EFEK EKSTRAK DAUN MATOA TERHADAP KADAR KREATININ DAN UREUM TIKUS PUTIH JANTAN DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Nurainun Mointi[1], Joni Tandi[1], Indah Kurnia Utami[1], Wayan Wirawan[2]
[1]Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu
[2]Program Studi D3 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu

Email: inunmointi@gmail.com

ABSTRACT

Kidney is the main organ to get rid of metabolic waste products that are no longer needed by the body, when kidney function is damaged or disturbed, urea and creatinine levels increase. Increased levels of creatinine and urea are caused by damage to glomerular filtration. This study aims to determine the content of secondary metabolites, the effect of ethanolic extract of matoa leaves and the dose that has an effect on creatinine and urea levels in male white rats. This research is a laboratory experiment using the post test method randomized controlled group design. 25 rats were divided into 5 groups, each group consisted of 5 rats, group I was normal, group II negative control was given STZ 40 mg/kg BB i.p and each experimental group was given ethanol extract of matoa leaves at a dose of 100 mg/kg BW, 200 mg/kg BW, 300 mg/kg BW. The results showed that the ethanolic extract of matoa leaves contained secondary metabolites of alkaloids, flavonoids, saponins, steroids and tannins. Ethanol extract of matoa leaves at a dose of 300 mg/kg BW is an effective dose in reducing creatinine and urea levels with a mean creatinine of 0,48 mg/dl and urea 16,40 mg/dl.

Keywords*: Pometia Pinnata* J.R Forst & G Forst *,Creatinine, Urea, Streptozotocin*

ABSTRAK

Ginjal merupakan organ utama untuk membuang produk sisa metabolisme yang tidak diperlukan lagi oleh tubuh, bila fungsi ginjal rusak atau terganggu maka kadar ureum dan kreatinin meningkat. Peningkatan kadar kreatinin dan ureum disebabkan adanya kerusakan pada filtrasi glomerulus. Penelitian ini bertujuan mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder, efek ekstrak etanol daun matoa dan dosis yang memberikan efek terhadap kadar kreatinin dan ureum pada tikus putih jantan. Penelitian ini merupakan eksperimen laboratorium dengan menggunakan metode *post test randomized controled group design.* Sebanyak 25 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok, tiap kelompok terdiri atas 5 ekor tikus, kelompok I kontrol normal; kelompok II; kontrol negatif diberikan STZ 40 mg/kg BB secara i.p, dan kelompok eksperimen masing–masing diberi ekstrak etanol daun matoa dengan dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun matoa mengandung senyawa metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, saponin, steroid dan tanin. Ekstrak etanol daun matoa pada dosis 300 mg/kg BB merupakan dosis yang efektif dalam menurunkan kadar kreatinin dan ureum dengan rerata kreatinin 0,48 mg/dl dan ureum 16,40 mg/dl.

Kata Kunci : Matoa, Kreatinin, Ureum, Streptozotocin

PENDAHULUAN

Pada perkembangan zaman dan teknologi saat ini memberi dampak pada pergeseran pola makan serta gaya hidup masyarakat. Seiring peningkatan kualitas hidup terjadi pula pola hidup. Makanan cepat saji menjadi salah satu tipe makanan yang paling banyak dikonsumsi masyarakat saat ini, tak terkecuali masyarakat Indonesia, dimana makanan ini menjadi pemicu terjadinya penyakit degeneratif. Salah satu contoh penyakit degeneratif yaitu diabetes melitus. Berdasarkan *World Health Organization* (WHO) salah satu penyakit degeneratif yang disebabkan oleh pola hidup tidak sehat adalah diabetes melitus (Andrie et al.,2014).

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah yang melebihi batas normal akibat dari gangguan aktifitas insulin, kekurangan sekresi insulin atau keduanya. Diabetes melitus yang disebabkan oleh gangguan kerja insulin dapat ditandai dengan hiperglikemia (Anshar, A. R.). Hiperglikemia dapat terjadi karena terdapat cacat pada metabolisme insulin yang menyebabkan tidak berfungsinya metabolisme karbohidrat, hiperglikemia merupakan pemicu utama dari kerusakan ginjal yang berhubungan dengan nefropati diabetik (Fauzana Wahyu Margi, A. S. (2018)).

Nefropati diabetik merupakan salah satu komplikasi kronik yang terjadi pada penderita diabetes melitus yang dapat ditandai dengan penurunan dari fungsi laju fitrasi glomelurus yang disebabkan oleh kerusakan pembuluh darah kecil di ginjal yang dapat mempengaruhi kerja ginjal, sehingga kerja ginjal menjadi tidak maksimal dan menyebabkan terjadinya gagal ginjal (Martiningsih N.W.,2016). Penyakit gagal ginjal merupakan penyakit dimana fungsi pada organ ginjal mengalami penurunan sehingga akhinya sudah tidak mampu lagi untuk bekerja sama sekali (Verdiansah., 2016). Kerusakan pada ginjal bisa dicegah dengan mengoptimalkan daya tahan tubuh dengan memperbanyak asupan antioksidan (Tandi, *dkk*, 2020).

