

UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK DAUN PACAR AIR (*Impatiens balsamina* L.) TERHADAP GINJAL TIKUS WISTAR (*Rattus novergicus* L.) YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Nurul Maurito Fadillah^{1*}, Husnarika Febriani², Syukriah³

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Sumatera Utara

Corresponding author: nurul0704201041@yahoo.com

Abstract

Background: Diabetes mellitus is a serious, "chronic" condition that occurs when there is an increase in a person's blood sugar levels because the body is unable to produce enough insulin hormones/cannot effectively use the insulin produced. A lack of insulin, or the inability of cells to respond to it, causes high blood glucose levels (hyperglycemia), which causes clinical indicators of diabetes.

Methods: This research is an experimental study using a completely randomized design. Twenty-four male white rats were divided into 6 groups consisting of normal controls (KN) who received no treatment, negative controls (K-) who were injected with alloxan at a dose of 150 mg/kg BW, positive controls (K+) who were injected with alloxan at a dose of 150 mg/kg BW and glibenclamide at a dose of 0.09 mg/200 g BW, Treatment 1 (P1) was injected with alloxan at a dose of 150 mg/kg BW and ethanol extract of water henna leaves at a dose of 450 mg/KG BW, Treatment 2 (P2) was injected with alloxan with a dose of 150 mg/kg BW and ethanol extract of water henna leaves with a dose of 500 mg/KG BW, Treatment 3 (P3) was injected with alloxan at a dose of 150 mg/kg BW and ethanol extract of water henna leaves with a dose of 550 mg/KG BW. Mice blood glucose levels were measured on days 0 (after alloxan induction), 3, 7, and 14. Before the measurements, the mice were fasted for 8 hours.

Results: Research shows that administration of water henna leaf extract has a significant effect in reducing urea and creatinine levels, as well as improving kidney morphology. However, it could not prevent the alloxan-induced increase in kidney weight in white mice.

Conclusion: Administration of henna leaf extract (*Impatiens balsamina* L.) at a dose of 500 mg/kg BW had a significant effect on reducing urea and creatinine levels in white rats induced by alloxan. Administration of water henna leaf extract (*Impatiens balsamina* L.) at a dose of 450 mg/kg BW had a significant effect in improving kidney morphology in alloxan-induced white rats, whereas the organ index of water henna leaf extract could not prevent the increase in kidney weight in white mice induced alloxan.

Keywords: *Impatiens balsamina* L, alloxan, urea, creatinine

Abstrak

Latar Belakang: Diabetes melitus merupakan kondisi serius "kronis" yang timbul saat terjadi kenaikan kadar gula dalam darah seseorang karena tubuh tidak mampu menghasilkan cukup hormon insulin/tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan. Kurangnya insulin, atau ketidakmampuan sel untuk meresponsnya, menyebabkan tingginya kadar glukosa darah (hiperglikemia), yang menyebabkan indikator klinis diabetes.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan acak lengkap. Tikus putih jantan sebanyak 24 ekor dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari Kontrol normal (KN) tidak diberikan perlakuan, Kontrol negatif (K-) diinjeksikan aloksan dengan dosis 150 mg/kg BB, Kontrol positif (K+) diinjeksikan aloksan dengan dosis 150 mg/kg BB dan glibenklamid dengan dosis 0,09 mg/200 g BB, Perlakuan 1 (P1) diinjeksikan aloksan dengan dosis 150 mg/kg BB dan ekstrak etanol daun pacar air dengan dosis 450 mg/KG BB, Perlakuan 2 (P2) diinjeksikan aloksan dengan dosis 150 mg/kg BB dan ekstrak etanol daun pacar air dengan dosis 500 mg/KG BB, Perlakuan 3 (P3) diinjeksikan aloksan dengan dosis 150 mg/kg BB dan ekstrak etanol daun pacar air dengan dosis 550 mg/KG BB. Pengukuran kadar glukosa darah tikus dilakukan pada hari ke-0 (setelah induksi aloksan), 3, 7, dan 14. Sebelum diukur tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 8 jam.

Hasil: Penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun pacar air berpengaruh nyata dalam menurunkan kadar ureum dan kreatinin, serta memperbaiki morfologi ginjal. Namun, tidak dapat mencegah peningkatan bobot ginjal pada tikus putih yang diinduksi aloksan.

Kesimpulan: Pemberian ekstrak daun pacar air (*Impatiens balsamina* L.) dengan dosis 500 mg/kg BB berpengaruh nyata menurunkan kadar ureum dan kreatinin pada tikus putih yang diinduksi aloksan. Pemberian ekstrak daun pacar air (*Impatiens balsamina* L.) dengan dosis 450 mg/kg BB berpengaruh nyata dalam memperbaiki morfologi ginjal pada tikus putih yang diinduksi aloksan, sedangkan pada indeks organ ekstrak daun pacar air tidak dapat mencegah peningkatan bobot ginjal pada tikus putih yang diinduksi aloksan.

