

Efektivitas Antilitiasis Ekstrak Etanol Daun Nusa Indah Putih (*Mussaenda pubescens*) Terhadap Kadar Kreatinin Serum Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)**Christi Devita Laoh¹, Ferdy A. Karauwan^{2*}, Vlagia I. Paat¹, Douglas N. Pareta¹**¹Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Kristen Indonesia Tomohon²Program Studi Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Kristen Indonesia Tomohon

*Penulis Korespondensi; Email: fakarauwan@gmail.com

Diterima: 5 Agustus 2021; Disetujui : 4 Oktober 2021

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan : untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun nusa indah putih (*Mussaenda pubescens*) untuk menurunkan kadar kreatinin pada tikus urolitiasis pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Metode Penelitian yang digunakan adalah metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 5 kali ulangan. Sebanyak 20 ekor tikus jantan dewasa dengan berat rata-rata 150-200 gram dibagi dalam 4 kelompok perlakuan. Kelompok kontrol normal (P0), kelompok etilen glikol 0,75 % (P1), kelompok ekstrak daun nusa indah putih (*Mussaenda pubescens*) dosis 150 mg/kg BB (P2) dan kelompok ekstrak daun nusa indah putih (*Mussaenda pubescens*) dosis 300 mg/kg BB (P3) dengan parameter pengamatan kadar kreatinin serum darah tikus pada setiap kelompok perlakuan dengan pengujian selama 28 hari.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada pemberian etilen glikol selama 14 hari pada kelompok perlakuan (P1) nilai kreatinin serum mencapai 1.13 mg/dL ($p < 0.05$) dibandingkan dengan kontrol normal (P0) 0.66 mg/dL ($p < 0.05$) dengan kreatinin normal tikus 0,2-0,8 mg/dL. Hal ini disebabkan karena etilen glikol merupakan agen nefrotoksik yang membantu pembentukan batu kalsium oksalat ginjal sehingga tikus menjadi urolitiasis (batu ginjal). Kesimpulannya adalah bahwa ekstrak daun nusa indah putih (*Mussaenda pubescens*) memiliki efektivitas dalam menurunkan kadar kreatinin dalam darah pada tikus urolitiasis.

Kata Kunci : Antilitiasis, Daun Nusa Indah Putih (Mussaenda pubescens), Kreatinin

ABSTRACT

The purpose of this research : to determine the effectiveness of the leaf extract of Nusa Indah Putih (Mussaenda pubescens) to reduce creatinine levels in urolithiasis rats in white rats (Rattus norvegicus). The research method used was a completely randomized design (CRD) method with 5 replications. A total of 20 adult male rats with an average weight of 150-200 grams were divided into 4 treatment groups. Normal control group (P0), ethylene glycol group 0.75% (P1), white nusa indah leaf extract group (Mussaenda pubescens) dose 150 mg/kg BB (P2) and white nusa beautiful leaf extract group (Mussaenda pubescens) dose 300 mg/kg BB (P3) with observation parameters of rat blood serum creatinine levels in each treatment group with testing for 28 days.

The results showed that in the administration of ethylene glycol for 14 days in the treatment group (P1) serum creatinine value reached 1.13 mg / dL ($p < 0.05$) compared to normal control (P0) 0.66 mg / dL ($p < 0.05$) with the normal creatinine of mice 0.2-0.8 mg / dL. This is because ethylene glycol is a nephrotoxic agent that helps form calcium oxalate stones so that rats become urolithiasis (kidney stones). The conclusion is that the extract of white beautiful nusa leaves (Mussaenda pubescens) has effectiveness in lowering creatinine levels in the blood in urolithiasis rats.

Keywords : Antilitiasis, White Nusa Indah Leaves (Mussaenda pubescens), Creatinine

PENDAHULUAN

Urolitiasis (batu ginjal) merupakan material kristal yang keras yang terbentuk dalam

ginjal atau saluran kencing yang disebabkan oleh karena kelebihan garam-garam dalam aliran darah yang kemudian mengkristal dalam ginjal.

