
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

Effect of Ethanolic Extract of Gendola Merah (Basella alba L.) Leaves on Creatinine, Urea, and Description of Histological Tubular Kidney of Diabetic Male Rats induced by Streptozotocin

Joni Tand^{*}, Ayu Wulandari, Asrifa

Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu

Article Info:

Received: 18 Agustus 2017

in revised form: 28 Agustus 2017

Accepted: 20 September 2017

Available Online: 01 Oktober 2017

Keywords:

Red gendola leaf,
creatinine,
urea,
histologis,
tubular kidney

Corresponding Author:

Joni Tand^{*}

ProgramStudiS1Farmasi

STIFA Pelita Mas, Palu,

Indonesia

Email:

stifapelitamaspalu@yahoo.com

ABSTRACT

The objective of this study is to determine the effect and the effective dose of ethanolic extract of Red Gendola (*Basella alba* L.) leaves on creatinine, urea and description of histological tubular kidney of diabetic male rats induced by streptozotocin.

30 male rats divided into six groups : groups I, II, and III were the control groups and groups IV, V, and VI were the experimental groups. Groups II, III, IV, V, and VI are given induction of STZ 40 mg/kg BW in a single dose i.p on day 0. Normal control group I and negatif control group II were given only Sodium-CMC 0,5%; positive control group III was given glibenclamide 0,45 mg/kg BW; group IV, V, and VI were given each extract at a dose of 100, 200, and 400 mg/kg BW in p.o every day. The obtained data were analyzed using one way Anova test at the level of 95 % early followed by LSD Post Hoc Test, and the level of regeneration of histological tubular kidney was observed by HE staining using Olympus BX-51 microscope with a scale of 100 μ m and scoring data result of kidney tubular damage levels were analyzed by Kruskal-Wallis test followed by Mann-Whitney test to see the differences between treatments.

The results showed that ethanolic extract of red gendola with dose of 100 mg / kg BW give significant effect to decrease the creatinine content and 200 mg / kg BW give effect of decrease of ureum level of diabetic white male rats. Moreover, red gendola ethanolic extract has also an effect on cell regeneration in renal tubules with an effective dose of 400 mg / kg BW on diabetic male rats.

Copyright © 2017 JFG-UNTAD

This open access article is distributed under a Creative Commons Attribution (CC-BY-NC-SA) 4.0 International license.

How to cite (APA 6th Style):

Tandi J., Wulandari A., Asrifa. (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)*, 3(2), 93-102. doi:10.22487/j24428744.2017.v3.i2.8813

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian serta dosis efektif ekstrak etanol daun gondola merah (*Basella alba* L.) terhadap kadar kreatinin, ureum dan mendeskripsikan histologis tubulus ginjal tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin (STZ).

Sebanyak 30 ekor tikus terbagi dalam 6 kelompok perlakuan, dengan rincian kelompok I, II, dan III sebagai kelompok kontrol dan kelompok IV, V, dan VI sebagai kelompok eksperimen. Kelompok II, III, IV, V dan VI diberikan induksi STZ 40 mg/kg BB secara i.p pada hari ke-0. Kelompok I: kontrol normal dan kelompok II: kontrol negatif diberi Na CMC 0,5%; kelompok III: kontrol positif, diberi glibenklamid 0.45 mg/kg BB; kelompok IV; kelompok V; kelompok VI: diberi ekstrak masing-masing dengan dosis 100, 200 dan 400 mg/kg BB secara p.o setiap hari. Data kreatinin dan ureum yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *one way ANOVA* pada taraf kepercayaan 95% dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD*, dan gambaran tingkat kerusakan histologis tubulus ginjal diamati dengan pewarnaan HE menggunakan mikroskop *Olympus BX-51* dengan skala 100 μ m dan data hasil skoring tingkat kerusakan tubulus ginjal dianalisis dengan uji Kruskal-Wallis dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney untuk melihat perbedaan antar perlakuan.

Hasil penelitian diperoleh bahwa Ekstrak etanol daun gondola merah berpengaruh terhadap penurunan kadar kreatinin dan ureum tikus diabetes, dan dosis 100 mg/kg BB memberikan pengaruh yang signifikan terhadap penurunan kadar kreatinin dan 200 mg/kg BB memberikan pengaruh penurunan kadar ureum tikus diabetes. Ekstrak etanol daun gondola dosis 400 mg/kg BB memiliki efek terhadap regenerasi sel pada tubulus ginjal tikus diabetes.

Kata Kunci : Daun gondola merah, diabetes, kreatinin, ureum , histologis, tubulus ginjal, streptozotocin.

