UJI EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN JARAK MERAH TERHADAP UREUM KREATININ TIKUS PUTIH DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Muthmainah Tuldjanah[1], Niluh Puspita Dewi[2], Windy Herlambang[2]
[1]Program Studi D3 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu
[2]Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu

Email : windy.herlambang99@gmail.com

ABSTRAC

Diabetic nephropathy is a clinical syndrome in which the filtration rate of glomerular decrease causes kidney function not to work properly, with an increase in urea and creatinine levels indicating decreased kidney function. The ethanol extract of red jatropha leaves functions as an antioxidant that has the potential to prevent diabetic nephropathy. This study aims to determine the content of secondary metabolites in the ethanol extract of jatropha leaves and an effective dose to reduce levels of urea and creatinine in male rats. This study used a laboratory experiment with a modified design with test animals divided into five treatment groups., namely the normal control group, the negative control group, the treatment group with dose of 300, 400, and 500 mg/kg BW. The data obtained were analyzed using the One Way ANOVA. The results showed that the red jatropha leaf extract was positive for secondary metabolites of flavonoids, alkaloids, saponins, tannins. Giving ethanol extract of red jatropha leaf can reduce urea & creatinine levels in STZ-induced rats but cannot be used in animals and humans because it has toxic effect.because to the death of test animals on 22 day and the study lasted only 21 days, the study was discontinued.

Keywords : *Jatropha gossypifolia L, Ureum, Creatinine, Streptozotocin*

ABSTRAK

Nefropati diabetik adalah sindrom klinis dengan adanya penurunan laju fitrasi glomerulus yang menyebabkan fungsi ginjal tidak bekerja dengan baik dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin menandakan penurunan fungsi ginjal. Ekstrak etanol daun jarak merah berfungsi sebagai antioksidan berpotensi mencegah penyakit nefropati diabetik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol daun jarak merah, dosis yang efektif menurunkan kadar ureum dan kreatinin tikus putih jantan. Penelitian ini menggunakan eksperimen laboratorium dengan rancangan modifikasi dengan hewan uji yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kelompok perlakuan dengan dosis 300 mg/kg BB, 400 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji statistic *One Way ANOVA* pada taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun jarak merah positif mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid, Alkaloid, saponin, tannin. Pemberian ekstrak etanol daun jarak merah dapat memberikan efek pada penurunan kadar ureum dan kreatinin pada tikus yang diinduksi STZ namun tidak dapat digunakan pada manusia dan hewan karena memiliki efek toksik karena terjadi kematian hewan uji pada hari ke 22 dan penelitian berlangsung hanya 21 hari, penelitian dihentikan.

.

Kata Kunci :*Jatropha gossypifolia* L, Ureum, Kreatinin, Streptozotocin

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu sindroma kelainan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemik abnormal sebagai akibat dari suatu defisiensi sekresi insulin, berkurangnya aktivitas fungsi biologi insulin atau adanya resistensi insulin. Sekumpulan gejala yang timbul pada seseorang yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang melebihi normal akibat tubuh kekurangan insulin termasuk dalam penyakit diabetes (Tandi J, 2018).

Penyakit DM dalam jangka panjang dengan kadar glukosa yang tidak terkendali dapat menyebabkan berbagai komplikasi akibat gangguan pembuluh darah. Angiopati diabetic atau penyempitan pada pembuluh darah besar maupun sedang disebut makroangiopati diabetik pada pembuluh darah kapiler disebut mikroangiopati diabetik. Misalnya, pada ginjal disebut nefropati diabetik (Tjokroprawiro, 2011).

Nefropati diabetik merupakan komplikasi kronis dari DM tipe 1 dan DM tipe 2. Nefropati diabetik dikenal juga sebagai sindrom kimmelstiel Wilson atau nodular glomerulosklerosis diabetes atau *intercapillary glomerulonephritis* dengan sindrom klinis yang ditandai dengan albuminuria (>300 mg/hari atau 200 mcg/min) dan penurunan laju filtrasi glomerulus (Sunarti, 2018) yang biasanya diukur menggunakan tes pengukuran kreatinin dan kadar ureum (Verdiasah, 2016). Telah banyak pengobatan dikembangkan untuk mengobati penyakit komplikasi dari diabetes tersebut salah satunya pemanfaatan tanaman tradisional.