Kata Kunci: *Impatiens balsamina* L, aloksan, ureum, kreatinin



PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan kondisi serius “kronis” yang timbul saat terjadi kenaikan kadar gula dalam darah seseorang karena tubuh tidak mampu menghasilkan cukup hormon insulin/tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan. Insulin adalah hormon penting yang diproduksi di pankreas. Hal ini memungkinkan glukosa dari aliran darah memasuki sel-sel tubuh yang akan diubah menjadi energi atau disimpan. Kurangnya insulin, atau ketidakmampuan sel untuk meresponsnya, menyebabkan tingginya kadar glukosa darah (hiperglikemia), yang menyebabkan indikator klinis diabetes.

Angka prevalensi terjadinya diabetes melitus saat ini semakin meningkat dan tersebar merata. Hal ini disebabkan karena gaya hidup dan pola makan yang tidak sehat (Worotikan, 2017). Laporan statistik *International Diabetes Federation (IDF)* menyebutkan pada tahun 2021, diperkirakan 537 juta orang menderita diabetes, dan jumlah ini diproyeksikan mencapai 643 juta pada tahun 2030, dan 783 juta pada tahun 2045 (IDF, 2021). *American Diabetes Association* melaporkan bahwa setiap 21 detik ada satu orang yang terkena diabetes. Diperkirakan jumlahnya mencapai 350 juta pada tahun 2025, lebih dari setengahnya berada di Asia, terutama di India, Cina, Pakistan, dan Indonesia (Tandra, 2014).

Ginjal tidak dapat menahan hiperglikemi, karena ambang batas untuk gula darah adalah 180 mg/dl sehingga apabila terjadi hiperglikemi maka akan menyebabkan keadaan stres oksidatif, dimana terjadi ketidakseimbangan antara *Reactive Oxygen Species (ROS)* terhadap antioksidan. Stres oksidatif menyebabkan peroksidasi lipid di membran sel endotel glomerulus. Hal ini menyebabkan kerusakan membran sel endotel glomerulus, sehingga fungsi filtrasi dari glomerulus menurun. Keadaan ini menyebabkan kadar ureum dan kreatinin serum meningkat (Tandi, 2017).

Ureum dan kreatinin merupakan senyawa kimia yang menandakan fungsi ginjal normal. Ureum dan kreatinin serta produk sisa yang kaya akan nitrogen lainnya,

secara normal akan dikeluarkan dari dalam pembuluh darah melalui ginjal, sehingga peningkatan kadar ureum dan kreatinin dapat menunjukkan terjadinya kegagalan fungsi ginjal (Farizal, 2019).

Salah satu cara untuk mengontrol kadar glukosa darah dan menghambat komplikasi diabetes melitus yaitu dengan memanfaatkan senyawa antioksidan alami. Antioksidan berfungsi sebagai pertahanan tubuh terhadap radikal bebas yang menginduksi stress oksidatif dan senyawa oksigen reaktif dalam plasma dan sel (Tandi, 2017). Tanaman yang dapat digunakan sebagai antioksidan alami yaitu pacar air (*Impatiens balsamina* L.). Daun dari *Impatiens balsamina* L. diketahui mengandung senyawa fitokimia seperti kumarin, kuinon, tanin, flavonoid, saponin, skopoletin, steroid dan triterpenoid (Ih, 2018). Dimana senyawa flavonoid dapat berfungsi sebagai antioksidan, antikanker, antibakteri, antiaterosklerotik, imunomodulator, antidiabetes (Pasaribu, 2015).

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai potensi ekstrak etanol daun pacar air (*Impatiens balsamina* L.) terhadap kadar ureum dan kreatinin ginjal pada tikus yang diinduksi aloksan.

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai potensi ekstrak etanol daun pacar air (*Impatiens balsamina* L.) terhadap kadar ureum dan kreatinin ginjal pada tikus yang diinduksi aloksan.

MATERI DAN METODE

Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada juli – agustus 2024 di Animal House Fakultas Sains dan Teknologi UINSU (sebagai tempat pemeliharaan tikus), di Laboratorium kimia organik Fakultas Sains dan Teknologi UINSU (sebagai tempat pembuatan ekstrak etanol daun pacar air), di Laboratorium Pengembangan PTKI (sebagai tempat uji skrining fitokimia ekstrak daun pacar air akan dilakukan), serta di Rumah Sakit USU

(sebagai tempat pemeriksaan jumlah kadar kreatinin dan ureum).

Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus novvergicus* L.), umur 2-3 bulan dengan berat 100-200 gram. Pada penelitian ini, jumlah sampel sebanyak 24 ekor tikus yang terbagi di dalam 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus putih.