PENDAHULUAN

Obat herbal digunakan terutama karena mengandung beberapa bahan kimia yang berinteraksi baik dengan tubuh manusia atau sistem kekebalan tubuh untuk memerangi penyakit. Para ilmuwan mulai mempelajari komposisi kimia dari obat-obatan herbal tradisional. Penelitian ini, bersama-sama dengan pengetahuan modern biologi manusia, menyebabkan perkembangan obat-obatan modern (Dep Perdagangan RI, 2011). Tanaman yang telah diteliti mempunyai pengaruh dalam penurunan kadar hiperglikemia, kreatinin dan ureum ginjal. Salah satunya adalah tanaman gondola merah (*Basella alba* L.).

Hiperglikemia pada penderita DM 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 (Robbins et al. 2003). Nefropati diabetis merupakan komplikasi mikrovaskuler tersering yang

terjadi pada penderita DM dan menimbulkan beberapa kelainan pada struktur histologis ginjal, yakni perubahan pada glomerulus. (Scobie 2011).

Kreatinin adalah produk endogenus akhir dari metabolisme kreatin fosfat dimana kadarnya relatif lebih konstan. Ureum merupakan hasil utama dari metabolisme protein dalam tubuh. Kadar ureum dalam serum bergantung pada katabolisme (pemecahan) protein di dalam hati yang disekresikan ke dalam ginjal kemudian diekskresikan melalui urin, Kedua parameter ini menjadi salah satu parameter untuk menilai fungsi ginjal normal (Fuadi, 2009). Histologi adalah ilmu yang menguraikan struktur dari hewan secara spesifik dan hubungan antara struktur sel dan jaringan serta fungsinya. Histopatologi adalah ilmu yang mempelajari kondisi dan fungsi jaringan dalam hubungannya dengan penyakit. Histopatologi digunakan sebagai salah satu pertimbangan dalam penegakan diagnosis melalui hasil pengamatan terhadap jaringan yang diduga terganggu. Analisis kondisi histologi organ/jaringan dilihat dari perubahan morfologi, struktur dan indikasi kerusakan/infeksi/mutasi lainnya akibat pengaruh penyakit, bahan toksik atau proses-proses mutagenesis lainnya (Gerrit, 1988).

Penelitian efek hipoglikemik ekstrak daun *Basella rubra* L. dengan induksi streptozotocin (STZ) yang dilakukan Nirmala et al (2009) dengan dosis pemberian 400 mg/ 100 Kg BB signifikan mengembalikan kadar glukosa darah. Penelitian efek nefroprotektif ekstrak etanol *Basella alba* L. yang diinduksi gentamisin secara signifikan mengurangi peningkatan serum urin, natrium, kalium, kalsium, protein, kreatinin, urea, asam urat, dan GGT. Jaringan tingkat MDA juga berkurang secara signifikan (Kumar et al., 2013).

Uraian penelitian tersebut di atas menjadi dasar gagasan peneliti untuk melakukan penelitian lebih lanjut menggunakan hewan uji tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) diabetes yang diinduksi streptozotocin 40 mg/kg BB dengan variasi dosis ekstrak daun gendola merah (*Basella alba* L.), yaitu 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat-alat kaca (Pyrex), ayakan mesh nomor 40, bejana maserasi, *centrifuge*, *photometer* 5010 (Roche®), *incubator*, *rotary vacuum evaporator*, timbangan analitik (*precisa*), dan *waterbath*.

Bahan

Aquadest, asam klorida, aqua pro injeksi, besi (III) klorida, *citrate-buffer saline*, daun gendola merah (*Basella alba* L.) yang diperoleh di sekitar kota Palu Provinsi Sulawesi Tengah, dragendrof LP, etanol absolute 96%, eter, eosin, Formalin 10%, glibenklamid (Indofarma), hematoxylin, Liebermann-Burchard, serbuk magnesium, Na CMC, Reagen Kit Kreatinin, Reagen Kit Ureum, Streptozotocin.

Pembuatan Larutan Induksi Streptozotocin

Streptozotocin ditimbang sebanyak 0,32 gram lalu dilarutkan menggunakan *citrate-buffer saline* dengan pH 4,5 lalu diinduksikan pada tikus melalui intraperitoneal (i.p). Dosis streptozotocin yaitu 40 mg/kg BB.

Pembuatan Suspensi Glibenklamid 0,45 mg/kg BB

Dosis Glibenklamid pada manusia dewasa adalah 5 mg per hari, jika dikonversi pada tikus dengan berat 200 gram adalah 0,018 maka dosis glibenklamid untuk tikus adalah 0,45 mg/kg BB. Ditimbang serbuk tablet glibenklamid yang setara dengan 0,036 mg dan disuspensi dalam Na-CMC 0,5% hingga 50 ml kemudian dikocok hingga homogen.