Salah satu tanaman tradisional yang telah banyak dimanfaatkan sebagai obat adalah jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L) yang merupakan tanaman liar dapat ditemui di pinggir jalan. Tanaman jarak merah telah banyak dimanfaatkan sebagai antikanker, antiinflamasi, antidiare, analgesik dan melawan kusta (Naim & Sm, 2019). Jarak merah memiliki kandungan metabolit sekunder yaitu alkaloid, kumarin, steroid, flavonoid, lignan, protein, saponin, tanin dan terpenoid (Félix-Silva et al., 2014)

Berdasarkan kandungan senyawa yang terkandung dan uraian penelitian sebelumnnya maka peneliti tertarik untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak etanol daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L) pada tikus putih jantan memberi efek terhadap kadar kreatinin dan ureum terhadap tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin darah menurun (Tandi, J., 2018)

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat

Alat gelas (*Pyrex*), batang pengaduk (*Pyrex*), bejana maserasi, cawan porselin, kandang hewan, *rotary evaporator* (*Heidolph*), sentrifuge (*Table Top Centrifuge Plc 03 Series*), pipet mikro (*Nesco*) spektrofotometri UV-VIS (*Thermo evolution 201*), tempat air minum tikus, spoit injeksi (*One Med Health care*), sonde oral (*One Med Health care*), tabung darah (*Vaculab plain*), tabung effendrof dan timbangan analitik (*precisa*), waterbath (*Denville*).

Bahan

Air suling, alkohol 70%, asam klorida, asam sulfat P, betadine, besi (III) klorida, ekstrak daun jarak merah, dragendrof Lp, etanol 96%, pakan standar, Na cmc, natrium klorida, reagen kit kreatinin, reagen kit ureum, serbuk magnesium dan streptozotocin.

Pembuatan Ekstrak Etanol Jarak Merah

Pembuatan ekstrak etanol daun jarak merah dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Serbuk simplisia ditimbang 1.200 gram lalu dimasukkan kedalam 3 bejana masersi tiap bejana sebanyak 400 gram dan 2 liter pelarut. ditutup lalu dibiarkan selama 3x24 jam terlindung dari cahaya Hasil maserasi kemudian disaring menggunakan kertas saring hingga diperoleh filtrat. Selanjutnya larutan dipisahkan dengan *Rotary Evaporator* pada suhu 50^{o}C dan dilanjutkan dengan pengentalan yang dilakukan dengan menggunakan *waterbath* dengan suhu 50^{o}C hingga diperoleh ekstrak kental.

Perlakuan hewan uji

Tikus putih jantan sebanyak 25 ekor dibagi menjadi 5 yang terdiri dari kelompok 1 (Kontrol normal) tidak diberikan perlakuan, kelompok II (kontrol negatif) diberikan Na CMC 0,5% selama 21 hari, kelompok III, IV dan V diberikan ekstrak etanol daun jarak merah dengan dosis 300 mg/kg BB, 400 mg/kg Bb dan 500 mg/kg BB.

Parameter Penelitian

Parameter yang diukur dalam penelitian ini adalah kadar Kreatinin dan ureum tikus putih jantan (*Rattus norvegicus)* setelah pemberian ekstrak daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L)

Analisis Data

Data yang diperoleh berupa kadar Kreatinin dan ureum yang diperoleh dalam penelitian dihitung dan semua data dianalisis secara statistik menggunakan uji *One Way Anove* pada tingkat kepercayaan 95% uji ini digunakan untuk melihat perbedaan yang signifikan antar kelompok digunakan uji lanjut *Least Significant Differences (LSD).*

