EFEK NEFROPROTEKTIF EKSTRAK DAUN GEDI MERAH TERHADAP KADAR KREATININ/UREUM TIKUS PUTIH JANTAN DIINDUKSI ETILENGLIKOL

Mutmainnah Tuldjannah[1], Yusak K Tadjio[2], Joni Tandi[2]
[1]Program Studi D3 Farmasi AKFAR Medika Nusantara Palu,
[2]Program Studi S1 Farmasi STIFA Pelita Mas Palu, Sulawesi Tengah.
Email : stifapelitamaspalu@yahoo.co.id

ABSTRACT

Nefroprotective is protection against kidney that can be found a compound derived from natural materials. Abelmoschus manihot (L.) Medik *contains flavonoid compounds that has potential nefroprotective. This research aimed to determine the effect of nefroprotective extract n-hexane, ethyl acetate and ethanol Abelmoschus manihot* (L.) Medik *and determine the most effective extracts against the levels of creatinine and urea. The extract obtained by maceration with extraction methods storied. Toxic materials (nephrotoxins) used is 0,75% of ethylene glycol and 2% of ammonium chloride induced for 15 days. Animal testing was divided into five groups, each consisting of 5 rats. F I as normal F group control given standard feed and CMC Na 0,5%, the second group was given 0.5% CMC Na a negative control, Group III was given extract n-hexane, group IV was given ethyl acetate extract and group V was given ethanol extract 96 % each dose of 100 mg/kg BW. Analysis of the data by the method ANOVA and Duncan. Based on the research that has been done shows that ethanol, ethyl acetate and n-hexane extract have an effect nefroprotective. The ethanol extract dose 100 mg/kg BW of the most effective in inhibiting elevated levels of serum creatinine and urea.*

Keywords *:Nefroprotective, Abelmoschus manihot* (L.)medik*, Creatinine, Urea.*

ABSTRAK :

Nefroprotektif merupakan suatu perlindungan terhadap ginjal yang dapat ditemukan pada senyawa yang berasal dari bahan alam. Daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* (L.) Medik) memiliki kandungan senyawa flavonoid yang berpotensi sebagai nefroprotektif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek nefroprotektif ekstrak n-heksan, etil asetat dan etanol daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* (L.) Medik) dan mengetahui ekstrak yang paling efektif terhadap kadar kreatinin dan ureum tikus. Ekstrak diperoleh secara maserasi dengan metode ekstraksi bertingkat. Bahan toksik (nefrotoksin) yang digunakan adalah etilen glikol 0,75% dan amonium klorida 0,2% yang diinduksi selama 15 hari. Hewan uji terbagi 5 kelompok , setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok I sebagai kontrol normal yang diberikan pakan standar dan Na CMC 0,5%, kelompok II diberikan Na CMC 0,5% sebagai kontrol negatif, kelompok III diberikan ekstrak n-heksan, kelompok IV diberikan ekstrak etil asetat dan kelompok V diberikan ekstrak etanol 96% dosis masing-masing 100mg/kg BB. Analisis data dengan metode ANOVA dan uji lanjut Duncan. Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak etanol, etil asetat dan memiliki efek nefroprotektif. Ekstrak etanol dosis 100mg/kg BB paling efektif dalam menghambat peningkatan kadar serum kreatinin dan ureum tikus.

Kata kunci *:* Nefroprotektif, *Abelmoschus manihot* (L.) medik, Kreatinin, Ureum.

PENDAHULUAN

Ginjal merupakan organ utama untuk membuang produk sisa metabolisme yang tidak diperlukan lagi oleh tubuh. Kasus yang sering ditemui terkait gangguan pada ginjal adalah adanya batu ginjal. Peningkatan kadar ureum dan kreatinin merupakan salah satu indikator terjadinya gangguan fungsi ginjal.(Dian Firnanda. 2012.)