Terdapat beberapa jenis batu namun yang paling umum adalah kalsium fosfat dan kalsium oksalat. Urolitiasis merupakan penyakit yang dapat menyebabkan rasa nyeri bahkan sering terjadi pendarahan kecil [1][3][9].

Di dunia, diperkirakan terdapat 12% kejadian batu ginjal dimana 70-81% adalah laki-laki dan hanya 47-60% terdapat pada perempuan, khususnya pada usia 40-50 tahun. Hal ini disebabkan karena hormon testosteron yang terdapat pada laki-laki memiliki aktivitas meningkatkan terbentuknya batu ginjal, sedangkan pada perempuan hormon estrogen bekerja menghambat pembentukan batu ginjal [3][4][10].

Berdasarkan penelitian di RSU Prof. Dr. R. D. Kandou Manado angka kejadian batu ginjal tertinggi pada tahun 2012 (48,6%) dengan jumlah pasien laki-laki lebih banyak ditemukan daripada perempuan [11].

Pemanfaatan obat-obatan sintesis dalam mengobati penyakit batu ginjal selain harganya mahal penggunaan obat-obatan seperti diuretik ataupun operasi untuk mengeluarkan batu ginjal sering memiliki resiko dan kemungkinan laju terulangnya penyakit sangat besar [3][4].

Oleh karena itu sekarang ini banyak dikembangkan obat-obatan herbal yang selain mudah didapat harganya juga terjangkau. Beberapa penelitian pemanfaatan tanaman obat dilaporkan dapat memperbaiki urolitiasis seperti daun sukun (*Artocarpus altilis*) [7], kulit batang pakoba (*Syzygium sp*) [15], daun sirsak (*Annona muricata* L.) [8].

Salah satu obat herbal yang juga selama ini digunakan secara empiris untuk mengatasi batu ginjal adalah daun dari tanaman nusa indah putih (*Mussaenda pubescens*). Nusa indah putih (*Mussaenda pubescens*) termasuk dalam genus *Mussaenda* yang secara farmakologi memiliki produk alamiah aktif khususnya iridoid, triterpen, dan flavonoid [14].

Keuntungan spesies dari genus ini mudah bertumbuh, bebas penyakit dan peptisida. Aktivitas pengobatan termasuk sitotoksik, antiinflamasi, antivirus, antioksidan dan antibakteri [14], diuretik, antipiretik dan efektif dalam mengatasi laringoparengitis, gastroenteritis dan disentri akut dan aktivitas anti fertilitas [13].

Nusa indah putih (*Mussaenda pubescens*) dapat digunakan sebagai diuretik, antiphlogistic, antipiretik dan untuk detoksifikasi racun jamur [16]. Analisis

fitokimia dari bagian tanaman nusa indah putih (*Mussaenda pubescens*) mengandung triterpenoid saponin [17].

Selama ini pemanfaatan daun nusa indah putih (*Mussaenda pubescens*) sebagai obat herbal untuk mengatasi penyakit batu ginjal belum dilakukan penelitian secara ilmiah. Berdasarkan hal tersebut maka perlu dilakukan penelitian mengenai efektivitas antilitiasis ekstrak daun nusa indah putih (*Mussaenda pubescens*) dengan melihat kadar kreatinin serum pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan uji.

METODE PENELITIAN

Alat : Blender, botol kaca, timbangan analitik (*AND*), ayakan plastik, gelas kimia, oven (*memmert*), *rotary evaporator* (*Heindolph*), suntik 3 ml, sonde lambung, seperangkat alat bedah, sentrifugasi (*Eppendorf*), mikropipet (*Eppendorf*), tabung serum, *Fotometer* (*Mikrolab 300*).

Bahan : Daun nusa indah putih (*Mussaenda pubescens*), alkohol, aquadest, aluminium foil, label, kertas saring, kit randox *creatinine* (PT. Rajawali Nusindo), serum darah tikus, eter, etilen glikol (*Merck*).

Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah Eksperimental Laboratorium. Menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri dari 4 kelompok perlakuan masing-masing 5 kali ulangan. Dalam penelitian ini parameter yang diamati adalah kadar kreatinin serum darah tikus dengan analisis kuantitatif.