Hasil dan Pembahasan

Tabel 1. Hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun jarak merah

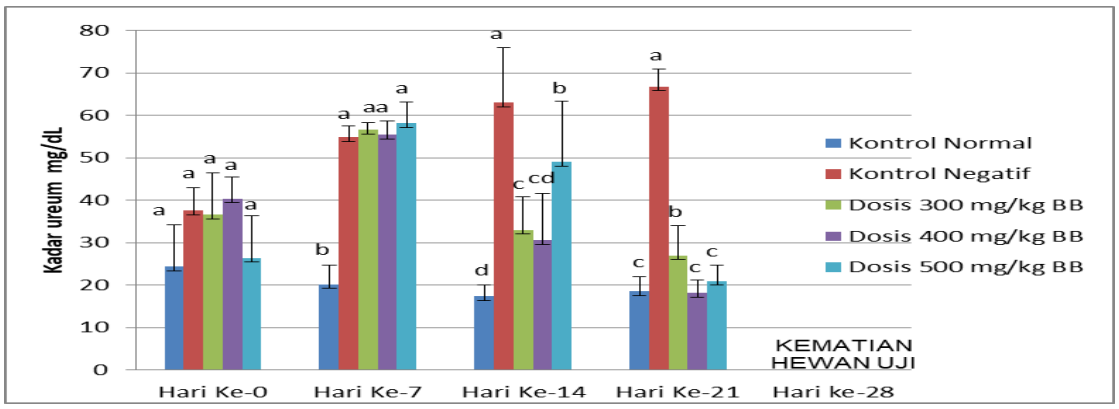
No	Senyawa Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil	
			Ekstrak etanol daun jarak merah	Ket
1.	Flavonoid	10ml aquadest+1ml etanol+Magnesium +10ml asam klorida P (terbentuk warna kuning atau jingga)	Terbentuk warna jingga	+
2.	Alkaloid	5ml Asam klorida 2n + 3 tetes dragendrof (endapan coklat-kehitaman)	Terbentuk endapan Coklat kehitaman	+
3.	Saponin	10ml air panas+kocok+asam klorida 2N (terbentuk buih 1-10cm)	Terbentuk buih	+
4.	Terpenoid	10ml etanol + 2ml kloroform + 3ml asam sulfat (terbentuk warna merah atau merah ungu)	terbentuk warna hijau	-
5.	Tanin	20ml air panas+ 3 tetes Nacl 10% + FeCl3 (Terbentuk warna biru hitam atau hitam kehijauan)	Terbentuk warna hitam kehijauan kebiruan	+
6.	Fenol	10ml aquadest panas + 3 tetes FeCl3 (terbentuk warna hijau kebiruan)	Terbentuk warna hijau kebiruan	+

Keterangan : (+) positif = terdeteksi adanya golongan senyawa yang diuji
(-) negatif = tidak terdeteksi adanya golongan senyawa yang diuji

Tabel 2 Rerata dan Standar Deviasi Kadar Ueum

Hari	Perlakuan				
	Kontrol Normal	Kontrol Negatif	Dosisi 300 mg/kg BB	Dosis 400 mg/kg BB	Dosis 500 mg/kg BB
0	24,40 ± 9,86^{a}	37,60 ± 5,27^{a}	37,40 ± 10,40^{a}	40,40 ± 5,12^{a}	26,40 ± 9,91^{a}
7	20,20 ± 4,49^{b}	54,80 ± 2,77^{a}	56,60 ± 1,67^{a}	55,40 ± 3,28^{a}	58,20 ± 5,02^{a}
14	17,40 ± 2,70^{d}	63,00 ± 12,88^{a}	33,00 ± 7,77^{c}	30,60 ± 11,05^{cd}	49,00 ± 14,28^{b}
21	18,60 ± 3,36^{c}	66,80 ± 4,02^{a}	27,00 ± 6,96^{b}	19,00 ± 3,67^{c}	21,00 ± 3,74^{c}
28	-	-	-	-	-

Keterangan : Huruf kecil yang berbeda menunjukkan perbedaan signifikan antar perlakuan