Pembuatan ekstrak daun gendola merah

Serbuk simplisia daun gendola merah sebanyak 1061 gram dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% selama 3 hari dengan terus dilakukan pengadukan berulang. Selanjutnya ekstrak disaring menggunakan kertas saring dan diperoleh filtrat dan residu. Filtrat yang diperoleh selanjutnya dipekatkan menggunakan *rotary vacuum evaporator* dengan suhu 60⁰ C. Kemudian dilanjutkan dengan penguapan menggunakan *waterbath* hingga diperoleh ekstrak kental daun gendola merah (*Basella alba* L.).

Pengujian antidiabetes

Tikus dipuasakan 5 jam sebelum diukur kadar glukosa darah, kemudian diambil darah melalui vena ekor dan diteteskan pada stik glukometer. Dalam waktu 10 detik, kadar glukosa darah secara otomatis terukur dan hasilnya dapat dibaca pada monitor glukometer.

Analisis data

Data yang diperoleh berupa kadar kreatinin dan ureum darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebelum diinduksi STZ dan setelah diinduksi STZ. Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji statistik *one way ANOVA* pada tingkat kepercayaan 95%. Uji ini digunakan untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok perlakuan dan dilanjutkan dengan uji lanjut *post hoc Least Significant Difference (LSD)*. Data dianalisis menggunakan program SPSS 23.

Data hasil pemeriksaan mikroskopis yang diperoleh berupa data scoring gambaran tingkat kerusakan histologis sel pada tubulus ginjal tikus putih jantan, selanjutnya dianalisis menggunakan uji non-parametrik *Kruskall Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* untuk mengetahui perbedaan diantara kelompok perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengamati pengaruh terhadap kadar kreatinin dan ureum tikus yang diberi variasi dosis ekstrak daun gendola merah akibat pemberian induksi STZ dosis 40 mg/kg BB selama 21 hari. Pengujian ini dilakukan dengan uji praklinik menggunakan hewan uji tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini diawali dengan pengukuran kadar ureum dan kreatinin darah awal yakni pada hari ke-0 untuk mengetahui kadar ureum dan kreatinin normal tikus sebelum perlakuan dan setelah tikus diberi perlakuan. Pemberian perlakuan sesuai kelompok dilakukan selama 21 hari dan

dilakukan pengukuran kadar kreatinin dan ureum pada hari ke-7 setelah perlakuan. Untuk mengetahui pengaruh bahan uji terhadap kadar ureum dan kreatinin akibat paparan STZ dimana terdapat perbedaan yang signifikan dengan kontrol negatif yang ditandai dengan nilai terhadap kadar ureum dan kreatinin yang tidak melebihi normal. Data yang diperoleh dianalisis statistik dengan uji *one way ANOVA* pada taraf kepercayaan 95%.

Hasil uji analisis *one way anova* semua kelompok menunjukkan adanya perbedaan yang tidak signifikan pada kadar kreatinin awal (*baseline*) dengan nilai probabilitas adalah 0.169 ($p>0.05$) (Tabel 1) dan menunjukkan perbedaan yang signifikan pada kadar ureum awal dengan nilai probabilitas adalah 0.000 ($p<0.05$) (Tabel 2), sehingga dilanjutkan analisis data menggunakan *Post Hoc Test*. Hasil analisis *Post Hoc Test* LSD kadar ureum menunjukkan bahwa kelompok ekstrak 100 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol positif tetapi berbeda tidak signifikan terhadap kelompok kontrol normal; negatif; ekstrak 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB. Ekstrak 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol normal dan positif tetapi berbeda tidak signifikan terhadap kelompok kontrol negatif dan ekstrak 100 mg/kg BB. Kelompok kontrol positif berbeda signifikan terhadap masing-masing kelompok perlakuan.

Hasil uji analisis *one way anova* hari ke-7 menunjukkan nilai probabilitas pada kadar kreatinin adalah 0.276 ($p>0.05$) dan kadar ureum adalah 0.200 ($p>0.05$). Hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang tidak signifikan antara semua kelompok perlakuan, sehingga tidak perlu dilanjutkan uji analisis data menggunakan *Post Hoc Test*.

Hasil uji analisis *one way anova* hari ke-14 menunjukkan nilai probabilitas pada kadar kreatinin adalah 0.419 ($p>0.05$), hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang tidak signifikan antara semua kelompok perlakuan, sehingga tidak perlu dilanjutkan uji analisis data menggunakan *Post Hoc Test*. Hasil uji analisis *one way anova* menunjukkan nilai probabilitas pada kadar ureum adalah 0.000 ($p<0.05$), hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara semua kelompok perlakuan, sehingga perlu dilanjutkan uji analisis data menggunakan *Post Hoc Test*. Hasil analisis *Post Hoc Test* LSD kadar ureum menunjukkan bahwa kelompok kontrol normal dan ekstrak 100 mg/kg BB menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan terhadap semua kelompok perlakuan, sedangkan kelompok kontrol negatif; positif; ekstrak 200 mg/kg

BB dan 400 mg/kg BB menunjukkan adanya perbedaan yang tidak signifikan.