Nefroprotektif merupakan suatu perlindungan terhadap ginjal yang dapat ditemukan pada senyawa yang berasal dari bahan alam. Senyawa yang bersifat sebagai nefroprotektif adalah senyawa yang memiliki kemampuan untuk melindungi ginjal dari berbagai gangguan ginjal yang disebabkan oleh radikal bebas salah satunya senyawa flavonoid. Salah satu senyawa yang dapat bersifat sebagai nefropotektif adalah antioksidan.(Dhana Rajan, M. S. 2015)

Salah satu tanaman yang dimanfaatkansebagai perlindungan ginjal adalah gedi merah (*Abelmoschus manihot*(L.) Medik). Daun gedi memiliki kandungan mikronutrien seperti vitamin C, vitamin E, kalium, tembaga dan seng yang baik bagi kesehatan serta berbagai senyawa metabolik sekunder seperti senyawa fenolik dan flavonoid.(Liwu, S.L. 2010)

senyawa flavonoid dapat meningkatkan glomerular filtration rate (GFR). Peningkatan (GFR) glomerular filtration rate pada ginjal akan mengakibatkan ekskresi terhadap ureum dan kreatinin dalam darah menurun.(Eddouks M. 2001) Kandungan flavonoid total ekstrak etanol 96% daun gedi merah adalah 41,56±0,12 mg/g serta dosis yang efektif untuk menghambat kenaikan kadar kreatinin pada tikus terinduksi etilen glikol adalah 100 mg/kg BB.(Gosal D. 2015)

Berdasarkan uraian di atas maka peneliti tertarik untuk untuk melakukan penelitian lebih lanjut, apakah ekstrak n–heksan, etil asetat dan etanol daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* L. Medik) dengan dosis masing-masing 100 mg/kg BB memiliki efek terhadap penghambatan kreatinin dan ureum tikus putih jantan yang diberi induksi etilen glikol dan ekstrak manakah yang efektif untuk menghambat kadar kreatinin dan ureum tikus putih jantan.

Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui efek nefroprotektif ekstrak n-heksan, etil asetat dan etanol daun gedi merah (*Abelmoschus manihot*(L.) Medik) terhadap kadar kreatinin dan ureum tikus putih jantan yang diinduksi etilen glikol serta mengetahui ekstrak yang paling efektif.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat

Alat-alat Gelas, bejana maserasi, blender, tabung darah *Effendrof,* Fotometer 5010 *(Roche®)*, *Rotary Vaccum Evaporator*, spuit injeksi, spuit oral, timbangan analitik (gram), timbangan gram, *waterbath*, sentrifuge.

Bahan

Air suling, Asam pikrat, Asam Sulfat, Besi (III) klorida, Amonium klorida 0,2 %, Etilen Glikol 0,75 %, Dragendrof LP, Etanol 96%, n-heksan, Etil Asetat, Na CMC 0,5 %, Kit Kreatinin, Kit Ureum, Sodium hidroksida.

Pembuatan larutan suspensi Na CMC

Na CMC sebanyak 500 mg dimasukkan sedikit demi sedikit kedalam lumpang yang berisi 10 ml aquades panas

sambil digerus hingga homogen, lalu diencerkan dengan sedikit aquades, selanjutnya dimasukkan ke dalam labu ukur 100 ml, setelah itu volume dicukupkan hingga 100 ml dengan aquades.

Ekstraksi Bertingkat Daun Gedi Merah

Simplisia ditimbang 500 mg dimaserasi dengan 2,5 L n-heksana selama 1x24 jam. Disaring, residu dimaserasi kembali dengan n-heksana sebanyak 2 kali, dengan cara yang sama seperti di atas. Masing-masing ekstrak n-heksana digabung kemudian dipekatkan dengan rotari evaporator dan dilanjutkan dengan penguapan di atas penangas air sehingga diperoleh ekstrak kental. Residu dari n-heksana dikeringkan, lalu dimaserasi dengan 2,5 L etil asetat selama 1x24 jam. Disaring, residu dimaserasi kembali dengan etil asetat sebanyak 2 kali, dengan cara yang sama seperti di atas. Masing-masing ekstrak etil asetat digabung kemudian dipekatkan dengan rotari evaporator dan dilanjutkan dengan penguapan di atas penangas air sehingga diperoleh ekstrak kental. Residu dari etil asetat dikeringkan, lalu dimaserasi dengan 2,5 L etanol selama 1x24 jam. Disaring, residu dimaserasi kembali dengan etanol sebanyak 2 kali. dengan cara yang sama seperti di atas. Masing-masing ekstrak etanol digabung kemudian dipekatkan dengan rotari evaporator dan dilanjutkan dengan penguapan di atas penangas air sehingga diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan Suspensi Bahan Uji

Ekstrak n-heksana, etil asetat dan etanol daun gedi merah (Abelmoschus Manihot (L.) Medik) sebanyak 0,8 g (untuk dosis 100 mg/kg BB) masing-masing dimasukkan dalam suspensi Na CMC 0,5% sedikit demi sedikit, dicampur hingga homogen dan ditambahkan suspensi Na CMC 0,5% hingga 100 ml.