Tanaman matoa (*Pometia pinnata* J.R Forst & G. Forst) merupakan tumbuhan buah khas dari Papua. Bagian dari tanaman ini yang sudah dimanfaatkan oleh masyarakat adalah bagian batang, daun, dan buahnya bisa untuk dikonsumsi langsung. Sebagian masyarakat di daerah asalnya telah mengenal dan memanfaatkan air seduhan dari tanaman ini sebagai obat-obatan herbal yang telah diketahui mengandung senyawa kimia atau metabolit sekunder yang terkandung di

dalamnya berupa senyawa alkaloid, saponin, tanin, steroid dan flavonoid. Flavonoid merupakan salah satu senyawa yang bersifat pemulihan atau pengobatan terhadap gangguan fungsi ginjal, pada tahap selanjutnya meregulasi tekanan arteri darah sehingga meningkatkan laju fitrasi glomerulus (Maryam *et al*.,2020).

Penelitian sebelumnya tentang tanaman daun matoa yang dilakukan oleh Angrestina (2018) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata*J.R Forst & G. Forst) pada dosis 600 mg/kg BB memiliki efek terhadap kadar malondialdehid mencit yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl4). Penelitian yang dilakukan (Dina, 2020) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata*J.R Forst & G. Forst) yang diinduksi sukrosa pada dosis 350 mg/kg BB memiliki efek penurunan kadar glukosa darah dengan hasil 38 mg/dL . Penelitian yang dilakukan (Noor, 2017) menyatakan bahwa ekstrak daun matoa (*Pometia pinnata*J.R Forst & G. Forst) pada dosis 100 mg/kg BB memiliki kemampuan menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan.

Berdasarkan latar belakang diatas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang uji efek ekstrak etanol daun matoa *(Pometia pinnata* J.R Forst & G Forst*)* terhadap penurunan kadar kreatinin dan ureum tikus putih jantan *(Rattus norvegicus)* yang diinduksi streptozotocin dengan variasi dosis ekstrak etanol daun matoa *(Pometia pinnata* J.R Forst & G. Forst) 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 300 mg/kg BB.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat-alat gelas *(Pyrex)*, batang pengaduk *(Pyrex),* bejana maserasi, cawan porselin, kandang hewan, rotary evaporator *(Heidolph)*, sentrifuge *(Table Top Centrifuge Plc 03 Series),* spektrofotometri UV-VIS *(Evaluation 201)*, tempat air minum tikus, spoit injeksi *(One Med Health Care)*, sonde oral *(One Med Health Care)*, tabung darah *(Vacuntainer Plain)*, tabung effendrof dan timbangan analitik *(Ohaus)*, waterbath *(Denville)*

Bahan

Air suling, alkohol (70%), asam klorida, besi (III) klorida, buffer citrate, etanol (96%), ekstrak daun matoa, handskun (sensi), kapas, kertas saring, kertas label, lakban, masker, magnesium, NaCl, Na CMC, NaOH, pakan standar, pereaksi dragendrof, reagen kit kreatinin, reagen kit ureum, streptozotocin

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Matoa

Pembuatan ekstrak etanol daun matoa dilakukan dengan metode

maserasi menggunakan pelarut 96%. Serbuk simplisia ditimbang 1.200 gram lalu dimasukkan ke dalam 3 bejana maserasi sebanyak 400 gram setiap bejana dan menggunakan pelarut etanol 2 L tiap masing-masing bejana, ditutup lalu biarkan selama 3×24 jam terlindung dari cahaya sambil sesekali diaduk. Hasil maserasi kemudian disaring menggunakan kertas saring hingga diperoleh filtrate. Selanjutnya larutan dipisahkan dengan *Rotary Evaporator* pada suhu 50°C dan dilanjutkan dengan pengentalan yang dilakukan dengan menggunakan *waterbath* dengan suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan suspensi Na CMC 0,5%

Natrium carboxy me*thyl cellulose* sebanyak 0,5 gram dimasukkan sedikit demi sedikit kedalam lumping yang berisi aquadest panas sambil digerus hingga homogen lalu diencerkan dengan sedikit aquadest, selanjutnya dimasukkan ke dalam labu ukur 100 ml. Volume dicukupkan dengan aquadest.

Pembuatan Larutan Streptozotocin

Serbuk streptozotocin dengan dosis 40 mg/kg BB ditimbang sebanyak 0,32 gram lalu dilarutkan menggunakan citrate-buffer saline dengan pH 4,5 lalu diinduksi pada tikus secara intraperitoneal (i.p)

Penyiapan Hewan Uji

Tikus putih jantan sebanyak 25 ekor ditimbang bobot badan terlebih dahulu, lalu diadaptasikan selama dua minggu dilaboratorium dengan dikandangkan dan diberikan pakan standar serta minum ad libitum.Dilakukan pengukuran kadar kreatinin dan ureum awal kemudian dibagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor tikus.

Pengambilan Sampel Darah

Pengambilan sampel darah dilakukan di laboratorium biofarmasetika STIFA Pelita Mas Palu.Pengambilan darah dilakukan pada hari ke-0, hari ke-7, hari ke-14, hari ke-21, dan hari ke-28. Darah diambil sebanyak ± 2 ml dari vena ekor hewan uji, lalu darah ditampung dalam tabung darah untuk dibawah ke laboratorium instrument STIFA Pelita Mas Palu. Sampel darah kemudian disentrifuge dengan kecepatan 2500 rpm selama 15 menit dan diambil serumnya untuk pemeriksaan kadar kreatinin dan ureum.

