

# Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Tampa Badak (*Voacanga foetida* (Bl.) K Schum) Terhadap Klirens Kreatinin Mencit Putih (*Mus musculus L.*) Jantan

Adriani Susanty<sup>\*1</sup>, Nofri Hendri Sandi<sup>1</sup> dan Wewen Sista M<sup>1</sup>

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Pekanbaru, Indonesia

## ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol daun tampa badak (*Voacanga foetida*) terhadap fungsi ginjal mencit putih jantan pada dosis 100; 200 dan 300 mg/kgBB. Parameter yang digunakan adalah mengukur klirens kreatinin dan rasio berat organ ginjal mencit putih jantan pada hari ke 61. Pada penelitian ini digunakan lima kelompok mencit putih jantan yang masing-masingnya terdiri dari lima ekor. Empat kelompok diberikan suspensi ekstrak etanol daun tampa badak dan satu kelompok sebagai kontrol yang hanya diberi suspensi NaCMC 1% secara oral. Metoda yang digunakan adalah metoda reaksi kimia dengan menggunakan reagen *Dyasis* dan alat spektrofotometer UV visibel (Microlab 200) pada panjang gelombang 505 nm. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun tampa badak (*Voacanga foetida*) tidak mempengaruhi volume urin 24 jam, kadar kreatinin urin, kadar kreatinin serum, klirens kreatinin, dan rasio berat organ ginjal mencit putih jantan secara bermakna ( $p>0,05$ ).

**Kata kunci:** Klirens kreatinin, serum, urin, *Voacanga foetida*

## ABSTRACT

A research on effect of ethanol extract of tampa badak (*Voacanga foetida*) to renal function of male white mice at doses 100, 200 and 300mg/kgBW of weight has been studied. The employed parameter was measuring creatinine clearance and the kidney weight ratio of male white mice in the 61st day. In this study, four group of male white mice, each of which consisted of five mice, were utilized. Three groups were given suspension of ethanol extract of tampa badak and the other group as a control was simply given suspension of NaCMC 1% orally. The measurement method used was the method of chemical reaction with using reagent *Diasys* and by using ultraviolet-visible spectrophotometry (Microlab 200) at wavelength 505 nm. The result showed that application of ethanol extract of tampa badak did not give significant effect ( $p>0,05$ ) to 24 hour urine volume, urinary creatinine quantity, serum creatinine, creatinine clearance as well as kidney weight ratio of male white mice.

**Keywords:** Creatinine clearance, serum, urine, *Voacanga foetida*

## PENDAHULUAN

Kemajuan ilmu pengetahuan di bidang pengobatan maju pesat seiring dengan kemajuan teknologi, namun penggunaan obat tradisional masih banyak digemari oleh masyarakat karena memiliki banyak keuntungan, antara lain harga yang relatif murah, bahan baku yang mudah diperoleh dan efek samping obat tradisional dianggap lebih kecil daripada efek samping obat sintetik (Hariana, 2007).

Salah satu tumbuhan yang dimanfaatkan sebagai obat adalah tumbuhan tampa badak (*Voacanga foetida*) dari famili *Apocynaceae*. Ekstrak etanol dari daun tumbuhan tampa badak mempunyai harga  $LC_{50}$  83,96  $\mu\text{g/mL}$  (Susanty, 2008) yang memperlihatkan bahwa ekstrak ini berpotensi sebagai antikanker dan ekstrak etanol daun tampa badak pada dosis 300 mg/kgBB dapat menghambat pertumbuhan sel kanker (Susanty *et al.*, 2010a). Dari ekstrak metanol, fraksi *n*-heksana,

fraksi etil asetat dan fraksi butanol dari daun tampa badak ini sudah dilakukan uji antikanker menggunakan sel leukemia L1210 dan didapatkan harga  $IC_{50}$  berturut-turut 4,93; 16,82; 8,83 dan 9,01  $\mu\text{g/mL}$  (Susanty *et al.*, 2010b; Fernando *et al.*, 2011; Susanty *et al.*, 2012) ini menunjukkan bahwa daun tampa badak sangat potensi sebagai obat leukemia.

