

Potensi Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) terhadap Perbaikan Kerusakan Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberikan Sopi

Potential of Etanol Extract of African Leaves (*Vernonia amygdalina* Del.) on the Repair of Kidney Damage of White Rats (*Rattus norvegicus*) Induced by Sopi

Petra Willem Rodnels Melatunan, Chomsa Dintasari Umi Baszary, Meillisa Carlen Mainassy*

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Pattimura, Ambon, 97233

*Penulis Koresponden: meillisa.mainassy@lecturer.unpatti.ac.id

Abstrak. Konsumsi sopi secara berlebihan dalam jangka panjang dapat menyebabkan berbagai penyakit kronis seperti gagal ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak etanol daun afrika dalam memperbaiki kerusakan ginjal tikus putih yang diberikan sopi. Rancangan percobaan yang digunakan adalah rancangan acak lengkap (RAL) dengan 5 perlakuan. Tikus yang digunakan sebanyak 18 ekor, dengan perlakuan K (-), K (+), P1, P2 dan P3 yang diberikan sopi sebanyak 1,28 ml/ekor, sementara kelompok tikus K(+) diberikan Furosemide sebagai pembanding. Kelompok P1, P2 dan P3 diberikan ekstrak etanol daun afrika dengan dosis berturut-turut 1,28, 2,56 dan 5,12 ml/ekor/hari. Hasil yang diperoleh dianalisis menggunakan analisis varians (ANOVA) kemudian dilanjutkan dengan uji post hoc tukey HSD. Hasil penelitian menunjukkan adanya pengaruh penurunan kadar kreatinin dan perbaikan kerusakan ginjal tikus putih yang diberikan ekstrak etanol daun afrika, dimana dosis efektifnya adalah 2,56ml/ekor/hari. Maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun afrika dengan dosis 2,56 ml/ekor/hari berpotensi dalam menurunkan kadar kreatinin dan memperbaiki kerusakan ginjal tikus putih terinduksi sopi yang hasilnya juga sama dengan yang ditunjukkan oleh obat Furosemide. Namun pemberian dosis yang semakin tinggi akan bersifat toksik bagi tubuh.

Kata Kunci: *daun_afrika; ekstrak_etanol; ginjal; sopi*

Abstract. Excessive consumption of sopi in the long term can cause various chronic diseases such as kidney failure. This study aims to determine the potential of African leaf ethanol extract in repairing sopi-induced kidney damage in white rats. The experimental design used was a completely randomized design (CRD) with five treatments. The sample was 18 mice. Groups of mice K (-), K (+), P1, P2 and P3 were induced with 1.28 ml of sopi/animal. K (+) mice were given Furosemide as a comparison. Groups P1, P2 and P3 were given ethanol extract of African leaves at doses of 1.28, 2.56 and 5.12 ml/head/day respectively. The results obtained were analyzed using analysis of variance (ANOVA) then followed by the Tukey HSD post hoc test. The results of the study showed that there was an effect of reducing creatinine levels and improving kidney damage in white mice due to administration of African leaf ethanol extract, where the effective dose was 2.56ml/head/day. So it can be concluded that the ethanol extract of African leaves at a dose of 2.56 ml/head/day has the potential to reduce creatinine levels and repair sopi-induced kidney damage in white rats, the results of which are also the same as those shown by the drug Furosemide. However, giving higher doses will be toxic to the body.

Keywords: *african_leaves; ethanol_extract; kidney; sopi*

1. Pendahuluan

Indonesia merupakan negara beriklim tropis yang memiliki sumberdaya hayati melimpah. Salah satu kekayaannya yaitu tumbuh-tumbuhan yang dapat dimanfaatkan bagi masyarakat sebagai bahan makanan maupun obat tradisional untuk mengobati berbagai macam penyakit (1). Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat tradisional di Indonesia telah dilakukan sejak zaman dahulu. Masyarakat menyadari bahwa terdapat efek samping yang besar dari obat sintetik jika dibandingkan dengan obat yang terbuat dari tumbuhan herbal. Efek samping yang ditimbulkan dari obat sintetik seperti pusing, sakit kepala, mual, reaksi alergi, serta dapat menimbulkan resistensi obat. Selain itu, obat sintetik juga memiliki harga yang relatif mahal (2).

Salah satu tumbuhan yang sering digunakan masyarakat sebagai obat tradisional yaitu daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.). Berdasarkan literatur belum banyak penelitian menggunakan daun afrika yang dilakukan secara ilmiah (3). Namun testimoni dari masyarakat mengungkapkan bahwa daun afrika dapat dipakai sebagai antidiabetes, hipertensi, reumatik, pengapuran tulang, penyakit ginjal, dan lainnya. Senyawa kimia yang terkandung dalam daun Afrika antara lain; golongan saponin (vernioniosida dan steroid saponin), seskuioterpen lakton (vernolida, vernodalol, vernolepin, vernodalin, dan vernomygdin), flavonoid, kumarin, asam fenolat, lignan, xanton, terpen, dan glikosida steroid seperti vernonioside B1 dan vernoniol B1 (4,5).

Alkaloid adalah antimikroba yang menghambat pertumbuhan mikroba (6). Senyawa kimia lain seperti flavonoid dan tanin dapat meningkatkan jumlah fibroblas dalam proses penyembuhan luka, sehingga luka cepat membaik. Saponin membantu

pembentukan kolagen, meningkatkan kecepatan epitelisasi, dan bertindak sebagai antiseptik untuk membantu membunuh atau mencegah pertumbuhan mikroorganisme. Penelitian lainnya yang membandingkan herbal ekstrak *Vernonia amygdalina* terbukti lebih efektif dalam penyembuhan luka diabetes, re-epitelisasi, dan pembentukan kolagen dibandingkan dengan terapi menggunakan ekstrak *Zingiber officinalis* dan ekstrak *Ocimum gratissimum* atau larutan garam fisiologis (7).