Hasil uji analisis *one way anova* hari ke-21 menunjukkan nilai probabilitas pada kadar kreatinin adalah 0.008 ($p<0.05$) dan nilai probabilitas kadar ureum adalah 0.006 ($p<0.05$). Hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan terhadap kadar kreatinin dan ureum diantara semua kelompok. Sehingga dilanjutkan analisis data menggunakan *Post Hoc Test*. Hasil uji lanjut *Post Hoc Test* LSD terhadap kadar kreatinin hari ke-21 menunjukkan bahwa kelompok dosis ekstrak 100 mg/kg BB menunjukkan adanya perbedaan yang tidak signifikan antar kelompok perlakuan. Dosis ekstrak 200 mg/kg BB menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap dosis ekstrak 400 mg/kg BB, tetapi berbeda tidak signifikan dengan kelompok kontrol normal; negatif; positif; dan ekstrak 100 mg/kg BB. Dosis ekstrak 400 mg/kg BB menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kontrol negatif, kontrol positif dan dosis ekstrak 200 mg/kg BB, tetapi menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan terhadap kontrol normal dan dosis 100 mg/kg BB. Hasil uji lanjut *Post Hoc Test* LSD terhadap kadar ureum hari ke-21 menunjukkan bahwa kelompok dosis ekstrak 100 mg/kg BB menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kontrol normal tetapi berbeda tidak signifikan terhadap kelompok kontrol positif; negatif; 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB. Dosis ekstrak 200 mg/kg BB menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan dosis ekstrak 400 mg/kg BB tetapi berbeda tidak signifikan terhadap kelompok kontrol normal; positif; negatif; 100 mg/kg BB. Dosis ekstrak 400 mg/kg BB menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kelompok normal dan dosis ekstrak 200 mg/kg BB tetapi berbeda tidak signifikan terhadap kelompok kontrol positif; negatif; 100 mg/kg BB.

Hasil uji analisis *one way anova* hari ke-28 menunjukkan nilai probabilitas pada kadar kreatinin adalah 0.007 ($p<0.05$) dan nilai probabilitas kadar ureum adalah 0.014 ($p<0.05$). Hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan terhadap kadar kreatinin dan ureum diantara semua kelompok. Sehingga dilanjutkan analisis data menggunakan *Post Hoc Test*. Hasil uji lanjut *Post Hoc Test* LSD terhadap kadar kreatinin hari ke-28 menunjukkan bahwa kelompok ekstrak 100 mg/kg BB; 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB berbeda tidak signifikan dengan kontrol normal dan positif, tetapi berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol negatif, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun gendola merah

memberikan pengaruh terhadap kadar kreatinin. Hasil uji lanjut *Post Hoc Test LSD* terhadap kadar ureum hari ke-28 menunjukkan bahwa kelompok ekstrak 100 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan terhadap kontrol positif dan negatif tetapi berbeda signifikan dengan kontrol normal. Kelompok ekstrak 200 mg/kg BB

berbeda tidak signifikan dengan kelompok kontrol normal dan positif, tetapi berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol negatif dan ekstrak 400 mg/kg BB. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun gendola merah 200 mg/kg BB memberikan pengaruh yang lebih baik terhadap kadar ureum.

Tabel 1. Rerata kadar kreatinin darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*)

Rerata ± SD Kadar Kreatinin (mg/dL)							
Hari ke-	Kontrol Normal	Kontrol Negatif	Kontrol Positif (Glibenklamid)	Dosis 100 mg/Kg BB	Dosis 200 mg/Kg BB	Dosis 400 mg/Kg BB	P
0	0.67±0.06	0.68±0.06	0.77±0.09	0.68±0.08	0.71±0.05	0.63±0.04	0.169
7	0.67±0.03	0.93±0.25	0.80±0.14	0.78±0.10	0.82±0.17	0.71±0.13	0.276
14	0.78±0.08	0.72±0.06	0.81±0.26	1.00±0.42	0.82±0.06	0.69±0.08	0.419
21	0.86±0.13	0.62±0.09	0.68±0.06	0.79±0.10	0.75±0.14	0.96±0.15	0.008
28	0.69±0.06	0.84±0.08	0.62±0.04	0.68±0.07	0.70±0.07	0.62±0.11	0.007

Keterangan: Nilai P > 0,05 = Berbeda Tidak Signifikan
Nilai P < 0,05 = Berbeda Signifikan

