

UJI EFEK NEFROPROTEKTIF EKSTRAK ETANOL DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) PADA TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI GENTAMISIN

(*Nephroprotective Effect Test of Ethanol Extract of Binahong Leaf (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) on Gentamicin-Induced Male Rats*)

Irma Santi¹, Aulia Wati^{1*}, Mauriska Dwiyananti Sjamsuddin¹

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia, Makassar
Email: aulia.wati@umi.ac.id

Article Info:

Received: 2022-05-01
Review: 2022-05-08
Accepted: 2022-07-02
Available Online: 2022-07-02

Keywords:

Anredera cordifolia(Ten.)
Steenis; Creatinine; Gentamicin;
Nephroprotective.

Corresponding Author:

Aulia Wati
Program Studi Sarjana Farmasi
Fakultas Farmasi
Universitas Muslim Indonesia
Makassar
Indonesia
email: aulia.wati@umi.ac.id

ABSTRACT

*Nephroprotective is an attempt to protect the kidneys from damage. The research aimed to determine the effect of nephroprotective and determine the effective dosage of ethanol extract of *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis leaf as the nephroprotective. The research used 15 male rats divided into 5 groups. Group 1 (normal) was no treatment; group 2 (negative control) was induced by gentamicin; and groups 3, 4 and 5 (test group) were provided ethanol extract of *Anredera cordifolia* Ten.) Steenis leaves sequentially at the doses of 100 mg/KgBW, 150 mg/KgBW and 200 mg/KgBW. The extract was orally given once a day for 8 days; every 1 hour after the treatment, all the test rats were intraperitoneally induced by gentamicin of 80 mg/KgBW except for the normal group. The measurement of creatinine content was conducted on day 1 and 9. Based on the results of the measurement of final creatinine content, the ethanol extract of the Madeira-vine leaf obtained had the effect as nephroprotective. From the results of the difference in creatinine content, the analysis was conducted by One-Way ANOVA followed by the LSD test. In conclusion, the ethanol extract of Madeira-vine leaf of the doses of 100 mg/KgBW, 150 mg/KgBW and 200 mg/KgBW had relatively the same nephroprotective effect.*



Copyright © 2020 Journal As-Syifaa Farmasi by Faculty of Pharmacy, Muslim University. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License.

Published by:

Fakultas Farmasi
Universitas Muslim Indonesia

Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI) Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

jurnal.farmasi@umi.ac.id

ABSTRAK

Nefroprotektif merupakan upaya yang dilakukan untuk melindungi ginjal dari kerusakan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek nefroprotektif dan menentukan dosis yang efektif ekstrak etanol daun binahong sebagai nefroprotektif. Penelitian ini menggunakan 15 ekor tikus jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok. Kelompok 1 (normal) tidak diberi perlakuan apapun, kelompok 2 (kontrol negatif) diinduksi gentamisin, serta kelompok 3, 4 dan 5 (kelompok uji) diberi ekstrak etanol daun binahong secara berurutan dengan dosis 100 mg/KgBB, 150 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB. Ekstrak diberikan secara oral sebanyak 1 kali sehari selama 8 hari, setiap 1 jam setelah perlakuan semua hewan uji diinduksi dengan gentamisin 80 mg/KgBB secara intraperitoneal kecuali kelompok normal. Pengukuran kadar kreatinin dilakukan pada hari ke-1 dan hari ke-9. Berdasarkan hasil pengukuran kadar kreatinin akhir didapatkan hasil ekstrak etanol daun binahong memiliki efek sebagai nefroprotektif. Dari hasil selisih kadar kreatinin dilakukan analisis menggunakan uji One-Way ANOVA yang dilanjutkan dengan uji LSD dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun binahong dosis 100 mg/KgBB, 150 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB memiliki efek nefroprotektif yang relatif sama..

Kata kunci: *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis; Gentamisin; Kreatinin; Nefroprotektif.

