

Uji Aktivitas Ekstrak Daun Samarinda (*Carissa carandas* L.) Terhadap Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Hiperkolesterolemia

Fauziah MZ (1), Husnarika Febriani (2), Rahmadina (3)

Program Biologi, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara

fauziahmz2898@gmail.com (1), husnarikafebriani@uinsu.ac.id (2), rahmadina23mei@gmail.com (3)

ABSTRAK

Hiperkolesterolemia adalah kondisi dimana kolesterol darah mengalami kenaikan ditandai dengan peningkatan kolesterol total, trigliserida, kolesterol LDL, dan kolesterol HDL. Daun Samarinda (*Carissa carandas* L.) merupakan tanaman herbal yang dapat digunakan sebagai obat tradisional untuk mengatasi hiperkolesterolemia. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun Samarinda (*Carissa carandas* L.) terhadap histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) dan dosis ekstrak daun Samarinda (*Carissa carandas* L.) yang mempengaruhi histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolesterolemia. Penelitian ini bersifat eksperimen dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan pembagian 6 kelompok yaitu: kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, P1: 750 mg/kg BB, P2: 1000 mg/kg BB, P3: 1250 mg/kg BB, dengan masing masing 4 ulangan. Pengujian kandungan senyawa kimia pada daun samarinda dilakukan dengan skrining fitokimia. Pembuatan preparat histologi ginjal tikus menggunakan metode parafin dengan pewarnaan hematoksin-eosin (HE). Data histomorfometri dianalisis dengan ANOVA one-way dan uji Duncan dengan taraf signifikan 0,05. Hasil statistik terlihat adanya perbedaan signifikan ($p < 0,05$) pada setiap kelompok dilihat dari skor sel normal $F_{table} \leq F_{hitung}$ ($3,06 \leq 12,539$), skor sel degenerasi hidropik $F_{table} \leq F_{hitung}$ ($3,06 \leq 20,847$), skor nekrosis $F_{table} \leq F_{hitung}$ ($3,06 \leq 12,494$). Hal ini menyatakan bahwa terdapat perbedaan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dimana terjadi perbaikan histopatologi ginjal pada dosis 1250 mg/kg BB. Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak daun Samarinda (*Carissa carandas* L.) dengan dosis 1250 mg/kg BB berpengaruh terhadap perbaikan histopatologi ginjal tikus hiperkolesterolemia (*Rattus norvegicus* L.).

Kata Kunci : Hiperkolesterolemia, Daun Samarinda (*Carissa carandas* L.), Ginjal

ABSTRACT

Hypercholesterolemia is a condition in which blood cholesterol has increased marked by an increase in total cholesterol, triglycerides, LDL cholesterol, and HDL cholesterol. Samarinda leaf (*Carissa carandas* L.) is an herbal plant that can be used as a traditional medicine to treat hypercholesterolemia. The purpose of this study was to determine the effect of leaf extract of Samarinda (*Carissa carandas* L.) on the kidney histopathology of white rats (*Rattus norvegicus* L.) and the dose of leaf extract of Samarinda (*Carissa carandas* L.) affecting the kidney histopathology of hypercholesterolemic white rats (*Rattus norvegicus* L.). This study is an experimental study with a completely randomized design (CRD) divided into 6 groups, namely: normal control, negative control, positive control, P1: 750 mg/kg BB, P2: 1000 mg/kg BB, P3: 1250 mg/kg BB, with 4 replications each. Testing the content of chemical compounds in samarinda leaves was carried out by phytochemical screening. Preparation of rat kidney histology preparations using the paraffin method with hematoxylin-eosin (HE) staining. Histomorphometric data were analyzed by one-way ANOVA and Duncan's test with a significance level of 0.05. Statistical results showed a significant difference. ($p < 0.05$) in each group seen from the normal cell score $F_{table} \leq F_{count}$ ($3.06 \leq 12.539$), the score of hydropic degenerated cells $F_{table} \leq F_{count}$ ($3.06 \leq 20.847$), the score necrosis $F_{table} \leq F_{count}$ ($3.06 \leq 12.494$). This indicates that there is a difference between the control group and the treatment group where there is an improvement in renal histopathology at a dose of 1250 mg/kg BB. The conclusion of this study is that the leaf extract of Samarinda (*Carissa carandas* L.) with a dose of 1250 mg/kg BB has an effect on the histopathological improvement of the kidney of hypercholesterolemic rats (*Rattus norvegicus* L.).

