

Struktur morfologis dan histologis ginjal tikus model diabet setelah diberi ekstrak etanol kulit buah jengkol (*Archidendron pauciflorum*)

Morphological and histological kidney structure in diabetic rats model treated with ethanol extracts of jengkol fruit peel (*Archidendron pauciflorum*)

Desak Made Malini, Nurullia Fitriani, Adnin Laila, Nining Ratningsih, Tia Setiawati

Departemen Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Padjadjaran, Jl. Raya Bandung Sumedang Km. 21, Kabupaten Sumedang, Indonesia, Kode Pos 45363

*Email: desak.made@unpad.ac.id

Diterima 18 September 2021

Disetujui 15 Desember 2021

INTISARI

Penyakit Diabetes melitus (DM) dalam jangka waktu panjang dapat menyebabkan nefropati akibat dari hiperfiltrasi glomerulus. Kulit buah jengkol telah digunakan oleh masyarakat di Desa Karangwangi, Kabupaten Cianjur, Jawa Barat sebagai obat diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol kulit buah jengkol (*A. pauciflorum*) (EEKBJ) terhadap struktur morfologis dan histologis ginjal tikus model diabet. Metode yang digunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 6 perlakuan dan 4 ulangan. Perlakuan yang diberikan adalah KN (*Carboxyl Methyl Cellulose* (CMC) 0,5%), KP (CMC 0,5%), Pb (Glibenklamid 5 mg/kg BB), P1, P2, dan P3 (EEKBJ 385; 770; dan 1.540 mg/kg BB) selama 14 hari berturut-turut. Induksi diabetes dengan streptozotocin dosis 60 mg/Kg BB secara intravena pada hewan uji kecuali kelompok KN. Parameter yang diamati adalah berat relatif ginjal, struktur morfologis dan histologis ginjal (diameter glomerulus, jarak ruang Bowman, dan persentase nekrosis sel tubulus proksimal). Data non parametrik diuji dengan *Kruskal Wallis* sedangkan data parametrik diuji dengan uji ANAVA dan uji lanjut Duncan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa struktur morfologis ginjal tidak berbeda nyata antar perlakuan, berat relatif organ ginjal kelompok KP, Pb, P1 dan P3 lebih besar dan berbeda signifikan dibandingkan dengan KN dan P2. Pada struktur histologis ginjal tampak bahwa diameter glomerulus ($65,43 \pm 0,7 \mu\text{m}$), jarak ruang Bowman ($4,19 \pm 1,7 \mu\text{m}$) dan persentase nekrosis sel tubulus proksimal ($24,6 \pm 5,5 \%$) pada P2 tidak berbeda nyata dengan KN. Dapat disimpulkan bahwa EEKBJ tidak berpengaruh terhadap struktur morfologis ginjal, tetapi dapat menurunkan berat relatif organ ginjal dan memperbaiki kerusakan histologis ginjal tikus model diabet dengan dosis optimum 770 mg/kg BB.

Kata kunci: diabetes, ginjal, histologis, kulit buah jengkol, morfologis

ABSTRACT

In a long term, diabetes mellitus (DM) leads to nephropathy due to glomerular hyperfiltration. One of the plant used as a diabetic drug by the community in Karangwangi Village, Cianjur Regency, West Java is the fruit peel of jengkol. Therefore, this study aims to determine the effect of the ethanolic extract of Jengkol fruit peel (EEJFP) toward the morphological and histological structure on the kidney of the diabetic rat model. The method adopted was the Randomized Design (CRD) with 6 treatments namely NC (*Carboxyl Methyl Cellulose* (CMC) 0.5%), PC (CMC 0.5%), Pb (Glibenclamide 5 mg/kg BW), P1, P2, and P3 (EEJFP 385; 770; and 1,540 mg/kg BW) with 4 replications for 14 consecutive days. Furthermore, the induction of

diabetes with streptozotocin dose of 60 mg/Kg BW was performed intravenously in experimental animals except for the NC group. The parameters observed include relative weight, morphological, and histological structure of kidney which include glomerular diameter, Bowman space distance, and percentage of proximal tubular cell necrosis. The non-parametric and parametric data were tested by Kruskal Wallis and ANOVA test as well as Duncan's follow-up test, respectively. The results showed that there was no significant difference in the morphological structure of the kidney between treatment groups. Furthermore, the relative weights of kidney in the PC, Pb, P1, and P3 groups were larger and significantly different compared to NC and P2 also, the histological structure showed that the glomerular diameter (65.43 ± 0.7 m), Bowman space distance ($4.19 \pm 1.7 \mu\text{m}$), and the percentage of proximal tubular cell necrosis ($24.6 \pm 5.5\%$) at P2 were not significantly different from NC. Based on this results, it was concluded that EEJFP has no effect on the kidney's morphological structure, however, it decreases its relative weight and repair the kidney's histological damage of the diabetic rat model with the optimum dose of 770 mg/kg BW.

