

Uji Ekstrak Alkohol Daun Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L) terhadap Konsentrasi Kreatinin dan Ureum Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Nefropati Diabetes

Alcohol Extract Test of Noni Leaf (Morinda Citrifolia L) on Creatinine and Urea Concentrations in Male White Rats (Rattus Norvegicus) Diabetic Nephropathy

Penulis Joni Tandi*, Yana Novika R, Debora Rislianti Lakiu, Magfira, Niluh Puspita Dewi

Afiliasi ¹Prodi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu, Jl. Wolter Monginsidi No. 106 A Palu

Kata Kunci

- Daun Mengkudu
- Kreatinin
- Ureum
- Streptozotocin

Keywords

- *Noni Leaf*
- *Creatinine*
- *Urea*
- *Streptozotocin*

Diterima 14 September 2021

Direvisi 5 Mei 2023

Disetujui 10 Mei 2023

*Penulis Koresponding

Joni Tandi

email:

jonitandi757@yahoo.com

ABSTRAK

Nefropati diabetik adalah komplikasi mikrovaskular dari diabetes melitus (DM). Salah satu tanda klinis nefropati diabetik adalah peningkatan konsentrasi ureum dan kreatinin. Pemanfaatan simplisia obat yang memiliki penangkal radikal bebas merupakan salah satu strategi terapi untuk mencegah komplikasi DM. Tanaman Mengkudu (*Morinda citrifolia* L) lebih khusus bagian daunnya memiliki kandungan zat bioaktif berpotensi sebagai antioksidan sehingga bisa dimanfaatkan untuk terapi pendukung DM. analisa ini bermaksud untuk mengidentifikasi senyawa atau zat aktif pada ekstrak daun mengkudu dan mengetahui potensi pemberian sari daun mengkudu untuk mengurangi konsentrasi, kreatinin dan ureum pada hewan uji nefropati diabetik. Ekstrak daun mengkudu diproses dengan secara perendaman menggunakan alkohol 96% dan model hewan nefropati diabetik diperoleh dengan cara induksi streptozotocin 40 mg/kg BB. Hewan coba dikelompokkan menjadi 6 kelompok yaitu kelompok sehat, kelompok sakit, kelompok positif, perlakuan 1, 2 dan 3 tiap-tiap disondekan sari dengan takaran 250, 500 dan 750 mg/kg BB. Hasil yang diperoleh menunjukkan adanya alkaloid, steroid, flavonoid, saponin dan tanin pada sari daun mengkudu. Pemberian sari daun mengkudu dapat mengurangi konsentrasi ureum dan kreatinin yang signifikan dibandingkan kontrol negatif. Kesimpulannya ekstrak daun mengkudu berpotensi untuk mencegah komplikasi nefropati diabetik takaran efektif 250 mg/kg BB.

ABSTRACT

Diabetic nephropathy is one of the microvascular complications of diabetes mellitus (DM). One of the clinical signs of diabetic nephropathy is an increase in urea and creatinine levels. The use of medicinal plants containing antioxidants is one of the therapeutic strategies to prevent complications of DM. The noni plant (Morinda citrifolia L), especially the leaves, contains active substances that have the potential as antioxidants to be used as supportive therapy for DM. This study aims to identify the content of active substances in noni leaf extract and determine the potential of noni leaf extract to reduce creatinine, and urea levels in diabetic nephropathy rats. Noni leaf extract was obtained by maceration using 96% ethanol, and animal models of diabetic nephropathy were obtained by induction of streptozotocin 40 mg/kg BW. The test animals were divided into six groups, namely normal control, negative control, positive control, treatment 1, 2, and 3, each given extract doses of 250, 500, and 750 mg/kg BW. The results indicated the presence of flavonoids, alkaloids, steroids, saponins, and tannins in the noni leaf extract. Giving noni leaf extract can reduce, urea and creatinine levels significantly compared to negative controls. In conclusion, noni leaf extract can potentially prevent complications of diabetic nephropathy with an effective dose of 250 mg/kg BW.



