

BAB IV
HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Pacar Air (*Impatiens balsamina* L.) Terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus* L) Yang Diinduksi Aloksan

Hasil pengamatan menunjukkan ada perbedaan rata-rata kadar ureum dan kreatinin pada setiap kelompok perlakuan, Hasil pengamatan kadar kreatinin dapat dilihat pada tabel 4.1 Hasil Pengamatan Kadar Ureum dan Kreatinin.

Tabel 4.1 Hasil Pengamatan Kadar Ureum dan Kreatinin

Kelompok	Ureum (mg/dl) ± SD	Kreatinin (mg/dl) ± SD	P=Value
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	

Keterangan: SD: Standar deviasi, (KN): kontrol normal tikus yang diberi pakan; (K-) kontrol negatif (aloksan 150 mg/kg BB); (K+) kontrol positif (aloksan 150 mg/kg BB dan glibenklamid); (P1) (aloksan 150 mg/kg BB dan ekstrak daun pacar air 450 mg/kg BB); (P2) (aloksan 150 mg/kg BB dan ekstrak daun pacar air 500 mg/kg BB); (P3) (aloksan 150 mg/kg BB dan ekstrak daun pacar air 550 mg/kg BB)

Hasil uji *one away 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, 2023) 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_2) 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 4.1 pada hasil pengamatan kadar ureum dapat dilihat bahwa kadar ureum kelompok normal ($37,62 \pm 4,19$) berbeda nyata dengan kelompok perlakuan 1 ($49,62 \pm 10,36$), dan kelompok perlakuan 3 ($51,10 \pm 4,38$). Pada kelompok positif ($46,68 \pm 5,08$) dan kelompok perlakuan 2 ($44,72 \pm 6,45$) tidak berbeda nyata dengan kontrol normal, dapat dilihat bahwa kelompok kelompok positif ($46,68 \pm 5,08$) dan kelompok perlakuan 2 ($44,72 \pm 6,45$) mendekati kontrol normal.. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pacar air dapat berpotensi sebagai pengobatan diabetes melitus dan sebagai pengganti glibenklamid, dengan dosis 500 mg/kg BB merupakan dosis paling optimal untuk menurunkan kadar ureum.

Berdasarkan tabel 4.1 pada hasil pengamatan kadar kreatinin kontrol normal ($0,19 \pm 0,028$) berbeda nyata dengan kontrol positif ($0,26 \pm 0,056$) dan perlakuan 3 ($0,26 \pm 0,025$). Namun pada kelompok perlakuan 1 ($0,24 \pm 0,026$) dan kelompok perlakuan 2 ($0,23 \pm 0,026$) tidak berbeda nyata dengan kontrol normal ($0,19 \pm 0,028$), dapat dilihat bahwa kelompok perlakuan 1 ($0,24 \pm 0,026$) dan kelompok perlakuan 2 ($0,23 \pm 0,026$) mendekati kontrol normal. Hal ini 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).

