspensi uji ekstrak etanol daun kacang panjang ditimbang dengan masing-masing 0,2 gram (dosis 100 mg/kg BB), 0,4 gram (200 mg/kg BB) dan 0,6 gram (300 mg/kg BB). Masing-masing ekstrak ditambahkan Na CMC 0,5% dan dicukupkan volumenya dengan aquadest hingga 25 mL kemudian dikocok hingga homogen.

ANALISIS DATA

Data dianalisis dengan uji normalitas (Shapiro Wilk) dan uji homogenitas (Levene-Statistic), jika terdistribusi normal dan homogen maka analisis data yang dilakukan yaitu analisi *One Way Anova* serta uji *Kruskal-Wallis* untuk data yang tidak terdistribusi normal dan homogen dengan menggunakan software SPSS 23.

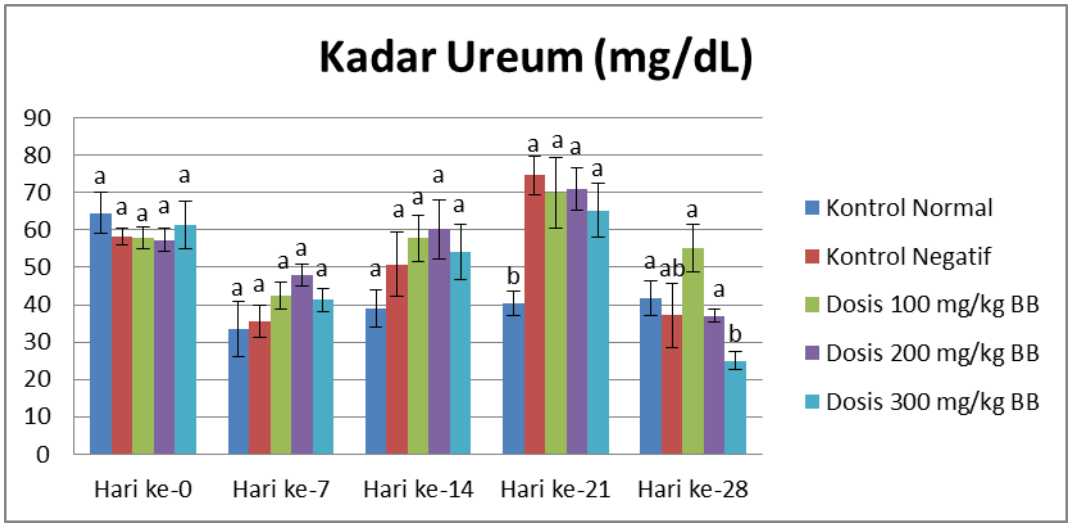
HASIL

Tabel 1 Hasil Uji Fitokimia

Kandungan Kimia	Pereaksi	Hasil Pengamatan	Ket
Alkaloid	Pereaksi Dragendorf	Terbentuk warna jingga	+
Flavonoid	Magnesium P + HCL	Terbentuk warna kuning jingga	+
Saponin	Aquades	Terbentuk buih	+
Tanin	$FeCl_3$ 1%	Terbentuk warna biru kehitaman atau hitam	+
Polifenol	$FeCl_3$ 5%	Terbentuk warna biru kehitaman atau hitam	+

Tabel 2 Hasil Rerata Kadar Ureum

Rerata ± SE Kadar Ureum (mg/dl)						
Hari ke-	**Kontrol Normal**	**Kontrol Negatif**	**Dosis Ekstrak 100 mg/kg BB**	**Dosis Ekstrak 200 mg/kg BB**	**Dosis Ekstrak 300 mg/kg BB**	**P**
0	64,48±5,51	58,22±2,34	57,85±2,82	57,37±3,22	61,39±6,45	0,752
7	33,42±7,29	35,56±4,41	42,39±3,69	47,94±2,78	41,26±3,15	0,213
14	39,02±5,02	50,81±8,55	57,74±6,35	60,21±7,89	54,03±7,4	0,291
21	40,42±3,38	74,66±5,25	70,07±9,47	71,12±5,66	65,21±7,15	0,010
28	41,77±4,76	37,22±8,63	55,03±6,36	37,06±1,59	25,00±1,59	0,027



Gambar 4.1 Grafik Pengukuran Kadar Ureum (mg/dl)

Ket : Setiap huruf yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang nyata pada taraf 95%. Tetapi huruf yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang tidak nyata.