Keywords: diabetes, histological, jengkol fruit peel, kidney, morphological

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan kelompok penyakit kronis yang ditandai dengan hiperglikemia akibat kelainan pada sekresi insulin, aksi insulin atau keduanya serta terjadi perubahan progresif terhadap struktur sel beta pankreas (American Diabetes Association, 2015). World Health Organization (2016) menyatakan penderita DM pada tahun 2015 sebanyak 415 juta orang dewasa, naik 4 kali lipat dari tahun 1980-an dan diperkirakan pada tahun 2040 akan menjadi 642 juta orang dewasa. Jumlah penderita diabetes di Indonesia mencapai lebih dari 16 juta orang dengan prevalensi penderita diabetes pada usia 20-69 tahun cenderung meningkat dari 6,9% pada tahun 2013 menjadi 10,9% pada tahun 2018 (Kemenkes RI, 2018). Diabetes dapat menimbulkan komplikasi pada beberapa organ, salah satunya adalah ginjal yang disebut nefropati diabetik atau Penyakit Ginjal Diabetik (PGD) (Muchid, 2005). Menurut Sudoyo et al., (2006) terdapat 40% pasien DM memiliki komplikasi pada ginjal sehingga diperkirakan PGD akan mengalami peningkatan di awal abad 21.

Salah satu penyebab PGD karena adanya hiperglikemia, yaitu suatu keadaan dimana kadar gula darah tinggi dalam tubuh yang selanjutnya dapat menginduksi peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) dan menurunkan kadar antioksidan endogen (Muchid, 2005). Ketidakseimbangan jumlah radikal bebas dan antioksidan dalam tubuh yang menimbulkan stres

oksidatif dapat menyebabkan atrofi glomerulus dan kerusakan tubulus proksimal pada ginjal (Taneda et al., 2010). Selain itu pada penderita DM juga ditemukan adanya pembesaran ukuran ginjal dan hiperfiltrasi (Djokomuljanto, 1999). Penderita DM mengkonsumsi obat DM sintetis secara oral untuk mengendalikan kadar gula darahnya dan memperlambat terjadinya komplikasi mikrovaskular. Salah satu obat DM sintetis dari golongan sulfonilurea yang digunakan penderita DM adalah glibenklamid. Glibenklamid meningkatkan sekresi insulin oleh kelenjar pankreas sehingga hanya efektif pada penderita diabetes yang sel-sel β pankreasnya masih berfungsi dengan baik (Muchid, 2005). Mengingat obat antidiabetes sintetis dapat memberikan efek samping merugikan sehingga para ahli mengembangkan sistem pengobatan tradisional untuk DM yang relatif aman (Agoes, 1991).

Salah satu tumbuhan di Indonesia yang dapat digunakan sebagai obat tradisional DM adalah kulit buah jengkol (*Archidendron pauciflorum*). Masyarakat Desa Karangwangi Kecamatan Cidaun, Kabupaten Cianjur, Jawa Barat memanfaatkan limbah kulit buah jengkol (*A. pauciflorum*) sebagai obat diabetes. Kulit buah jengkol digunakan dengan cara mengkonsumsi hasil rebusan kulit buah jengkol yang telah dikeringkan terlebih dahulu (Malini et al., 2017). Kulit buah jengkol mengandung senyawa kimia alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, glikosida, dan steroid atau triterpenoid. Tanin dan flavonoid

merupakan senyawa antioksidan yang diketahui dapat menurunkan kadar gula darah (Hutauruk, 2010 & Nurussakinah, 2010). Menurut Malini et al. (2019), ekstrak etanol kulit buah dapat menurunkan kadar glukosa dan meningkatkan kadar insulin pada tikus model diabet.

Beberapa penelitian tentang DM menggunakan zat kimia streptozotocin (STZ) untuk menginduksi DM. Menurut Szkudelski (2013), STZ adalah agen diabetogenik yang dapat dengan cepat menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada hewan uji dan dapat menginduksi baik diabetes tipe 1 maupun diabetes tipe 2.

Pada penelitian ini dilakukan uji pengaruh ekstrak etanol kulit buah jengkol (*A. pauciflorum*) terhadap struktur morfologis dan histologis organ ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) Wistar diabetes dengan melakukan pengamatan pada morfologis dan histologis ginjal tikus model diabet yang diinduksi STZ.

MATERI DAN METODE

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Struktur dan Fungsi, Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Padjadjaran pada bulan Mei – November 2019.

Alat dan bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat bedah, alat gelas, glukometer, evaporator dan alat-alat untuk membuat preparat histologis, timbangan hewan, dan mikroskop. Sedangkan bahan-bahan yang digunakan diantaranya adalah hewan uji tikus (*Rattus norvegicus*) Wistar betina yang diperoleh dari Departemen Biologi Universitas Padjadjaran sebanyak 18 ekor dengan umur 8-12 minggu dan berat badan rata-rata 170-200 gram; kulit buah jengkol (*Archidendron pauciflorum*) yang diperoleh dari Desa Karangwangi, Cianjur, Jawa Barat; bahan-bahan kimia untuk membuat ekstrak

etanol dan untuk membuat preparat histologis ginjal.

Metode

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental di laboratorium dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Model hewan diabetes yang digunakan adalah tikus (*R. norvegicus*) Wistar betina sebanyak 18 ekor yang dibagi secara acak ke dalam enam kelompok perlakuan dengan setiap perlakuan terdiri dari tiga pengulangan. Hewan uji diinduksi streptozotocin (STZ) dosis 60 mg/kg BB kecuali Kontrol negatif. Perlakuan terdiri dari (i) Kontrol Negatif (KN); (ii) Kontrol Positif (KP) diberi CMC 0,5%; (iii) Pembeding (Pb) diberi glibenklamid dosis 5 mg/kg BB; (iv) Perlakuan 1 (P1) diberi EEKBJ dosis 385 mg/kg BB; (v) Perlakuan 2 (P2) diberi EEKBJ dosis 770 mg/kg BB; dan (vi) Perlakuan 3 (P3) diberi EEKBJ dosis 1.540 mg/kg BB. Perlakuan diberikan dengan metode *gavage* selama 14 hari berturut-turut. Pada hari ke-15 seluruh hewan uji dikorbankan dengan cara dislokasi leher untuk selanjutnya diisolasi organ ginjalnya.