Keywords : Hypercholesterolemia, Samarinda leaf (*Carissa carandas* L.), Kidney

I. PENDAHULUAN

1. Latar Belakang

Hiperkolesterolemia adalah kondisi dimana kadar kolesterol dalam darah terjadi peningkatan sehingga menyebabkan gangguan metabolik dalam tubuh (Rahma *et al*, 2014). Peningkatan kadar kolesterol menyebabkan penyempitan pembuluh darah arteri pada ginjal. Ginjal merupakan organ yang dilalui darah sebesar 22% dari curah jantung atau sekitar 1,1 L/menit sehingga kerusakan endotel ginjal rentan terjadi. Apabila aliran darah pada ginjal terjadi penyempitan maka akan mengakibatkan aterosklerosis (Gardenhira, 2012). Menurut Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) di tahun 2004, di Indonesia penyakit hiperkolesterolemia usia 25-34 tahun adalah 9,3%, sedangkan usia 55-64 tahun sebesar 15,5% (Ulfa *et al*, 2015). Terjadinya hiperkolesterolemia akibat asupan serat yang rendah, faktor genetik, pola hidup tidak sehat (Ruslianti, 2014). Berbagai upaya dalam mengatasi hiperkolesterolemia salah satunya mengkonsumsi simvastatin. Simvastatin bersifat merusak dengan cara melemahkan organ tubuh (Afrilliani *et al*, 2014). Sehingga ditemukan pengobatan tradisional tanpa efek samping dengan menggunakan daun samarinda (*Carissa carandas* L.). Daun samarinda (*Carissa carandas* L.) mengandung senyawa antioksidan seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin yang mampu menurunkan kadar kolesterol dan mengatasi kerusakan sel akibat hiperkolesterolemia (Tsfaye *et al*, 2018).

2. Perumusan Masalah

Adapun rumusan masalah dalam penelitian ini, yaitu:

1. Bagaimanakah pengaruh pemberian ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) terhadap histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolesterolemia?
2. Berapakah dosis ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) yang dapat mempengaruhi histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolesterolemia?

3. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian ini, yaitu:

1. Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) terhadap histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolesterolemia.
2. Untuk mengetahui jumlah dosis ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) yang dapat mempengaruhi histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolesterolemia.

4. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah memberikan informasi dan menjadi dasar untuk penelitian lebih lanjut tentang pengaruh ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) yang dapat digunakan sebagai pengobatan tradisional untuk memperbaiki histopatologi ginjal yang mengalami hiperkolesterolemia.

II. METODE

Tempat dan Waktu

Penelitian ini dilakukan di 4 tempat yaitu Laboratorium Biologi UINSU di Jl. IAIN No. 1 sebagai tempat pemeliharaan hewan coba dan perlakuan hewan coba, Laboratorium Farmasi USU sebagai pembuatan ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.), Laboratorium Kimia Organik FMIPA USU sebagai tempat skrining fitokimia, Laboratorium Patologi Balai Veteriner Medan Jl. Gatot Subroto No. 225 A Kecamatan

Medan Sunggal untuk tempat pembuatan preparat histopatologi ginjal tikus putih. Penelitian dilaksanakan pada bulan Januari 2021- April 2021.

Alat dan Bahan Penelitian

Alat

Alat pada penelitian ini adalah box plastik polipropilen, tempat pakan, botol minum, sonde lambung, *syringe*, timbangan digital, sarung tangan, kapas, toples, bak bedah, dissecting set, jarum pentul, cawan petri, kertas label, alat *Easy touch & strip* kolesterol, pisau silet, gelas ukur, wadah, blender, saringan, spatula, corong *Buchner*, pompa hisap, *rotary evaporator*, labu pisah, kertas saring, objek *glass*, cover *glass*, botol flakon, mikroskop, mikrotom, dan *cassette* jaringan, *water bath*, *tissue processor*.

