

## JURNAL

# **PENGARUH EKSTRAK DAUN KETAPANG (*Terminalia catappa*) TERHADAP KADAR KREATININ PLASMA DAN STRUKTUR HISTOLOGI JARINGAN GINJAL MENCIT (*Mus musculus*) DIABETIK**

Ni Putu Dita Oktaviani, Drs. H. Saikhu Akhmad Husen, M.Kes dan Dr. Dwi Winarni, M.Si.  
Prodi S-1 Biologi, Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi,  
Universitas Airlangga, Surabaya  
Email: [deeoktavia@gmail.com](mailto:deeoktavia@gmail.com)

### **ABSTRAK**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa*) terhadap kadar kreatinin plasma dan struktur histologi jaringan ginjal mencit (*Mus musculus*) diabetik. Mencit sebanyak 20 ekor dikondisikan menjadi mencit diabetik, sedangkan empat ekor sebagai kelompok kontrol normal. Induksi diabetik menggunakan Streptozotocin (STZ) dosis 30 mg/kg BB/hari diberikan secara intra-peritoneal sebanyak lima kali yang didahului pemberian lard secara peroral sebanyak 0,3 ml selama 21 hari. Mencit diabetik dibagi menjadi lima kelompok, yaitu KD (kelompok kontrol diabetik), KM (kelompok kontrol metformin), KP1 (kelompok perlakuan ketapang dosis 200mg/kg BB), KP2 (kelompok perlakuan ketapang dosis 100mg/kg BB), dan KP3 (kelompok perlakuan ketapang dosis 50mg/kg BB). Ekstrak daun ketapang diberikan ke tubuh mencit diabetik peroral dengan dosis 50; 100; 200 mg/kg BB selama kurang lebih dua minggu. Pada akhir perlakuan, dikoleksi sampel whole blood intra-cardial dan ginjal. Kadar kreatinin plasma diukur dengan metode Jaffe reaction. Irisan ginjal dibuat dengan metode paraffin, pewarnaan Hematoxylin-Eosin dengan ketebalan 5µm. Jenis kerusakan tubulus kontortus proksimal yang diamati adalah nekrosis, hidropik, dan pembengkakan sel. Data kreatinin plasma dianalisis dengan menggunakan uji Brown Foythe, sedangkan data jenis kerusakan tubulus kontortus proksimal dianalisis dengan menggunakan uji Duncan pada  $\alpha=0,05$ . Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun ketapang pada dosis hingga 200 mg/kg BB tidak berpengaruh terhadap kadar kreatinin plasma, tetapi berpengaruh terhadap perbaikan kerusakan struktur histologi ginjal pada mencit (*Mus musculus*) diabetik. Kerusakan sel yang terlihat berbeda bermakna adalah pembengkakan sel, sedangkan untuk nekrosis dan hidropik tidak berbeda bermakna. Kadar kreatinin plasma tertinggi

bernilai 0,725 mg/dL dan kadar kreatinin plasma terendah bernilai 0,300 mg/dL, dimana kadar kreatinin plasma ini masih dalam batasan normal.