Alkohol merupakan senyawa organik, apabila dikonsumsi secara berlebihan dalam jangka panjang dapat memengaruhi fungsi organ tubuh terutama dampak fisik, psikologis, dan dampak sosial. Minuman beralkohol termasuk senyawa bersifat adiktif yang penggunaannya dapat menyebabkan efek negatif bagi kesehatan masyarakat dan sosial (8). Salah satu minuman alkohol yang cukup terkenal di kalangan masyarakat Maluku ialah Sopi. Sebagai minuman lokal, sopi diolah dan diproduksi secara tradisional menggunakan pengetahuan yang diwariskan secara turun temurun hingga sekarang. Mengonsumsi sopi secara berlebihan dan dalam jangka panjang dapat menimbulkan berbagai penyakit kronis seperti, gangguan fungsi ginjal, peningkatan tekanan darah, perlemakan hati dan sirosis (9). Gangguan fungsi ginjal dalam waktu lama akan menyebabkan terjadinya gagal ginjal. Gagal ginjal ialah suatu keadaan dimana ginjal kehilangan kemampuan untuk mempertahankan volume dan komposisi cairan tubuh dalam keadaan asupan makanan normal (10). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak etanol daun afrika dalam memperbaiki kerusakan ginjal tikus putih yang diberikan sopi.

2. Metode

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret hingga Juni 2024. Terdapat tiga tahapan dalam penelitian ini. Tahap pertama pembuatan ekstraksi dan perlakuan dilaksanakan pada Laboratorium Zoologi Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Pattimura. Tahap kedua pengukuran kadar kreatinin darah dilaksanakan pada Laboratorium Rumah Sakit Khusus Daerah, Provinsi Maluku. Tahap ketiga pembuatan preparat histopatologi yang dilakukan pada Laboratorium Anatomi Patologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

Prosedur Kerja

Pembuatan ekstrak dilakukan secara maserasi yaitu menggunakan pelarut etanol 96%, dan menggunakan 500 gram simplisia serbuk daun afrika yang dimasukkan kedalam wadah kaca kemudian dituangi cairan penyari sebanyak 3,75L sampai simplisia terendam semua dan ditutup, dibiarkan selama 3 hari terlindung dari cahaya dan diaduk kemudian disaring, ampasnya dimaserasi dengan 1,25L etanol 96% disimpan dalam wadah tertutup baik di tempat sejuk yang terlindung dari cahaya matahari selama 2 hari, kemudian dituangkan. Hasil penyarian yang diperoleh kemudian diuapkan dengan menggunakan rotary evaporator $\pm 40^{\circ}\text{C}$ kemudian dipekatkan (11).

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratorik, yang menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Hewan percobaan yang digunakan ialah 18 ekor tikus jantan dewasa dan sehat berumur 2-3 bulan, berat badan 200g-300g, dibagi dalam 6 kelompok secara acak, masing-masing kelompok uji terdiri dari 3 pengulangan. Sebelum diberi perlakuan tikus diaklimatisasi selama 7 hari dan diberikan pakan komersil secara *ad libitum*. Pengelompokan hewan coba dilakukan sebagai berikut:

- a) Kontrol Normal (KN): Diberi makan dan minum
- b) Kontrol Negatif (K-): Diberi sopi selama 90 hari

- c) Kontrol Positif (+): Diberi sopi 60 selama hari dan Furosemide 30 Hari
- d) Perlakuan 1 (P1): Diberi ekstrak etanol daun afrika 1,28ml selama 30 hari pasca pemberian sopi 60 hari
- e) Perlakuan 2 (P2): Diberi ekstrak etanol daun afrika 2,56ml selama 30 hari pasca pemberian sopi 60 hari
- f) Perlakuan 3 (P3): Diberi ekstrak etanol daun afrika 5,12ml selama 30 hari pasca pemberian sopi 60 hari.

Pengukuran Kadar Kreatinin

Pengukuran kadar kreatinin meliputi pembuatan monoreagen dengan perbandingan reagen (4:1) yaitu 4 bagian R1 dan 1 bagian R2, Larutan R1 dan R2 masing-masing sebanyak 1000 μL . R1 merupakan Sodium klorid, sedangkan R2 ialah Asam pikrat.

Larutan R2 dicampur dengan aquades sebanyak 50 μL . Kemudian larutan R1 dan R2 dicampur dengan perbandingan 4:1. Penetapan kadar kreatinin menggunakan 50 μL serum ditambahkan 1000 μL monoreagen kreatinin dan diinkubasi pada suhu ruang selama 3 menit dan dibaca menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 492nm (12). Kadar kreatinin normal pada tikus yaitu 0,2-0,8 mg/dL yang diukur dengan menggunakan spektrofotometer (13). Pengukuran kadar kreatinin pada hari ke-0, hari ke-60 & setelah pemberian ekstrak etanol daun afrika pada hari ke-30.

Euthanasi Hewan Uji

Setelah pemberian perlakuan, tikus akan dieuthanasi berdasarkan *Institutional Animal Care and Use Committee* (IACUC) yang menggunakan metode *cervical diclocation* (14).

Tikus yang telah dieutanasi akan dibedah untuk pengambilan organ ginjal. Pembedahan dilakukan pada bagian abdominothoracal. Organ ginjal yang diperoleh kemudian disimpan ke dalam wadah yang berisi formalin-PBS 10%, yang akan digunakan untuk proses pembuatan preparat histopatologi ginjal (15).