Bahan

Bahan pada penelitian ini adalah 24 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.), 800 gram serbuk daun samarinda (*Carissa carandas* L.), pakan standard secukupnya, pakan tinggi lemak 1.120 ml (otak sapi dan kuning telur), Simvastatin 50,4 mg, kertas saring, sekam alas kandang secukupnya, aquadest secukupnya, kapas secukupnya, etanol 96%, NaCl 0,9%, Na-CMC 1%, Larutan BNF (*Buffered Neutral Formalin*) 10%, alkohol 70%, 80%, 90%, Xylol, Xylene, parafin, air hangat secukupnya, dan Hematoksilin-eosin.

Rancangan Penelitian

Penelitian bersifat eksperimental dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL) menggunakan 24 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) terdiri dari 6 macam kelompok dengan 4 kali ulangan:

K N : Kontrol normal (N) dengan memberi makan standar (pellet) dan minum selama 42 hari.

K - : Kontrol negatif (-) dengan memberi pakan tinggi lemak sebanyak 3 ml/200 g BB selama 42 hari.

K + : Kontrol positif (+) dengan memberi pakan tinggi lemak sebanyak 3 ml/200 g BB selama 28 hari, dilanjutkan pemberian pellet dan minum serta diberi obat Simvastatin 1 ml/200 g BB selama 14 hari.

P 1 : Perlakuan 1 dengan memberi pakan tinggi lemak sebanyak 3 ml/200 g BB selama 28 hari, dilanjutkan pemberian ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) dengan dosis 750 mg/Kg BB selama 14 hari.

P 2 : Perlakuan 2 dengan memberi pakan tinggi lemak sebanyak 3 ml/200 g BB selama 28 hari, dilanjutkan pemberian ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) dengan dosis 1000 mg/Kg BB selama 14 hari.

P 3 : Perlakuan 3 dengan memberi pakan tinggi lemak sebanyak 3 ml/200 g BB selama 28 hari, dilanjutkan pemberian ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) dengan dosis 1250 mg/Kg BB selama 14 hari.

Prosedur Kerja

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Samarinda (*Carissa carandas* L.)

Daun segar tanaman samarinda sebanyak 1500 gr dicuci bersih dan dikeringkan. Daun samarinda yang telah kering dihaluskan dengan blender hingga menjadi serbuk. Ditimbang 800 gr serbuk dan direndam dalam 24 liter etanol 96% untuk ekstraksi (perbandingan serbuk dan etanol 1:10) selama 3x24 jam (etanol diganti 1x24 jam sebanyak 3 kali). Saring hasil maserasi menggunakan kertas saring untuk memisahkan filtratnya. Filtrat yang telah disaring kemudian dipekatkan pada *rotary evaporator* pada suhu 50°C hingga dihasilkan

ekstrak daun samarinda yang kental. Hasil ekstrak diencerkan dengan Na-CMC 1% kemudian dihitung sesuai dengan dosis setiap perlakuan (Mutia *et al*, 2018).

Penentuan Dosis Simvastatin

Dosis untuk orang dewasa yaitu 10 mg/hari. Menggunakan faktor konversi manusia dari tikus dengan berat 70 kg, dosis yang dikonversi untuk tikus dengan berat 200 gram adalah 0,018. Dosis untuk tikus adalah $10 \text{ mg} \times 0,018 = 0,18 \text{ mg/hari/200 g} = 0,9 \text{ mg/kg BB}$. Volume yang diberikan adalah 1 ml (Kertika & Ganet, 2020).

Pemberian Pakan Tinggi Lemak

Untuk menghasilkan tikus hiperkolesterolemia diberikan pakan tinggi lemak dengan komposisi minyak jelantah 1 mL/tikus/hari, kuning telur puyuh 1 mL/tikus/hari, kuning telur bebek 1 mL/tikus/hari. Pakan kolesterol diberikan sebanyak 3 mL/tikus/hari secara oral menggunakan sonde lambung pada tikus selama 28 hari.