Dalam rangka pengembangan daun tampa badak sebagai bahan obat alam, maka perlu diketahui efek penggunaan obat-obat tersebut terhadap keamanan tubuh dan untuk mengetahui pendekatan penilaian keamanan obat, dapat dilakukan uji toksisitas.

Untuk menjamin keamanan penggunaan daun tampa badak telah dilakukan pengujian toksisitas akut pada hewan percobaan dalam waktu 24 jam disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun tumbuhan tampa badak termasuk ke dalam klasifikasi praktis tidak toksik karena  $LD_{50}$  lebih besar dari

\*Unit Bidang Farmakologi  
Email: adrianisusanty@gmail.com  
Telp: +628127688694

15 g/kgBB (Susanty, 2008). Penelitian toksisitas pada hewan percobaan sangat berharga untuk melihat toksisitas terhadap organ misalnya: hati, jantung dan ginjal. Untuk melihat kerusakan yang terjadi, ini membutuhkan penelitian lebih lanjut (Lu, 1995). Penggunaan obat baru pada manusia akan menimbulkan efek-efek yang diinginkan dan bermanfaat untuk beberapa kasus tetapi selain itu juga menimbulkan efek yang tidak diinginkan bahkan berbahaya dan berefek toksik (Kusumawati, 2004).

Ginjal adalah organ tubuh yang berfungsi sebagai alat filtrasi, mengeluarkan kelebihan garam, air, asam, membuang atau mengatur elektrolit seperti: K, Ca, Mg, PO<sub>4</sub>, dan sisa metabolisme tubuh. Selain itu ginjal juga melakukan aktivasi vitamin D untuk kesehatan tulang, serta mensekresi renin untuk mengatur tekanan darah. Kerusakan pada jaringan ginjal sering disebabkan oleh racun-racun yang masuk ke dalam tubuh manusia (Corwin, 2007). Pemeriksaan klirens kreatinin merupakan salah satu metoda yang spesifik dan sensitif untuk mengetahui kerusakan fungsi ginjal. Nilai klirens kreatinin dapat dihitung dari kadar kreatinin serum, kreatinin urin serta volume urin (Setiati, 2006).

Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak etanol daun tumbuhan tampa badak terhadap klirens kreatinin dengan mengukur kadar kreatinin serum dan kreatinin urin sebagai parameternya. Dengan mengetahui klirens kreatinin ini dapat diketahui apakah penggunaan tumbuhan tampa badak sebagai obat mempunyai pengaruh terhadap fungsi ginjal atau tidak, selanjutnya bisa diambil gambaran keamanan penggunaan tumbuhan ini pada penggunaan lama, dimana pada penelitian ini penggunaan ekstrak etanol daun tampa badak selama 60 hari.

## BAHAPANMENTODE

Alat-alat yang digunakan dalam percobaan ini adalah: satu set alat destilasi, *rotary evaporator* (Eyela®), timbangan analitik, timbangan hewan, jarum oral, gelas ukur, pipet mikro, erlenmeyer, lumpang dan stamfer, tabung reaksi, rak tabung reaksi, label, pisau, gunting, kapas, tisu, pinset, vial, alat bedah, kain kasa, kandang metabolit, sentrifus (Hettich®), dan spektrofotometer UV-VIS (Microlab® 200).

Bahan-bahan yang digunakan adalah daun tampa badak, etanol 96%, NaCMC, akuades, makanan standar untuk mencit, larutan *creatinine standard* FS 2 mg/dL, larutan kontrol, larutan pereaksi kreatinin Diasys® yang terdiri dari:

Reagen 1: Sodium hidroksida : 0,16 mol/L

Reagen 2: Asam pikrat : 4,0 mol/L

**Perencanaan Dosis.** Pada penelitian ini digunakan 3 variasi dosis ekstrak etanol daun tampa badak yaitu: 100; 200 dan 300 mg/kgBB. Berat ekstrak yang akan disuspensikan ditimbang terlebih dahulu berdasarkan dosis dan konsentrasi yang akan dipakai. Konsentrasi dihitung menggunakan rumus:

$$\text{VAO (mL)} = \frac{\text{Berat Badan (Kg)} \times \text{Dosis (mg/kgBB)}}{\text{Konsentrasi obat (mg/mL)}}$$