PENDAHULUAN

Ginjal merupakan struktur yang sangat vaskular mengandung unit fungsional disebut dengan nefron, yang melakukan filtrasi, reabsorpsi dan sekresi¹ Ginjal berfungsi mempertahankan keseimbangan H₂O dalam tubuh, memelihara volume plasma darah yang sesuai sehingga sangat berperan dalam pengaturan jangka panjang tekanan darah arteri. Selain itu, ginjal juga berperan dalam membantu memelihara keseimbangan asam dan basa pada tubuh, mengekskresikan produk-produk sisa metabolisme tubuh serta mengekskresikan senyawa asing seperti obat-obatan.²

Berberapa hal yang menyebabkan kerusakan ginjal adalah adanya infeksi bakteri dan virus, ataupun zat-zat kimia. Salah satu zat yang dapat menyebabkan kerusakan ginjal di antaranya adalah antibiotik golongan aminoglikosida, seperti gentamisin.³

Penyakit ginjal yang tidak segera diobati dan ditangani maka kemungkinan akan terjadi gagal ginjal.⁴ Pengobatan penyakit ginjal dapat dilakukan dengan tindakan dialisis dan transplantasi ginjal.⁵ Tindakan tersebut sangat bermanfaat namun bukan berarti tidak beresiko

dan tidak mempunyai efek samping. Selain itu biaya yang mahal kerap dirasakan membebani penderita.⁶ Pemanfaatan bahan alam dalam pengobatan saat ini banyak digemari oleh masyarakat, karena memiliki banyak keuntungan diantaranya yaitu dari segi ekonomi biaya lebih murah, efek samping relatif kecil, dan bahan baku yang mudah untuk diakses oleh masyarakat⁷ Terutama Indonesia sangat kaya akan berbagai jenis bahan alam. Nefroprotektif merupakan upaya pencegahan yang dilakukan sebelum ginjal mengalami kerusakan.⁸

Hasil skrining fitokimia yang telah dilakukan oleh Aini (2012)⁹ menunjukkan bahwa ekstrak *n*-heksan dan etil asetat daun binahong mengandung terpenoid, sedangkan ekstrak etanol 70% daun binahong mengandung saponin, flavonoid dan alkaloid. Telah diteliti oleh Sukandar (2011)¹⁰ tentang efikasi ekstrak etanol daun binahong pada tingkat gagal ginjal, mendapatkan hasil bahwa dosis 150 mg/Kg BB mampu memperbaiki struktur glomerulus ginjal tikus. Pada penelitian yang dilakukan oleh Wismaji (2012)¹¹ mengenai pemberian jus daun binahong dengan dosis tunggal terhadap kadar kreatinin darah mencit

(*Mus musculus*) swiss Webster mendapatkan hasil bahwa dosis 182 mg/kgBB dapat memberikan efek pada penurunan dan perbaikan kadar kreatinin mencit.

Berdasarkan uraian diatas, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek nefroprotektif dan menentukan dosis yang efektif ekstrak etanol daun binahong sebagai nefroprotektif maka dilakukan penelitian tentang uji efek nefroprotektif ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) pada tikus jantan yang diinduksi gentamisin.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan yang digunakan

Alat-alat yang digunakan adalah seperangkat alat maserasi, alat-alat gelas (Pyrex®), cawan porselin, human analyzer (Microlab 300), kanula, mikropipet (Huawei), restrainer, sentrifuge (PLC series), spoit, tabung effendorf, timbangan analitik (Ohaus), timbangan hewan (Camry). Bahan yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu aquades, alkohol, betadine, daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), etanol 70%, gentamisin, Na-CMC 1% dan reagen kreatinin (Elitech®).

Prosedur Kerja

Pengambilan Sampel

Sampel daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) yang digunakan pada penelitian ini diperoleh dari kota Makassar, Sulawesi Selatan dengan cara dipetik daunnya pada pagi hari.