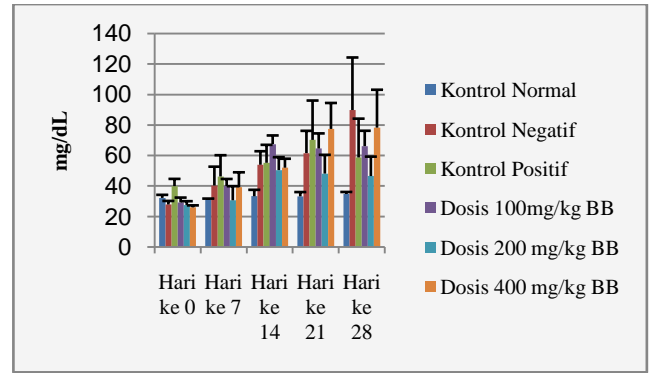
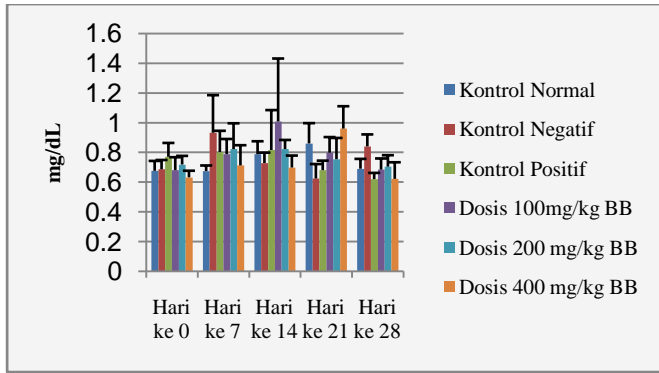
Tabel 2. Rerata kadar ureum darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*)

Rerata ± SD Kadar Ureum (mg/dL)							
Hari ke-	Kontrol Normal	Kontrol Negatif	Kontrol Positif (Glibenklamid)	Dosis 100 mg/Kg BB	Dosis 200 mg/Kg BB	Dosis 400 mg/Kg BB	P
0	32.2±2.02	27.9±2.32	39.92±4.76	29.28±3.15	27.54±2.54	26±1.33	0.000
7	30.98±0.79	40.36±12.31	46.26±13.92	40±4.63	30.66±9.24	39.2±9.79	0.200
14	33.3±4.22	53.94±8.85	55.24±11.74	67.48±5.66	50.42±8.46	52±5.88	0.000
21	33.22±2.82	61.56±14.59	70.22±25.78	64.58±9.91	48.14±12.3	77.42±17.0	0.006
28	34.84±1.28	89.78±34.43	58.72±25.42	66.14±10.06	46.52±12.74	78.26±24.82	0.014

Keterangan: Nilai P > 0,05 = Berbeda Tidak Signifikan
Nilai P < 0,05 = Berbeda Signifikan

Hasil uji LSD menunjukkan bahwa ekstrak daun gendola merah memberikan pengaruh terhadap kadar kreatinin dan ureum tikus putih jantan diabetes dan ekstrak yang efektif memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar kreatinin dan ureum adalah ekstrak dengan dosis 200 mg/kg BB (Gambar 1 dan 2). Penurunan kadar kreatinin dan ureum menunjukkan adanya pengaruh yang ditunjukkan oleh pemberian ekstrak dimana kadar kreatinin dan ureum lebih rendah dibandingkan kontrol negatif yang hanya diberikan Na CMC, hal ini diduga karena

kandungan dalam ekstrak tanaman mengandung flavonoid dan fenol. dengan aktivitas antioksidan tinggi dan bekerja sebagai diuretikum sehingga meningkatkan laju filtrasi glomerulus. Senyawa flavonoid dapat mencegah kerusakan sel beta pankreas karena memiliki aktivitas antioksidan dengan cara menangkap atau menetralkan radikal bebas terkait dengan gugus OH fenolik sehingga dapat memperbaiki keadaan jaringan yang rusak (Sari, D.P. 2016).



Gambar 1. Diagram profil kadar Kreatinin darah tikus putih jantan setelah perlakuan pada masing-masing kelompok hari ke-0, hari ke-7, hari ke-14, hari ke-21 dan hari ke-28.

Gambar 2. Diagram profil kadar ureum darah tikus putih jantan setelah perlakuan pada masing-masing kelompok hari ke-0, hari ke-7, hari ke-14, hari ke-21 dan hari ke-28.