Keterangan: VAO = Volume Administrasi Obat

**Pemberian Sediaan Uji.** Sediaan uji dibuat dengan cara mensuspensikan ekstrak etanol daun tampa badak dengan penambahan pensuspensi NaCMC yang telah dikembangkan di atas air panas 20 kalinya. Setelah mengembang lalu digerus, kemudian dimasukkan ekstrak etanol daun tampa badak yang telah ditimbang, digerus dan dicukupkan volumenya dengan air suling.

Suspensi daun tampa badak yang telah disiapkan diberikan pada masing-masing mencit dengan dosis 100; 200 dan 300 mg/kgBB. Pada hewan kontrol hanya diberikan larutan NaCMC 1%. Rute pemberian sediaan uji diberikan secara oral dengan volume penyuntikan 1% dari berat badan. Perlakuan ini diberikan setiap hari selama 60 hari dan pengukurannya dilakukan pada hari ke 61.

**Pengukuran Kadar Kreatinin Urin.** Pengukuran volume urin dilakukan pada hari ke 60 dengan cara meletakkan mencit dalam kandang metabolit. Urin yang diekskresikan selama 24 jam ditampung dan diukur volumenya.

Pengukuran kreatinin urin dilakukan dengan cara urin diencerkan lebih dahulu dengan air suling (1:49) v/v dalam labu ukur, lalu dipipet 0,5 mL, dimasukkan dalam tabung reaksi, lalu dicampurkan dengan 1 mL larutan *working reagent* yaitu campuran 4 bagian reagen 1 dan 1 bagian reagen 2, lalu dihomogenkan. Pengukuran dilakukan menggunakan alat spektrofotometer UV (Microlab 200) pada panjang gelombang 505 nm, sehingga didapatkan kadar kreatinin urin.

Pengukuran absorban sampel dilakukan pada menit pertama setelah pencampuran sehingga didapatkan AS<sub>1</sub>. Pengukuran kemudian dilanjutkan setelah 2 menit dari pengukuran pertama sehingga didapat AS<sub>2</sub>. Absorban larutan standar diukur dengan cara yang sama sehingga didapatkan Ast<sub>1</sub> dan Ast<sub>2</sub>. Kadar kreatinin dalam urin ditentukan dengan menggunakan rumus (Kaplan and Szabo, 1979):

$$\text{Scr} = \frac{\text{AS}_2 - \text{AS}_1}{\text{Ast}_2 - \text{Ast}_1} \times 50 \times 2 \text{ mg/dL}$$

Keterangan:

Scr = kadar kreatinin dalam urin (mg/dL)

AS<sub>1</sub> = absorban sampel yang diukur pada menit pertama

AS<sub>2</sub> = absorban sampel yang diukur setelah dua menit dari pengukuran pertama

Ast<sub>1</sub> = absorban larutan standar yang diukur pada menit pertama

Ast<sub>2</sub> = absorban larutan standar yang diukur setelah dua menit pengukuran pertama

**Pengukuran Kadar Kreatinin Serum.** Darah mencit diambil dengan cara memotong bagian vena leher kemudian ditampung pada tabung reaksi. Darah didiamkan selama 15 menit, kemudian disentrifus selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm sehingga didapatkan serum (bagian yang jernih) dari darah. Serum dipipet sebanyak 0,5 mL masukkan ke dalam tabung reaksi kemudian dicampur dengan 1 mL larutan *working reagent* yaitu campuran 4 bagian reagen 1 dan 1 bagian reagen 2, lalu dihomogenkan. Pengukuran dilakukan menggunakan alat spektrofotometer UV (Microlab 200) pada panjang gelombang 505 nm, sehingga didapatkan kadar kreatinin serum.