Induksi diabetes dan pemberian perlakuan pada hewan uji

Hewan uji terlebih dahulu diukur kadar glukosa darahnya dengan glukometer kemudian diinduksi menggunakan STZ dosis 60 mg/kg BB yang dilarutkan dalam larutan buffer sitrat pH 4,5 dingin secara intraperitoneal. Tikus hanya diberi larutan sukrosa 10% dan air minum selama 24 jam pasca induksi. Model tikus diabetes apabila memiliki kadar gula darah ≥ 220 mg/dL pada hari ke-3 pasca induksi dengan STZ (Furman, 2015). Perlakuan pada hewan uji dilakukan setiap hari selama 14 hari berturut-turut dengan metode *gavage* sesuai kelompok perlakuan.

Pengukuran berat relatif organ ginjal

Pengukuran berat relatif ginjal dilakukan dengan cara menimbang organ ginjal bagian kiri dan kanan menggunakan timbangan analitik dan berat relatif ginjal dinyatakan dalam persen (%) berdasarkan rumus (Aniagu et al., 2005):

$$\text{Berat relatif organ} = \frac{\text{Berat organ (g)}}{\text{Berat badan tikus}} \times 100\%$$

Pengamatan morfologis organ ginjal

Pengambilan warna dan tekstur permukaan ginjal dilakukan dengan cara skoring yang dilakukan oleh lima orang responden untuk objektifitas data. Morfologis ginjal tikus yang normal akan berwarna merah kecoklatan, permukaan licin, dan konsistensinya kenyal (Aggraini, 2008).

Skor penilaian derajat kerusakan struktur morfologis ginjal:

- 1 = tidak terdapat kerusakan (normal)
- 2 = ditemukan salah satu kriteria, perubahan warna atau perubahan struktur permukaan (kerusakan ringan)
- 3 = ditemukan adanya perubahan warna dan perubahan struktur permukaan (kerusakan parah)

Tabel 1. Matriks Pemberian Perlakuan

No	Perlakuan	Induksi		Pemberian selama 14 hari			
		CMC 0,5%	STZ 60 mg/kg BB	385 mg/kg BB	770 mg/kg BB	1.540 mg/kg BB	Glibenklamid 5 mg/kg BB
1	KN	✓					
2	KP	✓	✓				
3	Pb	✓	✓				✓
4	P1	✓	✓	✓			
5	P2	✓	✓		✓		
6	P3	✓	✓			✓	

Pengamatan histologis organ ginjal

Sediaan histologis ginjal dibuat dengan metode parafin dan diwarnai dengan Hematoksin-Eosin. Struktur histologisnya diamati menggunakan mikroskop cahaya. Pengamatan histologis ginjal meliputi diameter glomerulus, jarak ruang Bowman, dan persentase nekrosis sel tubulus proksimal. Pengamatan nekrosis sel dilakukan dengan cara menghitung 100 sel tubulus proksimal dari lima lapang pandang pada setiap preparat.

Analisis Data

Data hasil pengamatan dianalisis secara statistik menggunakan program *SPSS for Windows version 19*. Analisis parametrik: data histologis ginjal dianalisis menggunakan uji analisis variansi (ANOVA). Jika $F_{hitung} > F_{tabel}$ pada taraf nyata ($\alpha=0,05$) maka pengujian statistik dilanjutkan dengan uji *Duncan*. Analisis non parametrik: data morfologis ginjal (warna dan tekstur permukaan ginjal) dianalisis menggunakan uji *Kruskal Wallis*. Jika $F_{hitung} >$

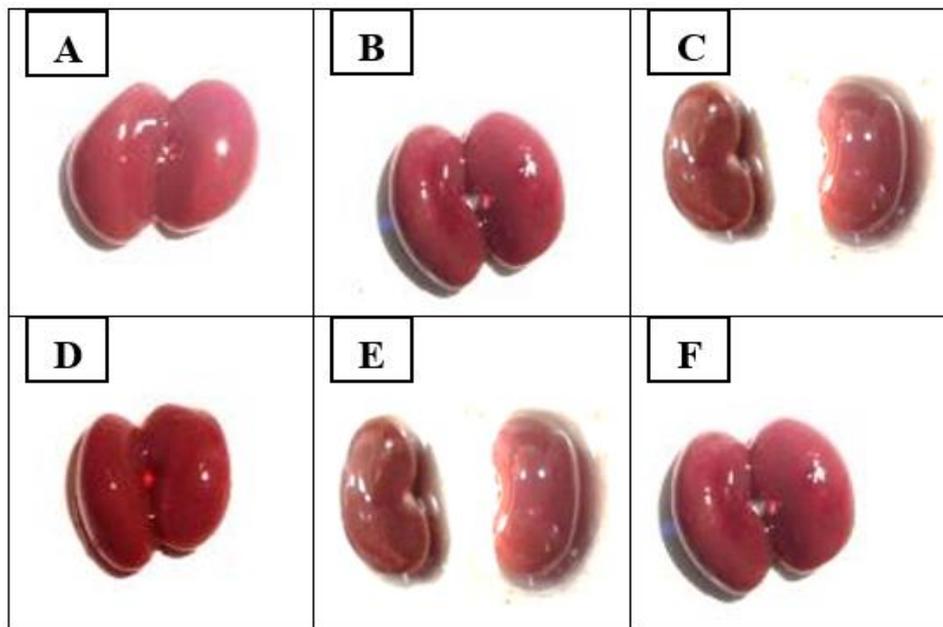
F_{tabel} pada taraf nyata ($\alpha=0,05$) maka pengujian statistik dilanjutkan dengan uji *Multiple Comparison*.