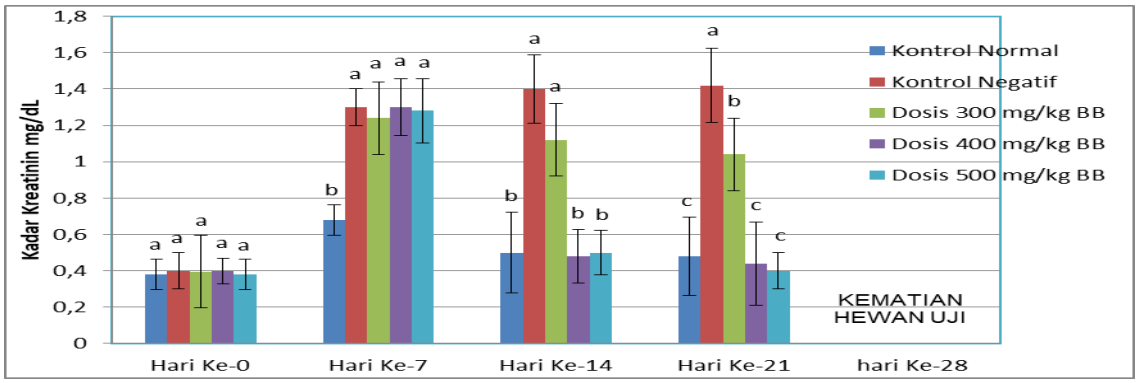


Gambar 1. Profil diagram kadar ureum tikus putih jantan

Tabel 2 Rerata dan Standar Deviasi Kadar Kreatinin

Hari	Perlakuan				
	Kontrol Normal	Kontrol Negatif	Dosisi 300 mg/kg BB	Dosis 400 mg/kg BB	Dosis 500 mg/kg BB
0	0,38 ± 0,13[a]	0,36 ± 0,16[a]	0,41 ± 0,03[a]	0,38 ± 0,04[a]	0,40 ± 0,12[a]
7	0,64 ± 0,05[b]	1,30 ± 0,10[a]	1,32 ± 0,51[a]	1,30 ± 0,29[a]	1,28 ± 0,17[a]
14	0,50 ± 0,22[b]	1,37 ± 0,20[a]	1,37 ± 0,20[a]	0,48 ± 0,14[b]	0,50 ± 0,12[b]
21	1,14 ± 0,15[c]	1,42 ± 0,15[a]	1,10 ± 0,17[b]	0,96 ± 0,11[c]	0,90 ± 0,14[c]
28	-	-	-	-	-

Keterangan : Huruf kecil yang berbeda menunjukkan perbedaan signifikan antar perlakuan



Gambar 2 Profil diagram kadar kreatinin darah tikus putih jantan

Pembahasan

Hasil pemeriksaan kadar ureum pada hari ke-0 dengan nilai rerata kontrol normal 24,400 mg/dl, kelompok negatif 37,600 mg/dl, kelompok dosis 300 mg/kg BB 36,600 mg/dl, kelompok dosis 400 mg/kg BB 40,400 mg/dl dan kelompok dosis 500 mg/kg BB 26,400 mg/dl sedangkan kadar normal untuk ureum adalah 15-21 mg/dl yang berarti bahwa kadar ureum tidak normal atau berada di atas kadar normal. Kenaikan kadar ureum pada hari ke-0 dipengaruhi pakan yang diberikan yaitu pakan ayam ras pedaging yang mengandung 18,0 % protein kasar 8,0 % lemak kasar dan serat kasar 6,0 % per setengah koligram (Nasruddin, 2010). Menurut Lutfiyah (2012) Kadar protein standar tikus 18-20 %. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian pakan pada tikus melebihi dari kadar protein standar tikus.

Pemeriksaan pada hari ke 7 hasil yang di dapatkan setelah diuji menggunakan uji one way Anova menunjukkan hasil yang berbeda dengan nilai P<0,05 maka dilakukan uji lanjut menggunakan LSD. Hasil yang diperoleh kelompok dosis 300 mg/kg BB, kelompok 400 mg/kg BB, kelompok 500 mg/kg BB dan kelompok negatif berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan kontrol normal dimana

keempat kelompok perlakuan tersebut mengalami peningkatan dari hari sebelumnya. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok tersebut dalam keadaan sakit diakibatkan pemberian streptozotocin pada kelompok perlakuan kontrol negatif, kelompok dosis 300 mg/kg BB, kelompok dosis 400 mg/kg BB dan kelompok dosis 500 mg/kg BB sedangkan kontrol normal tidak diberikan induksi streptozotocin. Streptozotocin memasuki sel B melalui transporter glukosa (GLUT2) dan menyebabkan alkilasi DNA. Kerusakan DNA menginduksi aktivasi poli ADP-ribosilasi, Pada kondisi diabetik berat kerusakan DNA akibat STZ dapat mengaktivasi poli ADPribosilasi yang kemudian mengakibatkan penekanan NAD+ seluler dengan sempurna, selanjutnya menyebabkan penurunan jumlah ATP dan akhirnya terjadi penghambatan sekresi dan sintesis insulin. Selain itu, kemungkinan dapat menginduksi terjadinya nekrosis yang akan meningkatkan kadar gula darah akibat insulin yang tidak terkendali (Szkudelski, 2001).