Pembuatan preparat Histopatologi Ginjal

Preparasi organ ginjal dengan pewarnaan *Hematoxylin Eosin* (HE) sebagai berikut:

- a. Fiksasi dilakukan dengan cara organ ginjal dimasukkan kedalam larutan Netral Buffer Formalin 10% selama minimal 24 jam. Kemudian jaringan dipotong-potong dan dimasukkan ke dalam wadah spesimen yang terbuat dari plastik.
- b. Dehidrasi dilakukan dengan alkohol bertingkat dari konsentrasi yaitu alkohol 70%, 80%, 90% alkohol absolut I, absolut II masing-masing 2 jam.
- c. Penjernihan dengan cara direndam jaringan dalam larutan xylol I selama 20 menit dan xylol II selama 30 menit.
- d. Penjernihan dengan xylol kemudian pencetakan menggunakan parafin sehingga tercetak di dalam blok-blok parafin dan disimpan dalam lemari es. Blok-blok parafin tersebut kemudian di potong tipis 5-6 μm menggunakan mikrotom. Hasil potongan diapungkan dalam air hangat bersuhu 60°C (*waterbath*) untuk meregangkan agar jaringan tidak berlipat. Sediaan kemudian diangkat dan diletakkan pada gelas objek untuk dilakukan pewarnaan *Hematoxylin* dan *Eosin* (HE).
- e. Pewarnaan sediaan preparat pada gelas objek direndam dalam xylol 1

dan 2 sekitar dua menit untuk dilakukan deparafinasi kemudian dehidrasi dengan perendaman secara berturut pada alkohol absolut, alkohol 95%, dan alkohol 80% masing-masing selama dua menit, kemudian dicuci dengan air mengalir. Pewarnaan dengan Hematoksin dilakukan selama 8 menit, selanjutnya dibilas dengan air mengalir, dicuci dengan Lithium karbonat selama 15-30 detik, lalu dibilas dengan air mengalir, serta diwarnai dengan Eosin selama 2-3 menit. Sediaan yang diwarnai eosin dicuci dengan air mengalir kemudian keringkan. Sediaan dimasukkan ke dalam alkohol 95% dan alkohol absolut masing-masing sebanyak 10 kali celupan, lalu ke dalam alkohol absolut 2 selama 2 menit. Selanjutnya ke dalam xylol 1 selama 1 menit dan xylol 2 selama 2 menit. Preparat histopatologi digunakan untuk mengamati perbedaan ginjal pada tikus secara kualitatif (15).

Analisis Data

Analisis data menggunakan program SPSS 25 dan uji ANOVA untuk menentukan perbedaan rata-rata diantara kelompok. Selanjutnya uji *Post Hoc Tukey HSD* dengan tujuan melihat perbedaan nyata antar kelompok perlakuan. Gambaran histopatologi organ ginjal dilakukan deskriptif kualitatif.

3. Hasil dan Pembahasan

Kadar Kreatinin Tikus Putih Terinduksi Sopi

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata kadar kreatinin sebelum pemberian sopi dan setelah pemberian ekstrak etanol daun afrika tidak berbeda nyata ($P > 0,05$) untuk semua perlakuan. Hal ini membuktikan bahwa semua perlakuan masih dalam keadaan normal. Sementara

perubahan kadar kreatinin darah tikus setelah pemberian sopi, menunjukkan adanya kenaikan kadar kreatinin antara semua perlakuan dibandingkan kelompok normal ($P < 0,05$). Hal ini membuktikan bahwa sopi berpengaruh terhadap peningkatan kadar kreatinin tikus putih (tabel 1).

Rataan perubahan kadar kreatinin tikus putih dapat dilihat pada Tabel 1. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada hari ke-30 pemberian ekstrak etanol daun afrika pasca pemberian sopi pada kelompok tikus yang diberikan obat furosemide dan ekstrak 2,56ml, mengalami penurunan namun tidak berbeda nyata ($P>0,05$) dengan normal. Sedangkan kelompok tikus putih (K-) yang diberikan sopi 1,28ml mengalami peningkatan lebih dari kelompok normal ($P<0,05$). Kelompok tikus yang diberikan ekstrak etanol dosis 1,28ml dan dosis 5,12ml mengalami peningkatan lebih dari kelompok normal ($P<0,05$).

Pemberian ekstrak etanol daun afrika menunjukkan adanya perubahan yang signifikan antara kelompok tikus yang diberikan dosis 2,56ml berbeda nyata dengan kelompok tikus yang diberikan sopi 1,28ml ($P<0,05$). Sedangkan kelompok furosemide tidak berbeda nyata dengan kelompok tikus yang diberikan dosis 2,56ml ($P>0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa

penurunan kadar kreatinin tikus putih mencapai normal 0,2-0,8 mg/dL yang berarti pemberian ekstrak etanol daun afrika dosis 2,56ml dapat menurunkan kadar kreatinin.

Kelompok tikus perlakuan ekstrak etanol daun africa dosis 5,12ml berbeda nyata dengan dosis 2,56ml ($P<0,05$). Sedangkan dosis 1,28ml berbeda nyata dengan dosis 2,56ml ($P<0,05$). Hal ini diduga karena kandungan fitokimia yang terdapat pada ekstrak etanol daun africa dosis 1,28ml belum mampu menurunkan kadar kreatinin. Kelompok tikus dengan perlakuan ekstrak etanol daun africa dosis 5,12ml mengalami penurunan kadar kreatinin namun belum maksimal seperti dosis 2,56ml hal ini diduga karena kandungan fitokimia pada ekstrak etanol daun afrika sudah tidak optimal. Pemberian dosis yang berlebih pada kelompok perlakuan akan memberikan pengaruh toksik.

Tabel 1. Rataan perubahan kadar kreatinin tikus putih setelah diinduksi sopi selama 60 hari dan ekstrak etanol daun afrika selama 30 hari.

Hari	Rata-rata kadar kreatinin (mg/dL)					
	Normal	K-	Furosemide	Ekstrak daun afrika ml/ekor/hari		
				1,28ml	2,56ml	5,12ml
Sebelum Perlakuan Hari 0	0,7 ± 0,10a	0,6 ± 0,10a	0,7 ± 0,05a	0,7 ± 0,05a	0,6 ± 0,10a	0,6 ± 0,11a
Setelah Pemberian Sopi Hari 60	0,6 ± 0,11b	1,3 ± 0,26a	1,2 ± 0,17a	1,2 ± 0,32a	1,4 ± 0,20a	1,2 ± 0,23a
Setelah Pemberian Ekstrak hari 30 pasca diinduksi sopi selama 60 hari	0,6 ± 0,05c	1,4 ± 0,11a	0,6 ± 0,05c	1,0 ± 0,10b	0,6 ± 0,15c	0,9 ± 0,05b

Keterangan: Huruf *superscript* yang berbeda dalam satu baris menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($P<0,05$) antar kelompok perlakuan. Kadar kreatinin normal pada tikus 0,2-0,8 mg/dL.

