

PENGARUH EKSTRAK DAUN KERSEN (*Muntingia calabura*) TERHADAP GAMBARAN MIKROSKOPIS GINJAL TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIINDUKSI ETANOL DAN *SOFT DRINK*

Devi Ninditya K.¹, Ika Pawitra Miranti², Noor Wijayahadi³

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Staff Pengajar Ilmu Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³Staff Pengajar Ilmu Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro
Jl. Prof. H. Soedarto., SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. (024) 76928010

ABSTRAK

Latar Belakang : Etanol dan *soft drink* telah dikonsumsi secara luas di dunia. Etanol dapat mengubah struktur dan fungsi ginjal dengan perubahan struktur glomerulus, pembesaran ginjal dan meningkatnya jumlah sel-sel lemak, protein dan air. Begitu juga dengan *soft drink* yang dapat mengakibatkan perdarahan intertubuler dan kongesti glomeruler. Daun kersen memiliki potensi dalam menangkal radikal bebas sebagai antioksidan eksogen. Daun kersen diharapkan memiliki efek protektif pada ginjal.

Tujuan : Membuktikan pengaruh pemberian ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura*) terhadap gambaran mikroskopis ginjal tikus Wistar jantan yang diinduksi etanol dan *soft drink*.

Metode : Penelitian eksperimental dengan *Post Test-Only Control Group Design*. Sampel terdiri dari 30 tikus Wistar jantan yang terbagi menjadi 5 kelompok. Kelompok K diberi pakan standar. Kelompok P1 diberi etanol 40% sebesar 1,8 ml/200g/hari. Kelompok P2 diberi *soft drink* 50 ml/tikus/hari. Kelompok P3 diberi ekstrak daun kersen 500 mg/kgBB 60 menit sebelum pemberian etanol. Kelompok P4 diberi ekstrak daun kersen 500 mg/kgBB 60 menit sebelum pemberian *soft drink*. Setelah intervensi selama 30 hari, dilakukan pembuatan preparat ginjal dan pemeriksaan gambaran mikroskopis. Uji analisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney*.

Hasil : Uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan perbedaan bermakna pada seluruh kelompok dengan nilai $p=0,002$. Hasil uji *Mann-Whitney* memberikan perbedaan yang bermakna pada K-P1 ($p=0,006$), K-P2 ($p=0,032$), P1-P3 ($p=0,006$), P2-P4 ($p=0,019$), P1-P4 ($p=0,004$) tetapi perbedaan tidak bermakna pada K-P3 ($p=0,229$), K-P4 ($p=1,000$), P1-P2 ($p=0,312$), P2-P3 ($p=0,075$), P3-P4 ($p=0,171$).

Kesimpulan : Pemberian ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura*) 500 mg/kgBB menurunkan jumlah kerusakan tubulus tikus Wistar jantan yang diinduksi etanol dan *soft drink*.

Kata Kunci : Etanol, *soft drink*, ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura*), antioksidan, gambaran mikroskopis ginjal

ABSTRACT

Background : Ethanol and soft drink have been consumed widely in the world. Ethanol can alter the structure and function of the kidney which microscopically can be characterized by changes in the structure of the glomerulus, the kidney enlargement and the increasing number of fat cells, protein and water. As well as soft drinks that can cause bleeding and kidney intertubular glomerular congestion. *Muntingia calabura* leaves have the potential to counteract the free radicals as exogenous antioxidants. *Muntingia calabura* leaves are expected to have a protective effect on the kidneys.

Aim : To prove the effect of *Muntingia calabura* leaves extracts against microscopic appearance kidney male Wistar rats were induced by ethanol and soft drink.

Method : Experimental laboratory research with a Post Test-Only Control Group Design. Sample consists of 30 male Wistar rats divided into 5 groups. K group was given the standard feed. P1 group was given 40% ethanol 1.8 ml / 200g / day. P2 group was given soft drink 50 ml / rat / day. P3 group was given *Muntingia calabura* leaves extracts 500 mg/kgBW 60 minutes before administration of ethanol. P4 group was given *Muntingia calabura* leaves extracts 500 mg/kgBW 60 minutes before administration of soft drink. After the intervention for 30 days, kidneys were taken for microscopic. Analysed by Kruskal-Wallis test and Mann-Whitney test.

Result : Kruskal-Wallis test showed significant differences in all groups with $p = 0.002$. Results of Post Hoc test provides meaningful difference in K-P1 ($p=0,006$), K-P2 ($p=0,032$), P1-P3 ($p=0,006$), P2-P4 ($p=0,019$), P1-P4 ($p=0,004$), but the difference was not significant in K-P3 ($p=0,229$), K-P4 ($p=1,000$), P1-P2 ($p=0,312$), P2-P3 ($p=0,075$), P3-P4 ($p=0,171$).