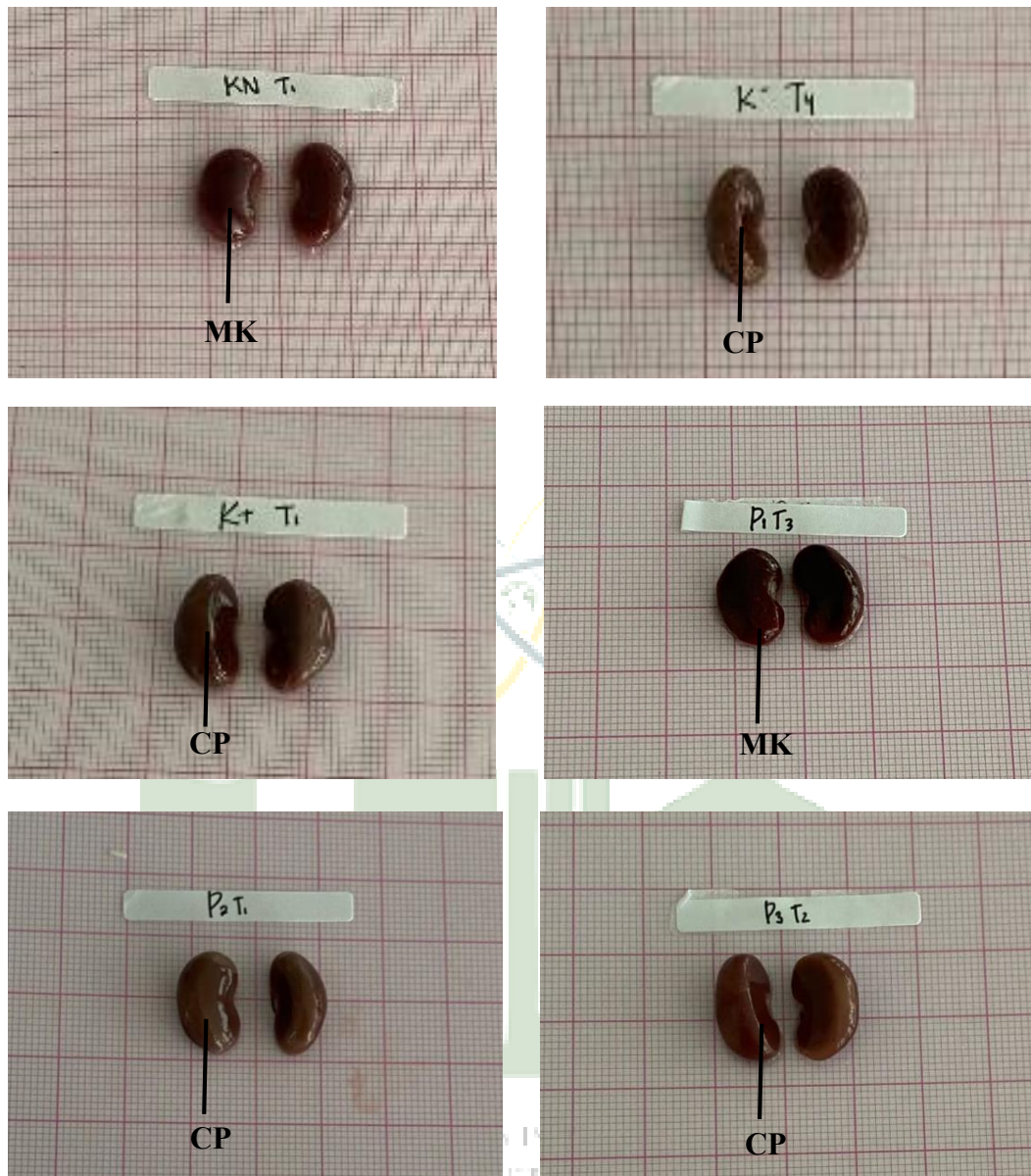
4.2 Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Pacar Air (*Impatiens balsamina* L.) Terhadap Morfologi Ginjal Tikus Putih dan Indeks Organ Ginjal Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus* L) Yang Diinduksi Aloksan

Berdasarkan hasil pengamatan morfologi ginjal secara visual meliputi bentuk, warna dan konsistensi pada organ ginjal tikus putih (*Rattus novergicus* L) dapat dilihat pada tabel 4.2 dan gambar 4.1

Tabel 4.2 Morfologi ginjal secara visual (bentuk, warna dan konsistensi) pada tikus setelah pemberian ekstrak etanol daun pacar air (*Impatiens balsamina* L.)