Tabel 3 Hasil Rerata Kadar Kreatinin

Rerata ± SE Kadar Kreatinin (mg/dl)						
Hari ke-	**Kontrol Normal**	**Kontrol Negatif**	**Dosis Ekstrak 100 mg/kg BB**	**Dosis Ekstrak 200 mg/kg BB**	**Dosis Ekstrak 300 mg/kg BB**	**P**
0	1,20±0,33	0,88±0,2	0,83±0,04	0,67±0,2	0,80±0,1	0,473
7	0,71±0,03	0,77±0,04	0,78±0,04	0,87±0,03	0,98±0,1	0,030
14	0,55±0,02	0,59±0,07	0,66±0,12	0,78±0,03	1,10±0,15	0,014
21	0,61±0,05	0,79±0,08	0,74±0,06	0,65±0,03	0,84±0,1	0,205
28	0,72±0,02	0,64±0,03	0,73±0,11	0,89±0,06	0,76±0,07	0,211

Ket : Setiap huruf yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang nyata pada taraf 95%. Tetapi huruf yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang tidak nyata

PEMBAHASAN

Hasil pengukuran kadar ureum dan kreatinin awal (hari ke-0) menunjukkan bahwa semua hewan uji mengalami peningkatan kadar ureum dan kreatinin yang disebabkan oleh pakan yang tinggi protein dan hewan uji mengalami stres sehingga hewan uji lebih aktif.

Hasil statistik kadar ureum hari ke-7 menunjukkan bahwa berbeda signifikan antar semua kelompok perlakuan, hal ini bisa diamati dari nilai P=0,213 (P>0,05). Kadar kreatinin hari ke-7 menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan, dapat dilihat dari nilai P=0,030 (P<0,05) sehingga dilakukan uji lanjut *Post Hoc LSD.*

Hasil statistik ureum hari ke-14 menunjukkan bahwa berbeda signifikan antar semua kelompok perlakuan, dapat dilihat nilai P=0,291 (P>0,05). Kadar kreatinin hari ke-14 menunjukkan bahwa berbeda signifikan antar kelompok perlakuan, dapat dilihat dari

nilai P=0,014 (P<0,05) sehingga dilakukan uji lanjut *Mann Whitney.*

Hasil statistik kadar ureum hari ke-21 menunjukkan bahwa berbeda signifikan antar kelompok perlakuan, dilihat dari nilai P=0,010 (P<0,05) sehingga dilakukan uji lanjut *Post Hoc LSD*. Kadar kreatinin hari ke-21 menunjukkan berbeda tidak signifikan antar kelompok perlakuan dilihat dari nilai P=0,205 (P>0,05).

Hasil satistik kadar ureum hari ke-28 menunjukan bahwa adanya perbedaan signifikan antar semua kelompok perlakuan, dapat dilihat dari nilai P=0,027 (P<0,05) sehingga dilakukan uji lanjut *Mann Whithney*. Kadar kreatinin hari ke-28 menunjukan ada yang berbeda signifikan antar semua kelompok perlakuan dilihat dari nilai P=0,211 (P<0,05) sehingga dilakukan uji lanjut *Mann Whitney*.

Hasil statistik dapat dilihat bahwa ekstrak etanol daun kacang panjang mempengaruhi penurunan kadar ureum kreatinin hewan uji dosis 300 mg/kg BB. Hal ini dikarenakan senyawa antioksidan pada tanaman memiliki aktivitas anti oksidan alami yang bisa menangkap radikal bebas sehingga dapat menurunkan kadar ureum dan kreatinin. Flavonoid juga dapat menghambat reabsorpsi Na^+, K^+ dan Cl^-, mengakibatkan terjadi peningkatan elektrolit di tubulus ginjal sehingga terjadilah diureis serta menghambat terjadinya inflamasi dengan cara menghambat sintesis prostaglandin dan mengikat radikal bebas akibat paparan aksalat pada epitel tubulus.

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun kacang panjang (*Vigna unguiculata* (L.) Walp) mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan polifenol. Ekstrak etanol daun kacang panjang (*Vigna unguiculata* (L.) Walp) memiliki pengaruh terhadap kadar ureum dan kreatinin tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin. Variasi dosis ekstrak etanol daun kacang panjang (*Vigna unguiculata* (L.) Walp) yang efektif memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar ureum dan kreatinin yaitu dosis 300 mg/kg BB.

SARAN

Pada penelitian selanjutnya perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan ekstrak dalam bentuk terpurifikasi ekstrak daun kacang panjang (*Vigna unguiculata* (L.) Walp). Uji klinis langsung perlu dilakukan terhadap penderita nefropati pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

Corwin, Elizabeth J. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. EGC: Jakarta.