Conclusion : *Muntingia calabura* leaves extracts 500 mg/kgBW can lower the number of male Wistar rats tubular damage induced by ethanol and soft drink.

Keywords : Ethanol, soft drink, *Muntingia calabura* leaves extracts, antioxidant, kidney microscopic appearance

PENDAHULUAN

Etanol merupakan senyawa psikoaktif yang terdapat dalam minuman beralkohol.¹ Etanol dan metabolitnya menuju ginjal dan diekskresikan ke dalam urin sehingga ginjal dapat mengalami kelainan akibat intoksikasi etanol. Pemberian etanol 10% pada tikus selama 48 hari menyebabkan kerusakan pada ginjal seperti vakuolisasi lumen tubulus, pendarahan, dan infiltrasi sel radang yang bersifat fokal.²

Selain alkohol, konsumsi *soft drink* juga mengalami peningkatan.³ *Soft drink* juga memiliki banyak efek negatif pada tubuh, salah satunya pada ginjal sebagai organ ekskresi. Pemberian *soft drink* pada tikus selama 30 hari menunjukkan adanya distorsi dan disrupsi korteks ginjal, glomerulonefritis difus dengan beberapa kongesti, dan nekrosis tubuler.⁴

Tanaman herbal sebagai antioksidan dapat bekerja sama dengan antioksidan endogen dan dapat mengobati maupun mencegah kerusakan organ yang berlanjut oleh karena ROS.⁵ Salah satu tanaman herbal yang dapat dimanfaatkan adalah kersen. Daun kersen berpotensi sebagai antioksidan dan antiinflamasi.⁶

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *true experimental Post Test Only Control Group Design*. Penelitian ini telah dilaksanakan di Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) Universitas Gadjah Mada dan Laboratorium Patologi Anatomi RSUP dr. Kariadi pada Maret-Mei 2016.

Sampel terdiri dari 30 tikus Wistar jantan yang terbagi menjadi 5 kelompok. Kelompok K diberi pakan standar. Kelompok P1 diberi etanol 40% sebesar 1,8 ml/200g/hari dengan bantuan sonde. Kelompok P2 diberi *soft drink* 50 ml/tikus/hari secara *ad libitum* pada pukul 16.00-08.00 WIB. Kelompok P3 diberi ekstrak daun kersen 500 mg/kgBB 60 menit sebelum pemberian etanol dengan bantuan sonde. Kelompok P4 diberi ekstrak daun kersen 500 mg/kgBB 60 menit sebelum pemberian *soft drink* dengan bantuan sonde. Setelah intervensi selama 30 hari, dilakukan pembuatan preparat ginjal dan pemeriksaan gambaran mikroskopis pada lima lapangan pandang dengan pembesaran 400x.

Variabel bebas penelitian adalah etanol, *soft drink*, dan ekstrak daun kersen. Variabel terikat penelitian adalah gambaran mikroskopis ginjal tikus Wistar jantan yang berupa jumlah kerusakan tubulus, seperti akumulasi debris dalam lumen tubulus dan penutupan lumen tubulus.

Tabel 1. Kriteria Pembacaan Derajat Kerusakan Tubulus

Kerusakan Tubulus	Skor
0	0
< 5%	1
5 - < 10%	2
10 - < 15%	3
15 - < 20%	4
≥ 20%	5

Uji hipotesis yang digunakan adalah uji *Kruskal-Wallis* dan jika hasilnya bermakna akan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Nilai p dianggap bermakna apabila $p < 0,05$. Analisis data menggunakan program komputer.