Analisis kreatinin

Adapun cara kerja pengukuran kreatinin diawali dengan memisahkan sampel darah dan serum dengan cara disentrifugasi selama 15 menit.Jumlah serum yang dibutuhkan adalah 100 µL, kemudian ditambahkan reagen asam pikrat reagen 1 sebanyak 100 µL dan

reagen sodium hidroksida reagen 2 sebanyak 100 µL dengan perbandingan (1:1), dicampur hingga merata. Didiamkan selama 30 detik, diukur dengan menggunakan spektofotometri UV-VIS (*Evolution 201*) pada panjang gelombang 492 nm, dengan dua kali pengukuran dimana pengukuran pertama selama 30 detik dan pengukuran kedua selama 2 menit kemudian dicatat pengukuran adsorban kreatinin.

Analisis Ureum

Cara pengukuran ureum diawali dengan memisahkan sampel darah dan serum dengan cara di sentrifugasi selama 15 menit. Jumlah sampel yang dibutuhkan adalah 10 µL.Lalu ditambahkan reagen 1 1000 µL. Lalu diinkubasi selama 5 menit pada suhu 25° C. Setelah itu, ditambahkan reagen 2 sebanyak 1000 µL. Diamkan selama 10 menit pada suhu 25^{0} C lalu diukur menggunakan spektrofotometri UV-VIS (*Elovution 201)* pada panjang gelombang 578 nm, kemudian dicatat hasil pengukuran adsorban ureum.

ANALISIS DATA

Data yang diperoleh berupa kadar kreatinin dan ureum kemudian dilakukan uji normalitas dan homogeny maka dilanjutkan menggunakan analisis statistik *One Way Anova* pada taraf k**e**percayaan 95% dan dilanjutkan uji lanjut LSD *(Least Significant Difference)*. Apabila data yang diperoleh tidak normal dan homogeny maka dianalisis menggunakan statistik non parametik uji *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan dengan uji lanjut *Mann Whitney* untuk mengetahui perbedaan antara semua perlakuan. Pengolahan data menggunakan SPSS

Hasil dan Pembahasan

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Matoa

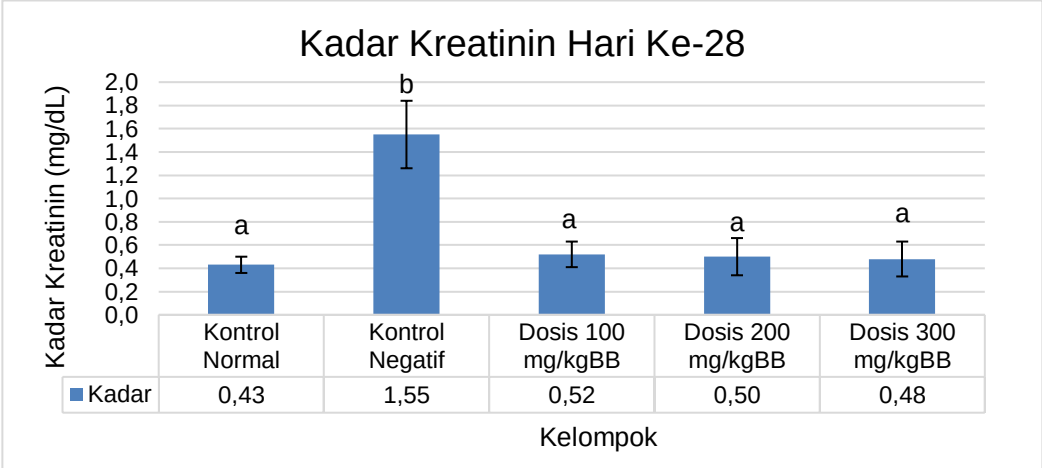
No	Senyawa metabolit sekunder	Pereaksi	Hasil Pengamatan	Ket
1.	Flavonoid	10 ml aquadest + 1 ml etanol+ magnesium P + 10 ml HCl pekat	Terbentuk warna merah jingga	+
2.	Alkaloid	5 ml kloroform + 5 ml amoniak + 5 tetes H_2SO_4 + dragendrof	Terbentuk endapan merah bata	+
3.	Saponin	10 ml air panas + 1 tetes asam klorida 2N	Terbentuk buih 7 cm	+
4	Tanin	20 ml air panas + 3 tetes NaCl + $FeCl_3$	Terbentuk hitam kehijauan	+

5	Steroid	25 ml etanol 30% + pereaksi Lieberman burchard	Terbentuk warna hijau	+

Keterangan : (+) positif = terdeteksi adanya golongan senyawa yang diuji.