**Kata kunci:** diabetes mellitus, hidropik, kreatinin plasma, nekrosis, pembengkakan sel, *Terminalia catappa*.

#### ABSTRACT

The aim of this study was to investigate the effects of ketapang (*Terminalia catappa*) leaves extract on plasma creatinine level and the histology structure of diabetic mice's (*Mus musculus*) renal tissue. Twenty mice become diabetic mice, where four mice as normal control group. Diabetic injection use Streptozotocin (STZ) dose 30 mg/kg of body weight per day by intra-peritoneal within five times, before that, mice given *lard* peroral, with dose 0,3 ml within 21 days. Diabetic mice divided by five groups, there is KD (diabetic control group), KM (metformin control group), KP1 (ketapang extract treatment group dose 200 mg/kg of body weight), KP2 (ketapang extract treatment group dose 100 mg/kg of body weight), and KP3 (ketapang extract treatment group dose 50 mg/kg of body weight). Ketapang leaves extract was given to diabetic mice body through the oral dose of 50 ; 100 ; 200 mg/kg of body weight for approximately two weeks. In the end of treatment, collected intracardial *whole blood* sample and renal. Plasma creatinine level measured with *Jaffe reaction* method. Renal slice made with paraffin method, *Hematoxylin-Eosin* staining with 5µm thickness. Kind of damage in proximal tubule that pinned is necrosis, hydropic, and *cloudy swelling*. Plasma creatinine level data analyzed with *Brown Fosythe*, as for kind of damage in proximal tubule data analyzed with *Duncan* at  $\alpha=0,05$ . The results showed that the ketapang (*Terminalia catappa*) leaves extract at doses up to 200 mg/kg of body weight had no effect on plasma creatinine levels, but had an effect to histological structure of kidney damage repair in mice (*Mus musculus*) diabetic. Damage to cells that look significantly different is cell swelling, while necrosis and hydropic not significantly different. The highest plasma creatinine levels worth 0.725 mg / dL and the lowest plasma creatinine levels worth 0.300 mg / dL, in whom plasma creatinine is still within normal limits.

**Keyword:** diabetes mellitus, hydropic, necrosis, plasma creatinine, swelling cells, *Terminalia catappa*.

## **PENDAHULUAN**

Diabetes Mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit yang banyak diderita di dunia, termasuk Indonesia. Diabetes Mellitus adalah penyakit kelainan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia atau kenaikan kadar glukosa darah yang disebabkan karena gangguan produksi sekresi insulin, resistensi insulin atau keduanya.

Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2013, terdapat 382 juta orang yang hidup dengan diabetes mellitus di dunia. Pada tahun 2035 jumlah tersebut diperkirakan dapat meningkat menjadi 592 juta orang. Untuk Indonesia, *World Health Organization* (WHO) memprediksi kenaikan jumlah pasien dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 (Handayani, 2012).

Ginjal merupakan organ ekskresi utama tubuh manusia. Adanya kerusakan pada sel ginjal dapat ditandai dengan peningkatan kadar kreatinin plasma. Bila terdapat gangguan pada fungsi filtrasi pada ginjal, maka kadar kreatinin dalam darah akan meningkat (Handajani dan Dharmawan, 2009). Kreatinin adalah produk limbah kimia yang berada dalam darah, limbah ini kemudian disaring oleh ginjal dan dibuang ke dalam urin (Sodeman, 1995).

Indonesia kaya akan tanaman obat yang memiliki kandungan antioksidan. Salah satu tanaman obat yang mengandung antioksidan adalah daun ketapang (*Terminalia catappa*) Menurut Kinoshita *et al.*, (2007) daun ketapang memiliki kandungan antioksidan yang tinggi.

Penelitian ini dilakukan dengan karena sampai saat ini belum ada penjelasan tentang peran antioksidan di dalam daun ketapang untuk menurunkan kadar kreatinin plasma serta memperbaiki struktur histologi jaringan ginjal mencit yang menderita diabetes mellitus.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini dilakukan di Rumah Hewan Coba Departemen Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga sebagai tempat pemeliharaan dan perlakuan hewan coba. Tempat evaporasi ekstrak daun ketapang dilakukan di Laboratorium Terpadu Fakultas Sains dan

Teknologi Universitas Airlangga. Tempat pembuatan preparat histologi ginjal dilakukan di Laboratorium Histologi Departemen Biologi. Tempat untuk melihat penampang histologi ginjal dilakukan di Laboratorium Genetika Molekuler. Tempat untuk melakukan pengecekan kadar kreatinin plasma dilakukan di Laboratorium Optima Surabaya.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: (1) Hewan coba mencit (*Mus musculus*) jantan strain Balb /c umur 3-4 bulan. (2) Minyak babi (Lard), (3) Streptozotocin (STZ), (4) Ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa*), (5) Asam pikrat/bouin, (6) *Carboxyl Methyl Cellulose* (CMC), (7) Metformin dosis 500 mg.