Pengukuran absorban sampel dilakukan pada menit pertama setelah pencampuran sehingga didapatkan AS<sub>1</sub>. Pengukuran kemudian dilanjutkan setelah 2 menit dari pengukuran pertama sehingga didapat AS<sub>2</sub>. Pengukuran absorban dilakukan dengan cara yang sama untuk larutan standar sehingga didapatkan Ast<sub>1</sub> dan Ast<sub>2</sub>. Kadar kreatinin dalam serum ditentukan dengan menggunakan rumus (Kaplan and Szabo, 1979):

$$\text{Scr} = \frac{\text{AS}_2 - \text{AS}_1}{\text{Ast}_2 - \text{Ast}_1} \times 2 \text{ mg/dL}$$

Keterangan:

Scr = kadar kreatinin dalam serum (mg/dL)

AS<sub>1</sub> = absorban sampel yang diukur pada menit pertama

AS<sub>2</sub> = absorban sampel yang diukur setelah dua menit dari pengukuran pertama

Ast<sub>1</sub> = absorban larutan standar yang diukur pada menit pertama

**Menghitung Klirens Kreatinin.** Untuk menentukan Klirens kreatinin dihitung dengan menggunakan rumus (Kaplan & Szabo, 1979):

$$\text{Clcr} = \frac{\text{Ucr} \times \text{Vu}}{\text{Scr} \times t}$$

Keterangan:

T = waktu (1440 menit)

Vu = volume urin yang diekskresikan selama 24 jam (mL)

Ucr = kadar kreatinin dalam urin (mg/dL)

Clcr = klirens kreatinin (mL/menit)

Scr = kadar kreatinin dalam serum (mg/dL)

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebelum perlakuan hewan yang dipilih diadaptasikan selama seminggu dan kemudian dibagi berdasarkan pemberian ekstrak etanol dengan tiga variasi dosis (100, 200 dan 300 mg/kgBb).

Suspensi ekstrak etanol diberikan secara oral agar dapat langsung sampai di saluran cerna dan segera diabsorpsi. Cara pemberian oral merupakan bentuk pemberian yang paling umum dilakukan, mudah diberikan, dan aman. Selain itu obat yang digunakan melalui jalur oral akan mengalami sirkulasi enterohepatik yang tidak dialami pada rute lain (Loomis, 1978).

Pemberian sediaan uji dilakukan selama 60 hari karena untuk uji toksisitas subkronis dilakukan dengan memberikan zat kimia yang diuji secara berulang-ulang sekurang-kurangnya 1-3 bulan (Anonim, 2000).

Ginjal merupakan tempat ekskresi utama xenobiotik dan menerima kurang lebih dari 25% curah jantung karena itu ginjal mampu menyaring xenobiotik dalam jumlah yang cukup besar. Filtrat xenobiotik selanjutnya dapat melintasi tubulus dan dikeluarkan bersama urin.

Kreatinin merupakan suatu metabolit kreatin dan diekskresikan seluruhnya dalam urin melalui filtrasi glomerulus. Dengan demikian meningkatnya kadar kreatinin dalam darah merupakan indikasi rusaknya fungsi ginjal (Lu, 1995). Klirens kreatinin adalah volume plasma yang dibersihkan dari senyawa atau racun oleh mekanisme ekskresi ginjal setiap satuan waktu (Loomis, 1978).

Kreatinin difiltrasi oleh ginjal secara keseluruhan dan diekskresikan melalui urin dalam bentuk tidak berubah. Metoda pengukuran kreatinin ini dipilih selain merupakan cara yang paling lazim digunakan di laboratorium klinik juga merupakan cara yang paling sensitif walaupun biaya relatif mahal dan juga karena kreatinin produksinya konstan dan eksresinya ditentukan oleh proses filtrasi glomerulus karena sifat inilah penulis menggunakan metode klirens kreatinin untuk mengetahui fungsi ginjal.