Hari ke-14 pemeriksaan kadar ureum dengan menggunkan uji One Way Anova hasil yang diperoleh menunjukkan berbeda signifikan antara kelompok perlakuan yang ditandai dengan P<0,05 sehingga dilakukan uji lanjut dengan menggunaan uji LSD. Hasil uji lanjut LSD menunjukkan bahwa perlakuan pemberian dosis kelompok dosis 500 mg/kg BB berbeda signifikan dengan semua kelompok perlakuan, kelompok 300 mg/kg BB berbeda tidak signifikan dengan dengan kelompok dosis 400 mg/kg BB tetapi berbeda signifikan dengan kelompok lain dan belum menunjukkan penurunan yang signifikan.

Kelompok dosis 500 mg/kg BB diduga memiliki konsentrasi yang lebih tinggi yang menghasilkan kekentalan yang lebih tinggi dimana kekentalan sediaan dapat mempengaruhi absorbsi sediaan lebih lama untuk mencapai reseptor target, Menurut Dzulfiqor dkk (2015).

Hasil statistik hari ke-21 menunjukkan hasil kelompok dosis 300 mg/kg BB berbeda signifikan dengan semua kelompok perlakuan yang menunjukkan bahwa ekstrak tidak memberikan efek yang baik pada dosis ini dengan rata rata yang diperoleh yaitu 27,0 mg/dl. Kelompok perlakuan pemberian ekstrak dengan dosis 500 mg/kg BB menujukkan hasil berbeda signifikan dengan kelompok negatif dan kelompok dosis 300 mg/kg BB tetapi berbeda tidak signifikan dengan kelompok normal dan kelompok dosis 400 mg/kg BB. Kelompok perlakuan pemberian ekstrak dengan dosis 400 mg/kg BB menunjukkan berbeda

signifikan dengan kelompok negatif dan kelompok dosis 300 mg/kg BB tetapi berbeda tidak signifikan dengan kelompok perlakuan normal dan kelompok dosis 500 mg/kg BB. Hasil perlakuan pada kelompok normal menunjukkan hasil kelompok normal berbeda signifikan dengan kelompok negatif dan kelompok perlakuan dengan dosis 300 mg/kg BB dan berbeda tidak signifikan dengan kelompok perlakuan dengan dosis 400 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB, kelompok negatif menunjukkan berbeda signifikan dengan semua kelompok perlakuan. Maka hasil yang diperoleh bahwa kontrol negatif berbeda signifikan dengan semua kelompok perlakuan dimana kelompok negatif mengalami kenaikan dari minggu sebelumnya dengan rata rata 66,8 mg/dl yang menandakan tikus dalam keadaan sakit. Kelompok normal, kelompok perlakuan pemberian ekstrak dengan dosis 400 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB memberi efek yang sama dengan rata rata 18,6 mg/dl, 18,2 mg/dl, 21 mg/dl hasil yang diperoleh mengalami penurunan yang signifikan dari minggu sebelumnya dan berhasil kembali pada nilai normal kadar ureum yaitu 15,0-21,0 mg/dl (Malole, 2015).

Pemeriksaan kreatinin dimulai dari hari ke-0 untuk mengetahui kadar kreatinin awal sebelum perlakuan. Nilai rerata pengukuran kadar kreatinin awal hewan 0,3 yang berarti kadar kreatinin hewan uji yang digunakan masih dalam rentang normal dimana kadar normal kreatinin untuk hewan uji tikus adalah 0,2-0,8 mg/dl dapat dilhat pada tabel 2.5. (Malole M.B.M, Pramono C.S.U. 2015)

Pada pengujian statistik *One Way Anova* kadar kreatinin pada hari ke 7 setelah mendapatkan perlakuan pemberian streptozotocin menunjukkan hasil bahwa kelompok perlakuan negatif, kelompok dosis 300 mg/Kg BB, kelompok dosis 400 mg/Kg BB dan kelompok dosis 500 mg/Kg BB mengalami peningkatan dari minggu sebelumnya Hal ini diakibatkan oleh pemberian Streptozotocin pada keempat kelompok perlakuan tersebut. Kelompok perlakuan yang diberikan streptozotocin merusak sel β pankreas sehingga terjadi hiperglikemia dimana akan mengalami penyempitan pembuluh yang akan membuat kerusakan pada beberapa fungsi organ seperti pada ginjal membuat penurunan laju filtrasi glomerulus mengakibatkan penumpukan membuat kadar kreatinin dalam darah naik (Sunarti, 2018).