No	Perlakuan	Bentuk	Warna	Konsistensi
1	KN	Kacang merah	Merah kecoklatan	Kenyal
2	K-	Kacang merah	Coklat pucat	Kenyal
3	K+	Kacang merah	Coklat pucat	Kenyal
4	P1	Kacang merah	Merah kecoklatan	Kenyal
5	P2	Kacang merah	Coklat pucat	Kenyal
6	P3	Kacang merah	Coklat pucat	Kenyal

(KN): kontrol normal tikus yang diberi pakan; (K-) kontrol negatif (aloksan 150 mg/kg BB); (K+) kontrol positif (aloksan 150 mg/kg BB dan glibenklamid); (P1) (aloksan 150 mg/kg BB dan ekstrak daun pacar air 450 mg/kg BB); (P2) (aloksan 150 mg/kg BB dan ekstrak daun pacar air 500 mg/kg BB); (P3) (aloksan 150 mg/kg BB dan ekstrak daun pacar air 550 mg/kg BB)



Gambar 4.1 Morfologi ginjal tikus dari secara visual (bentuk, warna konsistensi) setelah pemberian ekstrak etanol daun pacar air (*Impatiens balsamina* L.)

Keterangan : (KN): kontrol normal tikus yang diberi pakan; (K-) kontrol negatif (aloksan 150 mg/kg BB); (K+) kontrol positif (aloksan 150 mg/kg BB dan glibenklamid); (P1) (aloksan 150 mg/kg BB dan ekstrak daun pacar air 450 mg/kg BB); (P2) (aloksan 150 mg/kg BB dan ekstrak daun pacar air 500 mg/kg BB); (P3) (aloksan 150 mg/kg BB dan ekstrak daun pacar air 550 mg/kg BB);

Berdasarkan tabel 4.4 dan gambar 4.1 dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan warna antara ginjal tikus jantan (*Rattus novergicus* 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 cokelat pucat, kenyal dan berbentuk seperti kacang merah. Kelompok kontrol positif (K+) berwarna cokelat pucat, kenyal dan berbentuk seperti kacang merah. Kelompok P1 berwarna merah kecoklatan, kenyal dan berbentuk seperti kacang merah. Kelompok kontrol negatif P2 berwarna cokelat pucat, kenyal dan berbentuk seperti kacang merah. Kelompok P3 berwarna cokelat 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 tabel 4.3 diatas 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 4.3

Tabel 4.3 Rata-rata Hasil Indeks Organ

Kelompok	Bobot Ginjal	P=Value
Kontrol Normal	0.50 ± 0.04 ^a	0,001
Kontrol Negatif	0.77 ± 0.03 ^d	
Kontrol Positif	0.62 ± 0.16 ^{bc}	
Perlakuan 1	0,60 ± 0.01 ^b	
Perlakuan 2	0.63 ± 0.02 ^{bc}	
Perlakuan 3	0.65 ± 0.01 ^c	

Keterangan: SD: Standar deviasi, (KN): kontrol normal tikus yang diberi pakan; (K-) kontrol negatif (aloksan 150 mg/kg BB); (K+) kontrol positif (aloksan 150 mg/kg BB dan glibenklamid); (P1) (aloksan 150 mg/kg BB dan ekstrak daun pacar air 450 mg/kg BB); (P2) (aloksan 150 mg/kg BB dan ekstrak daun pacar air 500 mg/kg BB); (P3) (aloksan 150 mg/kg BB dan ekstrak daun pacar air 550 mg/kg BB)

Hasil uji *one away anova* pada rata-rata indeks organ menunjukkan taraf signifikan ($p < 0,05$). Berdasarkan tabel 4.3 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

berat pada organ ginjal yang lebih besar dibandingkan dengan kondisi normal dapat menggambarkan terjadinya kerusakan pada sel-sel ginjal (Melisa, 2022).

Berdasarkan tabel 4.3 di atas 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 berat ginjal yang disebabkan oleh diabetes melitus. Ekstrak daun pacar air dapat menghambat kerusakan pada ginjal, namun tidak dapat mencegah terjadinya hiperfiltrasi pada glomerulus.



UNIVERSITAS ISLAM SUMATERA UTARA
SUMATERA UTARA MEDAN