

DAUN SUKUN (*ARTOCARPUS ALTILIS*) SEBAGAI OBAT GANGGUAN GINJAL PADA TIKUS WISTAR YANG DIBERI CISPLASTIN

THE LEAF OF BREADFRUIT (Artocarpus altilis) AGAINST NEPHROPROTECTOR MICE'S INDUCED CISPLASTIN

Edy Suprasetya

*a,b,c*Jurusan Farmasi, Politeknik Kesehatan Permata Indonesia Yogyakarta

Abstrak

Daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fsb.) merupakan tanaman yang secara empiris dapat digunakan untuk mengobati gangguan ginjal. Penelitian dilakukan untuk mengetahui efek nefroprotektif ekstrak etanol daun sukun pada tikus putih jantan galur *wistar* yang diinduksi dengan *cisplastin* terhadap parameter fungsi ginjal seperti *BUN*, *Ureum* dan *Kreatinin*. Penelitian ekperimental menggunakan tikus putih jantan galur *wistar* 20 ekor, berat badan 150-250 g. Kelompok normal (+) diberi CMC-Na P.O. Kelompok kontrol (-) induksi *cisplastin* 60 mg/M² I.P. Kelompok dosis I, II, III dengan *EEDS* 50 mg/kgBB, 100mg/kgBB dan 200mg/kgBB P.O. Pemberian daun sukun pada ketiga kelompok dosis menunjukkan efek memperbaiki ginjal. Hasil uji *Kruskall-Wallis* didapat nilai $p=0,009$ ($<0,05$) *BUN* dan *ureum*, yang artinya terdapat perbedaan signifikan pemberian ekstrak daun sukun dalam penurunan kadar *BUN* dan *ureum*. Pada *kreatinin* nilai $p=0,134$ $>0,05$ yang artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan untuk kadar *kreatinin*.

Kata Kunci : daun sukun, ginjal, *cisplastin*.

Abstract

Breadfruit leaves (Artocarpus altilis (Park.) Fsb.) Are plants that can empirically be used to treat kidney disorders. The study was conducted to determine the nephroprotective effect of breadfruit leaves breadfruit ethanol extract in male white rats wistar strain induced with cisplastin on kidney function parameters such as BUN, Ureum and Creatinine Experimental research using male white rats wistar strain 20 rats, body weight 150-250 g. The normal (+) group was given CMC-Na P.O. Control group (-) cisplastin induction 60 mg / M² I.P. Dose groups I, II, III with EEDS 50 mg / kgBW, 100mg / kgBW and 200mg / kgBW P.O. The administration of breadfruit leaves in all three dosage groups shows the effect of improving the kidneys. Kruskall-Wallis test results obtained p value = 0.009 (<0.05) BUN and ureum, which means that there are significant differences in the administration of breadfruit leaf extract in decreasing levels of BUN and ureum. In creatinine p value = 0.134 > 0.05 which means there is no significant difference in creatinine level.

Keywords: breadfruit, ren, cisplastin

PENDAHULUAN

Cisplatin (*cis-diamminedichloro-platinum/cddp*) merupakan obat kemoterapi yang masih digunakan. Cisplatin merupakan molekul *platinum* (*Pt*) inorganic berbentuk segi empat, terdiri dari atom inti *Pt divalent* (*II*) memiliki *cis* ligand terdiri dari dua atom klorin

atau golongan amin. Efek samping penggunaan *cisplastin* meliputi kerusakan ginjal (*nefrotoksisitas*) dan kerusakan neuron (*neurontoksisitas*) (Bazu, 2010).

Nefrotoksisitas didefinisikan sebagai penyakit ginjal atau disfungsi ginjal yang timbul

sebagai akibat langsung atau tidak langsung dari paparan obat-obatan, dan bahan kimia industri atau lingkungan. Mengatasi hal tersebut, perlu penggunaan *adjuvant* yang berfungsi sebagai nefroprotektor. Nefroprotektor adalah senyawa obat baik dari alam maupun sintetis yang memiliki efek teraapeutik untuk mencegah, memulihkan, memelihara, dan mengobati kerusakan fungsi ginjal (miller, 2010).

Daun sukun banyak dimanfaatkan untuk mengobati penyakit liver, hepatitis, sakit gigi, pembesaran limpa, jantung, ginjal. Sukun memiliki senyawa alam dengan aktivitas nefroprotektif yang sudah terbukti baik secara *in vitro* maupun *in vivo*. Bioaktivitas yang dimiliki flavonoid antara lain adalah aktivitas antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, antikarsinogenik, inhibisi agregasi sel, antialergi, radioproteksi, dan lain sebagainya. Dengan berbagai aktivitas tersebut, flavonoid sukun dapat jadi alternatif potensial untuk mencegah toksisitas ginjal akibat penggunaan cisplatin (Puspitasari, 2014)

Skrining fitokimia simplisia daun sukun telah banyak dilakukan. Daun sukun memiliki kandungan yang dominan dalam komponen fenolik, flavonoid dan tanin. Ekstrak daun sukun menunjukkan aktivitas antiradikal bebas serta mempunyai kandungan total antioksidan tinggi (Puspasari, 2014). Beberapa penelitian tentang aktivitas ekstrak etanol daun sukun juga telah dilakukan dengan metode induksi parasetamol dan metode induksi CCl₄ dalam bentuk infusa daun sukun dengan parameter aktivitas alanin transferase dan peroksida lipid (Ramdiani, 2012).