Rancangan Penelitian

Tikus putih jantan sebanyak 24 ekor dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari Kontrol normal (KN) tidak diberikan perlakuan, Kontrol negatif (K-) diinjeksikan aloksan dengan dosis 150 mg/kg BB, Kontrol positif (K+) diinjeksikan aloksan dengan dosis 150 mg/kg BB dan glibenklamid dengan dosis 0,09 mg/200 g BB, Perlakuan 1 (P1) diinjeksikan aloksan dengan dosis 150 mg/kg BB dan ekstrak etanol daun pacar air dengan dosis 450 mg/KG BB, Perlakuan 2 (P2) diinjeksikan aloksan dengan dosis 150 mg/kg BB dan ekstrak etanol daun pacar air dengan dosis 500 mg/KG BB, Perlakuan 3 (P3) diinjeksikan aloksan dengan dosis 150 mg/kg BB dan ekstrak etanol daun pacar air dengan dosis 550 mg/KG BB.

Pengukuran kadar glukosa darah tikus dilakukan pada hari ke-0 (setelah induksi aloksan), 3, 7, dan 14. Sebelum diukur tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 8 jam. Metode pengukuran secara enzimatik dengan memindahkan *glucotest* dengan cara sampel darah yang telah diambil pada vena lateralis ekor, diteteskan pada strip yang telah dipasangkan pada alat, ditunggu 10 detik, kemudian kadar glukosa darah akan muncul pada layar monitor alat.

Tikus yang diinduksi aloksan secara intra peritoneal dinyatakan hiperglikemia apabila kadar glukosa ≥ 150 mg/dL (Hasim, 2020).

Penyiapan Bahan dan Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Pacar Air

Penyiapan bahan baku daun pacar air diperoleh dari desa tuntungan, kecamatan medan tuntungan. Ekstraksi daun pacar air

dilakukan dengan menggunakan metode maserasi. Sebanyak 500 g serbuk simplisia daun pacar air dimaserasi atau direndam dengan larutan etanol 96% sebanyak 3.500 mL selama 24 jam dimana dilakukan pengadukan tiap jam pada 6 jam pertama. Setelah 24 jam, sampel disaring menggunakan kertas saring untuk memisahkan filtrat dan residu. Residu kemudian dilakukan remaserasi sebanyak 2 kali dengan proses yang sama. Seluruh filtrat digabungkan menjadi satu, kemudian diuapkan pada suhu tidak lebih dari 50°C menggunakan wajan berisi air yang dipanaskan di atas kompor untuk memperoleh ekstrak kental.

Pembuatan Larutan Aloksan

Larutan aloksan dibuat berdasarkan dosis yang telah ditentukan. Aloksan dilarutkan terlebih dahulu dalam larutan NaCl fisiologis 0,9% secepatnya sebelum diinduksikan. Induksi aloksan dilakukan secara intraperitoneal dengan dosis 150 mg/kg bb. Kadar glukosa darah diukur kembali setelah 72 jam (hari ke-3) untuk penetapan kondisi hiperglikemia.

Pembuatan Larutan Glibenklamid

Glibenklamid 5 mg sebagai kontrol positif. Dosis pemberian glibenklamid pada tikus dikonversikan berdasarkan perhitungan konversi dosis. Glibenklamid diberikan dengan dosis untuk manusia : 5 mg, untuk tikus konversi dosis adalah $0,0018 \times 5 \text{ mg} = 0,009 \text{ mg} / 200 \text{ gr BB}$.

Penginduksian Ekstrak Daun Pacar Air (*Impatiens balsamina* L.)

Hewan coba diberikan ekstrak daun pacar air secara oral, dengan jumlah yang bervariasi pada setiap perlakuan. Ekstrak dosis 450 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, 550 mg/kg BB diberikan masing-masing pada perlakuan 1, 2, dan 3 selama 14 hari berturut-turut. Sepanjang pemberian ekstrak, kadar glukosa darah dinilai pada interval mingguan di semua kelompok pengobatan.

Pengambilan darah

Pengambilan sampel darah diambil pada hari terakhir perlakuan atau hari ke-15. Darah diambil dari mata (*sinus orbitalis*) menggunakan mikrohematokrit sebanyak 5 mL, dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan didiamkan selama 30 menit sampai membeku. Selanjutnya proses pemeriksaan ureum dan kreatinin dilakukan menggunakan *chemistry analyzer*.

Pemeriksaan Morfologi dan Indeks Organ

Pengamatan makroskopis ginjal tikus meliputi warna, bentuk, dan konsistensi. Kriteria ginjal normal ginjal yaitu:

- Warna ginjal normal berwarna merah kecoklatan
- Ginjal normal berbentuk seperti kacang
- Ginjal normal memiliki konsistensi yang kenyal (Ichsan, 2022).