PENDAHULUAN

Penyebab terjadinya gagal ginjal salah satunya adalah nefropati diabetik, pola hidup yang tidak terkontrol menyebabkan timbulnya berbagai macam jenis penyakit. Penyakit yang timbul merupakan respon yang langsung terhadap reseptor tubuh manusia. Respon tersebut menyebabkan timbulnya penyakit, salah satu jenis masalah kesehatan yang dapat timbul akibat hidup tidak sehat adalah diabetes (Susan *et al.* 2020).

Penyakit ini adalah penyakit yang dapat menyebabkan komplikasi sangat besar dan menimbulkan berbagai komplikasi berupa yang merupakan induk yang menyebabkan timbulnya berbagai penyakit. Penyakit yang ditimbulkan berupa hipertensi, gagal ginjal, jantung dan gangguan kesehatan lainnya. Pada penyakit ginjal terjadi kerusakan jaringan tubulus distal yang menyebabkan konsentrasi ureum kreatinin meningkat. Hal ini disebabkan oleh adanya sistem dalam tubuh berupa insulin terjadi resistensi dan jumlah yang kurang untuk mengantar glukosa masuk ke dalam sel jaringan tubuh (Alaydrus, 2020).

Ginjal merupakan suatu organ yang berfungsi untuk mengekskresi zat-zat buangan yang tidak diperlukan oleh tubuh. Reabsorpsi terjadi akibat zat akhir tubuh tidak dikeluarkan secara normal, akibatnya terjadi kerusakan pada tubulus ginjal, selain itu ginjal berfungsi menghasilkan hormon-hormon yang berfungsi untuk menghasilkan eritropoetin yang bekerjasama dengan sumsum tulang belakang dalam pembentukan eritrosit, oleh karena itu diperlukan tumbuhan untuk menghasilkan metabolit sekunder yang dapat menangkal radikal-radikal bebas yaitu zat antioksidan (Tandi, 2017).

Tumbuhan mengkudu berasal dari famili *Rubiaceae*. Tumbuhan ini sejak dahulu kala digunakan oleh masyarakat digunakan sebagai tanaman obat, daun mengkudu masyarakat mempercayai mempunyai sifat pengusir bala dan mempunyai nilai spesifik terhadap kesehatan manusia, sedangkan buah mengkudu digunakan masyarakat sebagai penyamak dan digunakan pengusir roh-roh yang sering mengganggu kesehatan manusia namun dengan adanya penelitian-penelitian telah dibuktikan bahwa simplisia mengkudu ini dapat bermanfaat bagi berbagai macam masalah Kesehatan seperti penyakit degeneratif baik buah maupun daunnya dapat digunakan untuk pengobatan penyakit degeneratif yang terjadi di masyarakat (Halimah *et al.* 2019; Tandi, 2019).

Penelitian sebelumnya tentang khasiat buah mengkudu sebagai salah satu senyawa yang menangkal radiasi ion-ion yang tidak mempunyai pasangan dapat merusak sel yang

hidup dengan tingkat kekuatan aktivitas antioksidan sedang (IC_{50} 101-250 $\mu\text{g/mL}$) (Tandi, 2019). Penelitian tentang uji khasiat buah mengkudu menunjukkan pada Takaran 500 dan takaran 100 miligram/kilogram BB secara nyata. Penelitian tentang daun mengkudu dapat mengurangi konsentrasi glukosa dalam darah pada hewan uji tikus dengan Takaran 1,6 g/kg BB (Halimah *et al.* 2019; Tandi 2019).

Dengan adanya penelitian tersebut di atas kami melakukan penelitian dengan menggunakan sari alkohol daun mengkudu dengan takaran 250, 500 dan 750 miligram/kilogram BB untuk menentukan potensi ekstrak alkohol daun mengkudu untuk mengurangi konsentrasi kreatinin dan ureum sehingga dapat mencegah komplikasi nefropati diabetik pada hewan uji tikus yang diinduksi STZ .