HASIL

Pengaruh ekstrak etanol kulit buah jengkol terhadap morfologis ginjal tikus

Pengamatan pada morfologis ginjal dilakukan untuk mengkaji pengaruh perlakuan terhadap warna dan tekstur ginjal. Hasil pengamatan pada morfologis organ ginjal tikus pasca perlakuan dapat dilihat pada Gambar 1 dan Tabel 2.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian perlakuan EEKBJ dosis 385 mg/kg BB, 770 mg/kg BB, dan 1.540 mg/kg BB maupun dengan glibenklamid dosis 5 mg/kg BB pada tikus Wistar yang diinduksi STZ tidak ditemukan adanya perbedaan warna dan kerusakan morfologis dan secara statistik tidak berbeda nyata dibandingkan dengan KN (Gambar 1 dan Tabel 2)



Gambar 1. Struktur Morfologis Organ Ginjal Tikus Pascaperlakuan
 Keterangan : A=Perlakuan KN; B=Perlakuan KP; C=Perlakuan Pb; D=Perlakuan P1;
 E=Perlakuan P2; F=Perlakuan P3.

Tabel 2. Derajat Kerusakan Morfologis Ginjal Tikus Pascaperlakuan

Perlakuan	Morfologi Ginjal	Skor ($\bar{X} \pm SD$)	Derajat Kerusakan
KN	Warna merah kecoklatan, permukaan halus	1±0	Normal
KP	Warna merah kecoklatan, permukaan halus	1±0	Normal
Pb	Warna merah kecoklatan, permukaan halus	1±0	Normal
P1	Warna merah kecoklatan, permukaan halus	1±0	Normal
P2	Warna merah kecoklatan, permukaan halus	1±0	Normal
P3	Warna merah kecoklatan, permukaan halus	1±0	Normal

Keterangan: Data skoring derajat kerusakan dianalisis menggunakan Kruskal-Wallis dengan taraf kepercayaan 95%.

Pengaruh ekstrak etanol kulit buah jengkol terhadap berat relatif organ ginjal tikus

Hasil pengukuran berat relatif organ ginjal tikus yang dilakukan pada hari ke-15 setelah diberi perlakuan disajikan pada Tabel 3.

Berat relatif organ ginjal menunjukkan persentase antara berat ginjal dengan berat badan pada akhir masa perlakuan. Hasil uji ANAVA menunjukkan bahwa perlakuan yang diberikan memberi pengaruh nyata terhadap berat relatif organ ginjal ($P < 0,05$). Hasil analisis lanjut dengan uji Duncan pada signifikansi 5% menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara

KP, PB, P1 dan P3 dengan KN, tetapi P2 tidak berbeda nyata dengan KN. Berdasarkan hasil analisis pada Tabel 3 menunjukkan bahwa EEKBJ dapat menurunkan berat relatif organ ginjal tikus model diabet. Rata-rata berat relatif organ ginjal tertinggi terdapat pada perlakuan KP, lebih tinggi dibandingkan kontrol dan perlakuan lainnya.

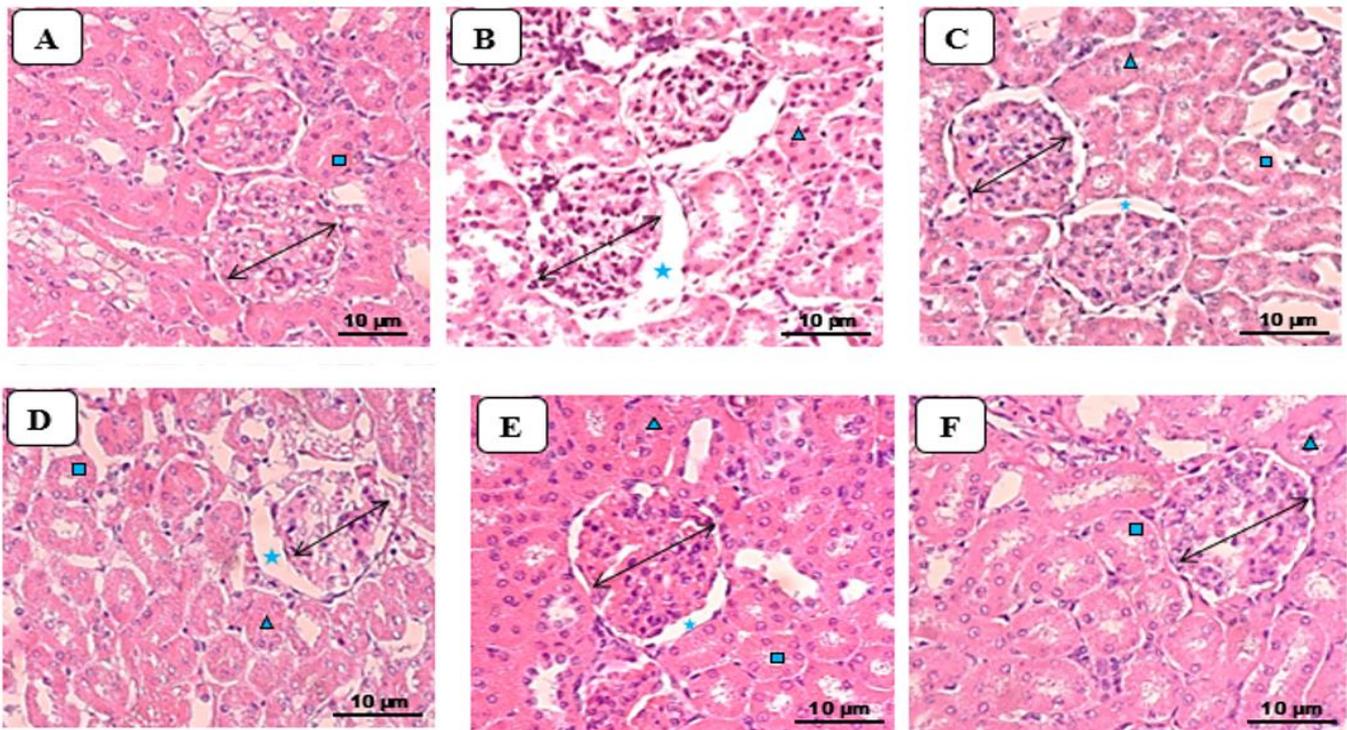
Pengaruh ekstrak etanol kulit buah jengkol terhadap gambaran histologis ginjal tikus