Pengamatan indeks organ dilakukan terhadap organ ginjal. Organ yang sudah bersih dari bagian-bagian lain yang tidak diperlukan selanjutnya ditimbang untuk mendapatkan bobot organ absolutnya. Kemudian dihitung indeks organ yang merupakan rasio antara bobot organ absolut dan bobot badan pada hari terakhir pengujian. Rumus indeks organ dapat dilihat sebagai berikut:

$$\text{Indeks organ (\%)} = \frac{\text{bobot organ absolut (gram)}}{\text{bobot badan (gram)}} \times 100\%$$

Analisis Data

Pada penelitian ini, data hasil pengukuran kadar ureum dan kreatinin yang diperoleh dihitung dan dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji *one way ANOVA* dengan signifikan 5%. Apabila terdapat perbedaan maka dilanjutkan dengan uji Duncan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengamatan Kadar Ureum dan Kreatinin

Hasil pengamatan menunjukkan ada perbedaan rata-rata kadar ureum dan kreatinin pada setiap kelompok perlakuan, Hasil pengamatan kadar kreatinin dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Pengamatan Kadar Ureum dan Kreatinin

Kelompok	Ureum	Kreatinin	P=Value
	(mg/dl) ± SD	(mg/dl) ± SD	
KN	37,62 ± 4,19 ^a	0.19 ± 0.028 ^a	0,001
K-	89,03 ± 8,04 ^c	0.49 ± 0.022 ^c	
K+	46,68 ± 5,08 ^{ab}	0.26 ± 0.056 ^b	
P1	49,62 ± 10,36 ^b	0.24 ± 0.026 ^{ab}	
P2	44,72 ± 6,45 ^{ab}	0.23 ± 0.036 ^{ab}	
P3	51,10 ± 4,38 ^b	0.26 ± 0.025 ^b	

Hasil uji *one way anova* pada pengamatan ureum dan kadar kreatinin menunjukkan taraf signifikan ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun pacar air berpengaruh nyata terhadap kadar ureum dan kreatinin tikus putih yang diinduksi aloksan.

Hasil analisis lanjut *duncan* dengan taraf signifikan ($p < 0,05$) pada hasil pengamatan kadar ureum menunjukkan bahwa terdapat perbedaan sangat nyata antara kelompok normal ($37,62 \pm 4,19$) dengan kelompok negatif ($89,03 \pm 8,04$). Sedangkan hasil analisis lanjut *duncan* dengan taraf signifikan ($p < 0,05$) pada hasil pengamatan kadar kreatinin menunjukkan bahwa terdapat perbedaan sangat nyata antara kelompok normal (0.19 ± 0.028) dengan kelompok negatif (0.49 ± 0.022). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian aloksan dengan dosis 150 mg/kg BB dapat meningkatkan kadar ureum dan kreatinin pada tikus. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Sayekti, 2022) menyebutkan bahwa aloksan dapat menyebabkan peningkatan pada kadar kreatinin. Aloksan secara cepat menghasilkan oksigen reaktif dari proses reduksi aloksan membentuk asam dialurat. Selanjutnya, asam dialurat tersebut mengalami reoksidasi sehingga terjadi peningkatan radikal superoksida. Hal tersebut menyebabkan dismutasi dan berubah menjadi hidrogen peroksida (H_2O) lalu menghasilkan radikal hidroksil yang aktif merusak sel β pankreas. Akibat dari kerusakan-kerusakan sel β pankreas menyebabkan insulin tidak dapat diproduksi secara normal, hal tersebut dapat menyebabkan glukosa tidak dapat diambil

dan dimanfaatkan untuk diubah menjadi energi sehingga kadar glukosa di dalam darah menjadi tinggi (hiperglikemia) (Haryoto, 2018).

Hiperglikemia pada diabetes melitus akan menginduksi stress oksidatif sehingga dapat menyebabkan terjadinya glikasi nonenzimatik asam amino dan protein kinase C. Pada awalnya glukosa akan mengikat residu asam amino secara nonenzimatik menjadi basa Schiff glikasi, lalu terjadi penyusunan ulang untuk mencapai bentuk yang lebih stabil tetapi masih reversible dan disebut sebagai produk amadori. Jika proses ini berlanjut terus, akan terbentuk *Advance Glycation End Product* (AGEs) yang ireversibel. AGEs diperkirakan menjadi perantara bagi beberapa kegiatan seluler seperti ekspresi adesi molekul yang berperan dalam penarikan sel-sel mononuclear, juga pada terjadinya hipertrofi sel, sintesa matriks ekstraseluler serta inhibisi sintesis nitrit oksida. Proses ini akan terus berlanjut sampai terjadi ekspansi mesangium dan pembentukan nodul serta fibrosis tubulointerstisial. Akibat dari stress oksidatif yang selanjutnya yaitu terkumpulnya sitokin proinflamasi seperti transforming growth factor B (TGF B) dan vascular endothelial *growth factor*. Akibat adanya sitokin ini maka menimbulkan proses inflamasi dan juga peningkatan sintesa matriks ekstraseluler yang pada akhirnya akan menimbulkan peningkatan produksi kolagen, penebalan membran basal, hyalinisasi arteriol, glomerulosklerosis dan fibrosis tubulointerstisial. Pada akhirnya proses ini menimbulkan kerusakan pada sel ginjal (Hendromartono, 2007). Selain itu, akumulasi AGEs juga menyebabkan ROS bereaksi dengan asam lemak tak jenuh (PUFA) pada membran sel ginjal sehingga terjadinya reaksi peroksidasi lipid membran sel ditandai dengan meningkatnya produksi senyawa malondialdehyde (MDA) sel ginjal. Meningkatnya senyawa malondialdehyde (MDA) pada sel ginjal menyebabkan terjadinya kerusakan glomerulus dan tubulus ginjal. Akibatnya terjadi penurunan pada fungsi ginjal yang ditandai dengan terjadinya peningkatan kadar kreatinin (Muqsita, 2015).