METODE

Alat dan bahan

Alat-alat yang dipakai dalam analisa ini adalah penapis nomor 40 mesh, batang pengaduk, cawan porselin, gelas ukur (*Pyrex*), gelas kimia (*Pyrex*), bejana maserasi, alat (*Accu-Chek^R*), tempat hewan uji, tabung ukur (*Pyrex*), pengaduk, timbangan gram, pemanas air (*Thermostatic Water Bath*), sonde oral (*One Health Med Care*), rotary vaccum evaporator (*Hedolph*), spoit injeksi (*One Med Health Care*), rak tabung tabung reaksi (*Pyrex*), timbangan analitik (*Ohaus*), spektrofotometer UV/VIS. Aquadest, NH_3 , HCL, HCL pekat P, H_2SO_4 , FeCl_3 , sari daun mengkudu, Alkohol 96%, eter, etil asetat, formalin, CHCl_3 , pereaksi Liebermann-Burchard, malkohol, *n*-heksana, NaCl, NACMC, Dragendorff, Magnesium P, Natrium klorida 0,9%, Reagen Kit Kreatinin, Reagen Kit Ureum dan STZ.

Perancangan Sari Daun Mengkudu

Daun mengkudu kering diekstraksi dengan pelarut alkohol 96%. Simplisia daun mengkudu ditimbang 1000 gram kemudian dimasukkan pada 3 toples, 300 g, 400 g, dan 300 g, simplisia dimasukan kedalam alkohol 96% dalam wadah 6 L tiap-tiap 2 liter di tiap bejana, ditutup dan dibiarkan kurang lebih 3 hari, hasil ekstrak dievaporasi pada tempeartur (50°C) dengan menggunakan rotavapor.



Perancangan Glibenklamid 0,45 mg/kg BB

Takaran glibenklamid yaitu 0,45 mg/kg BB. Diukur glibenklamid yang telah di gerus sebanyak 0,036 mg lalu dicampurkan kedalam Na-CMC 0,5% sampai tanda 50 ml (Tandi, dkk, 2018).

Cara kerja Pembuatan Na-CMC 0,5%

NA-CMC ditimbang sebanyak 500 mg dicampurkan kedalam Wadah yang berisi 10 ml aquadest dengan temperatur 100°C kemudian ditambahkan aquadest, kedalam labu takar 100 ml, lalu dicukupkan hingga tanda batas 100 ml memakai aquadest (Tandi, dkk, 2018).

Larutan Streptozotocin

0,32 g Streptozotocin dicampur kedalam *citrate-buffer saline* pada pH 4,5 disuntikkan ke hewan uji dengan takaran 40 mg/kg BB (Tandi, 2017).

Analisis Data

Hasil data konsentrasi kreatinin dan ureum dianalisis menggunakan uji non parametrik *Kruskal-Wallis*. Dan akan dikerjakan menggunakan uji lanjut *Mann-Whitney* dengan taraf 95% apabila data tidak terdistribusi normal dan homogen

HASIL & PEMBAHASAN

Hasil

Hasil identifikasi fitokimia ekstrak alkohol daun mengkudu secara kualitatif dengan menggunakan pereaksi warna yang didapatkan pada penelitian ini menyatakan adanya alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan steroid. Hasil yang diperoleh terdapat pada **Tabel 1**.