Lu, Frank C. 2006. *Toksikologi Dasar.* UI-Press: Jakarta.

Madyastuti R., Widodo S., Wientarsih dan Harlina E. 2015. *Infusan Daun Alpukat Sebagai Inhibitor Kristalisasi Kalsium Oksalat Pada Ginjal.* Jurnal veteriner. Fakultas Kedokteran Hewan. IPB. Bogor

Maharani, H. 2012. *Uji Potensi Nefroterapi Senyawa Dimer dari Isoeugenol Terhadap Gambaran Ginjal Mencit (Mus musculus) Jantan Galur DDY.* [Skripsi] *Fakultas Farmasi*. UI. Depok

Setijo, P. 2006. *Benih Kacang Panjang*. Penerbit Kanisius, Yogyakarta.

Tandi J, 2017. *Efek Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Jambu Air (Syzygium aqueum (Burm F.) Alston) Terhadap Glukosa Darah, Ureum Dan Kreatinin Tikus Putih*. J. Trop. Pharm. Chem.Vol 4.No 2.Palu

Tandi J, Roem. Moh, Yuliet . 2017. *Efek Nefroprotektif Kombinasi Ekstrak Daun Gedi Merah Dan Daun Kumis Kucing Pada Tikus Induksi Etilen Glikol*. J. Trop. Pharm. Chem. vol.4.Palu.

Tandi, J. 2014. *Obat Tradisional*. STIFA Pelita Mas. Palu

Tandi, J. 2017. *Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Gendola Merah (Basella alba L.) Terhadap Kadar Kreatinin dan Ureum Tikus Putih Jantan (Ratus norvegicus) Diabetes yang Diinduksi Streptozotocin.*

Tandi, J. 2017. *Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kenikir (Cosmos caudatus Kunth.) Terhadap Kadar Kreatinin dan Ureum Tikus Putih Jantan (Ratus norvegicus) Diabetes yang Diinduksi Streptozotocin.*

Tandi, J. 2018. *Analisis Daun Gedi Merah (Abelmoschus manihot (L.) Medik) Sebagai Obat Diabetes Melitus*. ISBN: 978-979-044-874-2

Tandi, J., Danthy R, Purwaningsih., Kuncoro H. 2019. Effect of Ethanol Extract from Purple Eggplant Skin (*Solanum melongena* L.) On Blood Glucose Levels and Pancriatic B Cells Tegeneration On White Rats Male Hypercholesterolemia-Diabetic. Research Journal of Pharmacy and Tecnology. Vol 12 No.6. ISSN online 0974-360X Hal: 2936-2942

Tandi, J., Kresto Ratimba dan Valen Ruterlin. "*Uji Aktivitas Fraksi Buah Naga Merah Terhadap Penurunan Glukosa Darah Tikus Yang Diinduksi Streptozotocin*" Farmakologika: Jurnal Farmasi 16.01 (2019): 35-47.

Tandi, J., Rahmawati, R., Isminarti, R., & Lapangoyu, J. (2018, December). *Efek Ekstrak Biji Labu Kuning Terhadap Glukosa, Kolesteroldan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Hiperkolesterolemia-Diabetes*. In *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)* (Vol. 1, No. 3, pp. 144-151)

Tandi, J., Rizky, M., Mariani, R., & Alan, F. (2017). *Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Sukun (Artocarpus altilis (Parkinson Ex Fa Zorn) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah, Kolesterol Total Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (Rattus aorvegicus) Hiperkolesterolemia-Diabetes*. Jurnal Sains dan Kesehatan,

1(8), 384-396.

Tandi. J. 2016. *Efek nefroprotektif ekstrak daun gedi merah (Abelmoscus manihot (L.) Medik) terhadap kadar kreatinin dan ureum tikus putih jantan (Rattus norvegicus) yang diinduksi streptozotocin.*

Tandi. Joni, Ayu Wulandari, and Asrifa Asrifa. "*Efek Ekstrak Etanol Daun Gendola Merah (Basella alba L.) terhadap Kadar Kreatinin, Ureum dan Deskripsi Histologis Tubulus Ginjal Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) Diabetes yang Diinduksi Streptozotocin*." *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)* 3.2 (2014): 93-102.

Waji, R.A. dan Sugrani A. 2009. *Flavonoid (Quersetin). Makalah Kimia Organik Bahan Alam*. Program Pascasarjana, Universitas Hasanuddin Makassar.

WHO. 2000. *General Guidelines for Methodologis on Researc and Evaluation of Tradisional Medicine. Geneva* : World Hearth Organization.