MATERIAL DAN METODE

Penelitian ekperimental menggunakan 20 tikus *wistar* dengan umur 2-3 bulan berat badan 150-200 gram. Bahan yang akan digunakan adalah daun sukun dari Banguntapan, Bantul, CMC Na 0,5%, *Cisplastin*.

Alat yang dipakai dalam penelitian ini diantaranya alat-alat untuk proses maserasi, tikus putih galur wistar, blender, ayakan ukuran 40, timbangan, *electric stirrer*, corong bucher, *rotary evaporator*, *waterbatch*, cawan porselen, mortir dan

stamper, alat gelas, kandang tikus, timbangan tikus, *sentrifuse*, alat bedah, mikroskop cahaya, spidol, Densitometer. Tikus putih galur wistar, etanol 70%, *CMC-NA -Na*, *Cisplastin (CDDP)*, formalin 10%, xilol, alkohol, zat warna hematoksilin dan eosin

Prosedur Kerja :

1. Ekstraksi daun sukun

Daun sukun diperoleh dari daerah banguntapan, dibuat simplisia kemudian diekstraksi dengan metode maserasi dimana daun sukun direndam dalam pelarut etanol 70% selama 3x24 jam dengan penggantian pelarut tiap 24 jam. Ekstrak etanol yang diperoleh lalu dipekatkan dengan *vacuum rotary evaporator* pada suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental.

2. Uji aktivitas nefroprotektor ekstrak daun sukun

Ekstrak daun sukun dibuat dalam 3 dosis berbeda selanjutnya dilakukan pengujian aktivitas nefroprotektor pada tikus yang sebelumnya diinduksi dengan *cisplastin* secara *i.p.* Kemudian dilakukan pengamatan mikroskopik dengan mengamati hasil histopatologi serta pengukuran nilai parameter fungsi ginjal meliputi BUN, Ureum dan Kreatinin.

3. Penetapan kadar parameter fungsi ginjal

Penetapan kadar BUN dan kreatinin serum dilakukan pada panjang gelombang 340 nm, suhu 37°C. 50 µL serum dicampur dengan reagen I sebanyak 1000 µL. divortek selama 5 detik. Didiamkan 1 menit lalu ditambah reagen II 250 µL, divortek 5 detik Pengukuran BUN dilakukan menggunakan metode non enzimatis yaitu metode Fearon. Supernatan standar dan plasma dibuat dengan mencampurkan 0,05 mL larutan standar urea dan 0,05 mL darah masing-masing dengan 1,0 mL TCA 0,5%, kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 1000 rpm selama lima menit.

HASIL

Berdasarkan hasil penelitian daun sukun sebagai obat gangguan ginjal pada tikus yang diberi cisplastin dengan mengukur parameter fungsi ginjal dapat ditunjukkan dalam table I.

Tabel I. Rerata kadar parameter fungsi ginjal tikus

Kelompok	BUN Mg/dl	Kreatinin Mg/dl	Ureum Mg/dl
----------	--------------	--------------------	----------------

Normal	CMC-NA -Na	11.03±3,59 ^a	0,55±0,06 ^a	75,90±10,43 ^b
Kontrol	Cisplastin	75,23±1,29	0,85±0,35	161,10±25,85
Dosis I	50 mg/kgBB	24,95±14,97 ^{ba}	0,60±0,08 ^a	53,48±26,5 ^a
Dosis II	100 mg/kgBB	26,98±11,29 ^a	0,60±0,12 ^a	57,83±24,18 ^a
Dosis III	200 mg/kgBB	22,75±20,4 ^b	0,55±0,10 ^a	48,75±29,54 ^b

PEMBAHASAN

Data kuantitatif kadar serum BUN, Ureum, Kreatinin dengan pengambilan darah tikus melalui vena mata. Dianalisis dengan cara membandingkan antara kelompok perlakuan berdasarkan dosis ekstrak daun sukun dengan kelompok kontrol. Data yang diperoleh diuji distribusi normalnya dengan *Kolmogorov-Smirnov* dan homogenitasnya dengan uji *Levene* kemudian *Kruskal Wallis* (taraf kepercayaan 95 %).