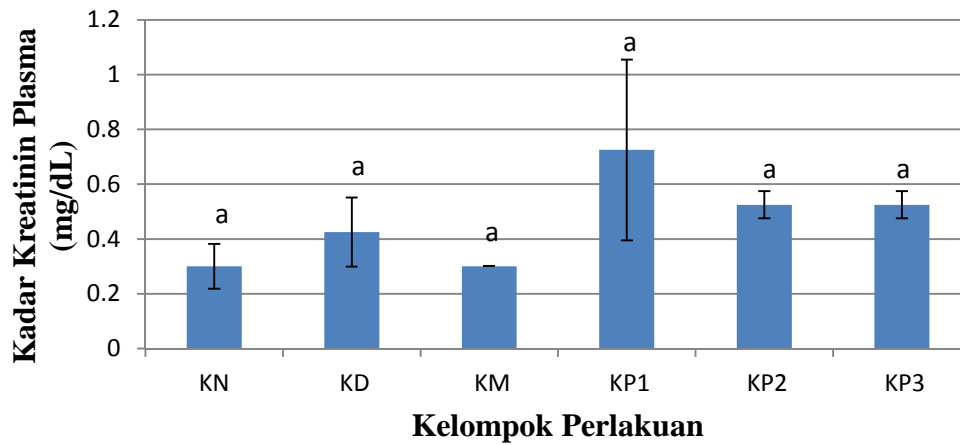
Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah bak berisi sekam untuk tempat mencit, kawat kasa penutup bak, botol tempat minum mencit, spuit dan jarum suntik ukuran 1 mL, strip *Accu-Check Active*®, glukometer *Accu-Check Active Test*. Untuk proses pembuatan ekstrak daun ketapang, alat-alat yang digunakan adalah kertas saring, gelas beker, *freeze dryer*, blender, pengaduk, timbangan digital, tabung erlenmeyer, *rotary vacuum evaporator*, alu dan mortar. Untuk pembedahan mencit, pengambilan sampel darah dan pembuatan preparat gambaran histologi ginjal, alat-alat yang digunakan adalah bak, alat bedah (*dissecting set*), jarum injeksi 1 mL, tube yang mengandung EDTA, mikropipet, botol-botol vial, tisu, jarum pentul, mikroskop, *graticulae*, parafilm, *paraffin bath*, *paraffin oven*, mikrotom, gelas obyek dan penutup, serta perangkat fotomikroskopi.

Penelitian ini bersifat eksperimental dengan metode penelitian Rancangan Acak Lengkap (RAL). Tahapan penelitian adalah dengan melakukan pembuatan ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa*), pemberian injeksi STZ pada hewan coba, pemberian perlakuan ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa*) (dosis 200 mg/kg BB, 100 mg/kg B, dan 50 mg/kg BB), selanjutnya dilakukan pembedahan dan dibuat sediaan histologi ginjal untuk diamati.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