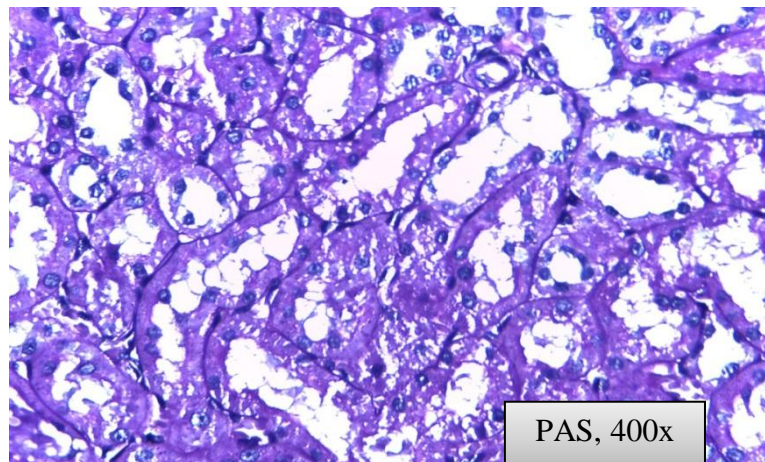
HASIL

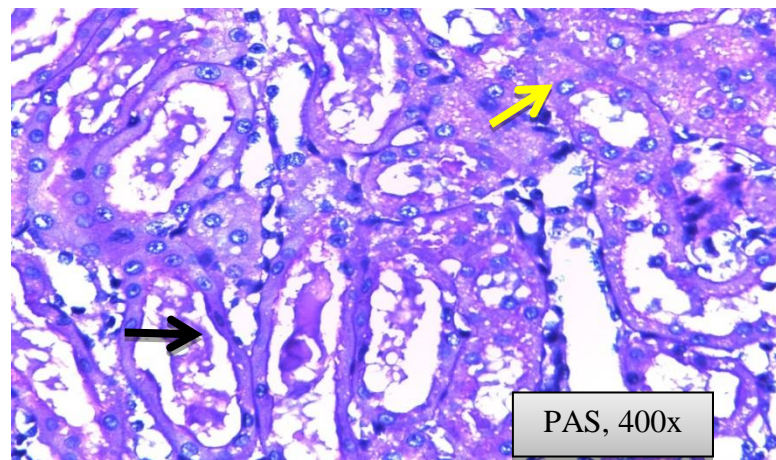
Intervensi selama 30 hari tidak didapatkan adanya kriteria eksklusi dan *drop out* sehingga terdapat 30 preparat ginjal tikus Wistar jantan yang terbagi dalam 5 kelompok. Data yang diperoleh secara analisis deskriptif disajikan dalam bentuk tabel.

Tabel 2. Hasil Pengamatan Kerusakan Tubulus Ginjal

Kelompok	Mean (%)	Mean (skor)
K	7,94%	2
P1	21,45%	5
P2	15,02%	4
P3	10,69%	3
P4	8,34%	2

Setelah melakukan analisis deskriptif, data yang diperoleh dari pengamatan secara mikroskopis diuji dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis*. Hasil uji beda dengan uji *Kruskal-Wallis* didapatkan perbedaan yang bermakna antarkelompok dengan nilai $p=0,002$. Karena terdapat perbedaan yang bermakna pada uji *Kruskal-Wallis*, dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Hasil uji *Mann-Whitney* memberikan perbedaan yang bermakna pada kelompok K dengan P1 ($p=0,006$), K dengan P2 ($p=0,032$), P1 dengan P3 ($p=0,006$), P2 dengan P4 ($p=0,019$), P1 dengan P4 ($p=0,004$) tetapi perbedaan tidak bermakna pada kelompok K dengan P3 ($p=0,229$), K dengan P4 ($p=1,000$), P1 dengan P2 ($p=0,312$), P2 dengan P3 ($p=0,075$), dan P3 dengan P4 ($p=0,171$).

**Gambar 1.** Gambaran Tubulus Normal



Gambar 2. Gambaran Tubulus Rusak

Keterangan : Panah hitam : akumulasi debris dalam lumen tubulus

Panah kuning : penutupan lumen tubulus

PEMBAHASAN

Kelompok kontrol juga memperlihatkan gambaran kerusakan tubulus tetapi masih dalam jumlah yang minimal. Hal ini terjadi karena adanya proses apoptosis yang secara fisiologis dialami oleh semua sel normal. Setiap sel dalam tubuh akan selalu mengalami penuaan diakhiri kematian sel dan sel-sel tersebut akan diganti dengan sel-sel yang baru melalui proses regenerasi.⁷

Hasil penelitian menunjukkan perbedaan gambaran mikroskopis ginjal yang bermakna antara kelompok P1 dengan kelompok kontrol ($p=0,006$). Pemberian etanol 40% dengan dosis 1,8 ml/200g/hari dapat meningkatkan jumlah kerusakan tubulus jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Sama halnya dengan kelompok P1, terdapat perbedaan gambaran mikroskopis ginjal yang bermakna antara kelompok P2 dengan kelompok kontrol ($p=0,032$). Dari 50 ml *soft drink* yang diberikan per hari, 39,24 ml *soft drink* yang dihabiskan dapat meningkatkan jumlah kerusakan tubulus jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Jika dibandingkan antara kelompok P1 dengan P2, tidak terdapat perbedaan yang bermakna ($p=0,312$) yang menunjukkan bahwa etanol maupun *soft drink* sama-sama dapat menyebabkan kerusakan tubulus ginjal.