Klirens kreatinin adalah volume plasma yang dibersihkan dari senyawa atau racun oleh mekanisme ekskresi ginjal setiap satuan waktu (Loomis, 1978). Klirens kreatinin merupakan pengujian untuk mengevaluasi efisiensi ginjal. Kreatinin serum adalah uji saring tunggal yang lebih baik untuk menguji fungsi ginjal. Kreatinin serum digabung dengan kreatinin urin dapat digunakan untuk menghitung bersihan kreatinin dan merupakan metoda yang paling praktis untuk menentukan kecepatan filtrasi glomerulus (Speicher and Smith, 1993).

Kadar kreatinin urin rata-rata mencit putih jantan kontrol, dosis 100; 200 dan 300 mg/kgBB setelah pemberian ekstrak etanol daun tampa badak selama 60 hari berturut-turut adalah: 24; 37; 31 dan 25 mg/dL (Gambar 1). Nilai kreatinin urin pada mencit yang diberi suspensi ekstrak etanol daun tampa badak dosis 100; 200 dan 300 mg/kgBB tidak berbeda nyata dibandingkan dengan kontrol. Pada uji *Post Hock* kreatinin urin mencit putih jantan tidak menurun secara bermakna ( $p>0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa

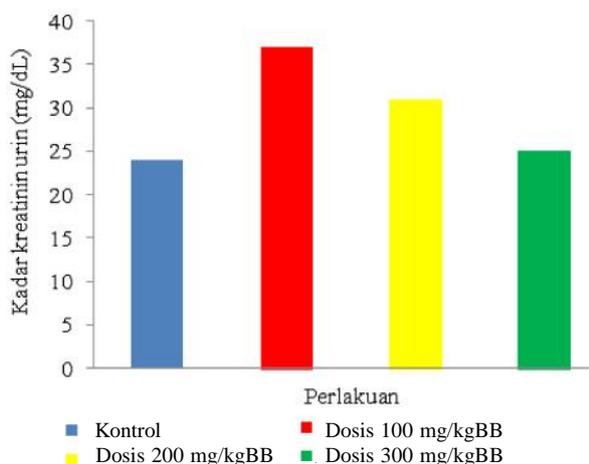
ekstrak etanol daun tampa badak tidak mempengaruhi fungsi ginjal.

Kadar kreatinin serum rata-rata mencit putih jantan kontrol, dosis 100; 200 dan 300 mg/kgBB setelah pemberian ekstrak etanol daun tampa badak selama 60 hari berturut-turut adalah: 0,24; 0,3; 0,26 dan 0,38 mg/dL (Gambar 2).

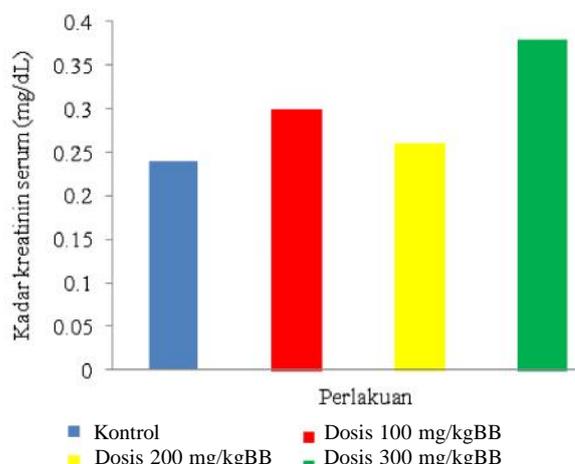
Nilai kreatinin serum pada mencit yang diberi suspensi ekstrak etanol daun tampa badak dosis 100, 200 dan 300 mg/kgBB tidak berbeda nyata dibandingkan dengan kontrol. Pada uji *Post Hock* kreatinin serum mencit putih jantan tidak menurun secara bermakna ( $p>0,05$ ).

Rasio berat organ ginjal rata-rata mencit putih jantan kontrol, dosis 100; 200 dan 300 mg/kgBB setelah pemberian ekstrak etanol daun tampa badak selama 60 hari berturut-turut adalah: 0,0139; 0,0142; 0,0140 dan 0,0147 (Gambar 3).