Sebanyak 30 ekor hewan coba di kelompokkan dalam 6 populasi, setiap bagian populasinya beranggotakan 5 hewan coba dalam keadaan tingginya konsentrasi DM (≥ 200 mg/dl). Tingginya konsentrasi DM tersebut diakibatkan oleh pemberian STZ, di mana SZT ini membuat pankreas rusak dan terjadi tingginya

konsentrasi DM konsisten sampai hari ke-28. STZ adalah penyuplai zat pemicu terjadinya kenaikan konsentrasi gula darah dapat menimbulkan aktivitas stress oksidatif di sitosol sel beta pankreas dan menimbulkan kenaikan konsentrasi kalsium mengakibatkan kerusakan pada pankreas (Szkudelski 2001). Kerusakan pankreas menyebabkan terjadinya masalah sekresi insulin dan atau menaikkan kepekaan insulin oleh karena itu menyebabkan kenaikan DM. tingginya konsentrasi DM mengakibatkan terjadinya kenaikan hidrogen peroksida sel mesangial glomeruler dan lipid peroksidasi (Chaturvedi 2007), sehingga menyebabkan kerusakan pada sel jaringan yang menjurus ke masalah ginjal. Tolak ukur adanya masalah fungsi ginjal dapat menyebabkan kenaikan konsentrasi serum kreatinin dan ureum. penetapan konsentrasi, kreatinin dan ureum dilaksanakan pada hari ke pertama untuk melihat konsentrasi normal hewan coba dan keseragamannya. Setelah itu pengukuran dilaksanakan pada minggu ke-1 setelah pemberian STZ dan pada minggu ke-2, ke-3 dan ke-4 sesudah di berikan pada hewan coba.

Hasil penetapan konsentrasi kreatinin dan ureum pada hari ke 0, 7, 14, 21 dan 28 terdapat pada **Gambar 1** dan **Gambar 2**.

Hasil Analisa data statistik pada konsentrasi kreatinin menandakan dari ke 0 tidak ada perbedaan yang nyata pada tiap-tiap klp yang ditandai skor $p > 0,05$ (nilai $p = 0,663$) sedangkan di hari ke 7, 14, 21, dan 28 ada perbedaan yang nyata pada tiap-tiap klp yang ditandai skor $< 0,05$ (nilai p masing-masing kelompok adalah 0,007, 0,006, 0,001, 0,001).

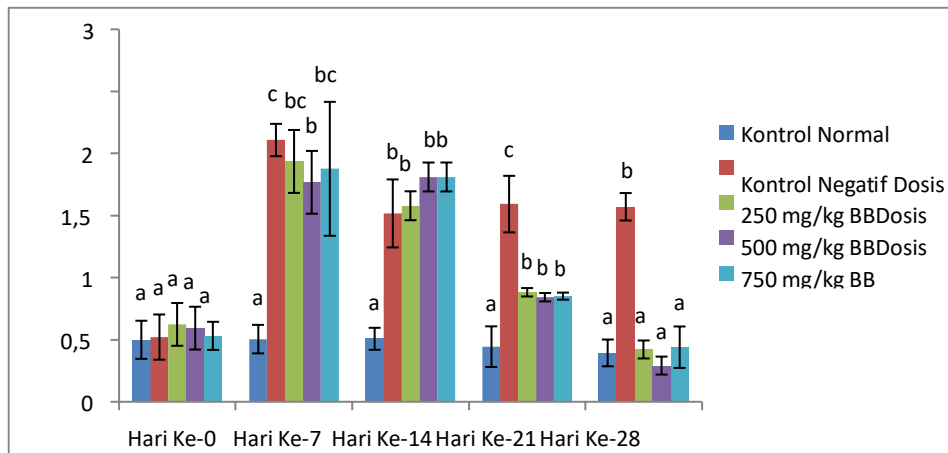
Berdasarkan hasil analisis statistik menandakan dari ke 0 tidak ada perbedaan yang nyata pada tiap-tiap klp yang ditandai dengan skor $p > 0,05$ (nilai $p = 0,316$). hari ke 7, 14, 21, dan 28 berbeda signifikan yang bermakna pada tiap-tiap klp yang dinyatakan pada skor $p < 0,05$ (Nilai p masing-masing kelompok adalah 0,004, 0,010, 0,001, 0,005).

