

EKSTRAK ETANOL DAUN PANDAN WANGI (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) SEBAGAI ANTINEFROTOKSISITAS BERDASARKAN PENURUNAN KADAR KREATININ TIKUS

Sukmawati, Ira Asmaliani

Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia
Email : sukmawati.sukmawati@umi.ac.id

ABSTRACT

*Nephrotoxicity is a disorder of the kidneys that occurs when exposed to drugs or toxins. Pandan wangi leaves have antioxidant activity expected to give antinephrotoxicity effect. This aim of study is to determine the antinephrotoxicity effect of the ethanol extract of pandan wangi leaves (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) based on the decline of rat creatinine level induced by gentamicin. Eighteen male Wistar rats were divided into 6 groups. That is naive, negative control by Na-CMC 1%, positive control by the suspension of keto acids, and treatment group with ethanol extract of pandan wangi leaves at 125 mg/kgBW, 250 mg/kgBW and 500 mg/kgBW. Nephrotoxicity condition was induced by Gentamicin 80 mg/kgBW (ip) for seven days. The blood samples were taken and measured the serum creatinine levels on days 0, 8th and 22th by Human Analyzer. The results study showed that ethanol extract of pandan wangi leaves at 250 mg/kgBW and 500 mg/kgBW have the effect as antinephrotoxicity based on decreased creatinine levels.*

Key words : Nephrotoxicity, *Pandanus amaryllifolius* Roxb., Creatinine, Gentamicin.

PENDAHULUAN

Salah satu penatalaksanaan penyakit yang paling umum dilakukan adalah penggunaan obat-obatan kimia dengan tujuan promotif, preventif, kuratif dan rehabilitatif. Penggunaan obat yang salah dan berlebihan kemungkinan akan menyebabkan beberapa efek samping pada beberapa fungsi organ. Salah satunya adalah gangguan fungsi ginjal.

Penyakit gagal ginjal adalah suatu penyakit dimana fungsi organ ginjal mengalami penurunan. Dalam dunia kedokteran dikenal 2 macam jenis gagal ginjal yaitu gagal ginjal akut dan gagal ginjal kronis.^{1,2} Sedangkan nefrotoksisitas dapat didefinisikan sebagai penyakit ginjal atau disfungsi yang timbul sebagai akibat langsung atau tidak langsung dari paparan obat-obatan, dan bahan kimia industri atau lingkungan.³

Gentamisin adalah suatu golongan obat antibiotik aminoglikosida yang digunakan untuk terapi infeksi bakteri. Pada pemberian aminoglikosida selama beberapa hari, 8-26% mengalami gangguan ginjal ringan yang hampir selalu reversible⁴. Gentamisin berpotensi nefrotoksik akibat berakumulasi di dalam sel epitel tubuler ginjal.⁵ Nefrotoksisitas ringan dan reversibel dapat terjadi pada 5-25% pasien yang menggunakan obat ini selama 3-5 hari.⁶ Beratnya nefrotoksisitas berhubungan dengan kadar obat yang tinggi dalam plasma.⁷ Insiden gagal ginjal akut disebabkan karena nefrotoksisitas sebesar 15%. Diperkirakan 10 % dari semua kasus gagal ginjal akut disebabkan karena penggunaan antibiotik aminoglikosida.⁸

Penelitian ini dinilai penting karena ginjal sangat rentan terhadap efek toksik obat-obatan dan bahan kimia. Sehingga bisa

Ekstrak etanol daun pandan wangi (Pandanus amaryllifolius Roxb.) sebagai antinefrotoksitas berdasarkan penurunan kadar kreatinin tikus.

memicu terbentuknya radikal-radikal bebas yang mengarah pada kondisi nefrotoksitas.⁹ Seperti yang kita ketahui, bahwa ginjal merupakan salah satu organ yang memiliki peranan penting bagi manusia. Fungsi terpenting ginjal yaitu mengatur konsentrasi ion-ion penting, mengatur tekanan darah, mengeluarkan zat beracun dan mengeluarkan zat sisa organik, seperti urea, asam urat, kreatinin dan penguraian hemoglobin dan hormon.¹⁰ Kreatinin adalah suatu metabolit kreatinin dan diekskresi seluruhnya dalam urin melalui filtrasi glomerulus. Dengan demikian, meningkatnya kadar kreatinin dalam darah merupakan indikasi rusaknya fungsi ginjal.^{11; 12}