Tabel 2. Rerata dan Standar Deviasi Kadar Kreatinin Tikus Putih Jantan Hari ke-0, 7,14,21 dan 28

Hari Ke-	Perlakuan				
	Kontrol Normal	Kontrol Negatif	Dosis 100 mg/kgBB	Dosis 200 mg/kgBB	Dosis 300 mg/kgBB
	Rerata ± SD	Rerata ± SD	Rerata ± SD	Rerata ± SD	Rerata ± SD
0	0,50 ± 0,11	0,59 ± 0,09	0,48 ± 0,01	0,45 ± 0,09	0,47 ± 0,06
7	0,50± 0,04	1.87 ± 0,41	1,66 ± 0,23	1,64 ± 0,06	1,33 ± 0,19
14	0,53± 0,08	1,81 ± 0,19	1,30 ± 0,05	1,19 ± 0,09	1,11 ± 0,07
21	0,43 ± 0,07	1,33 ± 0,13	0,93 ± 0,23	0,82 ± 0,17	0,77 ± 0,16
28	0,43 ± 0,07	1,55 ± 0,29	0,52 ± 0,11	0,50 ± 0,16	0,48 ± 0,15



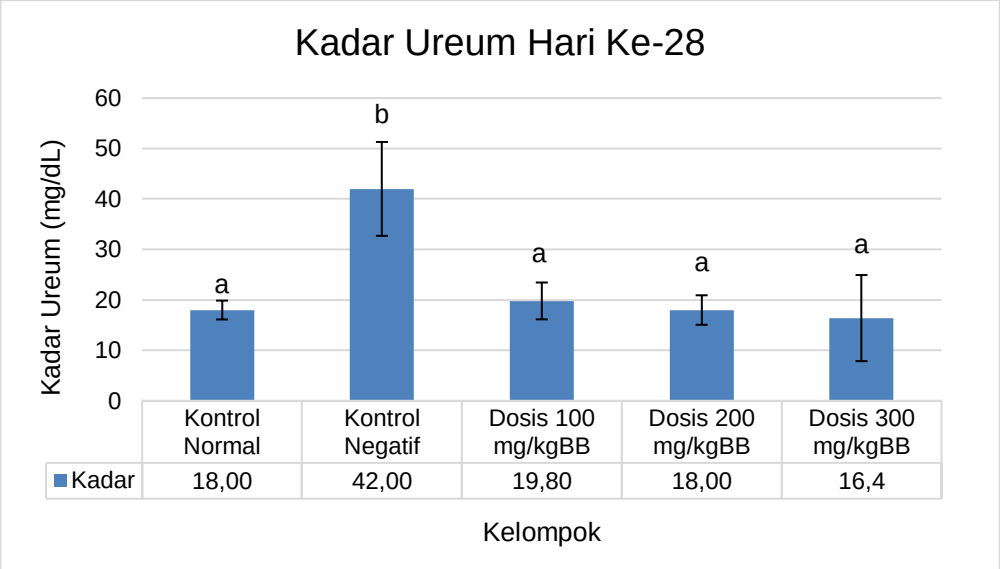
Gambar 1 Profil kadar kreatinin darah tikus putih jantan

Keterangan

- Huruf yang sama menunjukkan berbeda tidak signifikan
- Huruf yang berbeda menunjukkan berbeda signifikan

Tabel 3 Rerata dan Standar Deviasi Kadar Ureum Tikus Putih Jantan Hari ke-0, 7,14,21 dan 28

Hari Ke-	Perlakuan				
	Kontrol Normal	Kontrol Negatif	Dosis 100 mg/kgBB	Dosis 200 mg/kgBB	Dosis 300 mg/kgBB
	Rerata ± SD	Rerata ± SD	Rerata ± SD	Rerata ± SD	Rerata ± SD
0	16,60 ± 1,52	17,60 ± 1,34	18,20 ± 0,84	19,40 ± 2,07	18,60 ± 2,30
7	16,60 ± 1,52	41,60± 8,97	41,00 ± 4,90	44,00 ± 8,80	43,40 ± 5,68
14	16,60 ± 1,14	48,40 ± 14,0	23,40 ± 5,59	33,60 ± 4,28	20,20 ± 6,42
21	17,80 ± 1,48	38,80 ± 5,45	19,00± 2,24	21,60 ± 4,88	19,20± 4,21
28	18,00 ± 1,87	42,00 ± 9,30	19,80 ± 8,53	18,00 ± 2,92	16,40± 3,65



Gambar 2 Profil kadar ureum tikus putih jantan

Keterangan

- Huruf yang sama menunjukkan berbeda tidak signifikan
- Huruf yang berbeda menunjukkan berbeda signifikan.

Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek dari Ekstrak Etanol Daun Matoa (Pometia *pinnata* J.R Forst & G Forst) terhadap penurunan kadar kreatinin dan ureum pada tikus putih jantan *(Rattus norvegicus)* yang diinduksi streptozotocin. Bahan uji yang digunakan adalah daun matoa *(Pometia pinnata* J.R Forst & G Forst) yang terlebih dahulu diidentifikasi untuk memastikan apakah benar tanaman yang digunakan daun matoa spesies *Pometia pinnata* J.R Forst & G Forst.

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan menggunakan metode maserasi menggunakan etanol 96% dan dimaserasi selama 3 x 24 jam. Serbuk simplisia daun matoa *(Pometia pinnata* J.R Forst & G Forst) diekstraksi sebanyak 1.200 gram dibagi menjadi 3 bejana dengan etanol sebanyak 6 liter masing-masing bejana 2 liter dan diperoleh ekstrak kental sebanyak 70 gram. Persentase ekstrak daun matoa yang diperoleh adalah 5,83%. Hasil ekstraksi yang diperoleh berupa ekstrak kental daun matoa. Setelah itu dilakukan penapisan fitokimia pada ekstrak daun matoa untuk mengetahui adanya golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam ekstrak tersebut. Berdasarkan hasil pengujian penapisan fitokimia diperoleh hasil bahwa ekstrak etanol daun matoa mengandung senyawa alkaloid, flavonid, steroid, saponin dan tanin.