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan kisaran bobot 150-200 gr sebanyak 20 ekor. Tikus-tikus dipelihara dalam kandang plastik berukuran 40 x 25 x 15 cm dengan penutup kawat. Pemberian pakan dan air minum dilakukan secara *ad libitum*.

Tikus-tikus dibagi ke dalam 4 kelompok perlakuan dimana setiap perlakuan terdiri dari 5 ekor tikus sebagai berikut :

Kelompok I : Kelompok kontrol (P0)

Kelompok II : Kelompok perlakuan dengan etilen glikol (P1) (14 hari).

Kelompok III : Kelompok perlakuan dengan etilen glikol (14 hari) kemudian diikuti dengan ekstrak etanol daun nusa indah putih (*Mussaenda pubescens*) 150 mg/kg BB (P2) (14 hari).

Kelompok IV : Kelompok perlakuan dengan etilen glikol (14 hari) kemudian diikuti dengan ekstrak etanol daun nusa indah putih (*Mussaenda pubescens*) 300 mg/kg BB (P3) (14 hari) [7][8][15].

Prosedur Penelitian

1. Pembuatan Simplisia

Daun nusa indah putih (*Mussaenda pubescens*) diperoleh dari daerah Winangun kota Manado. Daun dibersihkan dengan mengeluarkan ranting-ranting daunnya, dipotong-potong dan dicuci dengan air mengalir sampai bersih kemudian dikeringkan pada suhu kamar dengan menggunakan kipas angin tanpa sinar matahari.

Setelah kering, daun dihaluskan menggunakan blender, kemudian ditimbang dan diukur kadar air, dengan nilai KA 5 %. Penentuan kadar air menggunakan metode pengeringan (oven) dilakukan dengan mengambil sedikit sampel kering (kira-kira segenggam) kemudian timbang (P1). Sampel kemudian dimasukkan ke dalam gelas kimia, selanjutnya dipanaskan pada suhu 100°C selama 5 menit kemudian ditimbang (P2).

Pengukuran kadar air dilakukan menurut rumus :

$$\% \text{ Kadar Air} = (P1 - P2) \times 100\%$$

2. Pembuatan Ekstrak

Serbuk kering daun nusa indah putih (*Mussaenda pubescens*) dimasukkan ke dalam botol tertutup, lalu dimaserasi dengan etanol 70% selama 24 jam, kemudian disaring. Maserasi dilakukan sebanyak 5 kali. Filtrat ditampung kemudian dievaporasi pada suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak kental [2].

3. Perlakuan Hewan Uji

Setelah adaptasi, tikus perlakuan untuk kontrol (P0) hanya diberi pakan dan air minum, sedangkan kelompok P1, P2 dan P3 diberi *inducer* etilen glikol 0.75% dalam air minum selama 14 hari untuk mendapatkan tikus urolitiasis. Pada hari ke 15 perlakuan, kelompok P2 dan P3 diberi ekstrak etanol daun nusa indah putih masing-masing dengan dosis 150 mg/kg BB dan 300 mg/kgBB yang telah diencerkan dengan aquades hingga hari ke 28.

Pemberian ekstrak etanol daun nusa indah putih dilakukan melalui oral dengan menggunakan sonde lambung. Di akhir percobaan, tikus-tikus dikorbankan melalui pembiusan dengan menggunakan eter [7][8][15].

4. Analisis Kreatinin

Tikus-tikus dibedah, kemudian sebanyak 3 ml darah diambil melalui jantung dengan menggunakan suntik. Darah disentrifus dengan kecepatan 10000 rpm selama 10 menit dengan alat sentrifugasi untuk mendapatkan serum darah guna analisis kadar kreatinin [8]. Analisis kreatinin dilakukan dengan metode *jaffe reaction* menggunakan kit *randox creatinine* (reagen) dan dibaca dengan alat *fotometer mikrolab 300* [5]. Adapun langkah-langkah yang dilakukan untuk menganalisis kreatinin dengan alat *fotometer mikrolab 300* sebagai berikut:

- Menyiapkan tabung sesuai banyaknya sampel (20 buah).
 - Dengan menggunakan mikropipet masukkan reagen ke dalam masing masing tabung.
 - Tambahkan masing-masing 5 µL serum tikus.
 - Dibaca pada alat *fotometer mikrolab 300*.
- #### 5. Variabel Yang Diamati

Variabel yang diamati adalah hasil analisis kadar kreatinin serum darah tikus pada 4 kelompok perlakuan (P0, P1, P2, P3).