Pemilihan Hewan Uji

Hewan yang digunakan adalah tikus putih dengan kriteria inklusi adalah berumur kurang lebih 3-4 bulan, berat badan 150-200 gram, jenis kelamin jantan, warna bulu putih, kondisis badan sehat (aktif dan tidak cacat) sedangkan kriteria eksklusi adalah tikus sakit, berat badan menurun hingga kurang dari 150 gram dan tikus mati selama penelitian berlangsung.

Analisis Data

Data hasil pengukuran kadar kreatinin dan ureum serum dianalisis secara statistik dengan uji t berpasangan (*paired samples t test*). Data setelah perlakuan dianalisis menggunakan *one way anova* pada taraf kepercayaan 95%($P < 0,05$). Jika terdapat perbedaan yang signifikan maka dilakukan dilanjutkan dengan uji lanjut Duncan untuk menentukan ekstrak yang efektif sebagai nefroprotektif

HASIL DAN PEMBAHASAN

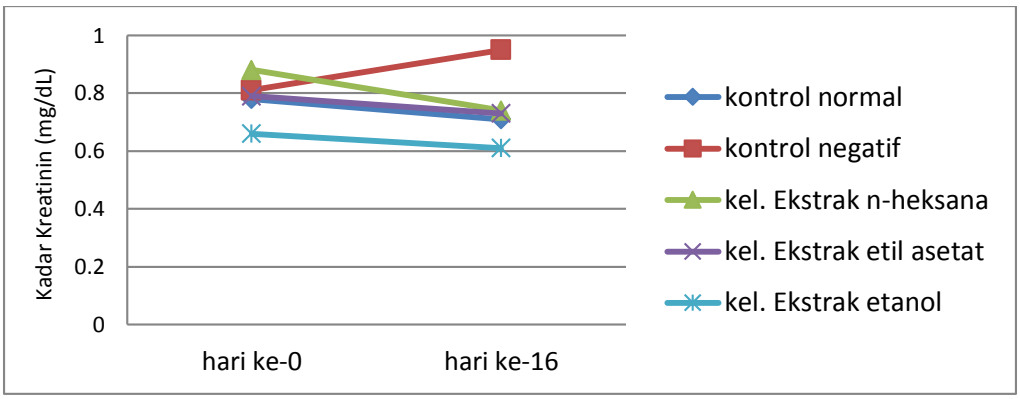
Tabel 1. Hasil uji Fitokimia ekstrak daun gedi merah

Kandungan kimia	Fraksi Daun Gedi Merah		
	Ekstrak *n*-heksan	Ekstrak Etil Asetat	Ekstrak Etanol
Alkaloid	+	+	+
Flavonoid	+	+	+
Saponin	+	+	+
Tanin	+	-	+
Polifenol	-	-	+

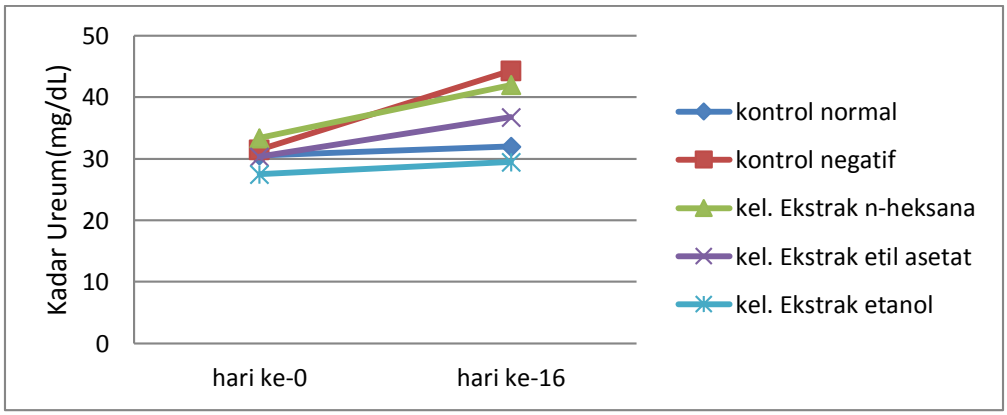
Keterangan :(+) : mengandung golongan senyawa yang diuji