Berdasarkan tabel 1 pada hasil pengamatan kadar urem dapat dilihat bahwa kadar ureum kelompok normal ($37,62 \pm 4,19$), kelompok perlakuan 1 ($49,62 \pm 10,36$), dan kelompok perlakuan 3 ($51,10 \pm 4,38$) berbeda nyata. Pada kelompok positif ($46,68 \pm 5,08$) dan kelompok perlakuan 2 ($44,72 \pm 6,45$) berbeda nyata dengan kelompok perlakuan 1 ($49,62 \pm 10,36$) dan kelompok perlakuan 3 ($51,10 \pm 4,38$). Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pacar air dengan dosis 500 mg/kg BB merupakan dosis paling optimal untuk menurunkan kadar ureum.

Berdasarkan tabel 1 dapat dilihat bahwa kadar kreatinin kelompok negatif ($0,49 \pm 0,022$), kelompok positif ($0,26 \pm 0,056$), dan kelompok perlakuan 3 ($0,26 \pm 0,025$) berbeda nyata. Pada kelompok P2 ($0,23 \pm 0,026$) tidak berbeda nyata dengan kelompok perlakuan 1 ($0,24 \pm 0,026$), namun berbeda nyata dengan kelompok perlakuan 3 ($0,26 \pm 0,025$). Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pacar air dengan dosis 500 mg/kg BB merupakan dosis paling optimal untuk menurunkan kadar ureum.

Penurunan kadar ureum dan kreatinin pada tikus putih yang diberikan ekstrak etanol daun pacar air dikarenakan adanya kandungan senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, kuinon dan steroid. Senyawa metabolit sekunder pada tanaman pacar air memiliki aktivitas antioksidan alami yang menangkap radikal bebas sehingga dapat menurunkan kadar ureum. Flavonoid termasuk ke dalam senyawa fenolik alam yang berpotensi sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat. Flavonoid yang terkandung dalam daun pacar air diduga dapat menurunkan terjadinya kenaikan kadar kreatinin yang disebabkan oleh paparan efek toksik berupa aloksan. Dimana flavonoid akan berperan sebagai antioksidan ekstrasel dengan cara menghambat enzim yang bertanggung jawab untuk memproduksi radikal anion superoksida, seperti protein kinase C dan xantin oksidase. Selain itu, flavonoid juga dapat mencegah stress oksidatif di ginjal misalnya super dioksida, radikal peroksil, dan peroksinitrit dengan cara meningkatkan

aktivitas antioksidan Glutathione S-transferase (GSH), meningkatkan pembentukan GSH, dan memerangkap ROS secara langsung dengan cara mentransfer atom H⁺, sehingga senyawa radikal bebas yang terbentuk menjadi tidak reaktif (Yuziani, 2023). Senyawa flavonoid juga dapat meningkatkan laju filtrasi glomerulus (LFG). Peningkatan LFG mengakibatkan zat toksik yang masuk ke dalam ginjal akan cepat dikeluarkan dari dalam tubuh akibat aktivitas urinasi yang meningkat. Pengeluaran tersebut akan meminimalisir terjadinya akumulasi zat toksik yang berpengaruh pada fungsi dan kerja organ ginjal sehingga mengakibatkan ekskresi urea dan kreatinin dalam darah menurun (Mauruh, 2019).

Steroid merupakan senyawa yang memiliki peranan sebagai antioksidan. Mekanisme steroid dimulai dengan cara menangkap/scavenging spesies reaktif, misalnya superoksida, dan mengkelat logam (Fe²⁺ dan Cu²⁺). Steroid dapat menghambat peroksidasi lipid pada tahap inisiasi dengan menghambat radikal peroksil serta di tahap akhir dengan menghambat produk sekunder, misalnya malondialdehid. Steroid dapat menghambat aktivitas enzim sitokrom sehingga proses peroksidasi lipid akibat radikal bebas dapat dicegah (Hardiningtyas, 2014).

Tanin dapat berperan sebagai antioksidan yang bekerja dengan cara mengikat radikal bebas di dalam tubuh sehingga terjadi keseimbangan antara memiliki khasiat oksidan dan antioksidan dimana dapat memperbaiki sel-sel rusak akibat stres oksidatif serta menghasilkan radikal yang stabil (Dewi, 2020). Senyawa tanin juga dapat menekan proses peroksidasi lipid sehingga mencegah terjadinya hiperglikemia (Oktaviani, 2021).