Tabel 1. Komponen Fitokimia Sari Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L)

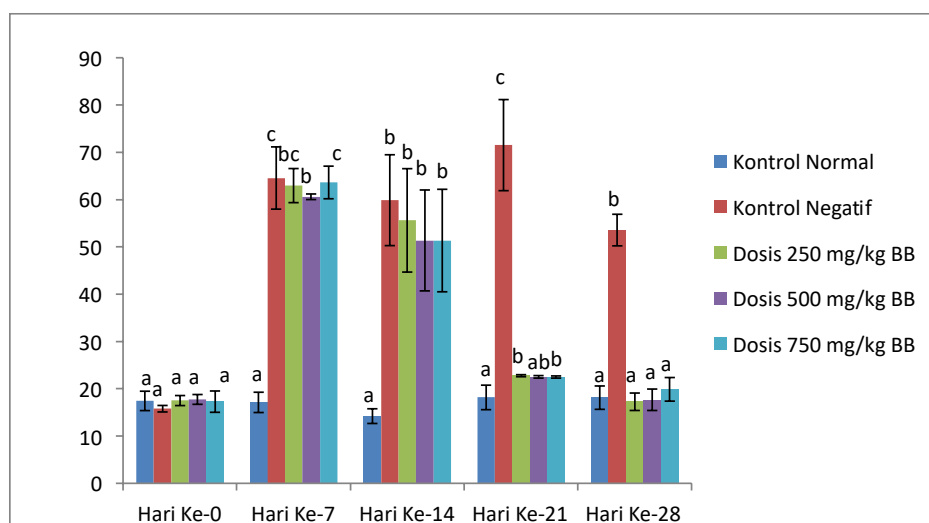
No	Senyawa	Metode	Hasil	Ket
1	Steroid	Lieberman Burchard	warna hijau	+
2	Saponin	+ HCl 2 N	buih selama 5 menit	+
3	Flavonoid	Magnesium + HCL	warna merah bata	+
4	Tanin	+ FeCl ₃	warna hijau kehitaman	+
5	Alkaloid	Dragendrof	Endapan merah	+

Hasil : (+) : Terdeteksi





Gambar 1. Diagram Profil Konsentrasi Kreatinin



Gambar 2. Diagram Konsentrasi Ureum Darah Tikus Putih Jantan

Pembahasan

Analisis ini menggunakan sari daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L) dengan metode maserasi. Metode maserasi dipilih karena tidak membutuhkan adanya proses pemanasan pada saat penyarian sehingga dapat mengurangi terjadinya kerusakan senyawa berkhasiat yang terdapat pada simplisia. Larutan penyari yang dipakai untuk pembuatan sari daun mengkudu adalah alkohol 96%.

Uji penapisan fitokimia dilakukan agar dapat melihat apa saja kandungan senyawa kimia yang terkandung dalam sari daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L). Hasil yang diperoleh dari uji fitokimia sari daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L) memiliki kandungan Flavonoid, Alkaloid, Tanin, saponin dan steroid. Hasil yang diperoleh dapat dilihat pada Tabel 1.

Untuk menyesuaikan pola hidup, tikus diadaptasikan pada laboratorium biofarmasetik STIFA

Pelita Mas Palu selama 1 minggu. Sebelum pengambilan darah tikus putih jantan sebelumnya didiamkan selama 16 jam dengan pemberian minum agar tidak dipengaruhi absorpsi obat dan ekstrak dalam tubuh (Tandi, 2019).

Hasil pengukuran konsentrasi kreatinin setelah diberikan ekstrak alkohol daun mengkudu menunjukkan bahwa pada pengukuran hari ke 14 ekstrak alkohol daun mengkudu belum memiliki efek dalam mengurangi konsentrasi kreatinin. Pengukuran hari ke-21 menyatakan ekstrak alkohol daun mengkudu dapat mengurangi konsentrasi kreatinin namun belum mencapai tingkat normal karena masih berbeda relavan terhadap

klp sehat (Gambar 2). Pemeriksaan dilanjutkan hari terakhir dimana ekstrak alkohol daun mengkudu sudah memiliki efek mengurangi konsentrasi kreatinin yang sama seperti semula. Berdasarkan pengamatan



konsentrasi kreatinin hewan uji maka takaran yang efektif adalah takaran 250 mg/kgBB.