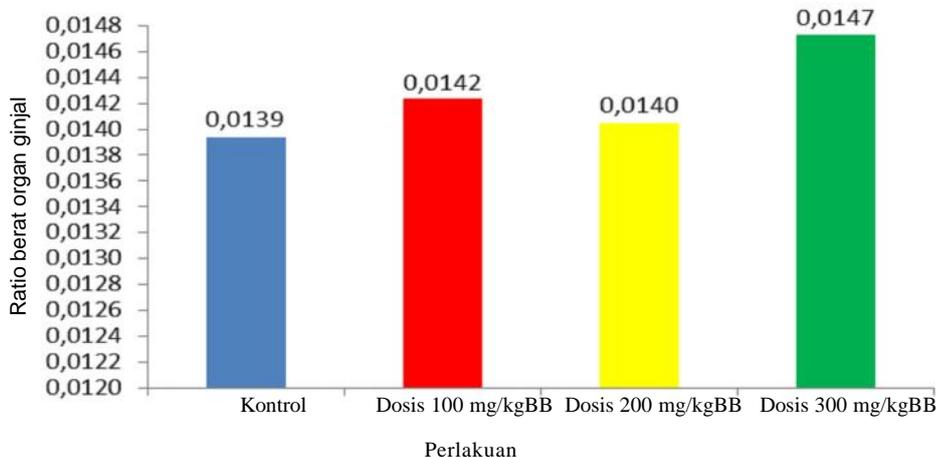
Pemberian ekstrak etanol daun tampa badak dosis 100; 200 dan 300 mg/kgBB tidak mempengaruhi rasio berat organ ginjal dari mencit putih jantan dibandingkan dengan kontrol. Pada uji *Post Hock* rasio berat organ ginjal mencit putih



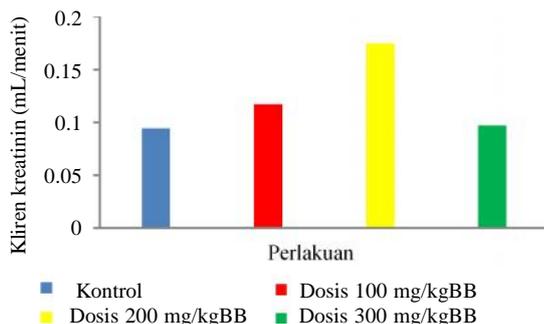
Gambar 1. Diagram batang kreatinin urin kelompok perlakuan



Gambar 2. Diagram batang kreatinin serum kelompok perlakuan



Gambar 3. Diagram batang ratio berat organ ginjal kelompok perlakuan



Gambar 4. Diagram batang klirens kreatinin kelompok perlakuan

jantan tidak menurun secara bermakna ( $p > 0,05$ ). Ini menunjukkan tidak terjadi penciutan pada organ ginjal. Dari hasil penelitian ini diketahui bahwa penggunaan ekstrak etanol daun tampa badak pada mencit putih jantan tidak menimbulkan efek toksik terhadap organ ginjal.

Klirens kreatinin rata-rata mencit putih jantan kontrol, dosis 100; 200 dan 300 mg/kgBB setelah pemberian ekstrak etanol daun tampa badak selama 60 hari berturut-turut adalah; 0,0941; 0,1170; 0,1747 dan 0,0970 mL/menit (Gambar 4).

Pada penelitian ini nilai klirens kreatinin mencit yang diberi suspensi ekstrak etanol daun tampa badak dosis 100; 200 dan 300 mg/kgBB tidak berbeda nyata dibandingkan dengan kontrol. Pada uji *Post Hock* klirens kreatinin mencit putih jantan tidak menurun secara bermakna ( $p > 0,05$ ). Hal ini menunjukkan tidak terjadi penumpukan kreatinin dalam darah karena gangguan fungsi ginjal yang akan menurunkan nilai klirens kreatinin.