Pengamatan pada struktur histologis ginjal meliputi diameter glomerulus, jarak ruang Bowman, dan persentase nekrosis sel tubulus proksimal (Gambar 2 dan Tabel 4).

Tabel 3. Rerata Berat Relatif Organ Ginjal Tikus Pascaperlakuan

Perlakuan	Berat Badan (g)	Berat organ Ginjal (g)	Berat relatif organ ginjal (%)
KN	219,00	1,750	0,673 ± 0,06 ^a
KP	174,67	1,990	1,045 ± 0,07 ^b
Pb	184,33	1,913	0,943 ± 0,09 ^b
P1	179,77	1,950	0,927 ± 0,08 ^b
P2	210,67	1,786	0,733 ± 0,08 ^a
P3	198,63	1,840	0,956 ± 0,09 ^b

Keterangan: Data rerata berat relatif ginjal dianalisis menggunakan ANAVA dengan taraf kepercayaan 95% dan uji lanjut Duncan. Huruf yang berbeda pada satu kolom menunjukkan perbedaan nyata (p<0,05).



Gambar 2. Sayatan Melintang Sediaan Histologis Organ Ginjal Tikus Pascaperlakuan

Keterangan: (A) KN; (B) KP; (C) Pb; (D) P1; (E) P2; (F) P3. Perbesaran 400x dengan pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE). Tanda [↔]glomerulus; [★] ruang Bowman; [■] sel normal pada tubulus kontortus proksimal; dan [▲] sel nekrosis pada tubulus kontortus proksimal.

Hasil pengamatan pada sediaan histologis menunjukkan bahwa terjadi kerusakan pada struktur histologis ginjal KP (gambar 2) yaitu terjadi penurunan diameter glomerulus, peningkatan lebar ruang Bowman dan peningkatan persentase nekrosis sel tubulus proksimal (Tabel 4) apabila dibandingkan dengan KN (P<0,05). Hasil Analysis of Variance (ANOVA) menunjukkan bahwa perlakuan yang diberikan memberi pengaruh nyata terhadap diameter glomerulus (p<0,05). Hasil analisis

lanjut dengan uji Duncan pada signifikansi 5% menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata antara KP dengan KN, Pb, P1, P2 dan P3 sedangkan antara perlakuan KN, Pb, P1, P2 dan P3 tidak berbeda nyata. Hasil yang sama juga ditunjukkan pada lebar ruang Bowman. Pada pengamatan persentase nekrosis, persentase nekrosis P2 tidak berbeda nyata dengan KN namun berbeda nyata dengan perlakuan lainnya, sedangkan antar perlakuan Pb, P1 dan P3 tidak berbeda nyata (Tabel 4).

Tabel 4. Rerata Diameter Glomerulus, Ruang Bowman, dan Persentase Nekrosis Tubulus Proksimal Ginjal Tikus Pascaperlakuan

Kelompok Perlakuan	Rerata Diameter Glomerulus (μm) ($\bar{X} \pm \text{SD}$)	Rerata Lebar Ruang Bowman (μm) ($\bar{X} \pm \text{SD}$)	Rerata Persentase Nekrosis (%) ($\bar{X} \pm \text{SD}$)
KN	62,599 \pm 2,78 ^a	4,149 \pm 3,03 ^a	21,33 \pm 2,64 ^a
KP	53,703 \pm 3,34 ^b	8,539 \pm 0,67 ^b	78,33 \pm 2,65 ^c
Pb	68,092 \pm 7,16 ^a	4,928 \pm 1,92 ^a	58,00 \pm 7,00 ^b
P1	65,318 \pm 3,85 ^a	4,723 \pm 3,36 ^a	40,33 \pm 7,57 ^b
P2	65,432 \pm 0,65 ^a	4,185 \pm 1,72 ^a	24,66 \pm 5,51 ^a
P3	62,533 \pm 6,68 ^a	3,979 \pm 2,45 ^a	43,66 \pm 7,49 ^b

Keterangan: Data dianalisis menggunakan ANAVA dengan taraf kepercayaan 95% dan uji lanjut Duncan. Huruf yang berbeda pada satu kolom menunjukkan perbedaan nyata ($p < 0,05$).