Tabel 3. Skoring tingkat kerusakan tubulus ginjal tikus

Kelompok Perlakuan	Tikus	Skoring kerusakan			
		0	1	2	3
Kontrol Normal	1	0	-	-	-
	2	0	-	-	-
	3	0	-	-	-
	4	0	-	-	-
	5	0	-	-	-
Rata-rata		0			
Kontrol Negatif	1	-	-	-	3
	2	-	-	2	-
	3	-	-	-	3
	4	-	-	2	-
	5	-	-	2	-
Rata-rata		2,4			
Kontrol Positif	1	0	-	-	-
	2	0	-	-	-
	3	-	1	-	-
	4	0	-	-	-
	5	0	-	-	-
Rata-rata		0,2			
Dosis 100 mg/kg BB	1	-	-	2	-
	2	-	-	2	-
	3	-	-	2	-
	4	-	-	-	3
	5	-	-	2	-
Rata-rata		2,2			
Dosis 200 mg/kg BB	1	-	-	2	-
	2	-	1	-	-
	3	-	-	2	-
	4	-	-	2	-
	5	-	-	2	-

Rata-rata	1,8				
Dosis 400 mg/kg BB	1	-	1	-	-
	2	-	1	-	-
	3	-	1	-	-
	4	0	-	-	-
	5	-	1	-	-
Rata-rata	0,8				

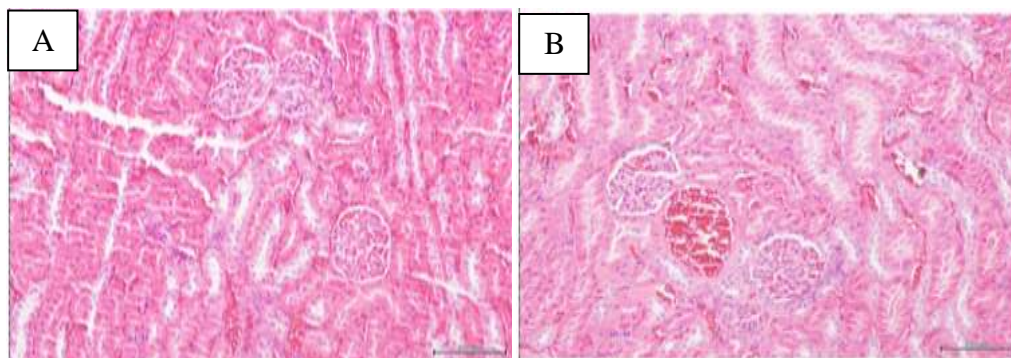
Keterangan :

Skor 0 = Normal (tidak ada perubahan)

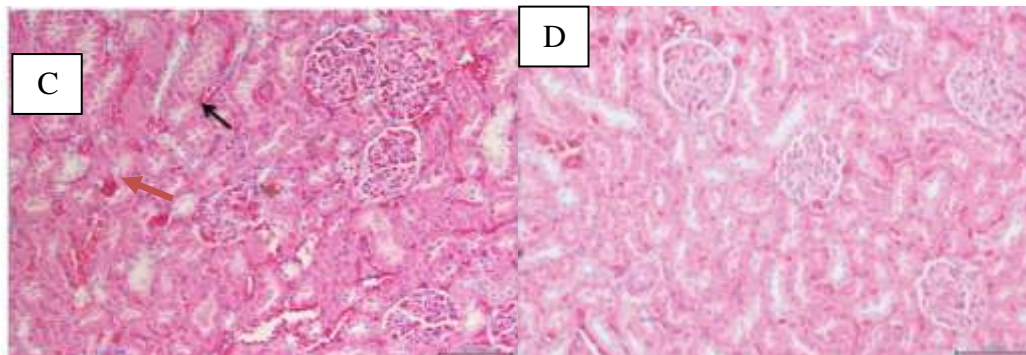
1 = tubular sel bengkak, beberapa sel piknotik dan necrotik (1/3 tubular sel necrotik)