Pengamatan Morfologi dan Indeks Organ Ginjal

Berdasarkan hasil pengamatan morfologi ginjal secara visual meliputi bentuk, warna dan konsistensi pada organ ginjal tikus putih (*Rattus novvergicus* L) dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Morfologi Ginjal

Berdasarkan gambar 1 dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan warna antara ginjal tikus jantan (*Rattus novvergicus* L) kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Warna ginjal pada kelompok kontrol normal (KN) berwarna merah kecoklatan, kenyal dan berbentuk seperti kacang merah. Kelompok kontrol negatif (K-) berwarna coklat pucat, kenyal dan berbentuk seperti kacang merah. Kelompok kontrol positif (K+) berwarna coklat pucat, kenyal dan berbentuk seperti kacang merah. Kelompok P1 berwarna merah kecoklatan, kenyal dan berbentuk seperti kacang merah. Kelompok kontrol negatif P2 berwarna coklat pucat, kenyal dan berbentuk seperti kacang merah. Kelompok P3 berwarna coklat pucat, kenyal dan berbentuk seperti kacang merah.

Warna merah kecoklatan pada ginjal menandakan organ ginjal tetap memiliki aliran darah yang tinggi. Warna merah disebabkan oleh volume aliran darah yang tinggi yang berlangsung didalam ginjal dikarekan ginjal menerima aliran darah sebanyak 22% dari seluruh aliran yang dipompa oleh jantung. Ginjal normal memiliki konsistensi kenyal, memiliki struktur berbentuk seperti kacang merah dengan permukaan anterior dan posterior kutub atas dan kutub bawah serta tepi lateral ginjal berbentuk cembung, sedangkan tepi medialnya berbentuk cekung karena adanya hilus. Sedangkan warna pucat pada ginjal diprediksi diakibatkan oleh terdapatnya penyusutan volume aliran darah di dalam ginjal akibat toksisitas dari aloksan (Ichsan, 2022).

Pada kelompok perlakuan diabetes setelah pemberian ekstrak etanol daun

pacar air menunjukkan adanya perubahan ke arah perbaikan morfologi ginjal. Berdasarkan gambar 1 dapat dilihat bahwa warna ginjal normal berbeda nyata dengan kontrol positif, perlakuan 2 (500 mg/kg BB), dan perlakuan 3 (550 mg/kg BB). Namun pada perlakuan 1 (450 mg/kg BB) tidak berbeda nyata dengan kontrol normal, dapat dilihat bahwa perlakuan 2 mempunyai warna yang sama dengan kontrol normal, yaitu merah kecoklatan. Ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pacar air dengan dosis 450 mg/kg BB merupakan dosis paling optimal dalam meningkatkan kemampuan ginjal untuk memberikan efek perlindungan pada ginjal tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Hal tersebut terjadi karena dalam dosis tersebut terdapat zat aktif yang diduga dapat memberikan efek terhadap regenerasi sel pada tubulus ginjal tikus yang jumlahnya lebih banyak sehingga sel-sel yang mengalami kerusakan dalam ginjal bisa meregenerasi kembali. Efek tersebut disebabkan karena adanya kandungan senyawa seperti flavonoid, tanin, kuinon, dan steroid pada ekstrak daun pacar air yang berfungsi sebagai asupan antioksidan.

Antioksidan berfungsi sebagai pertahanan tubuh terhadap radikal bebas yang menginduksi stress oksidatif dan senyawa oksigen reaktif dalam plasma dan sel. Senyawa flavonoid yang bersifat sebagai antioksidan dapat menangkal radikal bebas, sehingga sangat penting dalam mempertahankan keseimbangan antara oksidan dengan antioksidan di dalam tubuh, menetralkan efek toksik dari radikal bebas dengan cara mendonorkan ion hidrogen sehingga ion-ion menjadi stabil. Keadaan ion yang telah stabil menyebabkan menurunnya keadaan stress oksidatif di dalam jaringan, sehingga memperbaiki kerusakan sel yang terjadi (Tandi, 2017). Selain itu, Senyawa flavonoid juga memiliki aktivitas diuretikum yang dapat bekerja meningkatkan urinasi, pengeluaran elektrolit, dan meningkatkan laju filtrasi glomerulus (LFG). Peningkatan LFG mengakibatkan zat toksik yang masuk ke dalam ginjal akan cepat dikeluarkan dari dalam tubuh akibat aktivitas urinasi yang meningkat.

Pengeluaran tersebut akan meminimalisir terjadinya akumulasi zat toksik yang berpengaruh pada fungsi dan kerja organ ginjal (Mauruh, 2019).

Steroid berperan sebagai antioksidan dengan mekanisme kerja antioksidan primer yaitu dapat mengurangi pembentukan radikal bebas baru dengan cara memutus reaksi berantai dan mengubahnya menjadi produk yang lebih stabil (Vanesa, 2023).