PEMBAHASAN

Pengaruh ekstrak etanol kulit buah jengkol terhadap struktur morfologis ginjal tikus

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian perlakuan EEKBJ dan glibenklamid pada tikus model diabetes tidak menunjukkan adanya perbedaan nyata pada morfologis ginjal tikus model diabet. Ginjal tampak berbentuk seperti kacang, berwarna merah kecoklatan, permukaannya halus dan memiliki batas cembung dan cekung. Hasil dari penelitian ini sesuai dengan pernyataan Al-Samawy (2012). Hasil penelitian yang sama juga ditunjukkan oleh Kusumajayanty (2007) yaitu ginjal tikus kelompok kontrol dan kelompok diabetik (induksi STZ dan STZ+Vitamin E) setelah 19 hari perlakuan tidak menunjukkan adanya perbedaan morfologis pada ginjal, yang berarti ginjal dalam kondisi sehat secara morfologis. Hal ini diduga karena STZ hanya efektif memberikan efek toksik pada organ sasarannya, yaitu pankreas sehingga efek terhadap morfologis ginjal tidak terlihat jelas.

Pengaruh ekstrak etanol kulit buah jengkol terhadap berat relatif organ ginjal tikus

Berat organ merupakan salah satu indeks penting untuk menentukan status fisiologis dan patologis suatu organisme. Berat organ relatif sangat penting untuk mendiagnosis apakah suatu organ tersebut cedera atau tidak. Perubahan berat

ginjal dapat menunjukkan adanya kerusakan pada ginjal, hipertrofi tubular atau nefropati progresif kronis (Sellers et al., 2007).

Pemberian STZ dapat berpengaruh terhadap peningkatan berat relatif organ ginjal karena STZ merupakan senyawa *glucosamine-nitrosurea* yang bersifat toksik yaitu dapat masuk ke dalam sel β pankreas dengan bantuan GLUT-2 sehingga bersifat selektif-toksik terhadap sel-sel tersebut. Ketika DNA sel tersebut sudah rusak maka akan mengaktifasi poli ADP-ribosilase dan selanjutnya akan terbentuk radikal bebas yang dapat merusak sel β pankreas (Szkudelski, 2001). Pemberian STZ dosis 45 mg/kg BB dapat mengakibatkan peningkatan berat hepar dan ginjal, serta penurunan berat pankreas (Zafar & Naqvi, 2010). Berat relatif organ ginjal pada KP menunjukkan adanya peningkatan yang signifikan, hal ini diduga karena adanya substansi seperti air dan lemak yang terdapat di dalam sel sehingga volume sel akan bertambah. Menurut Djokomuljanto (1999) perubahan pertama yang terlihat pada ginjal penderita diabetes adalah terjadinya pembesaran ukuran ginjal dan hiperfiltrasi sehingga akan menyebabkan terjadinya filtrasi terhadap protein, yang umumnya tidak terjadi pada keadaan normal. Hasil yang sama juga ditunjukkan oleh hasil penelitian Babu et al., (2013) yaitu terjadinya pembengkakan sel dan dapat teramati secara morfologis yang ditandai dengan adanya peningkatan turgor, peningkatan berat organ,

serta pada beberapa kasus menyebabkan warna organ menjadi pucat. Perlakuan glibenklamid berbeda nyata dengan KN, hal ini dapat diasumsikan bahwa glibenklamid tidak mampu mengembalikan berat relatif ginjal (Tabel 3). Hal ini disebabkan adanya perubahan farmakokinetik obat pada model diabetes. Alasan perubahan farmakokinetik ini beragam dan kompleks, seperti perubahan transportasi, metabolisme, dan eliminasi obat (Li et al., 2012). Pada perlakuan P2 tidak berbeda nyata dengan KN, hal ini membuktikan bahwa EEKBJ dosis 770 mg/kg BB dapat memperbaiki kerusakan yang ditimbulkan oleh induksi STZ. Pada perlakuan P3 berat relatif ginjal tampak meningkat apabila dibandingkan dengan perlakuan lainnya dan secara statistik tidak berbeda nyata dengan KP. Hal ini kemungkinan disebabkan dosis yang tinggi dapat bersifat toksik terhadap organ ginjal.

Pengaruh ekstrak etanol kulit buah jengkol terhadap histologis ginjal tikus

Pada gambaran histologi ginjal kontrol positif (KP) tampak bahwa terjadi penyusutan glomerulus dan perluasan ruang bowman yang paling tinggi dibandingkan dengan perlakuan lainnya. Kerusakan tersebut diduga karena sel-sel dalam jaringan glomerulus dan ruang bowman mengalami penurunan jumlah sel yang disebabkan oleh induksi streptozotocin. Induksi streptozotocin pada tikus menyebabkan kadar gula darah tinggi akibat dari rusaknya sel beta pankreas sehingga tikus tersebut mengalami keadaan hiperglikemi dan membuat ginjal mengalami hiperfiltrasi. Rohmah (2014), mengatakan tingginya kadar glukosa dalam darah akan mengakibatkan peningkatan tekanan mesangial karena proliferasi sel sehingga mesangium glomerular mengembang dan terjadi pelebaran jarak antar tubulus sehingga terjadi penurunan jumlah sel di glomerulus. Glomerulus berfungsi sebagai filter darah, akibat tingginya kadar gula dalam darah hal tersebut akan membuat penumpukan gula yang banyak dalam glomerulus sehingga terjadi peningkatan tekanan osmotik pada glomerulus dan terjadi nekrosis sel pada glomerulus. Guyton & Hall (2007)

menyatakan, proses filtrasi dipengaruhi oleh tekanan yang terdapat antara kapiler glomerulus dan kapsula bowman, yang dipermudah melalui tekanan hidrostatis darah dalam kapsula bowman yang kerjanya berlawanan dengan tekanan osmotik pada koloid darah.