Tabel 2. Rerata Kadar Kreatinin dan Ureum Tikus Hari ke-6 dan hari ke-16

Kelompok	Kadar Kreatinin (mg/dL)		Kadar Ureum (mg/dL)	
	Hari ke-0	Hari ke-16	Hari ke-0	Hari ke-16
Kontrol Normal	0,78±0,11^{ab}	0,71± 0,10^{b}	30,54± 4,02^{a}	31,98± 0,92^{a}
Kontrol Sakit	0,81± 0,10^{b}	0,95± 0,06^{c}	31,44± 4,11^{a}	44,3± 1,21^{c}
Ekstrak n-heksana daun gedi merah 100 mg/kg BB	0,88± 0,07^{b}	0,74± 0,02^{b}	33,38± 6,76^{a}	41,98± 3,22^{c}
Ekstrak etil asetat daun gedi merah 100 mg/kg BB	0,79± 0,12^{ab}	0,73± 0,09^{b}	30,34± 7,65^{a}	36,76± 4,31^{c}
Ekstrak etanol daun gedi merah 100 mg/kg BB	0,66± 0,07^{a}	0,61± 0,03^{a}	27,48± 2,93^{a}	29,48± 3,08^{a}



Gambar 1.Profil Kadar Kreatinin Tikus Putih Jantan



Gambar 2. Profil Kadar Kreatinin Tikus Putih Jantan

Pembahasan

Penelitian ini menggunakan bahan uji daun gedi merah yang diperoleh disekitaran Desa Pamona, Kab. Poso, Sulawesi Tengah. Determinasi dilakukan di Pusat Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Bogor-LIPI. Hasil determinasi masing-masing tanaman menunjukkan bahwa daun gedi merah yang digunakan adalah benar tanaman gedi merah dengan spesies Abelmoschus manihot (L.) Medik dari suku Malvacea., metode yang digunakan adalah ekstraksi bertingkat dengan cara maserasi yang merupakan proses ekstraksi simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan pada temperatur ruangan. Metode maserasi dipilih karena adanya sifat daun yang lunak, selain itu maserasi merupakan cara penyaringan yang sederhana. Cairan penyari yang digunakan adalah n-heksan, etil asetat dan etanol 96%. Ekstrak kental yang diperoleh dari hasil ekstraksi bertingkat adalah ekstrak n-heksana daun gedi merah yang diperoleh sebanyak 17 gram atau 3,4%, ekstrak etil asetat daun gedi merah yang diperoleh sebanyak 22 gram atau 4,4% dan ekstrak etanol 96% daun gedi merah yang diperoleh sebanyak 30 gram atau 6%.

Bahan toksik (nefrotoksin) yang digunakan yaitu etilen glikol dan ammonium klorida. Etilen glikol dimetabolisme dalam hati menghasilkan senyawa metabolit oksalat, sehingga menghasilkan hiperoksaluria yang dapat berikatan dengan kalsium dalam darah membentuk kalsium oksalat yang terdapat dalam ginjal. Amonium klorida berfungsi sebagai katalisator untuk mempercepat pembentukan batu ginjal kalsium oksalat.(Adi Arianto Wibowo. 2012)

Parameter yang diukur dalam penelitian ini adalah kadar kreatinin dan ureum. Kadar kreatinin dalam darah dapat digunakan untuk mendiagnosis adanya kegagalan ginjal yaitu dengan mengukur laju filtrasi glomerulus. Ureum merupakan produk terakhir katabolisme asam amino. Ureum dalam darah akan segera direabsorbsi ke dalam medula ginjal dan segera diekskresikan melalui urin. Pada kondisi gangguan fungsi ginjal, konsentrasi ureum plasma meningkat karena adanya penurunan proses filtrasi glomerulus. (Fuadi A, 2009)