Kreatinin adalah zat yang digunakan dalam mengukur fungsi ginjal karena diproduksi secara konstan dari hasil metabolisme tubuh, difiltrasi oleh organ ginjal, tidak direabsorpsi dan diekskresikan

oleh tubulus proksimal (17). Gagal ginjal kronik merupakan gangguan fungsi organ ginjal dalam mengatur keseimbangan cairan serta elektrolit dalam tubuh, selain itu ginjal juga kehilangan kemampuannya

untuk proses metabolisme yang dapat menimbulkan kondisi uremia karena adanya penumpukan zat-zat yang tidak dapat dikeluarkan dari tubuh, yang menimbulkan kerusakan jaringan ginjal yang progresif dan reversibel (17).

Hasil penelitian menunjukkan pengukuran awal kadar kreatinin pada setiap kelompok berkisar antara 0,6-0,7 mg/dL dimana masih dalam batas normal kadar kreatinin tikus yaitu 0,2-0,8 mg/dL. Namun setelah diberikan sopi sebanyak 1,28ml pada K (-), K (+), P1, P2 dan P3 terjadi peningkatan pada kadar kreatinin yang melewati batas normal yaitu 1,2–1,4 mg/dL. Peningkatan ini menjadi indikator ginjal tikus telah mengalami kerusakan.

Hal ini karena alkohol yang dikonsumsi menyebabkan peningkatan jumlah NADH (*Nikotinamid Adenine Dinokleotida Dehydrogenase*) yang dapat memicu timbulnya berbagai macam penyakit (18). Mengonsumsi alkohol dalam jumlah yang berlebihan dapat meningkatkan risiko terjadinya gagal ginjal (19). Alkohol yang dikonsumsi akan disekresikan secara aktif dari darah ke urin dan kemudian terakumulasi di dalam tubulus proksimal. Alkohol yang terakumulasi di ginjal dan menyebabkan kerusakan, terutama pada tubulus ginjal yang berfungsi untuk reabsorpsi dan ekskresi zat-zat toksik dalam tubuh. Jika zat kimia dalam tubuh diekskresikan secara aktif dari darah ke urin, zat tersebut akan terakumulasi di tubulus proksimal, atau saat zat-zat kimia direabsorpsi dari urin ke darah melalui sel epitel dengan konsentrasi tinggi (20).

Pengukuran kadar kreatinin tikus hari ke-30 pasca pemberian sopi terjadi penurunan pada kelompok yang diberikan obat furosemide, dimana memiliki tingkat penurunan yang sama dengan dosis ekstrak etanol daun afrika 2,56ml/ekor/hari. Penurunan kadar kreatinin pada kelompok tersebut telah mencapai kondisi yang sama dengan kelompok normal, yang ditunjukkan dengan hasil yang tidak beda nyata antar kelompok.

Penurunan kadar kreatinin pada kelompok tikus yang diberikan obat

furosemide disebabkan karena efek obat tersebut. Furosemide merupakan obat diuretik golongan *loop diuretic* (21). Mekanisme kerja furosemide dalam menurunkan kadar kreatinin yaitu pada luminal cabang asenden lengkung henle dengan menghambat pembawa $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$. Dengan menghambat transporter tersebut, maka reabsorpsi NaCl akan berkurang dan akan diekskresikan bersama urin, serta dapat meningkatkan ekskresi K^+ , Ca^{2+} , dan Mg^{2+} (22).

Pada kelompok dosis ekstrak etanol daun afrika 1,28ml/ekor/hari belum terjadi penurunan kadar kreatinin. Hal ini diduga kandungan fitokimia yang terdapat dalam ekstrak etanol daun afrika dengan dosis 1,28ml belum optimal dalam menurunkan kadar kreatinin. Dosis ekstrak terkecil seringkali tidak memberikan efek optimal pada hewan coba karena berada di bawah ambang batas konsentrasi minimum yang diperlukan untuk mengaktifkan reseptor atau mekanisme biologis tubuh (23). Hal seperti ini dikenal sebagai *sub-therapeutic dose* (dosis di bawah terapeutik).

Kelompok dosis ekstrak etanol daun afrika 2,56ml/ekor/hari yang mengalami penurunan kadar kreatinin diduga karena pengaruh kandungan metabolit sekunder dalam ekstrak tersebut. Kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam daun afrika ialah Flavonoid, Alkaloid, Saponin, Tanin dan Steroid (11). Kandungan senyawa flavonoid dapat berperan sebagai antioksidan dan nefroprotektor (24). Mekanisme kerja flavonoid sebagai nefroprotektor yaitu untuk mencegah stress oksidatif di ginjal dengan cara meningkatkan aktivitas antioksidan *gluthation S-transferase* (GSH), meningkatkan sintesis GSH dan menangkap ROS secara langsung dengan mendonorkan atom H dari gugus hidroksil (OH) ke senyawa radikal bebas, sehingga radikal bebas yang terbentuk menjadi tidak reaktif. Sementara itu, senyawa flavonoid yang mendonor atom H akan berubah menjadi flavonoid radikal yang dapat berikatan dengan flavonoid radikal lainnya, membentuk senyawa yang tidak reaktif (25).

Senyawa metabolit sekunder lain seperti Tanin juga mempunyai aktivitas sebagai antioksidan dengan mekanisme mencegah menempelnya radikal bebas seperti halnya lemak menempel pada pembuluh darah, dengan cara meningkatkan resistensi LDL atau kapasitas sel sehingga tidak terjadi oksidasi (26).