Hal tersebut dapat dicegah dengan pemberian antioksidan sintesis maupun yang diperoleh dari bahan alam.⁹ Daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) diduga berpotensi sebagai obat nefroprotektif karena memiliki kandungan senyawa kimia yang bersifat antioksidan seperti alkaloid, flavonoid, tanin, serta polifenol.¹³ Dari hasil penelitian Yan dan Asmah (2010) daun pandan menunjukkan senyawa fenolik yang memiliki aktifitas antioksidan dan aktivitas *scavenging* pada beberapa radikal bebas. Sedangkan menurut penelitian Margareta dkk. (2011) bahwa aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol daun pandan diperoleh dengan *scavenging activity* sebesar 93,21%.¹⁴

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian untuk menentukan efektifitas ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) terhadap kadar kreatinin tikus nefrotoksitas. Kondisi nefrotoksitas tikus diperoleh dengan menginduksi gentamicin secara intraperitoneal.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan yaitu *true eksperimental* meliputi tiga komponen yaitu kontrol, randomisasi, dan replikasi. Rancangan penelitian yaitu *pre-post test control group* desain.¹⁵

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah seperangkat alat maserasi, rotavapor, *human analyzer*, kuvet, mikropipet, sentrifuge, tabung eppendorf. Sedangkan bahan yang digunakan adalah daun pandan wangi, pakan hewan uji (pellet), aquadest, etanol 96%, Natrium CMC, gentamisin, ketosteril, dan KIT kreatinin. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar, sehat, bobot badan 180-250 gram, berusia 2 bulan sebanyak 18 ekor.

Prosedur Kerja

Pembuatan ekstrak etanol daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.)

Sebanyak 200 gram simplisia dimaserasi dengan etanol 70% 1000 mL selama 5 X 24 jam, kemudian disaring dan ampasnya direndam kembali dengan cairan penyari yang baru, hasil penyarian yang diperoleh dipekatkan dengan menggunakan rotavapor sampai diperoleh ekstrak etanol pekat, kemudian diuapkan lagi hingga didapatkan ekstrak kental dan ditimbang.

Pembuatan suspensi ketosteril

Ketosteril ditimbang sebanyak 407,257 mg kemudian disuspensikan dengan 10 mL Na CMC 1%.

Pembuatan suspensi Na-CMC 1%

Sebanyak 1 gram Na.CMC dimasukkan sedikit demi sedikit kedalam 50 mL air suling panas (70°C) sambil diaduk dengan menggunakan pengaduk elektrik

Ekstrak etanol daun pandan wangi (Pandanus amaryllifolius Roxb.) sebagai antinefrotoksisitas berdasarkan penurunan kadar kreatinin tikus.

hingga terbentuk larutan koloidal yang homogen, kemudian dicukupkan volumenya hingga 100 mL dengan air suling.¹⁶

Pembuatan ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) dosis 125 mg/kgBB; 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB

Ekstrak etanol daun pandan wangi dosis 125 mg/kgBB dibuat dengan cara ekstrak ditimbang sebanyak 125 mg, selanjutnya disuspensikan dengan 10 mL Na-CMC 1%. Sedangkan untuk dosis 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB masing-masing ekstrak ditimbang sebanyak 250 mg dan 500 mg, selanjutnya disuspensikan dengan 10 mL Na-CMC 1% .

Perlakuan terhadap hewan coba

Tikus dibagi dalam 6 kelompok perlakuan secara *random allocation* yaitu 1 kelompok normal dan 5 kelompok nefrotoksisitas. Masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus. Tahap pertama, pada hari ke-0 semua tikus diambil darahnya dan diukur kadar kreatininnya sebagai data awal. Selanjutnya tikus dalam kelompok perlakuan normal diberikan aquadest secara oral selama 7 hari, sedangkan semua tikus dalam kelompok perlakuan nefrotoksisitas diberikan injeksi gentamisin secara intraperitoneal selama 7 hari untuk menginduksi kondisi nefrotoksisitas. Pada hari ke-8, semua tikus diambil darahnya dan diukur kadar kreatininnya sebagai data setelah induksi. Tahap selanjutnya dilakukan selama 14 hari dengan perlakuan sebagai berikut dan pada hari ke-23, semua tikus diambil darahnya dan diukur kadar kreatininnya.