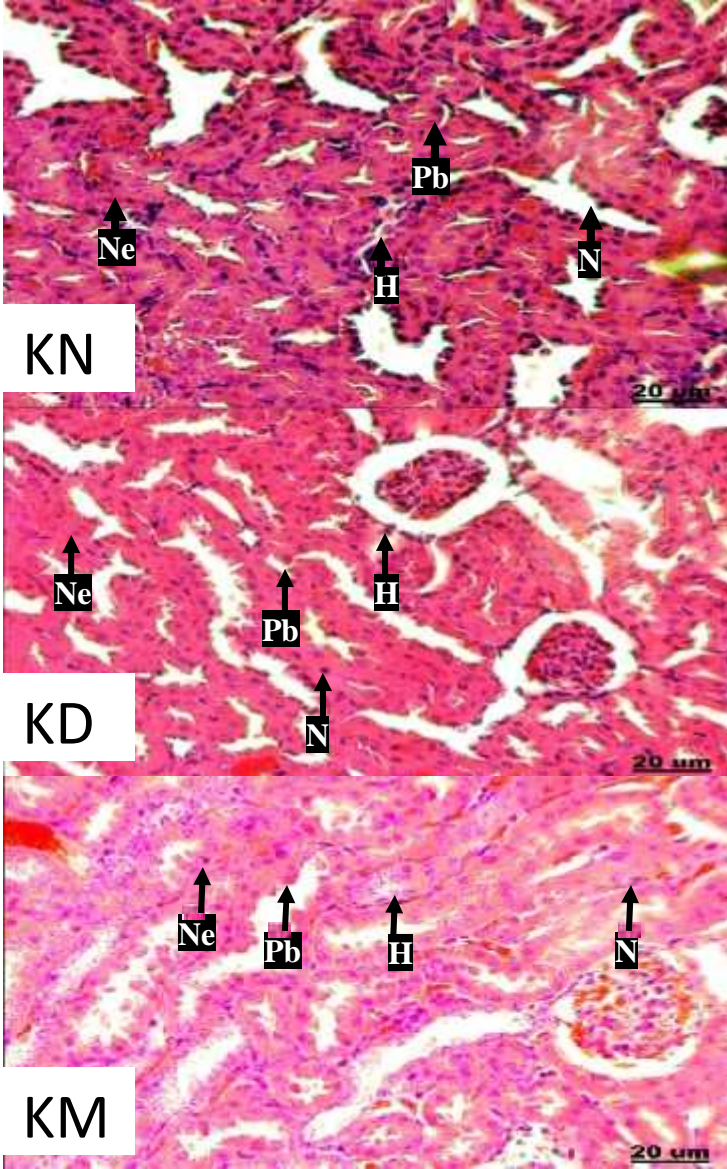
### 3.2 Pengaruh pemberian ekstrak daun ketapang (*Terminalia catappa*) terhadap kadar kreatinin plasma *Mus musculus*.

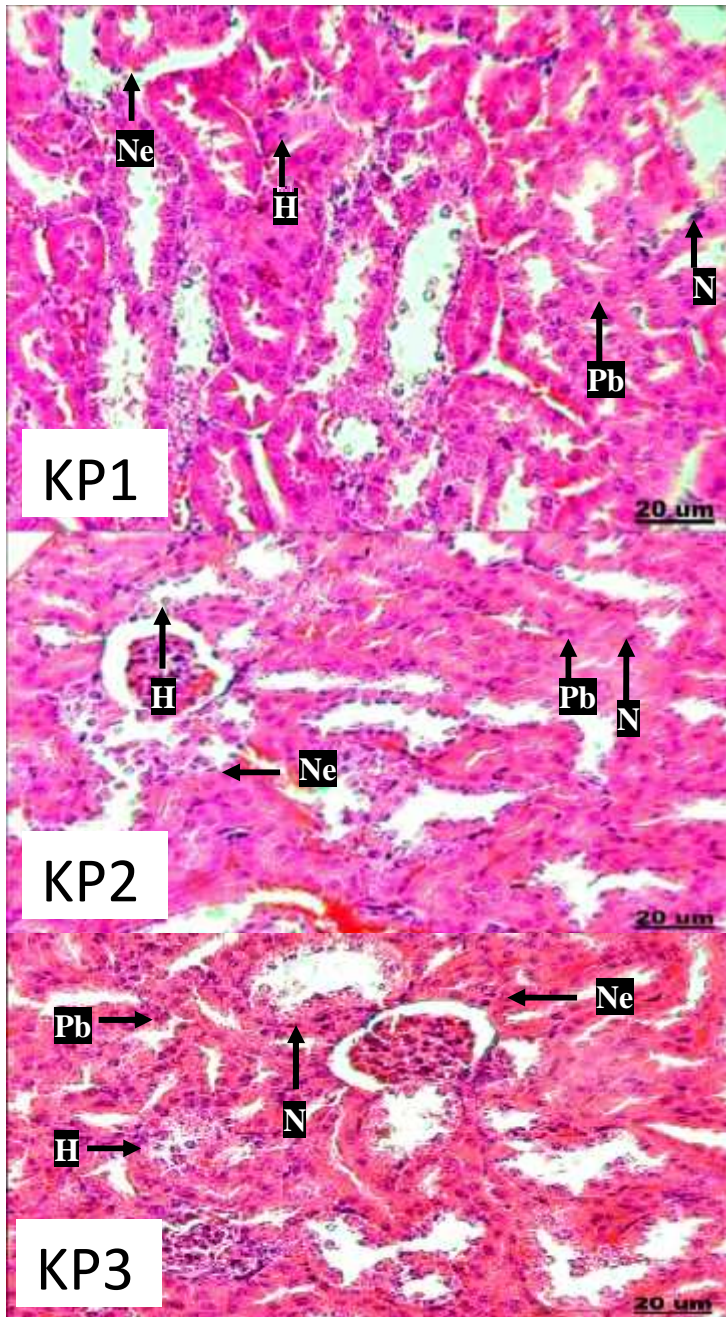
#### - Kadar kreatinin plasma pada mencit diabetik