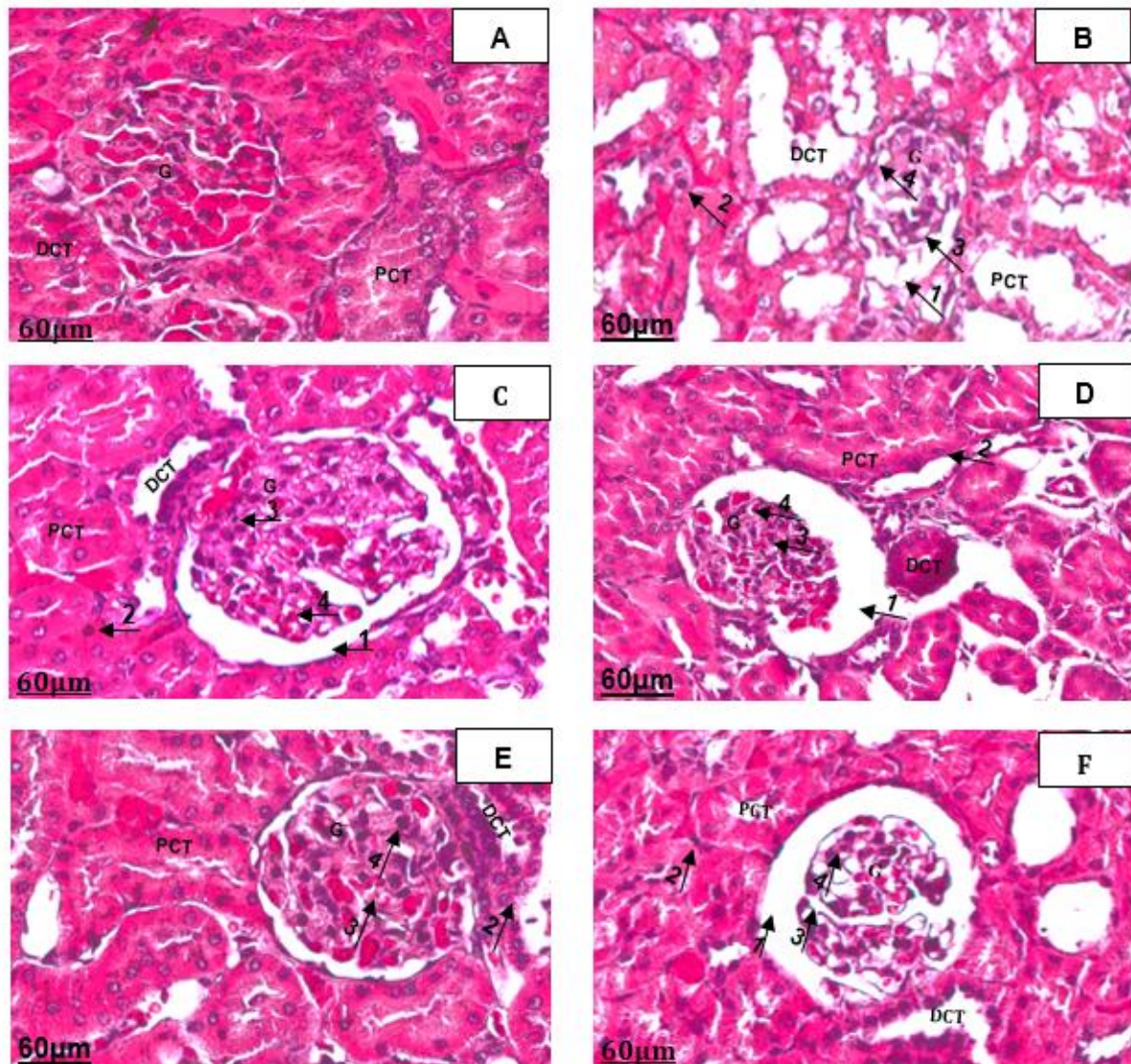
Pada kelompok dosis ekstrak etanol daun afrika 5,12ml/ekor/hari mengalami penurunan kadar kreatinin namun belum maksimal. Hal ini menunjukkan bahwa

Fotomikrograf Sel Ginjal Tikus yang Diberikan Sopi Dengan Pewarnaan Hematoxylin Eosin

Pada kelompok tikus yang diberikan sopi 1,28ml menunjukkan bahwa ginjal mengalami kerusakan baik glomerulus maupun tubulus. Sementara pada kelompok tikus yang diberikan sopi 1,28ml kemudian diberikan furosemide dan ekstrak etanol daun afrika 2,56ml/ekor/hari menunjukkan adanya perbaikan kerusakan ginjal. Sementara itu kelompok tikus yang diberikan sopi 1,28ml dan ekstrak etanol daun afrika 1,28ml/ekor/hari, belum

kandungan fitokimia dalam ekstrak etanol daun afrika kemungkinan berubah sifat menjadi toksik. Pada dosis tinggi diduga senyawa saponin dapat menyebabkan gangguan mekanisme yang merusak dengan cara meningkatkan permeabilitas lipid bilayer sel darah merah yang menyebabkan hemolisis. Saponin dapat menyebabkan terjadinya peningkatan permeabilitas *lipid bilayer* sel terhadap makromolekul sehingga terjadi kerusakan *ireversibel* (27).

menunjukkan adanya perbaikan. Hal ini diduga karena kandungan fitokimia dalam ekstrak daun afrika belum memiliki kemampuan optimal dalam meregenerasi sel. Sedangkan pada kelompok tikus yang diberikan sopi 1,28ml dan ekstrak etanol daun afrika 5,12ml/ekor/hari menyebabkan kerusakan pada sel ginjal tikus, hal ini akibat terjadinya akumulasi peningkatan kandungan fitokimia yang berubah menjadi toksik (Gambar 1).



Gambar 1. Fotomikrograf sel ginjal tikus putih dengan pewarnaan HE (*Hematoxylin-Eosin*). Hasil pengamatan dengan aplikasi *Imagescope* dengan perbesaran 400× (Potongan transversal). A (normal), B (sopi 1,28ml), C (furosemide), D (dosis ekstrak 1,28ml), E (dosis ekstrak 2,56ml) dan F (dosis ekstrak 5,12ml).
Keterangan : G (Glomerulus), DCT (*Distal Convoluted Tubule/Tubulus distal*), PCT (*Proximal Convoluted Tubule/Tubulus proksimal*), (1) Atrofi glomerulus (2) Nekrosis tubulus, (3) Nekrosis glomerulus, (4) Degenerasi hidrofis.