1. Kelompok I : Tikus diberikan NaCMC 1 % secara oral.

2. Kelompok II : Tikus diberikan NaCMC 1 % secara oral.

3. Kelompok III : Tikus diberikan suspensi ketosteril secara oral.

4. Kelompok IV : Tikus diberikan ekstrak etanol daun pandan wangi (EDPW) 125 mg/kg BB secara oral .

5. Kelompok V: Tikus diberikan ekstrak etanol daun pandan wangi (EDPW) 250 mg/kg BB secara oral .

6. Kelompok VI: Tikus diberikan ekstrak etanol daun pandan wangi (EDPW) 500 mg/kg BB secara oral .

Prosedur pengambilan sampel darah hewan uji

Pengambilan sampel darah dilakukan melalui vena lateralis ekor. Sampel darah diambil sebanyak 0,5 mL yang ditampung dalam tabung Eppendorf. Setelah itu, sampel darah disentrifuge dengan kecepatan 10.000 rpm selama 10 menit kemudian diambil serum darahnya.

Pengukuran Kreatinin Darah Hewan Uji

Pengukuran kreatinin dengan cara ditambahkan reagen I sebanyak 100 µL dan reagen II sebanyak 100 µL. Setelah itu, dihomogenkan dan diinkubasi selama 25 detik dan ditambahkan serum sebanyak 20 µL. Kemudian dihomogenkan dan diinkubasi selama 2 menit. Setelah itu, diukur kreatinin pada alat Fotometer (microlab 300). Kadar normal kreatinin tikus wistar adalah 0,2-0,8 mg/dL.

Analisis data

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan program *Microsoft Office Excell*.

Ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) sebagai antinefrotoksisitas berdasarkan penurunan kadar kreatinin tikus.

HASIL DAN PEMBAHASAN:

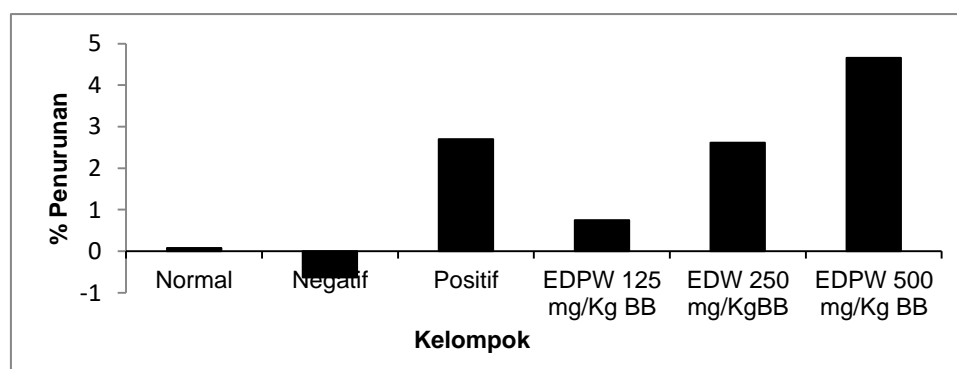
Tabel 1. Data hasil pengukuran kadar kreatinin tikus selama 22 hari

Kelompok	Kadar Kreatinin Darah (mg/dL)		
	Hari ke 0	Hari ke 8	Hari ke 22
Normal	0,47	0,45	0,37
Kontrol Negatif	0,57	2,94	3,57
Kontrol Positif	0,40	3,02	0,32
EDPW 125 mg/kg BB	0,52	1,02	0,27
EDPW 250 mg/kgBB	0,42	2,81	0,2
EDPW 500 mg/kgBB	0,58	4,96	0,3

Keterangan: EDPW = Ekstrak Daun Pandan Wangi

Tabel 2. Data persen penurunan kadar kreatinin tikus setelah perlakuan selama 14 hari

Kelompok	Persentase penurunan
Normal	0,08
Kontrol Negatif	-0,63
Kontrol Positif	2,7
EDPW 125 mg./kg BB	0,75
EDPW 250 mg/kgBB	2,61
EDPW 500 mg/kgBB	4,66



Gambar 1. Grafik persentase penurunan kadar kreatinin tikus setelah perlakuan 14 hari.