Pengolahan sampel

Sampel yang diperoleh dikumpulkan dan dicuci bersih dengan air mengalir. Kemudian dilakukan perajangan atau sampel dipotong-potong kecil, lalu dikeringkan dengan cara

diangin-anginkan. Setelah sampel kering, sampel dihaluskan.

Ekstraksi Sampel

Sampel daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) yang telah diserbukkan diekstraksi dengan metode maserasi yaitu sampel ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) sebanyak 250-gram dimasukkan ke dalam wadah maserasi, kemudian ditambahkan pelarut etanol 70% 1500 mL (1:3) hingga serbuk simplisia terendam. Proses maserasi dilakukan selama 3 x 24 jam sambil sesekali dilakukan pengadukan setiap 24 jam sekali. Setelah itu pisahkan maserat dengan cara filtrasi kemudian dilakukan remaserasi sekurang-kurangnya dua kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Semua maserat yang diperoleh dikumpulkan dan diupkan menggunakan alat rotavapor hingga diperoleh ekstrak etanol kental.¹²

Penyiapan Bahan Penelitian

Pembuatan Na-CMC 1% b/v

Suspensi Na-CMC 1% b/v dibuat dengan cara ditimbang Na-CMC sebanyak 1 gram kemudian dimasukkan ke dalam gelas kimia 100 mL. Setelah itu dilarutkan dengan 50 mL aquades yang telah dididihkan sambil diaduk menggunakan batang pengaduk. Kemudian dicukupkan dengan aquades hingga 100 mL. Setelah dingin gelas kimia ditutup menggunakan aluminium foil dan diberi etiket¹³

Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Binahong

Ekstrak etanol daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dibuat dengan dosis masing-masing 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB. Untuk pembuatan ekstrak etanol daun binahong dosis 100 mg/kgBB yaitu ditimbang ekstrak 20 mg kemudian dilarutkan

dalam 10 mL larutan Na-CMC 1%. Untuk pembuatan ekstrak etanol daun binahong dosis 150 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB ditimbang masing-masing ekstrak sebanyak 30 mg dan 40 mg, lalu dilarutkan dalam 10 mL larutan Na-CMC 1%.

Penyiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus (*Rattus norvegicus*) jantan yang sehat dengan bobot badan 150-200 g sebanyak 15 ekor yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor tikus. Sebelum digunakan sebagai hewan percobaan, semua tikus dipelihara terlebih dahulu selama kurang lebih dua minggu untuk penyesuaian lingkungan, mengontrol kesehatan dan berat badan.

Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji yang telah diadaptasikan kurang lebih 2 minggu, hewan uji dipuaskan terlebih dahulu selama 6-12 jam sebelum perlakuan, kemudian diambil darah hewan uji untuk pengukuran kadar kreatinin awal. Selanjutnya hewan uji dibagi dalam 5 kelompok perlakuan,

- Kelompok I (kontrol normal)
- Kelompok II (kontrol negatif), diberikan gentamisin 80 mg/kgBB
- Kelompok III, diberikan ekstrak etanol daun binahong dengan dosis 100 mg/kgBB dan gentamisin 80 mg/kgBB

- Kelompok IV, diberikan ekstrak etanol daun binahong dengan dosis 150 mg/kgBB dan gentamisin 80 mg/kgBB
- Kelompok V, diberikan ekstrak etanol daun binahong dengan dosis 200 mg/kgBB dan gentamisin 80 mg/kgBB

Kelompok I sebagai kelompok normal tidak diberikan ekstrak etanol daun binahong maupun obat gentamisin selama 8 hari. Kelompok II sebagai kontrol negatif diinduksi gentamisin 1 kali sehari selama 8 hari. Pada kelompok III, IV dan V diberikan ekstrak sesuai dosis secara peroral selama 8 hari bersamaan dengan gentamisin 80mg/kgBB secara intraperitoneal. Induksi gentamisin dilakukan 1 jam setelah pemberian ekstrak. Pengambilan darah dan pengukuran kadar kreatinin pada darah kemudian dilakukan pada hari ke-1, dan hari ke-9.