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan (Rattus norvegicus) yang telah mendapatkan

izin etik dengan Nomor 3295/UN 28.1.30./KL/2021. Tikus putih jantan yang digunakan sebanyak 25 ekor, alasan pemilihan tikus putih jantan sebagai hewan uji karena memiliki sistem hormonal yang stabil dibandingkan dengan tikus betina dan tikus putih jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dibandingkan tikus betina (Tandi et al.,2016). Tikus putih jantan dibagi menjadi 5 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus yang diadaptasikan selama 14 hari bertujuan agar tikus dapat beradaptasi dengan lingkungan barunya seperti makanan, minuman, suhu, dan kondisi disekitarnya.

Pemeriksaan diawali dengan pengambilan sampel darah vena dari ekor hewan uji sebanyak 2 ml yang dimasukan ke dalam tabung darah dengan 5 perlakuan berbeda setiap perlakuan terdapat 5 kali ulangan lalu, darah dipisahkan dengan menggunakan alat sentrifug setelah dilakukan pemisahan darah akan terpisah menjadi serum darah yang berwarna bening berada diatas dan gumpalan darah berada dibawah. Serum darah diambil lalu dilakukan pemeriksaan kreatinin dengan panjang gelombang 492 nm dan pemeriksaan ureum dengan panjang gelombang 340 nm menggunakan spektrofotometri Uv-Vis. Pengukuran kadar kreatinin dan ureum dilakukan sebanyak 5 kali yaitu pada hari ke-0, 7, 14, 21 dan 28.

Pemeriksaan Kadar Kreatinin

Penelitian diawali dengan pengukuran kadar kreatinin awal (hari 0), untuk mengetahui kadar kreatinin awal tikus putih jantan sebelum diinduksi streptozotocin dan pemberian ekstrak etanol daun matoa. Nilai rerata yang diperoleh yaitu pada kontrol normal 0,50 mg/dL, kontrol negatif 0,59 mg/dL, dosis 100 mg/kgBB 0,48 mg/dL, dosis 200 mg/kgBB 0,45 mg/dL, dosis 300 mg/kgBB 0,47 mg/dL yang menandakan bahwa kadar kreatinin tikus berada dalam keadaan normal. Menurut Anshar *et al*.(2018), menyatakan bahwa kadar kreatinin normal pada hewan uji tikus adalah 0,30-1,00 mg/dL. Berdasarkan hasil uji statistik *Kruskal-Wallis* menunjukkan adanya perbedaan yang tidak signifikan antara semua kelompok perlakuan yang ditandai dengan nilai p= 0,127 (p> 0,05). Kemudian hewan uji diinduksi dengan strepozotocin kecuali kelompok kontrol normal. Selanjutnya akan dilakukan pengukuran yang sama dengan penambahan ekstrak etanol daun matoa pada hari ke- 7, 14, 21 dan 28. Pada hari ke-28 dilakukan pengukuran sekaligus menentukan dosis yang efektif pada ekstrak daun matoa dengan variasi dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan

300 mg/kg BB yang dapat menurunkan kadar kreatinin.

Pengukuran hari ke-28 diperoleh nilai rerata pada kontrol normal 0,43 mg/dL, kontrol negatif 1,55 mg/dL, dosis 100 mg/kgBB 0,52 mg/dL, dosis 200mg/kgBB 0,50 mg/dL, dosis 300 mg/kgBB 0,48 mg/dL. Berdasarkan hasil uji statistik *One Way Anova* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara semua kelompok perlakuan dengan nilai p= 0,000 (p<0,05) sehingga dilakukan uji lanjut Duncan. Hasil uji lanjut menunjukkan kelompok kontrol normal , dosis 100 mg/kg BB, dosis 200 mg/kg BB, dan dosis 300 mg/kg BB berbeda tidak signifikan dengan kontrol normal . Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun matoa baik dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB maupun 300 mg/kgBB sudah mampu menurunkan kadar kreatinin tetapi hanya dosis 300 mg/kgBB yang menurunkan kadar kreatinin mencapai kadar normal 0,30-1,00 mg/dL.