Berdasarkan hasil pengamatan terhadap fotomikrograf sel ginjal dengan menggunakan pewarnaan *hematoxylin-eosin*, penelitian ini menunjukkan bahwa pada kelompok normal tidak terjadi kerusakan glomerulus. Pada kelompok K- yaitu tikus yang diberikan sopi 1,28ml menunjukkan bahwa ginjal mengalami kerusakan baik glomerulus maupun tubulus. Kerusakan yang terjadi yaitu atrofi

glomerulus, nekrosis, dan degenerasi hidrofis.

Proses metabolisme alkohol biasanya berlangsung melalui enzim *Alcohol Dehydrogenase* (ADH) di dalam hepar (28). Jika konsentrasi alkohol tinggi, metabolisme alkohol akan dilakukan oleh enzim cytochrome P450, yaitu enzim CYP2E1, yang menghasilkan produk sampingan berupa *Reactive Oxygen*

Species (ROS). Sisa metabolit berbahaya tersebut akan melewati ginjal pada proses pembentukan urin (29).

Alkohol yang masuk melalui aliran darah akan terakumulasi di tubulus kontortus proksimal, jika alkohol mengalami reabsorpsi atau sekresi maka akan melewati sel epitel tubulus dengan konsentrasi tinggi sehingga terjadi kerusakan membran sel epitel (28). Kerusakan morfologi dan hilangnya pengaturan osmotik disebabkan oleh disfungsi mitokondria dan permeabilitas membran, yang dipicu oleh keberadaan ROS dan stres oksidatif intrasel. Disfungsi ini mengganggu fungsi membran secara signifikan, mempengaruhi keseimbangan antara sintesis dan degradasi, dan berujung pada atrofi (29). Senyawa ROS yang terbawa oleh filtrat ke dalam tubulus kontortus distal dapat merusak membran sel epitel, sehingga mengurangi aktivitas reabsorpsi dan menyebabkan pengendapan di dalam lumen. Paparan radikal bebas yang berkepanjangan dapat membuat sel mengalami nekrosis (28). Nekrosis merupakan suatu kondisi dimana sel mengalami perubahan yang mengarah pada kematian. Pada sel ginjal, nekrosis terjadi akibat masuknya zat toksik melalui aliran darah ke ginjal (30). Terdapat tiga tahapan nekrosis yaitu piknosis, karioreksis, dan kariolisis yang masing-masing memiliki tanda berbeda-beda. Piknosis ditandai dengan inti yang berwarna gelap dan terkondensasi, karioreksis ditandai dengan fragmentasi inti sel yang terlihat hancur, sedangkan kariolisis ditandai dengan hilangnya inti sel dan pecahnya membran (11). Degenerasi hidrofis adalah kerusakan yang bersifat reversibel jika penyebabnya dihilangkan, memungkinkan tubulus kembali ke keadaan normal. Apabila kerusakan berlanjut maka akan bersifat *ireversibel* yaitu menyebabkan kematian sel (32). Degenerasi hidrofis ditandai dengan sitoplasma berwarna jernih pucat akibat peningkatan influx air ke dalam sel glomerulus atau tubulus ginjal (32). Secara mikroskopik tampak pembesaran ukuran

sel karena akumulasi cairan di sitoplasma (33) (Gambar 4.1 B).

Atrofi glomerulus adalah kerusakan lanjutan dari terjadinya nekrosis. Atrofi ditandai dengan mengecilnya *glomerular tuft*, di mana kerusakan glomerulus yang parah dapat mengganggu sistem vaskular peritubular dan berpotensi mengalirkan zat toksik ke tubuli. Kerusakan yang parah pada tubuli akibat peningkatan tekanan intraglomerulus menyebabkan terjadinya atrofi glomerulus. Atrofi glomerulus ditandai dengan terjadi pelebaran ruang antar glomerulus dan kapsula Bowman (34). Kondisi ini terjadi akibat penurunan ukuran jaringan yang disebabkan oleh berkurangnya jumlah atau pengecilan ukuran sel (35).

Gambaran fotomikrograf kelompok tikus yang diberikan sopi 1,28ml dan obat furosemide (Gambar 4.1 C), menunjukkan adanya perbaikan sel ginjal. Hal ini ditunjukkan oleh adanya perbaikan ruang antara glomerulus dengan kapsul bowman yang sudah mulai mengecil jika dibandingkan dengan kelompok K- (Gambar 4.1 A). Hal itu terjadi karena pengaruh pemberian furosemide. Furosemide merupakan obat *diuretik loop* yang kuat, memberikan efeknya pada ginjal tikus terutama melalui penghambatan $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}$ pada luminal cabang *asenden lengkung henle*. Furosemide juga bekerja dalam Penghambatan Sintesis *Asam Kynurenic* yaitu dengan mengurangi sintesis *asam kynurenic* (KYNA) pada ginjal tikus, yang dapat memengaruhi fungsi ginjal dengan memodulasi keseimbangan elektrolit (36). Pada kelompok dosis ekstrak etanol daun afrika 1,28ml/ekor/hari belum menunjukkan adanya perbaikan sel ginjal (Gambar 4.1 D). Gambaran ini ditunjukkan dengan masih ditemukan atrofi glomerulus, nekrosis glomerulus, nekrosis tubulus dan degenerasi hidrofis. Hal ini menandakan bahwa kandungan fitokimia yang terdapat dalam ekstrak etanol daun afrika belum optimal dalam memperbaiki kerusakan ginjal.