Dosis yang digunakan dalam penelitian ini adalah dosis 100; 200 dan 300 mg/kgBB. Pemilihan dosis tersebut bertujuan untuk melihat efek toksik dari dosis yang memberikan aktivitas dan untuk mendapatkan dosis yang diperkirakan memberikan efek toksik. Pemilihan dosis ini dikarenakan pada uji toksisitas sub akut sekurang-kurangnya digunakan tiga kelompok dosis yang terdiri dari dosis yang terbesar yaitu dosis yang diperkirakan memberikan efek toksik, dosis tengah yaitu dosis yang memberikan aktivitas dan dosis terkecil yaitu dosis yang diperkirakan tidak memberikan efek. Dosis dan jumlah kelompok dosis harus cukup sehingga dapat diperoleh dosis toksik dan dosis tidak toksik (Priyanto, 2010).

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun tampa badak (*Voacanga*

*foetida*) terhadap kontrol dan mencit yang diberi suspensi ekstrak dosis (100; 200 dan 300 mg/kgBB) selama 60 hari tidak mempengaruhi kadar kreatinin serum, kadar kreatinin urin, klirens kreatinin dan rasio berat organ ginjal pada mencit putih jantan. Ini menunjukkan bahwa pemakain ekstrak daun tampa badak sebagai calon bahan obat tidak mempengaruhi fungsi ginjal atau tidak toksik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 2000. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, *Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat tradisional*, Edisi 1, Jakarta: Direktorat Pengawasan Obat Tradisional.
- Corwin, E.J. 2007. *Buku Saku Patofisiologi*, Terjemahan N. Budi, Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Fernando, A., Susanty, A. and Hastuti, I. A. 2011. In Vitro Anticancer Test From Methanol Extract Tanpa Badak (*Voacanga foetida* (Bl.) K.Schum) Leafs Concerning L1210 Leukimia Cells, International Seminar Natural Product for Cancer Chemoprevention, Indonesia Faculty of Pharmacy, UMP, Solo.
- Hariana, A. 2007. *Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*, Penebar Swadaya; Jakarta.
- Kusumawati, D. 2004. *Buku Ajar Hewan Coba*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Kaplan, A. and Szabo, L.L. 1979. *Clinical Chemistry: Interpretation and Techniques*. Philadelphia: Lea and Febiger.
- Lu, F.C. 1995. *Toksikologi Dasar, Asas, Organ Sasaran dan Penilaian Resiko*, Edisi I, Alih Bahasa oleh Edi Nugroho, Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Loomis, T.A. 1978. *Toksikologi Dasar*, Terjemahan Limono A. Donatus, Yogyakarta: Fakultas Farmasi UGM.
- Priyanto. 2010. *Toksitas Mekanisme Terapi Antidotum dan Penilaian Resiko*, Depok: Penerbit Lembaga Studi Dan Konsultasi Farmakologi Indonesia.
- Susanty, A., Dachriyanus dan Muchtar, H. 2010(a). *Daya Antikanker Etanol Daun Tanpa Badak (Voacanga foetida (Bl.) K. Schum)*, Prosiding Seminar dan Rapat Tahunan BKS-PTN Wilayah Barat ke-21.
- Susanty, A. 2008. *Uji toksisitas dan daya antikanker ekstrak etanol daun tampa badak (Voacanga foetida (Bl.) K.Schum)*, Universitas Andalas, Thesis, Padang.
- Susanty, A., Nurmeilis, N.P. dan Sari, D.M. 2010(b). *Potensi Daun Tumbuhan Tanpa Badak (Voacanga foetida (Bl.) K. Schum) sebagai Obat Leukimia*, Kongres Ilmiah XVIII IAI dan RAKERNAS IAI.
- Susanty, A., Emrizal, Mora, E., Hasty, S., Misya, K., Dewi, C.K. and Sofia, S.R. 2012. Antiproliferation and Antileukemia From Tanpa Badak (*Voacanga foetida (Bl.) K.Schum*), Prosiding, Presented at 24<sup>th</sup> Federation of Asian Pharmaceutical Association Congress (FAPA) in Bali.
- Setiati, S. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Edisi ke IV, Jilid I, Jakarta: Penerbit Fakultas Kedokteran UI.
- Speicher, C. and Smith J. 1993. *Pemilihan Uji Laboratorium yang Efektif*, diterjemahkan oleh Joko Suyono, Jakarta: EGC.