Pada penelitian ini menggunakan tikus putih jantan sebagai hewan uji, pemilihan tikus putih jantan karena tikus putih jantan memiliki metabolisme dan sistem pencernaan yang relatif sama dengan manusia. Tikus putih jantan juga tidak memiliki siklus estrus sehingga tidak akan menganggu proses penelitian. Sebelum perlakuan tikus putih jantan dipuasakan selama 16 dan dilakukan pengukuran kadar kreatinin dan ureum awal (hari ke-0) untuk mengetahui kadar kreatinin dan ureum normal tikus sebelum perlakuan. nilai rerata kadar kreatinin awal tikus putih jantan pada saat pengukuran berkisar antara 0,66 mg/dL sampai 0,88 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa kadar kreatinin awal tikus putih jantan berada dalam keadaan normal yakni berada pada kisaran 0,2 mg/dL – 0,8 mg/dL(Malole MBM, Pramono CSU. 1989). Sedangkan nilai rerata kadar ureum awal tikus putih jantan pada saat

pengukuran berkisar antara 27,48 mg/dL sampai 33,38 mg/dL yang menunjukkan kadar awal ureum tikus putih jantan berada di atas kisaran normal. Menurut Malole dan Pramono (1989) kadar ureum normal pada tikus putih adalah 15,0-21,0 mg/dL. Kadar ureum yang tinggi pada semua kelompok perlakuan mungkin diakibatkan oleh pemberian pakan yang mengandung protein tinggi. Kenaikan ureum ini juga dapat dipengaruhi pada saat pengukuran sebagian sampel kadar ureum mengalami lisis setelah dilakukan sentrifuge.

Pemberian perlakuan untuk masing-masing kelompok dilakukan selama 15 hari dan dilakukan pengukuran kadar kreatinin dan ureum pada hari ke-16 setelah perlakuan untuk mengetahui efek nefroprotektif bahan uji dimana terdapat perbedaan yang signifikan dengan kontrol negatif yang ditandai dengan nilai akhir kadar kreatinin dan ureum yang tidak berbeda signifikan dari kontrol normal. Data yang diperoleh dianalisis statistik dengan uji *one way anova* pada taraf kepercayaan 95%. Hasil uji analisis *one way anova* terhadap kadar kreatinin dan ureum pada hari ke-16 menunjukkan ada perbedaan antara perlakuan dengan nilai $p < 0,05$ ($p=0,000$) maka dilakukan uji lanjut *Duncan*.

Hasil uji lanjut *Duncan* terhadap kadar kreatinin ekstrak etanol, etil asetat dan n-heksan pada hari ke-16 menunjukkan perbedaan signifikan dengan kontrol negatif. Hal ini menunjukkan adanya efek nefroprotektif yang ditunjukkan oleh ekstrak etanol, etil asetat dan n-heksan dimana kadar kreatinin lebih rendah dibandingkan kontrol negatif yang hanya diberikan Na CMC. Masing-masing ekstrak yang diberikan memiliki dosis yang sesuai sehingga senyawa bioaktif yang terdapat dalam ekstrak dapat terabsorbsi dan terpenetrasi dengan sempurna serta berikatan dengan reseptor sehingga memberikan efek nefroprotektif dengan menghambat peningkatan kadar kreatinin setelah perlakuan.

Pada hasil uji lanjut *Duncan* terhadap kadar ureum ekstrak etanol dan ekstrak etil asetat pada hari ke-16 menunjukkan perbedaan signifikan dengan kontrol negatif. Hal ini menunjukkan adanya efek nefroprotektif yang ditunjukkan oleh ekstrak etanol dan ekstrak etil asetat dimana kadar ureum lebih rendah dibandingkan kontrol negatif yang hanya diberikan Na CMC. Masing-masing ekstrak yang diberikan memiliki dosis yang sesuai sehingga senyawa bioaktif yang terdapat dalam ekstrak dapat terabsorbsi dan terpenetrasi dengan sempurna serta berikatan dengan reseptor sehingga memberikan efek nefroprotektif dengan menghambat peningkatan kadar kreatinin setelah perlakuan.