Pada hari ke 14 pengujian hasil uji statistik *One Way Anova* yang diperoleh bahwa kelompok dosis 300 mg/Kg BB berbeda tidak signifikan dengan kelompok kontrol negatif

Sedangkan pada kelompok dosis 400 mg/Kg BB dan kelompok dosis 500 mg/kg BB dan kelompok normal menunjukkan hasil berbeda tidak signifikan karena efek dari pemberian ekstrak etanol daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L) dimana ekstrak ini mengandung senyawa yang dapat membantu menurunkan kadar kreatinin seperti Flavonoid, alkaloid, saponin, tanin dan fenol (Félix-Silva et al., 2014). Aktivitas antioksidan pada senyawa flavonoid, fenol dan tanin dikarenakan ketiga senyawa tersebut adala senyawa-senyawa fenol, yaitu senyawa dengan gugus –OH yang terikat pada karbon cincin aromatik. Senyawa fenol ini mempunyai kamampuan untuk menyumbangkan atom hidrogen.

Pemeriksaan hasil uji statistik hari 21 menunjukkan perbedaan pada semua kelompok dimana P<0,05 maka dilakukan uji lanjut LSD untuk melihat perbedaan antara kelompok. Hasil yang diperoleh bahwa kelompok perlakuan pemberian ekstrak dengan dosis 300 mg/kg BB berbeda signifikan dengan semua kelompok perlakuan, sedangkan pada kelompok dosis 400 mg/kg BB, kelompok dosis 500 mg/kg BB dan kelompok kontrol normal menunjukkan hasil berbeda tidak signifikan dikarenakan efek pemberian ekstrak etanol daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L) yang mengandung senyawa metabolit sekunder yang dapat membantu memperbaiki kerusakan sel β pankreas yang diakibatkan oleh pemberian streptozotocin. pada dosis 400 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB mampu menurunkan kadar ureum dan kreatinin sama dengan kontrol normal dengan hasil rerata yaitu 0,2 mg/dl, 0,4 mg/dl dan kreatini 18,2 mg/dl dan 21,0 mg/dl yang masih termasuk dalam rentan kadar ureum normal yaitu (15-21 mg/dl) dan kreatinin normal (0,2-0,8 mg/dl) (Malole, 2015). Menurut Pangestu (2017) aktivitas antioksidan daun jarak merah mempunyai aktivitas antioksidan yang sedang dengan nilai IC_{50} 41,04 ppm.

Pemberian ekstrak etanol daun jarak merah dilakukan selama 21 hari disebabkan hewan uji penelitian mengalami kematian pada hari ke 22 sehingga tidak dilanjutkan hingga hari ke-28 akibat. Pada kelompok perlakuan dosis 300 mg/kg BB didapatkan persen kematian pada hewan penelitian yaitu 80%, pada kelompok dosis 400 mg/kg BB didapatkan persen kematian pada hewan penelitan yaitu 100% dan pada kelompok dosis 500 mg/kg BB didaptkan persen kematian yaitu 60%. Hal ini dapat diketahui bahwa toksisitas akut pada kelompok perlakuan tersebut dinyatakan dengan nilai LD_{100} karena

secara statistik dosis 300 mg/kg BB, 400 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB dapat membunuh lebih dari 50% dari hewan percobaan.

Pada dosis 300 mg/kg BB, 400 mg/kg dan 500 mg/kg BB yang diberikan merupakan kategori lethal dose yang menyebabkan kematian akibat dari efek toksik yang diberikan sehingga semua dosis tersebut tidak efektif. Kondisi yang menunjukkan hewan uji mengalami sakit akibat dari efek toksik, pada umumnya adalah penurunan nafsu makan yang disertai dengan penurunan berat badan lebih dari 20-25%. Pada penelitian hari ke 14 yang telah dilakukan, didapatkan adanya efek toksik pada hewan percobaan kelompok dosis 300 mg/kg BB, dosis 400 mg/kg BB dan dodis 500 mg BB yang mengalami sakit setelah pemberian ekstrak dan ditandai dengan penurunan berat badan pada hewan uji. Hal tersebut dapat dinyatakan bahwa adanya efek toksik setelah pemberian ekstrak, sehingga dosis tersebut tidak direkomendasikan untuk penggunaan pada manusia.