Kelompok dosis ekstrak etanol daun afrika 2,56ml/ekor/hari menunjukkan adanya perbaikan kerusakan ginjal sel (Gambar 4.1

E) yang terlihat dimana kondisi sel ginjal yang sudah membaik. Pada sel ginjal tidak ditemukan atrofi glomerulus yang ditandai dengan terjadinya regenerasi sel glomerulus sehingga tidak terjadi pelebaran. Meskipun masih ditemukan adanya nekrosis glomerulus, nekrosis tubulus dan degenerasi hidrofis namun sudah terjadi perbaikan jika dibandingkan dengan dosis ekstrak etanol 1,28ml. Perbaikan kerusakan ginjal dipengaruhi oleh kandungan fitokimia pada ekstrak etanol daun afrika. Kandungan fitokimia berupa senyawa metabolit sekunder dalam seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin dan steroid (11). Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan yang mampu menangkal radikal bebas melalui transfer elektron serta menghambat reaksi peroksidasi (38).

Tanin bertindak sebagai nefroprotektor dengan mengurangi stres oksidatif, menghambat produksi spesies oksigen reaktif, mengaktifkan NRF2 (*Nuclear factor erythroid 2 related factor 2*), berinteraksi dengan membran untuk menghambat oksidasi lipid, dan mempercepat regenerasi sel (37).

Kelompok dosis ekstrak etanol daun afrika 5,12ml/ekor/hari menunjukan

terjadinya kerusakan ginjal (Gambar 4.1F). Hal ini nampak karena ditemukan kerusakan atrofi glomerulus dan masih terdapat ruang antara glomerulus dengan kapsul bowman, juga terdapat nekrosis dan degenerasi hidrofis. Hal ini menunjukkan bahwa kemungkinan pemberian ekstrak etanol daun afrika yang berlebihan dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal. Pemberian ekstrak pada dosis tinggi diduga menyebabkan terjadinya toksisitas, terutama oleh senyawa saponin.

Saponin adalah glikosida triterpen yang banyak ditemukan pada tanaman dikotil. Salah satu cara khas untuk mengidentifikasi kandungan saponin dalam ekstrak tanaman adalah kemampuannya membentuk busa stabil dalam larutan air, terutama untuk jenis triterpen damaran (38). Saponin meningkatkan permeabilitas *lipid bilayer* sel terhadap makromolekul, yang dapat menyebabkan kerusakan *ireversibel*. Hemolisis akibat saponin juga mempengaruhi interaksi antara protein transmembran dan sitoskeleton, memudahkan akses antibodi ke permukaan sitoplasma dan merusak sitoskeleton, sehingga morfologi sel menjadi rusak (27).

4. Simpulan dan Saran

Dosis terbaik ekstrak etanol daun afrika yang berpotensi memperbaiki kerusakan dan menurunkan kadar kreatinin ginjal tikus putih adalah 2,56ml/ekor/hari. Hal ini menjadi informasi awal mengenai pemanfaatan ekstrak etanol daun afrika terhadap perbaikan ginjal tikus putih yang

diberikan sopi. Hasil penelitian dapat menjadi dasar ilmiah bagi penguatan edukasi kesehatan tentang bahaya sopi bagi kesehatan serta menjadi rujukan bagi penelitian lanjutan terkait mekanisme biologis kerusakan ginjal dan kadar ureum.

Daftar Pustaka

1. Daturara B, Kirana B, Indriasari C. Uji Efektivitas Ekstrak Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) Terhadap Penyembuhan Luka. *JUKEJ: Jurnal Kesehatan Jompa*. 2024; 3(1):44–52.
2. Aini SR, Puspitasari CE, Erwinayanti GAPS. Alih Pengetahuan Tentang Obat dan Obat Tradisional Dalam Upaya Swamedikasi Di Desa Batu Layar Lombok Barat. *J Pendidikan dan Pengabdian Masyarakat*. 2019;2(4):407–10.
3. Siswanto B, Astariani R, Reza. Uji Aktivitas Nephroprotektif Ekstrak Air Daun Afrika

- (*Vernonia amygdalina*) Pada Tikus Model Gagal Ginjal. Jurnal Medikes. 2016;3(November):181–94.
4. Yeap SK, Ho WY, Beh BK, Liang WS, Ky H, Yousr AHN. *Vernonia Amygdalina*, an Ethnoveterinary and Ethnomedical used Green Vegetable with Multiple Bioactivities. J Med Plants Res. 2010;4(25):2787–812.
 5. Ardiani R. Efek Antikolesterol Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) Pada Tikus. J Penelit Pendidik MIPA. 2017;2(1):153–8.
 6. Eyo JE, Uzoibiam BO, Ogbanya KC, Nnaji TO. Comparative Evaluation of Wound Healing Effects of *Ocimumgratissimum*, *Vernonia amygdaline*, and *Zingiber officinalis* extracts on Incision Wound Model in Rats. Journal of Pharmacology Online. 2014 3:44-50.
 7. Purbayanti D. Efek Konsumsi Minuman Beralkohol terhadap Kadar Kreatinin. J Surya Med. 2018;4(1):44–50.
 8. Wilson, Lorraine M. SAP. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.; 2006.
 9. Simorangkir D, Wahyudi, Junimar R, Lestari P. HNI. Pengujian Efektivitas Diuretik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Gymnanthemum amygdalinum* Del.). 2021;3(1):106–11.
 10. Sulistiowati F, Wahyuni A. Kemampuan Perbaikan Fungsi Ginjal Setelah Pemberian Oral Ekstrak Etanol Bekatul Beras Hitam Pada Tikus Nefropati Diabetik. 2014;
 11. Wibowo MR, Oktiani BW, Budipramana M, Apriasari ML, Firdaus IWAK. Uji Toksisitas Ekstrak Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) Terhadap Ginjal Tikus Wistar (Berdasarkan Ureum dan Kreatinin). Dentin. 2024;2(8).
 12. Cooney, Kathleen BK. Companion Animal Euthanasia. 2023;1–13.
 13. Wirawan W. Uji Ekstrak Etanol Daun Ciplukan Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih Jantan Diinduksi Streptozotocin. Farmakol J Farm. 2018;15(2):124–33.
 14. Pian AI, Tophianong TC, Gaina CD. Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan yang Diberi Infusa Pare Lokal Pulau Timor. J Vet Nusantara. 2019;3(2):168–75.
 15. Oktavia, Lukitasari T, Listiana DS. Pengaruh Propoelixtm Terhadap Kadar Kreatinin Serum Tikus Jantan Strain Wistar Albino Gagal Ginjal Kronik Induksi Acetaminophen [Internet]. Doctoral dissertation. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2021. Available from: <http://eprints.ums.ac.id/id/eprint/96255%0A>
 16. Wasdili FAQ. Gambaran Aktivitas Enzyme Alanine Transaminase (Alt) Pada Pengonsumsi Minuman Beralkohol. J Kesehat Kartika. 2023;18(2):74–9.
 17. Rozi, Fahrul, Chaidir Masyhuri Majiding MNAAS. Karakteristik Sosial, Gaya Hidup, dan Kebiasaan Makan Pasien Gagal Ginjal Kronis (GGK) di RS Gatot Soebroto, Jakarta. J Gizi Kerja dan Produkt [Internet]. 2021;2(2):86–92. Available from: <https://www.academia.edu/download/113247292/8368.pdf>
 18. Dewi, Ayu Kasmita, Ni Made Rai Suarni NMS. Gambaran Mikroskopis Ginjal Tikus Putih (*rattus sp*) Jantan Dewasa Setelah Pemberian Etanol Kronis. J Biol Udayana. 2015;2:17.
 19. Siahaan M, Tobing Y. Analisis Drug Related Problems (Drps) Pada Pasien Penyakit Gagal Ginjal Kronik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Imelda. J Kesehat Sejah. 2024;1(2):44–57.