Pemeriksaan Kadar Ureum

Penelitian diawali dengan pengukuran kadar ureum awal (hari 0) untuk mengetahui kadar ureum awal hewan uji sebelum dilakukan perlakuan. Berdasarkan data pada tabel 4.3 menunjukkan nilai rerata penurunan kadar kreatinin Kontrol normal 16,60 mg/dL, kontrol negatif 17,60 mg/dL, dosis 100 mg/kgBB 18,20 mg/dL, dosis 200 mg/kgBB 19,40 mg/dL, dosis 300 mg/kgBB 18,60 mg/dL. Hasil pengukuran ini menunjukkan bahwa kadar ureum tikus putih jantan pada hari ke 0 berada pada keadaan normal. Menurut Anshar *et al*., (2018), kadar ureum normal hewan uji tikus yaitu 13,9-28,3 mg/dL. Berdasarkan hasil uji statistik menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan berbeda tidak signifikan ditandai dengan nilai signifikansi 0,147 (> 0,05). Sehingga dapat dinyatakan bahwa semua hewan uji memiliki kadar ureum yang homogen dan dalam kondisi sehat sesuai kriterian inklusi hewan uji. Hal ini menunjukan bahwa kadar ureum pada awal penelitian dalam keadaan homogen. Selanjutnya akan dilakukan pengukuran yang sama dengan penambahan ekstrak etanol daun matoa pada hari ke-7, 14, 21 dan 28. Pada hari ke-28 dilakukan pengukuran sekaligus menentukan dosis yang efektif pada ekstrak daun matoa dengan variasi dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB yang dapat menurunkan kadar kreatinin.

Hasil pengukuran kadar ureum pada hari ke-28 menunjukkan nilai rerata yaitu pada kelompok kontrol normal 18,00 mg/dl, kontrol negatif 42,00 mg/dL, dosis 100 mg/kgBB 19,80 mg/dL, dosis 200 mg/kgBB 18,00 mg/dL dan dosis 300 mg/kgBB 16,40 mg/dL.

Berdasarkan hasil uji statistic *Kruskal-Wallis* menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara semua kelompok perlakuan yang ditandai dengan nilai p= 0,00 (p<0,005) sehingga dilalukan uji lanjut *Mann-Whitney*. Hasil uji lanjut memperlihatkan bahwa kelompok perlakuan dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB, dosis 300 mg/kg BB berbeda tidak signifikan dengan kontrol normal tetapi berbeda signifikan dengan kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa ketiga dosis ekstrak etanol daun matoa memiliki efek dalam menurunkan kadar ureum dan kreatinin sampai kadar normal. Tetapi jika dilihat dari dosis yang efektif adalah dosis 300 mg/kg BB. Adapun pemilihan dosis ini karena pada dosis 300 mg/kg BB memberikan terapi yang lebih baik dalam menurunkan kadar ureum dan dosis 300 mg/kg BB memiliki kandungan metabolit sekunder sudah diserap dengan maksimal dalam organ target. Namun pada dosis 100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB belum mendekati kadar normal. Hal ini kemungkinan terjadi karena metabolit sekunder yang tidak larut sempurna didalam tubuh tikus sehingga tidak diserap maksimal dalam organ target (Tandi J,2018).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak etanol daun matoa *(Pometia pinnata J.R Forst & G.Forst)* mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, steroid dan tanin.
2. Ekstrak etanol daun matoa *(Pometia pinnata J.R Forst & G.Forst) memiliki* efek menurunkan kadar kreatinin dan ureum tikus putih jantan *(Rattus norvegicus)* yang diinduksi streptozotocin.
3. Ekstrak etanol daun matoa *(Pometia pinnata J.R Forst & G.Forst)* pada dosis 300 mg/kg BB efektif dalam menurunkan kadar kreatinin dan ureum pada tikus putih jantan *(Rattus novergicus)* yang diinduksi streptozotocin.

SARAN

Diharapkan Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui toksisitas metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol daun matoa.

DAFTAR PUSTAKA

Andrie *et al*, 2014. Andrie, M., Taurina, W., & Ayunda, R. (2014). Activities Test of “Jamu Gendong Kunyit Asam” (*Curcuma domestica* Val .; *Tamarindus indica* L.) As An

Antidiabetic In Streptozotocin-Induced Rats Uji. *Traditional Medicine Journal*, *19*(2), 95–102.

Amirudin, Z. (2019) 'Formula Jelly Drink Cincau Hijau , Pandan Wangi Dan Kayu Manis Untuk Menurunkan Kadar Gula Darah', *Jurnal Litbang Kota Pekalongan*, 16, pp. 81–95.

Anshar, A. R., Bahar, M. A., & Ikliptikawati, D. K. (2018). The Effect Of Avocado To The Profile Of Blood Urea Nitrogen (BUN) And Creatinine In Rats (Rattus norvegicus) Induced With Meloxicam. *Jurnal Riset Veteriner Indonesia*, *2*(1).

Ayunda, R. (2014) 'Uji aktivitas jamu gendong kunyit asam (Curcuma domestica L.) sebagai antidiabetes pada tikus yang diinduksi streptozotocin', *Traditional medicine Journal*, 19(2), pp. 1–19.

Banjarnahor, S. D. S. and Artanti, N. (2014) 'Antioxidant properties of flavonoids', *Medical Journal of Indonesia*, 23(4), pp. 239–244. doi: 10.13181/mji.v23i4.1015.

Budhiarta, A. A. G. and Tenggara, A. (2017) 'Pemberian ekstrak daun cincau (Mesona palustris BL)

Dina, K, V,.(2020). Uji Aktivitas Antihiperglikemik Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Dengan Metode Sukrosa. *Jurnal Farmasi,* 14-1

Depkes, R. (2000) 'Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat, Jakarta: Departement Kesehatan Republik Indonesia', *Edisi IV*, pp. 9–11, 16. doi: 615.32.