Hasil pengukuran konsentrasi ureum hewan uji tikus sesudah disondekan sari daun mengkudu menunjukkan bahwa pada hari ke 14 ekstrak alkohol daun mengkudu belum menunjukkan penyusutan konsentrasi ureum. pengukuran ke 21 Menyatakan saridaun mengkudu berefek dalam mengurangi ureum tetapi belum mencapai ke tingkat normal (Gambar 3). Hasil pengukuran hari terakhir menyatakan bahwa takaran 500 mg/kgBB dan takaran 750 mg/kgBB sudah mampu mengurangi konsentrasi ureum tetapi belum mencapai tingkat normal. Sedangkan pada takaran 250 mg/kgBB memberikan penurunan yang sama dengan klp sehat. Artinya bahwa dosis yang sangat berefek pada penurunan ureum adalah takaran 250 mg/kg BB.

Penurunan ureum dan kreatinin diperkirakan terjadi dikarenakan adanya efek dari zat aktif tanaman daun mengkudu yaitu, flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin, Alkaloid berfungsi sebagai zat yang dapat mengurangi toksin yang dapat didalam tubuh dan mampu memperbaiki rusaknya sel beta pankreas (Tandi 2017). Flavonoid dapat berfungsi sebagai penangkal radikal bebas dengan mencegah terjadinya peningkatan Racun-racun yang ada disekitar sel membran dari diabetes dan dapat memperbaiki sel-sel β pankreas sehingga kekurangan insulin dapat dicegah (Tandi 2019). Kerja saponin untuk menekan tingginya konsentrasi gula dalam darah dengan cara meningkatkan sistem pencernaan dan mengsekresi insulin, senyawa Tanin yang dapat berkhasiat mengkerutkan jaringan-jaringan yang terdapat organ usus halus sehingga meminimalisir kandungan zat aktif yang akan menurunkan sari makanan yang pada akhirnya akan mengurangi konsentrasi kreatinin dan ureum (Tandi, 2019).

Tanin berkhasiat sebagai astrigen (menciutkan selaput lendir) dan memiliki bobot molekul yang besar dimana molekul ini dapat melarutkan zat protein, memblok enzim pada usus halus, serta mengikat unsur-unsur hara dalam jaringan sel. Tanin dengan berat molekulnya yang tinggi tidak dapat diserap masuk dalam sirkulasi darah sehingga tidak memberikan efek yang maksimal (Tandi, 2017). Steroid berfungsi dalam mempercepat kelarutan makanan dalam saluran pencernaan sehingga menyebabkan gula yang menuju ke usus terblokir dan mengakibatkan gula didalam darah menurun (Tandi *et al.* 2018).

SIMPULAN

Sari daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L) mengandung : flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, steroid. sari daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L) berkhasiat terhadap penurunan konsentrasi kreatinin dan ureum hewan uji tikus yang diinduksi streptozotocin, sari daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L) yang efektif untuk mengurangi konsentrasi kreatinin dan ureum pada takaran 250 mg/kg BB.

Perlu dilakukan standarisasi ekstrak alkohol daun mengkudu untuk menentukan kualitas sari daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L) dan melakukan pengujian lebih lanjut untuk mengetahui mekanisme kerjanya.