Pengambilan sampel darah hewan uji

Pengambilan sampel darah dilakukan melalui vena lateralis ekor. Sampel darah diambil sebanyak 1 mL kemudian darah ditampung dalam tabung Eppendorf. Setelah itu, sampel darah disentrifuge 10000 rpm selama 10 menit kemudian diambil serumnya dan diukur kadar kreatinin¹⁰.

Analisis Data

Data hasil pengukuran kadar kreatinin darah diolah secara statistik menggunakan uji *One Way ANOVA (one way analysis of variance)* dan dilanjutkan dengan uji *LSD*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

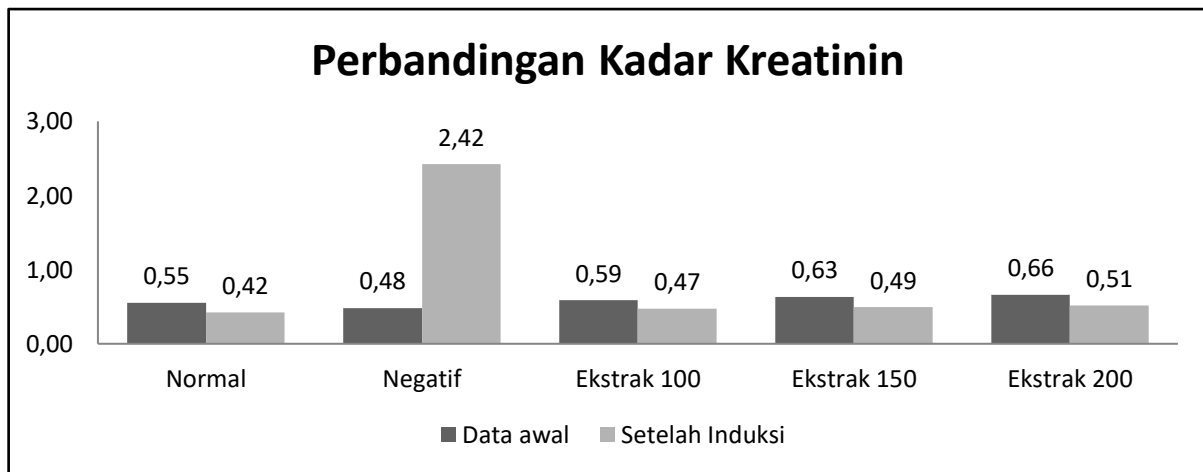
Kelompok Perlakuan	Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin (mg/dL)		
	Awal ± SD	Akhir ± SD	Selisih ± SD
Klp 1 (Normal)	0,52 ± 0,09	0,42 ± 0,04	0,10 ± 0,09
Klp 2 (Kontrol Negatif)	0,48 ± 0,07	2,42 ± 2,00	-1,94 ± 2,00
Klp 3 (EEDB 100 mg/KgBB)	0,59 ± 0,03	0,47 ± 0,06	0,11 ± 0,06
Klp 4 (EEDB 150 mg/KgBB)	0,63 ± 0,02	0,49 ± 0,11	0,14 ± 0,13
Klp 5 (EEDB 200 mg/KgBB)	0,66 ± 0,02	0,51 ± 0,10	0,15 ± 0,12

Keterangan : EEDB : Ekstrak Etanol Daun Binahong

Nefroprotektif merupakan upaya yang dilakukan untuk melindungi ginjal dari kerusakan. Pada penelitian ini telah dilakukan uji efek nefroprotektif menggunakan metode eksperimental pada tikus yang diinduksi gentamisin dengan melihat parameter kreatinin. Peningkatan kreatinin merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk menilai fungsi ginjal.