Fauzana Wahyu Margi, A. S. (2018). Aktivitas Antioksidan Daun Matoa (Pometia pinnata) Dengan Variasi Suhu Pengeringan. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, *3*(Vol 3, No 1 (2018)), 16–25.

Fitriah, R. (2017) 'Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak N- Heksana , Etil Asetat Dan Etanol Daun Mimba (Azadirachta Indica A. Juss) Terhadap Streptococcus Mutans Test Of Antibacterial Activity Of N-Heksana Extract Etil Acetate And Etanol Leaf Mimba (Azadirachta indica A', *borneo journal pharmascientech*, 01(02).

Maryam, F., Taebe, B., & Toding, D. P. (2020). Pengukuran Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Matoa*(Pometia pinnata* J.R & G.Forst). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, *6*(01), 1–12.

Martiningsih N.W, Wildana G.A.B dan Kristiyanti (2016). Skrinig fitokimia dan uji aktivitas antioksidan ektrak etanol daun matoa dengan metode DPPH

Noor, M . (2017). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Matoa *(Pometia pinnata)*Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Janta Diinduksi Aloksan. *Jurnal Farmasi.* 1(2), 22-30.

Dina, K, V,.(2020). Uji Aktivitas Antihiperglikemik Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Dengan Metode Sukrosa. *Jurnal Farmasi,* 14-1

Eliasson, L., Abdulkader, F., Braun, M., Galvanovskis, J., Hoppa, M. B., & Rorsman, P. (2008). Novel

Aspects Of The Molecular Mechanisms Controlling Insulin Secretion. Journal Of Physiology.586(14), 3313–3324. *Genes*, *5*(4), 1018–1031.

Emelda. (2019). *Farmakognosi Untuk Mahasiswa Kompetensi Keahlian Farmasi* (pp. 27–04). Pustaka Baru Press.

Fajans, S, et al. 2001. Fajans, S. Stefan, B. Elo, I Graeme dan Polonsky. M. D, Kenneth. 2001. Molecular Mechanisms and Clinical Pathophysiology of Maturity-Onset Diabetes of the Young, The New England Journal of Medicine, 345 : 13. *Iranian Journal of Medical Sciences*, *42*(6), 553–560.

Fauzana Wahyu Margi, A. S. (2018). Aktivitas Antioksidan Daun Matoa (Pometia pinnata) Dengan Variasi Suhu Pengeringan. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, *3*(Vol 3, No 1 (2018)), 16–25.

Firdaus, Marliyati, S. A., & Roosita, K. (2016).Model Tikus Diabetes Yang Diinduksi Streptozotocin-Sukrosa Untuk Pendekatan Penelitian Diabetes Streptozotocin , Sucrose-Induce Diabetic Male Rats Model for Research. *Jurnal MKMI*, *12*(1), 29–34.

Harijanto, E. A., & Dewajanti, A. M. (2017). Optimalisasi Pemberian Streptozotocin Beberapa Dosis *urnal Kedokteran Meditek*, *23*(63), 12–18.

Hidayah, N. (2016). Pemanterhadap Peningkatan Kadar Gula Darah Tikus Sprague dawley. *J* faatan Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman *(Tanin dan Saponin)* dalam Mengurangi Emisi Metan Ternak Ruminansia. *Jurnal Sain Peternakan Indonesia*, *11*(2), 8 9–98.

Kemenkes RI. (2019). Hari Diabetes Sedunia Tahun 2018. *Pusat Data Dan Informasi Kementrian Kesehatan RI*, 1–8.

Kiswandono, A. A. (2017). Skrining Senyawa Kimia Dan Pengaruh Metode Maserasi Dan Refluks Pada Biji Kelor*(Moringa oleifera*, Lamk) Terhadap Rendemen Ekstrak Yang Dihasilkan. *Jurnal Sains Natural*, *1*(2), 126.

Lusiana, Riza L, Mukarlina. (2016). Respon Pertumbuhan Stek Batang Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz dan Pav). Setelah Direndam dalam Urin Sapi. *Jurnal Protobiont,* 2(3), 157-160

Mardjono, M. 2012. Farmakologi dan Terapi(5th ed.). Badan Penerbit FKUI.
Marinda, F. D., Suwandi, J. F., & Karyus, A. Tatalaksana Farmakologi Diabetes Melitus Tipe 2 pada Wanita Lansia dengan Kadar Gula Tidak Terkontrol Pharmacologic Management of Diabetes Melitus Type 2 in Elderly Woman with Uncontrolled Blood Glucose. *J Medula Unila*, *5*(2), 7. www.unila.ac

Maryam, F., Taebe, B., & Toding, D. P. (2020). Pengukuran Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Matoa*(Pometia pinnata* J.R & G.Forst). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, *6*(01), 1–12.

Martiningsih N.W, Wildana G.A.B dan Kristiyanti (2016). Skrinig fitokimia dan uji aktivitas antioksidan ektrak etanol daun matoa dengan metode DPPH

Noor, M . (2017). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Matoa *(Pometia pinnata)*Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Janta Diinduksi Aloksan. *Jurnal Farmasi.* 1(2), 22-30.

Patala, R., Dewi, N. P., & Pasaribu, M. H. (2020). Efektivitas Ekstrak Etanol Biji Alpukat *(Persea americana Mill.)* Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan *(Rattus novergicus)* Model Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, *6*(1), 7–13.