DAFTAR PUSTAKA

- Arham, S., Khumaidi, A. And Pitopang, R.2016 Keanekaragaman Jenis Tumbuhan Obat Tradisional Dan Pemanfaatannya Pada Suku Kulawi Di Desa Mataue Kawasan Taman Nasional Lore Lindu, *Jurnal Biocelebes*, 10(2), Pp. 01-16.
- Chaturvedi, N. 2007. The Burden Of Diabetes And Its Complications: Trends And Implications For Intervention. *Diabetes Res Clin Pract*, 76(3):S3-S12.
- Danthi R, Rakanita Y, Mulyani S. 2019. Uji Efek Ekstrak Alkohol Kulit Terong Ungu Terhadap Konsentrasi Glukosa Darah Tikus Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Farmakologika: Jurnal Farmasi*. Vol XVI No. 1.
- Halimah Hafni, Suci D.M. Wijayanti Indah. 2019. Studi Potensi Penggunaan Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) sebagai bahan antibakteri *Escherichia coli* dan *Salmonella typhimurium* . *Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia* Vol.24 (1) 58-64
- Pramana MRA, Saleh C. 2013. Isolasi dan karakterisasi senyawa steroid pada fraksi N- Heksan dari daun mengkudu. *Jurnal Kimia Mulawarman*. 10(2):2013.
- S Alaydrus. 2020. Ekstrak Daun Benalu Batu Terhadap Kreatinin Dan Urem Tikus Putih Jantan Diinduksi Streptozotocin. *Jurnal Farmasi Dan Kesehatan* 10 (1) 33- 39
- Tandi J. 2017. Efek Pengaruh Ekstrak Alkohol Daun Jambu Air (*Syzygium aqueum* (Burm F.) Alston) Terhadap Glukosa Darah, Urem Dan Kreatinin Tikus Putih. *J. Trop. Pharm. Chem*.Vol 4.No 2
- Tandi, J. 2019. Ekstrak Biji Kelor Terhadap Konsentrasi Kreatinin Dan Urem Tikus Yang Diinduksi Streptozotocin. *Jurnal Farmasi* 16 (02) 186-192
- Tandi, J. 2019. Ekstrak Alkohol Daun Kacang Terhadap Konsentrasi Urem Dan Kreatinin Tikus Putih Jantan. *Jurnal Farmasi* 16 (02) 145-152



- Tandi, J. 2020. Ekstrak Kulit Buah Petai (*Parkia apocynosa Hassk*) Terhadap Konsentrasi Kreatinin dan Ureum Tikus Putih. *Jurnal Riset Kimia* 6 (2),143-151
- Tandi J. 2017. Effect of Ethanol Extract Gendola Leaf (*Basella alba* L.) on Decreasing Blood Glucose Condition and Histopatology Pankreas White Rats (*Rattus norvegicus*) Indicated Streptozotocin. *Journal of Islamic Medicine Research*, Vol 1(2), 15-25.
- Tandi, J., Rahmawati, R., Isminarti, R., & Lapangoyu, J. 2018. Efek Ekstrak Biji Labu Kuning Terhadap Glukosa, Kolesterol dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*, Vol1(3), 144-151.
- Tandi J, Claresta Jong, Ayu Gusti, Irwan. 2018. Effect of Ethanol Extract of Kenikir Leaves in Blood Glucose, Cholesterol and Histopathology Pancreas of Male White Rats. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. Vol 1(1). 70- 78.
- Tandi J. 2016. Test of Ethanol Extract Red Gedi Leaves (*Abelmoschus manihot*.(L.)Medik) in White Rat (*Rattus norvegicus*) Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Sciences*, Vol 1(2), 84-94
- Tandi, J., Tuldjannah, M., Tadjio, Y. 2018. Efek Nefroprotektif Ekstrak Daun Gedi Merah Terhadap Konsentrasi Kreatinin/Ureum Tikus Putih Jantan Diinduksi Etilenglikol, *Farmakologika Jurnal Farmasi*, 15 (2), p. 161-167.
- Szkudelski,T. 2001. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in β Cells of the Rat Pancreas, *Phytol.Res.* 50, 536-546.
- Susan T, Samuel B.B, Imanuel S. 2020. Hubungan Konsentrasi HbA1C Dengan Resiko Nefropati Diabetikum Pada Pasien DM Tipe 2 di RSUD H. ABDUL MANAP Kota Jambi. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, Volume 7(2). 471-1476