Penyakit gagal ginjal merupakan penyakit yang cukup serius dan kronis, penyakit gagal ginjal ini timbul karena kemungkinan adanya infeksi atau luka pada ginjal itu sendiri. Penyakit gagal ginjal dapat menyerang siapa saja terutama lebih sering pada mereka yang masih berusia dewasa, adapun penyebab dari penyakit gagal ginjal yaitu adanya penyakit lain yang berdampak langsung pada organ-organ ginjal¹⁷. Penelitian ini dilakukan untuk menentukan efektifitas

ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) terhadap kadar kreatinin tikus nefrotoksisitas. Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan sebanyak 24 ekor.

Hewan sebelumnya diadaptasi selama 1 minggu pada lingkungan laboratorium. Sebelum perlakuan, hewan uji dipuasakan selama 6-12 jam untuk menghindari adanya pengaruh makanan terhadap hasil penelitian, kemudian diambil darah hewan uji untuk

Ekstrak etanol daun pandan wangi (Pandanus amaryllifolius Roxb.) sebagai antinefrotoksisitas berdasarkan penurunan kadar kreatinin tikus.

pengukuran kadar kreatinin awal. Dari 24 ekor tikus dibagi dalam 6 kelompok perlakuan. Pada hari 0-8 semua kelompok diberi gentamisin dengan dosis 100 mg/kgBB secara intra peritoneal. Kelompok I yang merupakan kelompok kontrol normal hanya diberi Na-CMC 1 %, hal ini bertujuan untuk melihat apakah Na-CMC tidak memberikan efek fisiologis bagi hewan coba serta alasan penggunaan Na-CMC dilihat dari pembawa sediaan uji lainnya, kelompok II sebagai kontrol negatif diberi obat gentamisin dengan tujuan untuk meningkatkan kadar kreatinin pada tikus, kelompok III diberi obat ketosteril sebagai kontrol positif yang mana berfungsi sebagai pembanding untuk menentukan apakah sampel yang digunakan memiliki efek nefroterapi yang sama dengan obat ketosteril. Sedangkan kelompok IV, V dan VI merupakan kelompok perlakuan yang diberi sampel ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) dengan dosis yang bervariasi masing-masing dosisnya yaitu 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB. Variasi dosis ini berfungsi untuk membandingkan dosis yang efektif sebagai nefroterapi. Kemudian pada hari ke-8 dan hari ke 22 sampel darah diambil dan diukur kadar kreatinin serum. Hasil pengukuran setelah terapi menunjukkan adanya penurunan kadar kreatinin, hal ini berarti adanya perbaikan fungsi ginjal.

Hasil pengukuran kadar kreatinin tikus dapat dilihat pada tabel 1 yang menunjukkan bahwa terjadi peningkatan rata-rata kadar kreatinin pada semua kelompok kecuali pada kelompok kontrol normal serta diplot dalam sebuah diagram dapat dilihat pada gambar 1 yang menunjukkan dengan jelas perbedaan dari setiap kelompok. Hal itu membuktikan

bahwa gentamisin dengan dosis 100 mg/kgBB dapat meningkatkan kadar kreatinin. Peningkatan ini terjadi karena gentamisin merupakan suatu golongan obat antibiotik aminoglikosida yang digunakan untuk terapi infeksi bakteri, obat ini memiliki efek toksik dan efek samping yang sama dengan aminoglikosida lainnya. Gentamisin berpotensi nefrotoksik akibat berakumulasi di dalam sel epitel tubuler ginjal.⁵ Gentamisin mempunyai rentang terapi sempit, yang bersifat ototoksik serta mempunyai variabilitas farmakokinetik individu cukup lebar, maka pemantauan kadar obat dalam darah pada penderita dengan gangguan fungsi ginjal adalah suatu kebutuhan agar keamanan dan efikasi terapi tercapai.¹⁸

Berdasarkan nilai persen penurunan, kelompok ekstrak dosis 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB menunjukkan penurunan berturut-turut sebesar 2,61 %, dan 4,66 % (tabel 2). Ekstrak dosis 500 mg/kgBB menunjukkan penurunan kadar kreatinin yang paling baik. Penurunan ini disebabkan karena adanya kandungan flavonoid pada ekstrak daun sukun yang berkhasiat dalam pengobatan gagal ginjal. Selain itu juga, flavonoid memiliki aktifitas dalam meningkatkan fungsi penyaringan dan kecepatan filtrasi glomerulus sehingga dapat mengeluarkan zat-zat racun yang terdapat pada ginjal yang efeknya dapat mengurangi kerusakan ginjal.¹⁹ Jadi dapat dikatakan bahwa dengan pemberian senyawa ekstrak flavonoid dapat digunakan sebagai obat gagal ginjal.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) dapat menurunkan kadar

Ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) sebagai antinefrotoksisitas berdasarkan penurunan kadar kreatinin tikus.

kreatinin tikus nefrotoksisitas. Ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) dosis 250 mg/kg BB dan 500 mg/kgBB yang efektif dapat menurunkan kadar kreatinin tikus nefrotoksisitas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Widyati. *Pharmaceutical Care pada Gagal Ginjal*. In Widyati. *Praktik Farmasi Klinik*. Surabaya: Brilian Internasional, 2013.
2. Price SA, & Wilson LM. *Patofisiologi, Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Edisi IV*. Jakarta: EGC, 1994.
3. Purwitasari R. Efek Nefroprotektif Ekstrak Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (aiton) Hassk.) Terhadap Nefrotoksisitas Yang Diinduksi Asetaminofen. *Jurnal Mahasiswa PSPD FK Universitas Tanjungpura*. 2015;3(1).
4. Mac Dougall C, Chambers HF. Aminoglycosides. In C. B. Brunton LL, *The Pharmacological Basis of Therapeutics (Twelfth Edition)*. New York: Mc.Graw Hill Medical, 2011.
5. Giguere S. *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine Fourth Edition*. 2006. Retrieved April 25, 2017. From <http://books.google.co.id>.
6. Chambers HF. Aminoglikosida & Spektinomisin. In e. Katzung Bertram G, *Basic and Clinical Pharmacology (Tenth Edition)*. Jakarta: EGC, 2007.
7. Lintong PM, Kairupan CF, Sondakh PL. Gambaran Mikroskopik Ginjal Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Setelah Diinduksi Dengan Gentamisin. *Jurnal Biomedik*. 2012;4(3):185-192.
8. Hewitt WR, Goldstein RS, Hook JB. *Toxic responses of the kidney*. In D. J. Amdes MO, *Casarett and Doull's Toxicology The Basic Science of Poisons. (Fourth Edition)*. New York: Mc. Graw Hill, Inc., 1991.
9. Julianty DR. Uji Efek Nefroprotektif Umbi Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) dengan Parameter Kadar Kreatinin pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Parasetamol (Skripsi). Makassar: Universitas Muslim Indonesia, 2016.
10. Sloane E. *Anatomi dan Fisiologi untuk Pemula*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2004.
11. Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach, 8 th Edition*. United States of America: The McGraw-Hill Companies Inc., 2011.
12. Kadrina. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Penurunan Kadar Ureum Tikus Yang Diinduksi Gentamisin (Skripsi). Makassar: Universitas Muslim Indonesia, 2016.
13. Prameswari OM & Widjanarko SB. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2014;2(2):16-27.
14. Margaretta, S, Handayani SD, Indraswati N, & Hindarso H. Ekstraksi senyawa phenolic *Pandanus amaryllifolius* Roxb. Sebagai antioksidan alami. *Widya Teknik*. 2011.10(1):21-30.
15. Zainuddin M. *Metodologi Penelitian: Kefarmasiaan dan Kesehatan*. Surabaya: Airlangga University Press., 2011.
16. Parrot EL. *Pharmaceutical Technology Fundamental Pharmaceutics*. Minneapolis: BurgessPublishing Company., 1979.
17. Soemyarso N, Noer MS. Gagal ginjal akut pada nonatus. *Lab/SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR/RSU Dr Soetomo*. 2004, September 24 (Cited 2007, November 27).
18. Sweeney RW, MacDonald M, Hall J, Divers TJ, Sweeney CR. Kinetics of Gentamicin Elimination in Two Horses with Acute Renal Failure. *Equine Vet J*. 1988;20(3):182-4.
19. Shao-Yu Z, Nai-Ning S, Wen-Yuan G, Wei J, Hong-Quan D, Pei-Gen X. Progress in The Treatment Ofchronic Glomerulonephritis Withtraditional Chinese Medicine. *Asian Journal of Pharmacodynamic and Pharmacokinetics*. 2006;6(4):317-325.