2 = 2/3 sel tubular nekrotik

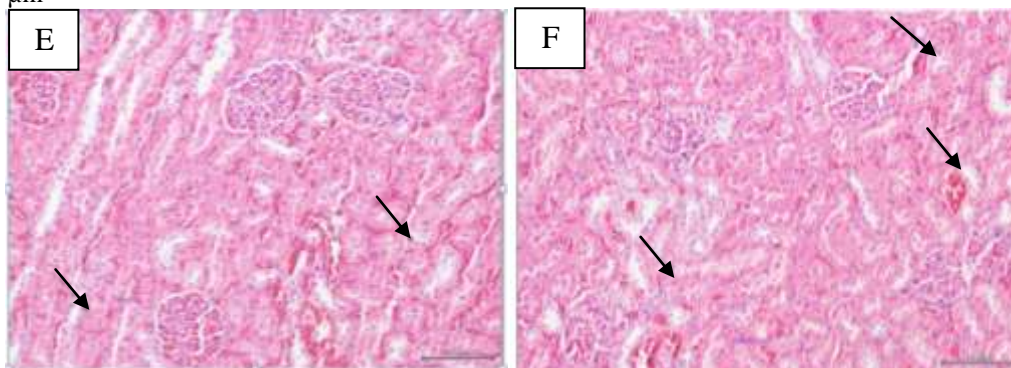
3 = >2/3 tubular sel necrotik



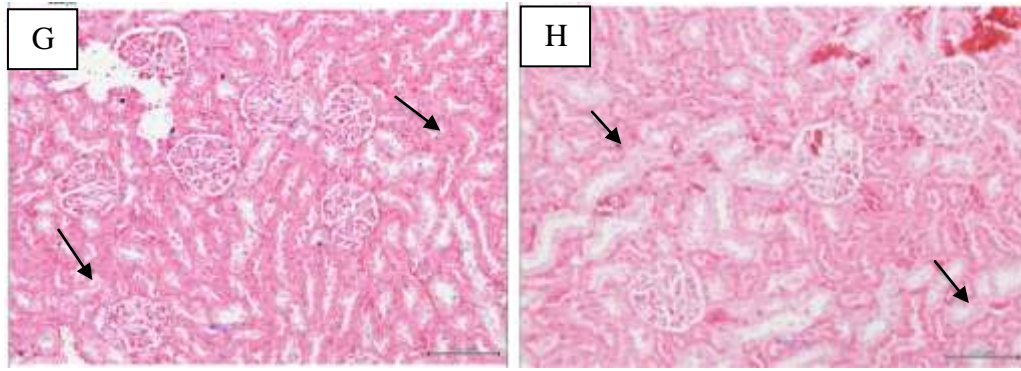
Gambar 3. Histologis tubulus ginjal tikus skor 0 pada kelompok normal dengan pewarnaan H&E skala 100 μ m



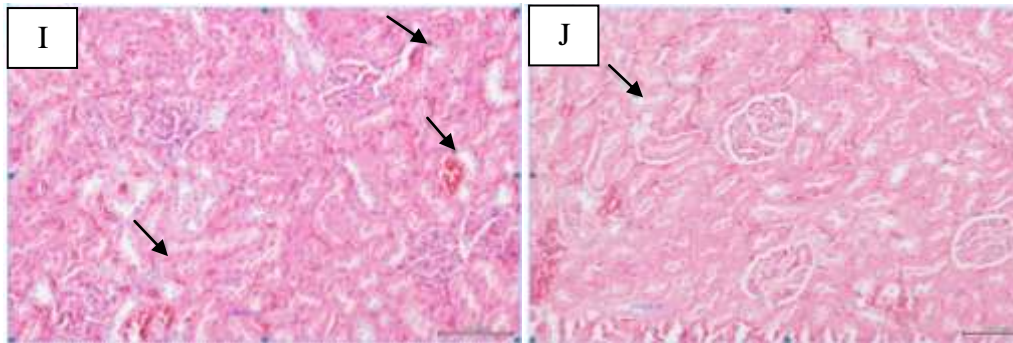
Gambar 4. Histologis tubulus ginjal tikus skor 1 (C) dan skor 0 (D) pada kelompok positif dengan pewarnaan H&E skala 100 μ m



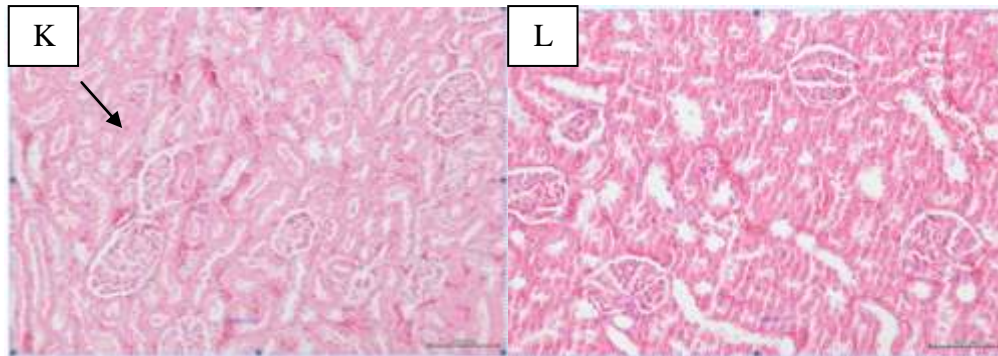
Gambar 5. Histologis tubulus ginjal tikus skor 2 (E) dan skor 3 (F) pada kelompok negatif dengan pewarnaan H&E skala 100 μ m




Gambar 6. Histologis tubulus ginjal tikus skor 2 (G) dan skor 3 (H) pada kelompok perlakuan dosis 100 dengan pewarnaan H&E skala 100 µm




Gambar 7. Histologis tubulus ginjal tikus skor 2 (I) dan skor 1 (J) pada kelompok perlakuan dosis 200 dengan pewarnaan H&E skala 100 µm



Gambar 8. Histologis tubulus ginjal tikus skor 1 (K) dan skor 0 (L) pada kelompok perlakuan dosis 400 dengan pewarnaan H&E skala 100 µm

Keterangan:  = Sel tubulus ginjal bengkak

 = Sel tubulus ginjal mengalami nekrosis

Peningkatan laju filtrasi glomerulus menyebabkan zat nefrotoksik yang masuk ke dalam ginjal akan dikeluarkan secara cepat akibat aktivitas urinasi yang meningkat. Senyawa fenolik yang bersifat sebagai antioksidan dengan cara menangkap

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 hydrogen sehingga ion-ion menjadi stabil.