Pemberian ekstrak etanol daun jarak merah menyebabkan kematian pada hewan penelitian karena tanaman ini mengandung racun ricin yang memberikan efek toksik pada hewan penelitian sehingga penelitian hanya berlangsung selama 21 hari dan tidak dilanjutkan sampai hari ke 28. karena racun ricin yang berikatan dengan protein dan glukosa darah sehigga menghambat oksigen ke dalam otak dan berakibat mengalami hipoksia, akibatnya tikus mengalami kejang-kejang dan berujung pada kematian (Tandi J, 2020). Toxalbumin merupakan racun yang terdapat secara alami pada tanaman. Ricin merupakan salah satu senyawa toxalbumin yang terdapat pada tanaman yang berasal dari family Euphorbiaceae. Ricin merupakan protein yang sangat berbahaya dan keras, racun ini dapat merusak beberapa organ yaitu ginjal dan hati dan kemudian akan berakibat pada kematian. Ricin merusak organ hati dimana akan terjadi nekrosis hepatik akut yang menyebabkan kadar ureum dan kreatinin menurun, karena asam asam amino tidak di metabolisme lebih lanjut ke hati. Ricin bekerja dengan menghambat sintesis protein dalam sel dan dapat menyebakan muntah hebat, diare, kejang dan kematian akibat tidak sengaja menelan tanaman ini (Mamang, 2018).

KESIMPULAN

1. Ekstrak etanol daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L) mengandung senyawa metabolit sekunder antara lain alkaloid, fenol, flavonoid, saponin dan tanin.

2. Ekstrak etanol daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L) dosis 300 mg/kg BB, dosis 400 mg/kg BB dan dosis 500 mg/kg BB dapat memberikan efek terhadap kadar ureum dan kreatinin pada tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin, namun memberikan efek toksik
3. Ekstrak etanol daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L) memiliki efek toksik sehingga tidak ada dosis yang efektif

SARAN

Diharapkan dapat dilakukan penelitian lebih lanjut dengan waktu yang lebih lama dengan dosis yang lebih rendah, menguji toksisitas dari tanaman jarak merah dan perlu dilakukan penentuan kadar kuantitatif metabolit senyawa yang mampu menurunkan kadar kreatinin dan ureum.

DAFTAR PUSTAKA

Félix-Silva, J., Giordani, R. B., Silva-Jr, A. A. Da, Zucolotto, S. M., & Fernandes-Pedrosa, M. D. F. (2014). *Jatropha Gossypiifolia L. (Euphorbiaceae): A Review of Traditional Uses, Phytochemistry, Pharmacology, and Toxicology of This Medicinal Plant. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *2014*.

Naim, Z., & Sm, M. R. (2019). *Biomedical and medicinal properties of jatropha gossypifolia plants : a short review*. *6*(1), 7–8.

Pangestu, N. S., Nurhamidah, N., & Elvinawati, E. (2017). Aktivitas Antioksidan dan Antibakteri Ekstrak Daun Jatropha gossypifolia L. *Alotrop*, *1*(1), 15–19.

Sunarti. (2018). *Serat Pangan dalam Penanganan Sindrom Metabolik* (Tanti (ed.)). Gadjah Mada University Press.

Tandi, J. (2018b). *Analisis daun gedi merah (Abelmoschus manihot (L).) Medik) sebagai obat diabetes melitus* (I. Lubis (ed.)). EGC.

Tjokroprawiro askandar 2011 *Buku Ajar Hidup Sehat Bersama Diabetes* gramedia pustaka utama jakarta

Tandi, J., Handayani, T. W., Tumanan, I. R., Wijaya, J. A., & Mengkila, M. (2020). The effect of myrmecodea tuberose Jack ethanol extract on streptozotocin-induced diabetic nephropathy rats. *International Journal of Pharmaceutical Research*, *12*(4626), 2279–2284.

Vardiansah, (2016). Verdiasah, P., Spesialis, D., Klinik, P., Sakit, R., & Sadikin, H. *Pemeriksaan Fungsi Ginjal*. *43*(2), 148–154.