Tandi,J., Danthy,R., Purwaningsih, Kuncoro,H.,2019. Effect of Ethanol Extract from Purple Eggplant Skin (Solanum melongena L) On Blood Glucose Levels and Pancreatic B Cells Regeneration on White Rats Male Hypercholesterolemia-Diabetic. Research J. Pharm. and Tech. ; 12(6):2936-2942. doi: 10.5958/0974-360X.2019.00494.3

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. Ijpr Included In Ugc-Approved List Of Journals - Ref. No. Is Sl. No. 4812 & J. No. 63703. https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.SP1.330

Tandi, J., Handayani, T. W., Tandebia, M., & Wijaya, J. A. (2020). Effect of Parkia speciosa Hassk Peels Extract on Total Cholesterol Levels of Hypercholesterolemia Rats. Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology, 14, 2142.

Tandi,J., Muttaqin, H. K., Handayani, K. R., Mulyani, S., & Patala, R. (2020). Uji Potensi Metabolit Sekunder Ekstrak Kulit Buah Petai (Parkia Speciosa Hassk) Terhadap Kadar Kreatinin Dan Ureum Tikus Secara Spektrofotometri Uv-Vis: KOVALEN: Jurnal Riset Kimia, 6(2): 143-151.

Tandi, J., Lalu, R., Nuraisyah, S., Magfirah., Kenta, Y. S., Nobertson, R. (2020). Uji Potensi Nefropati Diabetes Daun Sirih Merah (Piper Croatum Ruiz & Pav) Pada Tikus Putih Jantan (Rattus Norvegicus). Jurnal Riset Kimia. 6(3), 239-251.

Tandi, J., Handayani, T. W., Purwasih, N, W, I. 2020. Test Of The Potential Of Ethanol Extracts, Simplician Medium and Forest Umbi Juice (Eleutherine Bulbosa (Factory) Urb.) Against Blood Glucose Levels Of Rats, and Histopatology Ratkreas Rat (Rattus Norvegicus) Hypercholesterolemia Model Diabetic, Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry, 5(2), 67

Tandi, J. 2017. Buku Ajar Farmasi Klinik 1. Palu: STIFA Pelita Mas Palu Press, 312. In *buku farmasi klinik 1*.

Tandi, J. 2017. Farmasi klinik *2. Palu: STIFA Peita Mas Palu, pp. 264-266*. *6*(3).

Tandi J, 2018. (2018). Buku Ajar Obat Tradisional(A. Prof.Dr.Ramadani Pitopang,

M.Si, Drs Astija, M.Si., Ph.D, dr.miting., MPH, Ayu Martina S.Farm., M.Farm., Apt, Dermiati T., S.Farm., M.Si., Apt, Niluh Puspita Dewi., S.Farm., M.Si., Apt, Feiverin Tibe., S.Farm., M.Si., Apt ,. 10–34.

Tandi, Joni, Dewi, N. P., Wirawan, R. C., & Surat, M. R. (2020).Potensi Rumput Laut *(Eucheuma cottonii J.Agardh)* Terhadap Nefropati Diabetik Tikus Putih Jantan *(Rattus norvegicus)*. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, *6*(2), 286–294.

Tandi, Joni, Lalu, R., Magfirah, Kenta, Y. S., & Nobertson, R. (2020*). Uji Potensi Nefropati Diabetes Daun Sirih Merah (Piper croatum Ruiz & Pav)* pada Tikus Putih Jantan *(Rattus norvegicus)*. *KOVALEN: Jurnal Riset Kimia*, *6*(3), 239–251.

Tandi, Joni, Niswatulfahriyati, N., Nurmadinah, N., & Handayani, T. W. (2019). Uji Ekstrak Etanol Daun Kemangi Terhadap Kadar Glukosa Darah, Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Yang Diinduksi Streptozotocin. Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia,*5*(02), 81–90.

Tandi, Joni, Nugraha, F. R., & Afandi, W. N. 2020. Potensi Nefroterapi Daun Nangka *(Artocarpus heterophyllus Lamk)* Terhadap Tikus Putih DiabetesMelitus. *Jurnal Farmasi Udayana*, 213.

Tandi,J.,Moh, R., Rio, M,. Fajar, A. (2017). Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Sukun *(Artocarpus alitis* (Parkinsom Ex F.A.Zorn) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah, Kolesterol Total dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan *(Rattus norvegicus)* Hiperkolestrolemia- Diabetes. *Jurnal Sains dan Kesehatan,* 1(8) 8-9.

Tandi J, Wirawan Wayan, Tibe Feiverin. 2018. Efektivitas Ekstrak Akar Beluntas Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Diinduksi Streptozotocin*.* JurnalFarmasi*.* Vol15(1). 27-34

Verdiansyah (2016) 'Pemeriksaan Fungsi Ginjal', 43(2), pp. 148–154.

Wulandari Ayu., Syafika Alaydrus., S. (2020) 'Uji Efek Ekstrak Etanol Biji Labu Kuning (Cucurbita moschata D) Terhadap kadar Kreatinin & Ureum Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) Model Hiperkolesterolemia-Diabetes', *Acta Holist Pharm*, 2, pp. 1–8.