Kreatinin merupakan produk akhir dari metabolisme kreatin fosfat dimana kadarnya

relatif konstan. Kreatinin diekskresikan seluruhnya dalam urin melalui filtrasi glomerulus. Pada kondisi fungsi ginjal normal, kreatinin dalam darah ada dalam jumlah konstan dan nilainya akan meningkat apabila terjadinya penurunan fungsi ginjal. Meningkatnya kreatinin dalam darah merupakan indikasi rusaknya fungsi ginjal dan penurunan fungsi ginjal akan menurunkan ekskresi kreatinin.¹¹



Gambar 1. Diagram nilai rata-rata hasil pengukuran kadar kreatinin awal dan akhir

Sampel yang digunakan yaitu ekstrak etanol daun binahong (*Androdera cordifolia* (Ten.) Steenis) yang memiliki kandungan senyawa aktif berupa alkaloid, flavanoid, terpenoid, dan saponin. Penginduksi yang digunakan untuk menyebabkan kerusakan pada ginjal hewan uji yaitu gentamisin.

Gentamisin merupakan antibiotika turunan aminoglikosida yang memiliki toksisitas tinggi. Salah satu efek toksik dari gentamisin adalah menyebabkan kerusakan pada tubulus ginjal. Gentamisin merusak ginjal dengan mekanisme seperti radikal bebas dimana gentamisin akan menginaktivasi antioksidan dalam tubuh (antioksidan endogen) yaitu *superoksida dismutase* (SOD) sehingga antioksidan endogen tidak mampu menangkal

radikal bebas yang masuk dalam tubuh dan akan menyebabkan peningkatan radikal bebas. Peningkatan radikal bebas menyebabkan terjadinya kematian sel dan isi-isi sel yang keluar akan berikatan dengan protein fibronektin di dalam lumen tubular. Hal ini menyebabkan penyumbatan sehingga kreatinin tidak dapat diekskresi dengan baik.⁸ Terapi gentamisin yang diberikan lebih dari 5 hari, pada dosis tinggi, orang-orang lanjut usia dan keadaan insufisiensi ginjal dapat menyebabkan nefrotoksitas. Pada dosis 80 mg/kgBB gentamisin berpotensi menyebabkan nefrotoksik pada hewan uji tikus.¹⁴

Hasil penelitian yang diperoleh menunjukkan nilai kadar kreatinin awal tikus untuk semua kelompok memiliki kadar kreatinin

normal yaitu 0,20-0,80 mg/dL. Hasil pengukuran kadar kreatinin akhir (setelah perlakuan) dan hasil nilai selisih menunjukkan bahwa semua kelompok mengalami penurunan kecuali pada kelompok kontrol negatif yang mengalami peningkatan kadar kreatinin (tabel 1).

Gambar 1 di atas menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif mengalami peningkatan yang signifikan dibandingkan dengan semua kelompok perlakuan, sedangkan pada kelompok normal dan kelompok uji ekstrak etanol daun binahong mengalami penurunan kadar kreatinin sehingga terdapat perbedaan antara sebelum perlakuan dan setelah perlakuan di semua kelompok.

Berdasarkan data penelitian selisih kadar kreatinin dilakukan analisis menggunakan uji ANOVA untuk melihat efek ekstrak etanol daun binahong sebagai nefroprotektif diperoleh nilai $p < 0,05$ yaitu $p = 0,043$ yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna pada masing-masing kelompok perlakuan. Analisis data kemudian dilanjutkan dengan uji lanjutan *Post Hoc* dilanjutkan dengan uji *LSD* untuk melihat perbedaan data kreatinin pada masing-masing kelompok.

Hasil analisis uji *Post Hoc LSD* menunjukkan bahwa pada kelompok gentamisin (kontrol negatif) memiliki nilai berbeda nyata dengan semua kelompok ($p < 0,05$) sedangkan pada kelompok uji ekstrak etanol daun binahong dengan dosis 100 mg/KgBB, 150 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB memiliki nilai tidak berbeda nyata dengan kelompok normal ($p > 0,05$) yang menandakan bahwa semua kelompok ekstrak memiliki kemampuan sebagai nefroprotektif.