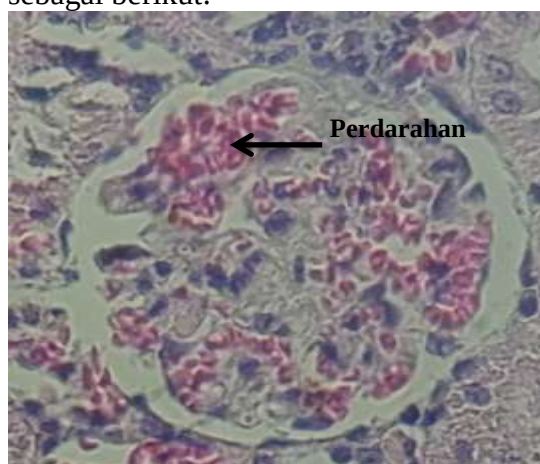
Perlakuan Hewan Coba

Tikus diaklimatisasi selama 7 hari. Setelah aklimatisasi tikus dipuasakan selama 12 jam, kemudian dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol dengan mengambil sampel darah dari vena caudal ekor tikus. Pada hari ke-8 tikus diberi pakan hiperkolesterolemia sampai hari ke-35 atau selama 28 hari. Hari ke-35 tikus dipuasakan selama 12 jam dan hari ke-36 dilakukan pemeriksaan ulang kadar kolesterol tikus untuk memastikan naik atau tidak.

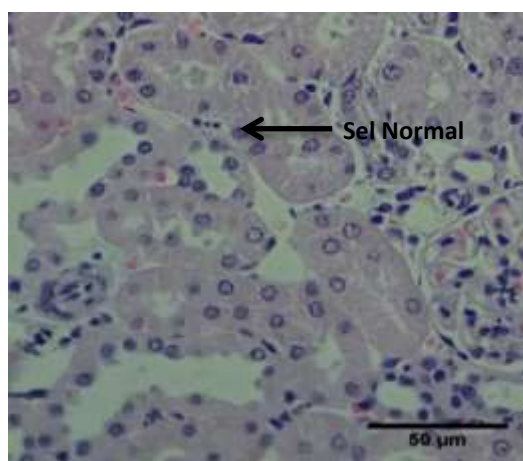
Setelah terjadi peningkatan kadar kolesterol, diberi *Simvastatin* untuk kelompok kontrol positif dan ekstrak daun samarinda untuk kelompok perlakuan. Perlakuan yang diberikan pada setiap kelompok di hari ke-36 sampai hari ke-49 atau selama 14 hari. Setelah diberi perlakuan sediaan *Simvastatin* dan ekstrak daun samarinda, tikus dipuasakan selama 12 jam pada hari ke-49. Setelah itu, pada hari ke-50 dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol dengan mengambil sampel dari *vena kaudalis* ekor sebagai posttest setelah perlakuan (Ulan, 2016).

III. HASIL PENELITIAN

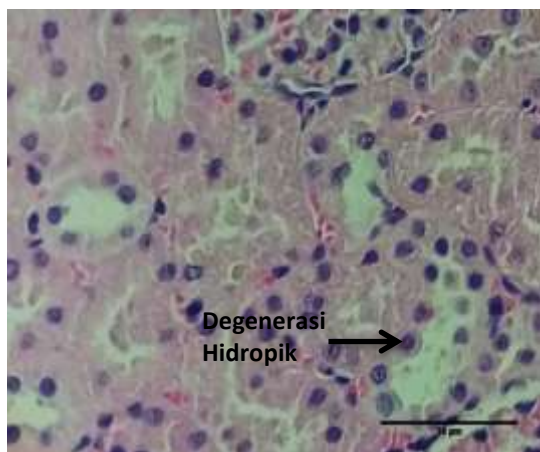
Dari hasil pengamatan menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400x, didapatkan hasil sebagai berikut:



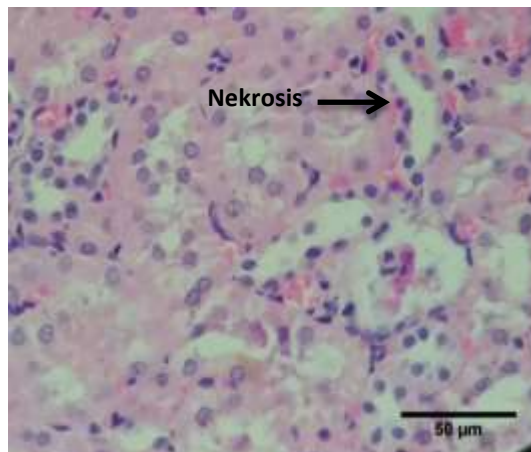
Perdarahan Glomerulus



Sel Normal



Degenerasi Hidropik



Nekrosis

Berdasarkan hasil pengamatan terlihat adanya perdarahan pada glomerulus, sel normal, degenerasi hidropik dan nekrosis pada tubulus ginjal tikus putih. Perdarahan pada glomerulus disebabkan oleh kerusakan sel endotel. Kerusakan sel endotel menyebabkan pelepasan berbagai respon mediator seperti vasodilatasi peningkatan aliran darah dan permeabilitas kapiler dalam bentuk prostaglandin, histamin, dan leukotrien yang mengakibatkan darah diproduksi dalam plasma atau sel keluar dari kapiler (Pramudanti *et al*, 2012). Kerusakan pada pembuluh darah akan menyebabkan perubahan patologi yaitu vasodilatasi endotel kapiler yang akan berkembang menjadi perdarahan pada glomerulus (Vita, 2005). Pemberian ekstrak daun samarinda dapat menurunkan perdarahan pada glomerulus. Semakin tinggi dosis ekstrak samarinda yang diberikan maka semakin berkurang perdarahan glomerulus.

Tabel sel normal histopatologi ginjal tikus putih

Kelompok	Rata-rata Sel Normal $\pm$ SD
K-	14,50 $\pm$ 1.29 ^a
K+	20,50 $\pm$ 1.29 ^b
P1	15,25 $\pm$ 2.21 ^a
P2	18,25 $\pm$ 1.25 ^b
P3	20,00 $\pm$ 1.41 ^b

Sel normal merupakan sel yang tidak mengalami kerusakan. Sel normal ditandai dengan tidak terdapat degenerasi hidropik dan nekrosis pada tubulus proksimal. Sel normal terjadi karena adanya perbaikan sel setelah pemberian obat maupun ekstrak daun samarinda yang mengandung flavonoid.

Tabel degenerasi hidropik histopatologi tubulus proksimal ginjal tikus putih

Kelompok	Rata-rata Degenerasi Hidropik $\pm$ SD
K-	94,00 $\pm$ 2.94 ^c
K+	81,50 $\pm$ 1.29 ^a
P1	86,00 $\pm$ 1.63 ^b
P2	81,50 $\pm$ 1.91 ^a
P3	81,00 $\pm$ 3.55 ^a

Degenerasi hidropik yaitu kerusakan sel reversibel yang disebabkan oleh akumulasi cairan di dalam sel lebih bahaya jika adanya albumin. Degenerasi hidropik terjadi karena adanya toksin yang masuk membran sel dan mengakibatkan terganggunya proses pengaturan ion natrium-kalium.

Tabel nekrosis histopatologi tubulus proksimal ginjal tikus putih

Perlakuan	Rata-rata Nekrosis $\pm$ SD
K-	129,75 $\pm$ 3.59 ^c
K+	116,75 $\pm$ 4.57 ^a
P1	125.25 $\pm$ 2.21 ^b
P2	123,00 $\pm$ 1.82 ^b
P3	118,50 $\pm$ 1.29 ^a

Nekrosis sel disebabkan karena adanya zat toksik yang masuk ke aliran darah menuju ginjal. Pemberian pakan tinggi lemak merupakan zat racun yang masuk dalam tubuh kemudian bercampur dengan darah (Fahrimal, 2016). Pemberian ekstrak daun samarinda yang mengandung senyawa flavonoid dapat mengurangi kerusakan pada ginjal dengan cara menjaga permeabilitas dan meningkatkan resistensi pada pembuluh darah kapiler (Pramudanti, 2012).