Berdasarkan hasil penelitian, terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok P1 dengan P3 ($p=0,006$) maupun kelompok P2 dengan P4 ($p=0,019$) yang menunjukkan bahwa

pemberian ekstrak daun kersen dengan dosis 500 mg/kgBB per oral, 60 menit sebelum pemberian etanol maupun *soft drink* mampu menurunkan jumlah kerusakan tubulus ginjal tikus Wistar jantan dibandingkan dengan kelompok yang diberikan etanol dan *soft drink*. Sementara itu, antara kelompok P3 dengan P4 terdapat perbedaan yang tidak bermakna ($p=0,171$) yang menunjukkan ekstrak daun kersen tidak berbeda dalam menurunkan jumlah kerusakan tubulus ginjal tikus Wistar jantan akibat etanol dan *soft drink*. Perbaikan kerusakan tubulus ginjal sama-sama diakibatkan oleh ekstrak daun kersen yang bertindak sebagai antioksidan.

Jika dibandingkan dengan kelompok kontrol, hasil penelitian menunjukkan perbedaan gambaran mikroskopis ginjal yang tidak bermakna antara kelompok P3 dengan kelompok kontrol ($p=0,229$) maupun kelompok P4 dengan kelompok kontrol ($p=1,000$). Hal ini berarti pemberian ekstrak daun kersen mampu memperbaiki kerusakan tubulus ginjal tikus Wistar jantan yang diberikan etanol dan *soft drink* sampai ke tahap sama dengan kelompok kontrol.

SIMPULAN DAN SARAN

Pemberian ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura*) dengan dosis 500 mg/kgBB menurunkan jumlah kerusakan tubulus ginjal tikus Wistar jantan yang diinduksi etanol maupun *soft drink*. Berdasarkan hasil penelitian, masyarakat dihimbau untuk menjauhi etanol dan *soft drink* dan sebaiknya konsumen berhenti dalam mengonsumsi etanol dan *soft drink*. Penulis menyarankan agar dilakukan penelitian lebih lanjut dengan memperhatikan dosis, waktu, dan pemeriksaan fungsi ginjal (ureum kreatinin serum) sebelum tikus diterminasi untuk mendapatkan hasil yang lebih komprehensif. Selain itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek samping pemberian ekstrak daun kersen dalam jangka waktu panjang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada dr. Ika Pawitra Miranti, M.Kes, Sp.PA, dr. Noor Wijayahadi, M.Kes, Ph.D, dr. Siti Amarwati Sp.PA(K), dr. Budhi Surastris, M.Si.Med., seluruh staf bagian Patologi Anatomi dan Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, dan pihak-pihak lain yang telah membantu hingga penelitian dan penulisan artikel ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ighodaro OM, Omole JO. Ethanol-induced hepatotoxicity in male wistar rats: Effects of aqueous leaf extract of *Ocimum gratissimum*. *Journal of Medicine and Medical Science* [Internet]. 2012 [Cited 5 Desember 2015] 3(8): 499-505. Available from : <http://www.interestjournals.org/JMMS>.
2. Kasmita D, Ayu, Ni Made Rai Suarni, Ni Made Suaniti. Gambaran Mikroskopis Ginjal Tikus Putih (*Rattus sp.*) Jantan Dewasa Setelah Pemberian Etanol Kronis. *Jurnal Biologi* [Internet]. 2013 [Cited 5 Desember 2015]17(2):33-36. Available from: <http://ojs.unud.ac.id/index.php/BIO/article/view/12064/8376>
3. Ogur, Recai, et al. Evaluation of the Effect of Cola Drinks on Bone Mineral Density and Associated Factors. *Journal Compilation Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* [Internet]. 2007 [Cited 6 Desember 2015]100:334–338. Available from : NCBI Journals.
4. Obaghwarhievwo Adjene, Josiah, [Joseph Chigozie Ezeoke](#), [Ezekiel Uba Nwose](#). Histological Effects of Chronic Consumption of Soda Pop Drinks on Kidney of Adult Wister Rats. *North American Journal of Medical Sciences* [Internet]. 2010 [Cited 6 Desember 2015] 2(5): 215–217. Available from : [NCBI Journals](#).
5. Nasri, Hamid, [Mahmoud Rafieian-Kopaei](#). Tubular Kidney Protection by Antioxidants. *Iran J Public Health* [Internet]. 2013 [Cited 7 Desember 2015] 42(10): 1194–1196. Available from : [NCBI Journals](#).
6. Sindhe M, Aruna, Yadav D Bodke, Chandrashekar A. Antioxidant and In Vivo Anti-hyperglycemic Activity of *Muntingia calabura* Leaves Extracts. *Der Pharmacia Lettre* [Internet]. 2014 [Cited 7 Desember 2015](3):427-435. Available from <http://scholarsresearchlibrary.com/archive.html>.
7. Mitchell R.N., Cotran R.S. 2007. Jejas, Adaptasi, dan Kematian Sel. Dalam: Kumar V., Cotran R.S., Robbins S.L. (eds). *Buku Ajar Patologi Robbins Volume 1*. Edisi VII. Jakarta: EGC, pp: 3, 26-7.