Pada tabel 4 tampak bahwa pengaruh perlakuan EEKBJ dosis 770 mg/kg BB (P2) terhadap diameter glomerulus, lebar ruang bowman, dan presentase jumlah sel nekrosis pada ginjal tikus diabetes tidak berbeda nyata dibandingkan dengan Kontrol (KN). Hal ini diduga karena EEKBJ memiliki senyawa fitokimia yang dapat memberikan efek regenerasi sel pada ginjal tikus sehingga sel-sel yang mengalami kerusakan dalam ginjal bisa regenerasi kembali. Kulit jengkol mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, kuinon, dan polifenol (Syafnir et al., 2014).

Polifenol memiliki potensi redoks yang tinggi sehingga memungkinkan polifenol bertindak sebagai donor hidrogen dan meredam singlet oxygen (Kahkonen et al., 1999), flavonoid memiliki kemampuan menghambat peroksidasi lipid, aktifitas reduksi-oksidasi khelasi logam, dapat melindungi kerusakan progresif sel β pankreas yang disebabkan oleh stress oksidatif dan menghambat proses yang berkaitan dengan Reactive Oxygen Species (ROS) (Heim et al., 2002). Flavonoid bersama dengan polifenol bersifat sebagai antioksidan kuat yang mampu mengurangi adanya nekrosis sel dan meningkatkan proliferasi sel sehingga membantu mengurangi kerusakan jaringan (Hasanoglu, 2001). Saponin mampu menghambat absorpsi glukosa sehingga dapat berguna sebagai agen terapi diabetes mellitus (Mikito et al., 1995), sedangkan tanin memacu uptake glukosa dengan meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin dan mencegah adipogenesis sehingga timbunan kedua sumber kalori ini dalam darah dapat dihindari (Muthusamy et al., 2008). Peran senyawa fitokimia yang terdapat dalam EEKBJ terbukti memberikan efek yang baik terhadap kerusakan yang disebabkan oleh induksi streptozotocin. Hal tersebut didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Tandil et al.

(2017), menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun gondola merah yang mengandung alkaloid, flavonoid, fenol, saponin dan tannin yang diberikan pada dosis 100, 200 dan 400 mg/kg BB mempunyai efek regenerasi sel pada tubulus ginjal tikus sehingga sel-sel yang mengalami kerusakan dalam ginjal bisa meregenerasi kembali.

Pemberian EEKBJ dosis 770 mg/kg BB merupakan dosis yang paling optimal untuk memperbaiki sel-sel yang rusak pada histologis ginjal, yang ditandai dengan rata-rata diameter glomerulus, ruang bowman dan jumlah sel nekrosis mendekati kontrol negatif (KN).

SIMPULAN

Ekstrak etanol kulit buah jengkol dapat memperbaiki kerusakan struktur histologis ginjal tikus model diabet dengan dosis optimum 770 mg/kg BB, sedangkan semua perlakuan yang diberikan tidak berpengaruh terhadap struktur morfologis ginjal. Perbaikan tersebut dapat dilihat dari terjadinya penurunan ukuran diameter glomerulus, ruang bowman dan persentase nekrosis sel tubulus proksimal, serta meningkatkan berat relatif ginjal tikus (*R. norvegicus*) Wistar diabetes, sehingga ekstrak etanol kulit buah jengkol dapat dikembangkan sebagai obat antidiabetes alami yang dapat mengurangi atau meminimalisasi masalah komplikasi DM pada ginjal penderita DM.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian ini dibiayai oleh Rektor Universitas Padjadjaran (Unpad) melalui Direktorat Penelitian, Pengabdian kepada Masyarakat dan Inovasi (DRPMI) Unpad dalam Skema Hibah Internal Unpad.