Indeks organ dilakukan untuk menjadi indikator efek senyawa uji yang dapat diamati dari perbedaan signifikan antara indeks organ kelompok normal dan perlakuan. Selain itu, indeks organ dapat dilakukan untuk melihat perbedaan yang tidak tampak secara morfologis. Indeks organ didapatkan dengan melihat perbandingan bobot organ dan bobot hewan uji yang digunakan. Data indeks organ yang telah didapatkan akan dianalisis secara statistik menggunakan SPSS uji *one way anova*, yang hasilnya dapat disimpulkan pada tabel 2.

Tabel 2. Rata-rata Indeks Organ

Kelompok	Bobot Ginjal	P=Value
KN	0.50 ± 0.04 ^a	0,001
K-	0.77 ± 0.03 ^d	
K+	0.62 ± 0.16 ^{bc}	
P1	0,60 ± 0.01 ^b	
P2	0.63 ± 0.02 ^{bc}	
P3	0.65 ± 0.01 ^c	

Hasil uji *one way anova* pada rata-rata indeks organ menunjukkan taraf signifikan ($p < 0,05$). Berdasarkan tabel 2 nilai indeks organ ginjal tertinggi ditunjukkan pada kelompok kontrol negatif karena pada kelompok ini hanya diberikan zat toksik berupa aloksan tanpa obat. Hal ini disebabkan karena setelah induksi aloksan diduga akibat terjadinya inflamasi atau sel mengalami hiperfiltrasi oleh senyawa radikal bebas. Sebagaimana yang dijelaskan Fahrimal (2016), respons toksik yang dihasilkan aloksan akan semakin besar seiring dengan semakin tingginya konsentrasi suatu senyawa.

Pada kondisi hiperglikemia, perubahan pertama yang terlihat pada ginjal adalah pembesaran ukuran ginjal dan hiperfiltrasi. Glukosa yang difiltrasi akan direabsorpsi oleh tubulus ginjal dan sekaligus membawa natrium, bersamaan dengan efek insulin yang merangsang reabsorpsi tubuler natrium, sehingga menyebabkan volume ekstrasel meningkat dan terjadilah hiperfiltrasi. Hiperfiltrasi glomerulus pada kondisi diabetes mellitus selalu disertai dengan peningkatan bobot ginjal (Putri, 2015).

Berubahnya rasio berat organ adalah salah satu tanda adanya perubahan pada sel-sel organ disebabkan oleh paparan bahan kimia atau zat toksik. Rasio bobot pada organ ginjal yang lebih besar dibandingkan dengan kondisi normal dapat menggambarkan terjadinya kerusakan pada sel-sel ginjal (Melisa, 2022).

Berdasarkan tabel 2 diatas dapat diketahui bahwa nilai indeks organ ginjal kontrol normal berbeda nyata dengan kelompok kontrol potisif, P1 (450 mg/kg BB), dan P2 (500 mg/kg BB). Namun pada kelompok P3 (550 mg/kg BB) berbeda sangat nyata dengan kelompok kontrol normal. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak daun pacar air tidak dapat mencegah peningkatan bobot ginjal yang disebabkan oleh diabetes melitus. Ekstrak daun pacar air dapat menghambat kerusakan pada ginjal, namun tidak dapat mencegah terjadinya hiperfiltrasi pada glomerulus.

SIMPULAN

1. Pemberian ekstrak daun pacar air berpengaruh nyata dalam menurunkan kadar ureum pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan dengan dosis 500 mg/kg BB merupakan dosis yang paling optimal. Pemberian ekstrak daun pacar air berpengaruh nyata dalam menurunkan kadar kreatinin pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan dengan dosis 500 mg/kg BB merupakan dosis yang paling optimal.
2. Pemberian ekstrak daun pacar air berpengaruh nyata pada morfologi dan

indeks organ ginjal tikus putih jantan yang diinduksi aloksan dengan dosis 450 mg/kg BB merupakan dosis yang paling optimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Dewi, P. R. P., Hairrudin, H., & Normasari, R. (2016). Pengaruh Stres Fisik terhadap Kadar Kreatinin Serum Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) (The Effect of Physical Stress on Serum Creatinine of Male *Rattus norvegicus*). *Jurnal Pustaka Kesehatan*, 4(2), 219.
- Fahrimal, Y., Rahmiwati, R., & Aliza, D. (2016). 26. Gambaran Histopatologis Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Yang Diinfeksi Trypanosoma Evansi Dan Diberi Ekstrak Daun Sernai (*Wedelia biflora*) (Histopathology of Male Rat (*Rattus norvegicus*) Kidney Infected with *Trypanosoma evansi* and Treated with Sernai Leaves Extract (*Wedelia biflora*)). *Jurnal Medika Veterinaria*, 10(2), 169.
- Farizal, J. (2019). Gambaran Kadar Ureum Pada Pasien penyakit Jantung Koroner Di Ruang Rawat Inap Iccu Rsud Dr. M. Yunus Provinsi Bengkulu. *Journal of Nursing and Public Health*, 7(1), 73.
- Hardiningtyas, S. D., Purwaningsih, S., & Handharyani, E. (2014). Aktivitas antioksidan dan efek hepatoprotektif daun bakau api-api putih. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 17(1), 84.
- Haryoto & Devi, E. S. (2018). Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Dan Batang Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan. *Journal OF TM Conference Series*, (1), 142.
- Hasim, H., Faridah, D. N., Safithri, M., Husnawati, H., Setiyono, A., & Manshur, H. A. (2020). Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa pada Tikus yang Diinduksi Aloksan dari Ekstrak Air Angkak, Bekatul, dan Kombinasinya. *Indonesian Journal of Industrial Research*, 37(2), 174.