Efektifitas ekstrak etanol daun binahong sebagai nefroprotektif diduga adanya kandungan flavanoid. Flavanoid merupakan senyawa yang dapat melindungi tubuh dari radikal bebas melalui mekanisme antioksidan sehingga dapat dimanfaatkan dalam mengobati kerusakan ginjal. Antioksidan dapat mencegah kerusakan dan kematian sel tubulus ginjal yang dapat menghambat proses ekskresi kreatinin dari dalam tubuh.

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun binahong (*Androdera cordifolia* (Ten.) Steenis) memiliki efek sebagai nefroprotektif pada tikus jantan diinduksi gentamisin. Ekstrak etanol daun binahong (*Androdera cordifolia* (Ten.) Steenis) dengan dosis 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB memiliki efek sebagai nefroprotektif yang relatif sama.

DAFTAR PUSTAKA

1. Martini FN, Nath JL, Bartholow EF. *Fundamentals of Anatomy & Physiology*. 9th ed. USA: Benjamin Cummings. 2012
2. Sherwood L. *Fisiologi Manusia*. 7th ed. Jakarta: EGC. 2011
3. Normasari R, Dewi R, Rachmania S. Fek Ekstrak Daun Singkong Terhadap Perbaikan Struktur dan Fungsi Ginjal Mencit yang Diinduksi Gentamisin. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*. 2017; 3(1):1–6
4. Suryawan DGA, Arjani IAMS, Sudarmanto IG. Gambaran Kadar Ureum dan Kreatinin Serum Pada Pasien Gagal Ginjal Kronis (GGK) Yang Menjalani Terapi Hemodialisis Di RSUD Sanjiwani Gianyar. *Meditory: The Journal of Medical Laboratory*. 2017; 4(2):145–153
5. Mailani F. Kualitas Hidup Pasien Penyakit Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis: *Systematic Review*. *Ners Jurnal Keperawatan*. 2015; 11(1):1–8
6. Nurani VM, Mariyanti S. Gambaran Makna Hidup Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang

- Menjalani Hemodialisa. *Jurnal Psikologi*. 2013; 11(1):1–13
7. Suryati S, Dillasamola D, Rahadiant F. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun *Vernonia amygdalina*, Del Terhadap Kadar Kreatinin Serum Mencit Putih Jantan. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2016; 3(1):79–83
8. Sharma RK, Rajani GP, Mandal S, Gupta N. In Vitro Antioxidant and Protective Effect of *Bauhinia variegata* Linn on Gentamisin Induced Nephrotoxicity in Rat. *Indian Journal Pharmaceutical Education and Research*. 2011; 45(2):192–198
9. Aini AZ. Aktivitas Anti Bakteri Ekstrak N-Heksan, Etil Asetat dan Etanol 70% Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap Pertumbuhan *Pseudomonas aeruginosa* Secara In Vitro (Skripsi). Jember: Fakultas Farmasi Universitas Jember. 2012
10. Sukandar EY, Fidrianny I, Adiwibowo LF. Efficacy of Ethanol Extract of *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis Leaves on Improving Kidney Failure in Rats. *International Journal of Pharmacology*. 2011; 7(8):850–855
11. Wismaji G. Pengaruh Jus Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) Terhadap Kadar Kreatinin Darah Mencit (*Mus musculus*) Swiss Webster (Skripsi). Surakarta: FKIP Universitas Muhammadiyah Surakarta. 2012
12. Senja RY, Issusilaningtyas E, Nugroho AK, Setyowati EP. The Comparison of Extraction Method and Solvent Variation on Yield and Antioxidant Activity of *Brassica oleracea* L. Var. Capitataf. Rubra Extract. *Trad MedJ*. 2014; 19(1):43–48
13. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Farmakope Indonesia Ed 4. Jakarta. 1995
14. Vidya S et al. The Nephroprotective Activity of Methanolic Extracts of *Phyllanthus acidus* Leaves Against Gentamycin-Induced Nephrotoxicity in Experimental Rodents. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2013; 5(4):209–213