20. Labibah F. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga*) Sebagai Diuretik Pada Tikus Putih Galur Sparague-Dawley Model Hipertensi. 2020;(95):1–28. Available from: [http://repository.uinjkt.ac.id/dspace/bitstream/123456789/33026/1/Nita Flitriani-fik.pdf](http://repository.uinjkt.ac.id/dspace/bitstream/123456789/33026/1/Nita%20Flitriani-fik.pdf)
21. Idacahyati K, Nurhasanah HH, Gustaman F. Uji Aktivitas Nefroprotektor Ekstrak Etil Asetat Buah Pinang Bawang (*Hornstedtia alliacea*) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar yang Diinduksi Gentamisin. Pros Semin Nas Disem Penelit. 2021;120 (September):130–8.
22. Mukaromah AH. Buku Monograf Antioksidan sebagai Penangkal Stres Oksidatif: Peran Biomarker MDA dan SOD. Deepublish; 2025. 8 p.
23. Maj-Britt AB, Kristoffer D, Andreas K, Katrine BN, Philipp M, Nina C. Determining Lower Threshold Concentrations for Synergistic Effects. *Aquatic Toxicology*. 2017;182:79-90. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2016.10.020>.
24. Pratiwi YP. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Secara In Vitro Terhadap Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica*). Dr Diss. 2022;
25. Baumann E, Stoya G, Völkner A, Richter W, Lemke C, Linss W. Hemolysis of Human Erythrocytes with Saponin Affects the Membrane Structure. *Acta Histochem*. 2000;1(102):21-35.
26. Yusuf AR, Tana S, Saraswati TR. Pengaruh Pemberian Minuman Beralkohol (Ciu) Terhadap Histomorfometri Ren Mencit (*Mus musculus L.*). *Bul Anat dan Fisiol*. 2021;6(2):146–53.
27. Saputra IPBA. Metabolism of Xenobiotic Compounds Increases Free Radical Production and Reduces Endogenous Antioxidant Mechanisms. *Meditory J Med Lab*. 2024;11(2):205–15.
28. Kumar, Vinay, Abul K. Abbas, JC. Robbins y Cotran. *Patología Estructural y Funcional*. Elsevier Health Sciences; 2021.
29. Rame Hau EE. Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus (*Rattus Rattus*) Pada Pemberian Lamtoro Merah (*Acacia villosa*) Adaptasi dan Tanpa Adaptasi. *Partner*. 2016;21(1):228–40.
30. Wisudawati FD, Hidajati N, Fikri F, Santoso K P, Saputro A L, Purnama MTE. The Potentials of Robusta Coffee Seed Extract as Antioxidant on Kidney Histopathology in Mice Exposed to Monosodium Glutamate. *Vet Biomed Clin J*. 2023;1(5):19–24.
31. Tumbol MVL, Rambli EV, Mamuaya T. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Pakoba (*Tricalysia Minahassae*) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar dan Ginjal pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Kesmas*. 2019;7(5):1–16.
32. Brigita M, Ginting P, Kairupan CF, Durry MF. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Gambaran Histopatologik Ginjal Tikus Wistar yang Diinduksi Gentamisin. *J BIOS LOGOS*. 2024;14(2):88–96.
33. Agung A, Suyoga G, Bagus I, Mardana P, Artawan P. Efek Transfluthrin dan Pemberian Campuran Ekstrak Bisakon terhadap Kerusakan Sel Ginjal Mencit. *Indones Phys Rev*. 2019;07(02):281–90.
34. Zakrocka, Izabela WZ. Furosemide Decreases Kynurenic Acid Synthesis In Rat Kidney In Vitro. *Nephrol Dial Transplant*. 2023;38.
35. Jafari H, Ghaffari-Bohlouli P, Niknezhad S V, Abedi A, Izadifar Z, Mohammadinejad R, Shavandi A. Tannic Acid: A Versatile Polyphenol for Design of Biomedical Hydrogels. *J*

Mater Chem. 2022;31(10):5873–912.

36. Nur’Azmi Ayuningtyas, H F T, Fitrianingrum I. Efek Nefrotoksik Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) Terhadap Kadar Ureum Dan Kreatinin Serum Tikus Galur Wistar. 2015;
37. Ariani L, Febriani H, Tambunan EPS (2024). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Benalu Kopi (*Scrolla feruginea* (Jack) Danser) Terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus* L.) yang Diinduksi Aloksan. *Spizaetus: Jurnal Biologi Dan Pendidikan Biologi*, 5(3), 347-354. <https://doi.org/10.55241/spibio.v5i3.430>