KEPUSTAKAAN

- Al-Samawy, ERM. 2012. Morphological and Histological study of the kidneys on the Albino rats. *Al-Anbar J. Vet. Sci.* **5(1)**: 115-119.
- Agoes A. 1991. *Pengobatan Tradisional di Indonesia*. Medika No.8, Tahun 17: Jakarta.
- Anggraini DR. 2008. Gambaran Makroskopis dan Mikroskopis Hati dan Ginjal Mencit Akibat Pemberian Plumbum Asetat. *Tesis*. Universitas Sumatera Utara Medan.
- Aniagu SO, Nwinyi FC, Akumka DD, Ajoku GA, Dzarma S, Izebe KS, Ditse M, Nwaneri PEC, Wambebe C, Gamaniel K. 2005. Toxicity Studies In Rats Fed Nature Cure Bitters. *African J. Biotech* **4(1)**: 72-78.
- Arsono S. 2005. Diabetes Melitus sebagai Faktor Risiko Terjadi Gagal Ginjal Terminal. *Tesis*. Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.
- Arumugam G, Manjula P, Paari N. 2013. A Review: Anti Diabetic Medicinal Plants Used for Diabetes Mellitus. *Journal of Acute Disease* **2(3)**: 196-200.
- Babu PVA, Liu D, Gilbert ER. 2013. Recent Advances in Understanding the Anti-diabetic Action of Dietary Flavonoids. *Journal of Nutritional Biochemistry* **24(11)**: 1777-1789.
- Djokomuljanto R. 1999. *Insulin Resistance and Other Factors in the Patogenesis of Diabetic Nephropathy*. Simposium Nefropati Diabetik. Kongres Pernefri.
- Furman BL. 2015. Streptozotocin-induced diabetic models in mice and rats. *Current Protocols in Pharmacology* **70**: 1-20.
- Hasanoglu. 2001. Efficacy of Micronized Flavonoid Fraction in Healing of Clean and Infected Wounds. *Medicina Oral* **10(1)**: 41-44.
- Heim KE, Tagliaferro AR, Bobilya DJ. 2002. Flavonoid Antioxidants: Chemistry, Metabolism and Structure-Activity Relationships. *J Nutr Biochem.* **13**: 572-584.
- Hutauruk JE. 2010. Isolasi Senyawa Flavanoida dari Kulit Buah Tumbuhan Jengkol (*Pithecellobium lobatum* Benth.). *Skripsi*. Departemen Kimia FMIPA USU Medan.
- Kahkonen MP, Hopia AL, Vourela HJ, Rauha JP, Pihlajak, Kujala TS. Heinonen M. 1999. Antioxidant Activity of Extract Containing Phenolic Compounds. *J Agric Food Chem.* **(47)**: 3954-3962
- Kamilawati F. 2015. Inventarisasi Tumbuhan yang Digunakan Masyarakat sebagai Obat Diabetes di Desa Karangwangi, Kabupaten

- Cianjur, Jawa Barat. *Laporan Kerja Praktek*. Universitas Padjadjaran Bandung.
- Kemenkes RI. 2018. *Riskesdas 2018*. Kementerian Kesehatan RI: Badan Penelitian dan Pengembangan.
- King GL, Mary RL. 2004. Hyperglycemia-induced Oxidative Stress in Diabetic Complication. *Histochem Cell Biol* **122**: 333-338.
- Kumar V, Abbas AK, Aster JC. 2013. *Robbins Basic Pathology, Ninth Edition*. Elsevier Saunders: Philadelphia.
- Kusumajayanty RA. 2007. Gambaran Histomorfologi Ginjal Tikus Putih pada Kondisi Hiperglikemia dan Pemberian Vitamin E. *Skripsi*. FK Hewan IPB Bogor.
- Li C, Shang D, Wang Y, Li J, Han J, Wang S, Yao Q, Wang Y. 2012. Characterizing the network of drugs and their affected metabolic sub pathways. *PLoS ONE* **7(10)**: e47326. DOI: 10.1371/journal.pone.0047326
- Malini DM, Madihah J, Kusmoro F, Kamilawati J, Iskandar. 2017. Ethnobotanical Study of Medicinal Plants in Karangwangi, District of Cianjur, West Java. *Biosaintifika* **9(2)**: 345-356.
- Mikito, Atsuchi, Yamashita, Chiaki, Iwasaki, Yoshio. 1995. A Triterpenoid Saponin, Extraction Thereof and Use To Treat or Prevent Diabetes Mellitus. Muthusamy, S.,
- Muchid. A. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Departemen Kesehatan RI: Jakarta.
- Nurussakinah. 2010. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Tanaman Jengkol (*Pithecellobium jiringa* (Jack) Prain.) terhadap bakteri *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Skripsi*. Universitas Sumatera Utara Medan.
- Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi IM, Simadibrata, Setiati S. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi IV, jilid III*. Departemen Ilmu Penyakit dalam Fakultas Kedokteran Indonesia: Jakarta.
- Syafnir L, Krishnamurti Y, Ilma M. 2014. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Kulit Jengkol (*Archidendron pauciflorum* (Benth.) I.C.Nielsen). *Prosiding SnaPP2014 Sains, Teknologi, dan Kesehatan* **4(1)**: 65-72.
- Sellers RS, Morton D, Michael B, Roome N, Johnson JK, Yano BL, Perry R, Schafer K. 2007. Society of Toxicologic Pathology position paper: organ weight recommendations for toxicology studies. *Toxicol. Pathol.* **35(5)**: 751-755.
- Szkudelski T. 2001. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in β Cells of The Rat Pancreas. *Physiol. Res* **50**: 536-546.
- Taneda S, Honda K, Tomidokoro K, Uto K, Nitta K. 2010. Eicosapentaenoic Acid Restores Diabetic Tubular Injury Through Regulating Oxidative Stress and Mitochondrial Apoptosis. *Am J Physiol Renal Physiol* **299**: 1451-1461.
- Zafar M, Naqvi SN, Ahmed M, Kaimkhani ZA. 2009. Altered Kidney Morphology and Enzymes in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Int. J. Morphol* **27(3)**: 783-790.
- Zafar M, Naqvi SN. 2010. Effects of STZ-Induced Diabetes on the Relative Weights of Kidney, Liver, and Pancreas in Albino Rats: A Comparative Study. *Int. J. Morphol* **28(1)**: 135-142.