HASIL DAN PEMBAHASAN

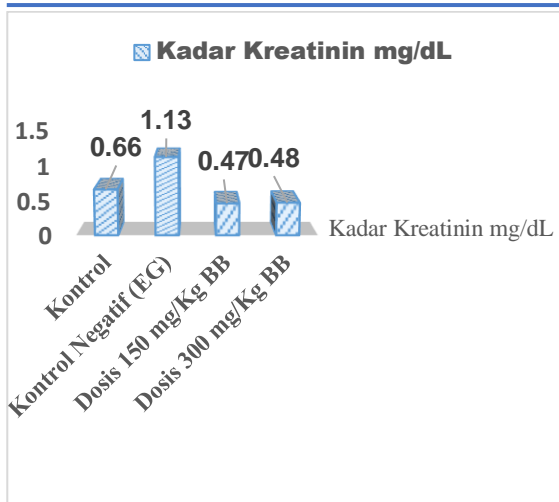
Data hasil analisis kadar kreatinin yang terdapat pada serum darah tikus disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Kadar Kreatinin Efektivitas Antilitiasis Ekstrak Daun Nusa Indah Putih (*Mussaenda pubescens*)*

Kelompok	Kadar Kreatinin mg/dL
Kontrol (P0)	0.66 ± 0.065 ^a
Dosis 150 mg/Kg BB (P2)	0.47 ± 0.085 ^a
Dosis 300 mg/Kg BB (P3)	0.48 ± 0.055 ^a
Kontrol Negatif (EG) (P1)	1.13 ± 0.348 ^b

* Disajikan dalam rata-rata dan SD

^{a,b}, signifikan pada $p < 0.05$



Gambar Grafik Kadar Kreatinin Efektivitas Antilitiasis Ekstrak Daun Nusa Indah Putih (*Mussaenda pubescens*)

Dalam penelitian ini menggunakan tikus putih jantan. Hal ini dikarenakan tikus jantan sebagai hewan uji untuk urolitiasis memiliki sistem urinaria yang menyerupai sistem urinaria pada manusia [12].

Pemberian etilen glikol dalam penelitian ini adalah untuk merangsang terbentuknya urolitiasis, karena etilen glikol merupakan agen nefrotoksik yang sering digunakan pada suatu eksperimen dengan hewan model tikus untuk merangsang terbentuknya kalsium oksalat di ginjal [6].

Pada penelitian ini, kadar kreatinin serum pada tikus urolitiasis akibat pemberian etilen glikol selama 14 hari mencapai 1.13 mg/dL lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol yang hanya mencapai 0.66 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa adanya penurunan fungsi ginjal akibat pemberian etilen glikol yang dapat dilihat pada tikus yang diinduksi etilen glikol yang membuat kadar kreatinin pada tikus urolitiasis naik mencapai 1.13 mg/dL.

Pemberian ekstrak etanol daun nusa indah putih (*Mussaenda pubescens*) sebanyak 150 dan 300 mg/KgBB dalam penelitian ini ternyata mampu menurunkan kadar kreatinin masing-masing 0.47 dan 0.48 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol tersebut mampu menurunkan kadar kreatinin serum, namun tidak berbeda nyata secara statistik.

Nusa indah putih (*Mussaenda pubescens*) termasuk dalam genus *Mussaenda* yang secara farmakologi memiliki produk alamiah aktif khususnya iridoid, triterpen, dan flavonoid. Keuntungan spesies dari genus ini

mudah bertumbuh, bebas penyakit dan peptisida. Aktivitas pengobatan termasuk sitotoksik, antiinflamasi, antivirus, antioksidan dan antibakteri [14], diurutik, antipiretik dan efektif dalam mengatasi laringoparengitis, gastroenteritis dan disentri akut dan aktivitas anti fertilitas [13].