**Gambar 3.1** Diagram kadar kreatinin plasma pada mencit diabetik. Keterangan: KN: Kontrol normal, tidak diberi perlakuan, KD: Kontrol diabetik (pemberian STZ), KM: diberi perlakuan Metformin 1,95 mg/30gr BB, KP1: diberi perlakuan ekstrak daun ketapang dosis 200 mg/kg BB, KP2: diberi perlakuan ekstrak daun ketapang dosis 100 mg/kg BB, KP3: diberi perlakuan ekstrak daun ketapang dosis 50 mg/kg BB.

Berikut gambaran histologi ginjal mencit mencit (*Mus musculus*):





**Gambar 3.2** Gambaran histologi tubulus kontortus proksimal ginjal pada berbagai kelompok perlakuan. KN: Kontrol normal, tidak diberi perlakuan, KD: Kontrol diabetik (pemberian STZ), KM: diberi perlakuan Metformin 1,95 mg/30gr BB, KP1: diberi perlakuan ekstrak daun ketapang dosis 200 mg/kg BB, KP2: diberi perlakuan ekstrak daun ketapang dosis 100 mg/kg BB, KP3: diberi perlakuan ekstrak daun ketapang dosis 50 mg/kg BB. Perbesaran 400x. H: Hidropik, Ne: Nekrosis, Pb: Pembengkakan sel, N: Normal.

Kreatinin adalah produk limbah kimia yang berada dalam darah, limbah ini kemudian disaring oleh ginjal dan dibuang ke dalam urin. Kreatinin merupakan produk sampingan dari kontraksi otot normal, di mana kreatinin terbuat dari kreatin yang merupakan pemasok energi untuk otot. Produk limbah ini biasanya dibuang dari darah melalui ginjal, tapi ketika fungsi ginjal melambat, tingkat kreatinin akan meningkat. Biasanya hasil pemeriksaan plasma kreatinin digunakan untuk menghitung laju filtrasi glomerulus (GFR). Bila terdapat gangguan pada fungsi filtrasi pada ginjal, maka kadar kreatinin dalam darah akan meningkat (Handajani dan Dharmawan, 2009).