Keadaan ion yang telah stabil menyebabkan menurunnya keadaan stress oksidatif di dalam jaringan, sehingga dapat menyebabkan peningkatan glomerular filtration rate (GFR).

Berdasarkan hasil pengamatan preparat histologis tubulus ginjal tikus putih jantan yang dapat dilihat pada tabel 3 dan dianalisis dengan uji Kruskal-Wallis dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney dengan parameter yang dilihat yaitu nekrosis, piknosis dan pembengkakan sel tubulus (Gambar 3,4,5,6,7,8). Ekstrak etanol daun gondola merah pada dosis 100, 200 dan 400 mg/kg BB sudah mempunyai efek terhadap tingkat kerusakan sel pada tubulus ginjal tikus putih jantan terutama pada dosis 400 mg/kg BB yang mempunyai efek yang baik karena tingkat kerusakannya yang paling ringan. Hal ini terjadi karena dalam dosis tersebut terdapat zat aktif yang diduga dapat memberikan efek terhadap regenerasi sel pada tubulus ginjal tikus jumlahnya lebih banyak sehingga sel-sel yang mengalami kerusakan dalam ginjal bisa meregenerasi kembali. Efek tersebut disebabkan karena adanya kandungan senyawa seperti alkaloid, flavonoid, fenol, saponin dan tannin pada ekstrak etanol daun gondola merah 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 sehingga kerusakan sel tidak terjadi.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak etanol daun gondola merah (*Basella alba* L.) mempunyai pengaruh terhadap kadar kreatinin dan ureum tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) diabetes yang diinduksi streptozotocin dengan dosis 40 mg/kg BB secara intraperitoneal.
2. Ekstrak etanol daun gondola merah (*Basella alba* L.) dosis 200 mg/kg BB memberikan pengaruh yang signifikan terhadap penurunan kadar kreatinin dan ureum tikus putih jantan diabetes.
3. Ekstrak etanol daun gondola merah (*Basella alba* L.) dosis 400 mg/kg BB memiliki efek terhadap regenerasi sel pada tubulus ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin.

SARAN

Ekstrak etanol daun gondola merah (*Basella alba* L.) bisa dijadikan modalitas terhadap terapi pada penderita nefropati diabetes, namun masih memerlukan penelitian dengan rancangan penelitian yang lebih baik, dan waktu penelitian yang lebih lama.

DAFTAR PUSTAKA

- Departemen Perdagangan RI. (2011). *Indonesian Herbal : The Traditional Therapy*. Jakarta: Ministry of Trade Republic of Indonesia.
- Fuadi, Akhmad. (2009). *Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Alpukat (Persea americana Mill) Terhadap Gambaran Ureum Dan Kreatinin Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Etilen Glikol*. (Skripsi), Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Gerrit, Bevelander. (1988). *Dasar-Dasar Histologi*. Jakarta: Erlangga.
- Kumar, Shankul., Prasad A. K., Iyer, S. V., Vaidya, S. K. (2013). Systematic pharmacognostical, phytochemical and pharmacological review on an ethno medicinal plant, *Basella alba* L. *Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy*. 57.
- Nantia, Edouard A, Manfo, Faustin P. T, Beboy, Nathalie S. E, F. Moundipa, Paul.(2013). *In vitro antioxidant activity of the methanol extract of basella alba L (Basellaceae) in rat testicular homogenat*. (Dissertation), University of bamenda, balimbi, Cameroon.
- Robbins S.J., Cotran R.S., Kumar Vinay. (2003). *Basic Pathology*. Edisi 7th. Philadelphia. Saunders.
- Sari, D.P. (2016) *Efek anti diabetes ekstrak etanol daun asam jawa (TamarindusindicaLinn) terhadap tikus putih jantan (Rattus norvegicus) yang diinduksi streptozotocin*. (Skripsi), Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas, Palu.

Scobie, IN. 2007. *Atlas of Diabetes Mellitus Third Edition*. London : Informa Healthcare.

Nirmala, A., Saroja, S., R.Vasanthi, H., Lalita, G.2009. *Hypoglycemic Effect of Basella Rubra In Streptozotocin Induced Diabetic Albino Rats*. Sri Ramachandra University. India. Hal 25