- Hendromartono, 2007. *Nefropati Diabetik*. Jakarta: Balai Penerbit FK UI.
- Ichsan, M. Z., Febriani, H., & Syukriah, S. (2022). Efek Pemberian Ekstrak Etanol Rimpang Jeringau Terhadap Gambaran Morfohistologi Ginjal Tikus Pasca Induksi Natrium Nitrit. Klorofil: *Jurnal Ilmu Biologi Dan Terapan*, 6 (2), 4-5.
- IDF, L D. F. (2021). *IDF Diabetes Atlas, 10th Edition. International Diabetes Federation*.
- Ih, Hariyanto, Fajriaty, I., Wijaya, T., & Hafizh, Muhammad. (2018). The potential ethnomedicine plant of Impatiens balsamina leaves from Pontianak, West Kalimantan, Indonesia for wound healing. *Journal of Nusantara Bioscience*, 10(1), 58.
- Mauruh, D. N., Tandil, J., Dewi, N. P., & Yusriadi, Y. (2019). Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kacang Terhadap Kadar Ureum Kreatinin Tikus Putih Yang Diinduksi Streptozotocin. *Farmakologika: Jurnal Farmasi*, 16(02), 146-150.
- Melisa, E., & Yuliawati, Y. (2022). Uji toksisitas akut ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema cenescens* Jack) terhadap fungsi ginjal mencit putih betina (*Mus musculus* Linn.). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 26(1), 35.
- Muqsita, V., Sakinah, E. N., & Santosa, A. (2015). Efek Ekstrak Etanol Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap Kadar MDA Ginjal pada Tikus Wistar Hiperglikemi. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 3(2), 235-238.
- Oktaviani, D., Yuniastuti, A., & Christijanti, W. (2021). Aktivitas Antioksidan Dari Pati Umbi Gembili (*Dioscorea esculenta* L.) Pada Tikus Hiperkolestolemia. *In Prosiding Seminar Nasional Biologi* (9), 175.
- Pasaribu, W., & Longdong, S. N. (2015). Efektivitas Ekstrak Daun Pacar Air (*Impatiens balsamina* L.) untuk Meningkatkan Respon Imun Non Spesifik Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*). *E-Journal Budidaya Perairan*, 3(1), 84.
- Putri, N. F., Lyrawati, D., & Sarwono, I. (2015). Efek Asam Alfa Lipoat Pada Kadar MDA Dan Histologi Ginjal Tikus Wistar Diabetes Melitus Tipe1. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 28(3), 180.
- Sayekti, N. C. N., & Fadhillah, A. A. (2022). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak N-Heksan Jahe Merah (*Zingiber officinale* var *rubrum*) pada Tikus Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan (Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Surakarta). *Journal of Pharmacy*, 2(1), 113.
- Setiadi, E., Peniati, E., & Susanti, RSR (2020). Pengaruh Ekstrak Kulit Lidah Buaya Terhadap Kadar Gula Darah Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Yang Diinduksi Aloksan. *Ilmu Kehidupan*, 9 (2), 182-183.
- Tandil, J., Wulandari, A., & Asrifa, A. (2017). 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)(e-Journal)*, 3(2), 94-101.
- Tandra, H. (2014). *Strategi mengalahkan komplikasi diabetes dari kepala sampai kaki*. Gramedia Pustaka Utama.
- Vanesa, A., Riga, R., & Ikhsan, M. H. (2023). Aktivitas Antioksidan Jamur Endofitik Rs-1 Dari *Andrographis paniculata* (Sambiloto) Menggunakan Media Beras Merah. *Spin Jurnal Kimia & Pendidikan Kimia*, 5(1), 107.
- Worotikan, R. V., Tuju, E. A., & Kawuwung, F. (2018). Analisis efektivitas antidiabetes ekstrak etanol buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) pada histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. *JSME (Jurnal Sains, Matematika & Edukasi)*, 5(1), 30.
- Yuziani, Harefa, A. T., & Khairunnisa, Z. (2023). Uji Efek Nefroprotektif Ekstrak Etanol Daun Kari (*Murraya koenigii* (L.) Spreng) Terhadap Kadar Blood Urea Nitrogen (BUN) Dan Kadar Kreatinin Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus*

novergicus) Yang Diinduksi Doksorubin.
Jurnal Riset Rumpun Ilmu Kesehatan
(*JURRIKES*), 2(2), 121-122.