Pada Tabel I menunjukkan bahwa kadar ketiga parameter ginjal kelompok kontrol lebih tinggi daripada kelompok normal. Hal ini menandakan terjadi peningkatan kadar bun, ureum dan kreatinin karena sel ginjal telah mengalami kerusakan akibat pemberian cisplastin dosis, yang menyebabkan nekrosis akut ginjal. Peningkatan ini menunjukkan adanya efek toksik oleh cisplastin pada ginjal. Ginjal adalah organ tubuh manusia yang vital, berperan penting dalam metabolisme tubuh seperti fungsi ekskresi, keseimbangan air dan elektrolit, serta endokrin. Fungsi ginjal secara keseluruhan didasarkan oleh fungsi nefron dan gangguan fungsi ginjal disebabkan oleh menurunnya kerja nefron (Edmund L, 2010)

Rata-rata kadar BUN pada semua kelompok dosis menunjukkan penurunan yang signifikan dengan kelompok kontrol cisplastin walaupun belum sama pada kelompok normal. Penurunan kadar BUN ini cukup membuktikan bahwa pemberian ekstrak daun sukun daun sukun dapat mengurangi stress oksidatif pada sel-sel ginjal akibat paparan cisplastin.

Hasil rata-rata kadar *kreatinin* pada tabel I menunjukkan hasil yang bermakna antara kelompok dosis dengan kelompok kontrol. kadar kreatinin semua kelompok perlakuan menurun mendekati kelompok normal. Penurunan kadar paling baik terjadi pada kelompok dosis 200 mg/kgBB sebesar 0,55 mg/dl. Hasil ini sama dengan kadar kelompok normal. Penurunan kadar kreatinin ini menunjukkan bukti bahwa pemberian daun sukun daun sukun dapat mengurangi stress oksidatif pada sel-sel ginjal

akibat paparan cisplastin dan memperbaiki parameter fungsi ginjal, khususnya kreatinin.

Rata-rata kadar ureum kelompok dosis menunjukkan bahwa kadar ureum serum tikus kelompok dosis daun sukun berbeda nyata dengan kelompok cisplastin maupun kelompok kontrol, artinya pemberian ekstrak etanol daun sukun telah berhasil menurunkan kadar ureum serum tikus yang diinduksi cisplastin, sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun sukun dapat meningkatkan efek pencegahan kerusakan ginjal yang diinduksi cisplastin

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan daun sukun dapat digunakan sebagai obat herbal pada gangguan ginjal tikus wistar yang diberi cisplastin dengan menurunkan parameter BUN, Ureum dan kreatinin.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut seperti uji toksisitas kronis dan uji ketoksikan yang khas untuk pengembangan obat tradisional

DAFTAR PUSTAKA

- Basu A, Krishnamurthy S, 2010, Cellular responses to Cisplatin-induced DNA damage. *Journal of Nucleic Acids*. 2010
- Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC, editor, 2010, *Goodman & Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York: McGraw-Hill
- Depkes RI. 2000. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Jakarta: Departemen Kesehatan RI
- Edmund L, 2010, Kidney function tests. Clinical chemistry and molecular diagnosis. 4th ed. America: Elsevier; p.797-831
- Guyton A.C, Hall J.E., 2007, *Ginjal dan Cairan Tubuh*, Buku Ajar Fisiologi

- Kedokteran. Edisi X, Jakarta, EGC, 307-309
- Kiernan J.A, 2001, *Histological and histochemical Methods*, 3 Ed, Toronto, Arnold Pu, 330-350.
- Koswara S, 2006, *Sukun Sebagai Cadangan Pangan Alternatif*, online, ebookpangan.com, diakses tanggal 08 Juli 2011
- Mardhiyah. 2010. Efek Hepatoprotektor Infusa Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) pada Tikus yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl₄) dengan Indikator Kadar SGPT.(Skripsi). Bandung: Universitas Padjajaran
- Marianne., Yuandani., Rosnani, 2011, Antidiabetic Activity from Ethanol Extract of Kluwih's Leaf (*Artocarpus camansi*). *Journal Natural* (11): 64-68
- Miller RP., Tadagavadi RK., Ramesh G., Reeves WB., 2010, Mechanisms of cisplatin nephrotoxicity, *Toxins* (2): 490-518.
- Puspasari R.K., Supriyanti FMT., Sholihin H, 2014., *Studi Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Daun Sukun (Artocarpus Altilis) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Pseudomonas aeruginosa*, *JSTK*.
- Prakash, 2017, Antioxidant Activity, *Medallion laboratories Analytical Progress* 19:2
- Songul, J, 2013, Nephrotoxicity Evaluation in Outpatients Treated with Cisplatin-Based Chemotherapy Using a Short Hydration Method. *Journal Pharmacology & Pharmacy* Vol.4 No.3, Article ID:32332,7
- Wheate, N.J. The Status of Platinum Anti Cancer Drugs in the Clinic and in Clinical Trials. 2010. *Journal Research*; 39 (35): 8113-27