Berdasarkan hasil uji *Duncan*kadar kreatinin dan ureum setelah perlakuan, ekstrak dengan pelarut yang efektif sebagai nefroprotektif adalah ekstrak etanol daun gedi merah yang memiliki kadar kreatinin dan ureum mendekati kontrol normal. Hal ini dapat dilihat dari nilai rendamen yang diperoleh setelah proses ekstraksi dimana ekstrak etanol daun gedi merah memiliki nilai rendemen paling besar dibandingkan ekstrak etil

asetat dan ekstrak n-heksan daun gedi merah. Semakin besar nilai rendemen yang diperoleh menunjukkan bahwa zat berkhasiat yang ditarik oleh pelarut yang digunakan juga akan semakin besar. Kandungan senyawa flavonoid yang terdapat dalam gedi merah dapat memberikan efek yang potensial dapat bekerja sebagai antioksidan dan diuretikum sehingga meningkatkan laju filtrasi glomerulus. Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun gedi merah memiliki kandungan flavonoid yang lebih besar dibandingkan ekstrak etil asetat dan ekstrak n-heksan daun gedi merah.

Kandungan flavonoid yang besar menunjukkan aktifvitas antioksidan tinggi, sehingga dapat terabsorbsi dengan baik dan terpenetrasi dengan sempurna di dalam tubuh untuk mencapai reseptornya. Kandungan senyawa flavonoid yang terdapat dalam gedi merah dapat memberikan efek yang potensial, yaitu bekerja sebagai antioksidan dan diuretikum sehingga meningkatkan laju filtrasi glomerulus. Peningkatan laju filtrasi glomerulus menyebabkan zat nefrotoksik yang masuk ke dalam ginjal akan dikeluarkan secara cepat akibat aktivitas urinisasi yang meningkat.(Adi Arianto Wibowo. 2012.)

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak n heksan, etanol dan etil asetat daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* (L.) Medik) memberikan efek nefroprotektif pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi etilen glikol.
2. Ekstrak etanol daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* (L.) Medik) dengan dosis 100 mg/kg BB paling efektif dalam menghambat peningkatan kadar serum kreatinin dan ureum tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi etilen glikol

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian maka disarankan untuk dilakukan penelitian lebih lanjut seperti histopatologi terhadap ginjal yang telah mengalami kerusakan untuk melihat aktivitas antioksidan ekstrak daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* (L.) Medik) dalam meregenerasi sel-sel ginjal. Selain itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut menggunakan isolat daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* (L.) Medik) untuk mengetahui aktivitasnya sebagai nefroprotektor atau perlindungan ginjal.

DAFTAR PUSTAKA

Wientarsih I, Madyastuti R, Prasetyo B dan Dian Firnanda. 2012. *The Profil Of Serum, Ureum and Creatinine Of Aethyl Acetate Fraction Avocado Leaves in White Rats*. Fakultas Kedokteran Hewan. Institut Pertanian Bogor. Hal 58.

Padmalochana, K., and Dhana Rajan, M. S. 2015. In-vivo Nephroprotective Potential From Leaves Extracts of Andrographis Paniculata. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*. India. Hal 1-6

Liwu, S.L. 2010. *Potensi Antioksidan dan Analisis Kandungan Mikronutrien Gedi Merah (Abelmoschus sp.) dan Gedi Putih (Abelmoschus manihot).* Tesis . Program Pascasarjana Universitas Sam Ratulangi. Manado. Hal 137

Joud H, Lacaille-Dubois MA, Lyoussi B and Eddouks M. 2001. *Effects of*

The Flavonoids Extracted from Spergularia Purpurea Pers on Arterial Blood Pressure and Renal Function in Normal and Hypertensive Rats. Journsl of Ethnopharmacology. 72(2) : Hal 159-163

Gosal D. 2015. *Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Gedi Merah (Abelmoschus Manihot (L.) Medik) Terhadsap Gambaran Kreatinin Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) Yang Diinduksi Etilen glikol*. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi. Palu. Hal 45

Adi Arianto Wibowo. 2012. *Pengaruh Ekstrak Daun Kemangi (Ocimum sanctum) Terhadap Penurunan Kadar Kreatinin Dalam Darah Tikus Putih (Rattus norvegicus) yang Diinduksi Parasetamol*. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Surakarta. Hal 22-30.

Fuadi A, 2009. *Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Alpukat (Persea Americana Mill) terhadap Gambaran Ureum dan Kreatinin Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Etilen Glikol.* SKRIPSI. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor. Bogor. Hal 1,6-10,12,13,21

Malole MBM, Pramono CSU. 1989. *Pengantar Hewan-hewan Percobaan di Laboratorium*. Bogor : Pusat Antara Universitas Bioteknologi IPB.