Pada pemberian Dosis 150 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB terjadi penurunan kadar kreatinin dalam darah tikus kembali normal. Ekstrak daun nusa indah putih memiliki efektivitas dalam pengobatan urolitiasis karena dapat menurunkan kadar kreatinin pada darah tikus.

KESIMPULAN

Ekstrak daun nusa indah putih (*Mussaenda pubescens*) memiliki efektivitas dalam menurunkan kadar kreatinin dalam darah pada tikus urolitiasis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Choubey A, Amarchand P, Aadarsh C, Deepa I, Pawar R S, Patil U K. 2010. Potensial of Medicinal Plants in Kidney, Gall and Urinary Stone. Int J of Drug Development & Research. 2:9344.
2. Harborne JB. 1996. Metode Fitokimia, penuntun dan cara modern menganalisis Tumbuhan. Penerjemah: Padmawinata K dan Soediro I. Penerbit ITB. Bandung.6-7.
3. Joy, J.W., S. Prathyusha., S. Mohanalakshmi., A.V.S. Praveen Kumar., C.K. Ashok Kumar. 2012. Potent Herbal Wealth with Litholytic Activity. A Review. Int. J. Innovative Drug Discovery. 2:66-75.
4. Lee, Y., C.H. Wan, K.H. Yong and S.C. Luke. 1996. Testosterone Enhances Whereas Estrogen Inhibits calcium oxalate stone formation in ethylene glycol treated Rats. The J. of Urologi. 156:502-505.
5. Mahdi A.M, Modawe A.G, Amanullah M, Elrouf A.B.M, Zaman S.G.2014. a comparative estimation of plasma creatinine concentration using Jaffe's reaction and kinetic method in patients with chronic renal failure.American Journal of Advances in Medical Science. Vol 2 (1).12-17.

6. Palmar, R.K. *et al.* 2012. Preclinical evaluation of Antiuro lithiatic Activity of *Swertia chirata* steam. *Int. Res. J Pharmacy* 3:198-202.
7. Pelealu, J.J. Tuju, E.A. Agu, J .2015. Antilithiatic activity of artocarpus altilis leaves ethanol ekstrak in male albino rats.1:(1-8).
8. Rumondor, R. 2015. Uji efektivitas antilitiasis ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L) Pada tikus putih (*Rattus novergicus*).
9. Sellaturay, S and C. Fry. 2008. The metabolic basis for urolithiasis. *Surgery* 26: 136-139.
10. Soundararajan, P., R. Mahesh, T. Ramesh, B.V. Hazeena. 2006. Effect of *Aerva Lanata* on calcium oxalate urolithiasis in rats. *Indian J Exp. Biol.* 44:981-986.
11. Tondok B.E.M, Manoarfa, A, Limpeleh, H. 2012. Angka Kejadian Batu Ginjal Di RSUP Prof DR.R.D. Kandou Manado Periode Januari 2010-Desember 2012.hal 1-7.
12. Umesh G., A.J.M Christina. 2011. Effect of *Rotula aquatic* Lour. On ethylene-glicol induced urolithiasis in rats. *IJDDR*, Vol 3:0975-9344.
13. Venkatesh K, U.Upendra Rao, G.V.N. Kiranmayi, R.Narasimha Naik, N.S.V. Mukharjee, V.N.V Vinay K. Phanindra. *International Journal of Biological & Pharmaceutical Research*, 2013, 4(1), 8-10.
14. Vidyalakshmi K.S, Hannah R.Vasanthi G.V. Rajamanickam. *Ethnobotanical Leaflets*, 2008, 12, 469-475.
15. Walean, M. 2015. Dnabarcode dan uji efektivitas antilitiasis ekstrak etanol kulit batang Pakoba (*Syzygium sp*). Tesis. Program pasca sarjana Jurusan Biologi UNIMA.
16. Xu R , Zhao W, Xu J, Shao B, Qin G. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1996, 404, 371-382.
17. Zhao,W, J.L . Wolfender, K. Hostettmann, K. Cheng, R. Xu, G. Qin. *Phytochemistry*, 1997, 45(5), 1073-1078.