Kreatinin diekskresikan oleh ginjal melalui kombinasi filtrasi dan sekresi, konsentrasinya relatif konstan dalam plasma dari hari ke hari, kadar yang lebih besar dari nilai normal mengisyaratkan adanya gangguan fungsi ginjal (Corwin, 2001). Kreatinin merupakan indikator kerusakan ginjal yang efektif karena kadar kreatinin dalam darah lebih stabil (Doloksaribu, 2008). Peningkatan kadar kreatinin dalam darah dapat disebabkan adanya kerusakan ginjal terutama karena gangguan filtrasi glomerulus, nekrosis tubulus akut, glomerulonefritis (kerusakan pada glomerulus) (Stevens dan Levey, 2004; Yuan *et al.*, 2004), dan apoptosis tubulus (Baek *et al.*, 2003). Kadar kreatinin plasma normal pada mencit (*Mus musculus*) adalah 0,2 hingga 0,9 mg/dL (Guyton dan Hall, 2007).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Parvizi *et al.* (2014) dan Enogieru *et al.* (2015) menunjukkan bahwa tikus (*Rattus norvegicus*) diabetik yang telah diinjeksi streptozotocin (STZ), mengalami peningkatan kadar kreatinin plasma dibandingkan dengan kelompok normal. Hal ini dikarenakan akibat dari kerusakan struktur histologi ginjal yang terjadi pada tikus (*Rattus norvegicus*) diabetik tersebut sehingga kerja ginjal dalam mengeliminasi kreatinin plasma



terganggu. Guyton dan Hall (2013) menyebutkan bahwa kadar kreatinin plasma meningkat hingga kurang lebih dua kali normal apabila terdapat penurunan fungsi ginjal hingga 50%.

## **KESIMPULAN DAN SARAN**

### **Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian ini, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian ekstrak daun ketapang pada dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB tidak berpengaruh terhadap kadar kreatinin plasma mencit diabetik.
2. Pemberian ekstrak daun ketapang pada dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB dapat memperbaiki struktur histologi ginjal (tubulus kontortus proksimal) mencit diabetik, terutama pada sel-sel yang mengalami pembengkakan.

### **Saran**

Daun ketapang (*Terminalia catappa*) telah banyak dimanfaatkan, namun perlu dilakukan adanya riset lebih lanjut terkait dengan dosis yang tepat dan uji klinis terhadap ekstrak daun ketapang sebagai alternatif dalam pengobatan diabet. Berdasarkan hasil penelitian ini, perlu dilakukan identifikasi lebih lanjut mengenai senyawa antioksidan yang terkandung dalam dosis 200 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, maupun 50 mg/kg BB pada ekstrak daun ketapang yang diduga dapat berperan dalam penurunan kadar kreatinin serum dan perbaikan sel tubulus kontortus proksimal ginjal. Oleh karena itu, perlu adanya sosialisasi kepada masyarakat mengenai potensi daun ketapang ini dalam pengobatan tradisional.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Baek J, Son Y, Choi K, Park Y, Lee J. 2003. Depression, Symptoms, and The Quality of Life in Patients on Hemodialysis for End Stage Renal Disease. *Americal Journal Nephrology*. 29(1): 36-42
- Corwin, Elizabeth J. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Jakarta: EGC.
- Doloksaribu, B. 2008. Pengaruh Proteksi Vitamin C Terhadap Kadar Ureum, Kreatinin, dan Gambaran Histopatologis Ginjal Mencit Yang Dipapar Plumbum.
- Guyton, A. dan Hall, J.E. 2013. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi XII*. Jakarta: Penerbit EGC

Handajani, N.S. dan Dharmawan, R. 2009. Pengaruh VCO Terhadap Hitung Jenis Leukosit, Kadar Glukosa dan Kreatinin Darah *Mus musculus* Balb/c Hiperglikemi dan Tersensitisasi Ovalbumin.

Sodeman. 1995. *Patofisiologi Sodeman : Mekanisme Penyakit*. Jakarta: Hipoerates

Stevens, L.A. dan Levey, A.S. 2004. *Clinical Implications for Estimating Equations For Glomerular Filtration Rate*, Ann. Intern. Med, 141: 959-961