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun samarinda (*Carissa carandas* L.) berpengaruh dalam memperbaiki gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperkolesterolemia dan dosis yang paling berpengaruh yaitu pada dosis 1.250 mg/kg BB.

DAFTAR PUSTAKA

- Afrilliani, Dri Ari, Bambang Supriyanta, Muji Rahayu. 2014. *Pengaruh Pemberian Rebusan Daun Salam (Eugenia polyantha Wight.) Terhadap Kadar Kolesterol Low Density Lipoprotein (LDL) Serum Tikus Putih (Rattus norvegicus) Hiperkolesterolemia*. Jurnal Teknologi Laboratorium. Volume 3 Nomor 2.
- Fahrimal. 2016. *Gambaran Histopatologis Ginjal Tikus Putih (Rattus norvegicus) Jantan yang Diinfeksi Trypanosoma evansi dan Diberi Ekstrak Daun Sernai (Wedelia biflora)*. Jurnal Medika Veterinaria
- Gardenhire, Douglas S. 2012. *Respiratory Care Pharmacology*. Elsevier Mosby. China. pp: 314.
- Kertika, Meta Untari & Ganet Elo Pramukantoro. 2020. *Aktivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Etanol Daun Stevia Rebaudiana Bertoni Pada Tikus Putih Jantan*. Journal Syifa Science and Clinical Research. Volume 2 Nomor 1.
- Mutia, Sri, Fauziah, Zairin Thomy. 2018. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Andong (Cordyline fructicosa) A. Chev) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Trigliserida Darah Tikus Putih (Rattus norvegicus) Blood*. Jurnal Bioleuser. Vol. 2, No. 2.
- Pramudanti DR, Padaga MC, Winarso D. 2012. *Pengaruh Terapi Ekstrak Air Benalu Mangga (Dendrophthoe pentandra) terhadap Kadar Albumin dan Gambaran Histopatologi Ginjal Hewan Model Tikus (Rattus norvegicus) Hiperkolesterolemia*. Universitas Brawijaya.

MZ Fauziah, Febriani H, Rahmadina,,: Uji Aktivitas Ekstrak Daun Samarinda (*Carissa carandas* L.) Terhadap Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Hiperkolesterolemia

Rahma, Sitti, Rosdiana Natsir, Peter Kabo. 2014. *Pengaruh Antioksidan Madu Dorsata dan Madu Trigona Terhadap Penghambatan Oksidasi LDL Pada Mencit Hiperkolesterolemia*. JST Kesehatan. Vol.4 N. 4

Ruslianti. 2014. *Kolesterol Tinggi Bukan untuk Ditakuti*. Jakarta Selatan: FMedia (Imprint AgroMedia Pustaka).

Tesfaye T. dan Yesudass D.R. 2018. *Traditional Uses, Pharmacological Action And Phytochemical Analysis Of Carissa carandas Linn. : A Review*. Natural Products Chemistry & Research. ISSN : 2329-6836. Vol. 6, No 5: 1-20.

Ulan, Ayu Rizki, Cholid AR, Muttia Amalia. 2016. *Perbedaan Efektivitas Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dengan Ekstrak Daun Salam (*Eugenia polyntha* Wight) Pada Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)*. Jurnal Profesi Medika. Vol.10 No.1.

Ulfa, Laila, Randy Hermawan. 2015. *Kejadian Hiperkolesterolemia Pada Pelaut PT. Samudera Indonesia*. Jurnal Bidang Ilmu Kesehatan. Vol. 5 No. 1.

Vita, J.A. 2005. *Polyphenol and Cardiovascular Disease: Effect On Endothelial and Platelet Function*. Journal Bioscience 81 (1)

Accepted Date	Revised Date	Decided Date	Accepted to Publish
17 November 2021	18 November 2021	22 November 2021	Ya