

GAMBARAN MORFOHISTOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN SETELAH DIINDUKSI ASPIRIN DAN EKSTRAK DAUN KENIKIR (*Cosmos caudatus* Kunth.)

Indah Dinamayanti Matondang¹, Husnarika Febriani¹, Syukriah¹

¹ Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara
Jl. Lapangan Golf No. 120, Deli Serdang, Indonesia
e-mail: indahmatondang00@gmail.com

ABSTRAK

Penggunaan aspirin dengan dosis berlebihan dapat menimbulkan kerusakan pada ginjal dan disfungsi kerja organ ginjal. Daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) mengandung senyawa yang berperan sebagai antiinflamasi dan antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran morfohistologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan setelah diinduksi aspirin dan ekstrak daun kenikir. Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu KN (kelompok normal), KP (Aspirin 200mg/kgBB selama 10 hari), dan kelompok perlakuan ekstrak daun kenikir dengan dosis bertingkat yaitu P1 (700 mg/kgBB), P2 (800 mg/kgBB), P3 (900 mg/kgBB) selama 14 hari. Data dianalisis dengan Uji One Way ANOVA dan uji Duncan. Terjadi degenerasi dan nekrosis pada ginjal sehingga menyebabkan perubahan morfologi khususnya pada warna yang berubah menjadi merah pucat. Hasil skoring ($p < 0,05$) tingkat kerusakan menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok KN dengan kelompok yang diinduksi aspirin. Diameter pada tubulus proksimal kelompok KP meningkat menunjukkan bahwa aspirin dapat merusak tubulus ginjal kemudian pada kelompok P1, P2, P3 terjadi regenerasi sel tubulus yang membengkak secara signifikan. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun kenikir mampu memperbaiki gambaran morfologi dan histopatologi ginjal tikus yang diinduksi aspirin. Ekstrak daun kenikir dengan dosis 900 mg/kgBB adalah dosis yang paling efektif dalam memperbaiki kondisi ginjal.

Kata kunci : aspirin., ginjal., kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.).

ABSTRACT

The use of aspirin at excessive doses can cause damage to the kidneys and dysfunction of the kidneys. Kenikir leaves (*Cosmos caudatus* Kunth.) contain compounds that act as anti-inflammatories and antioxidants. This study aims to determine the morphohistological picture of the kidneys of male white rats (*Rattus norvegicus*) after aspirin induction and kenikir leaf extract. This study used 25 male white rats which were divided into 5 groups, namely KN (normal group), KP (Aspirin 200mg / kgBB for 10 days), and kenikir leaf extract treatment group with stratified doses, namely P1 (700 mg / kgBB), P2 (800 mg / kgBB), P3 (900 mg / kgBB) for 14 days. The data were analyzed with the One Way ANOVA Test and the Duncan test. Degeneration and necrosis occur in the kidneys, causing morphological changes, especially the color which changes to pale red. The scoring results ($p < 0.05$) of the level of damage showed a significant difference between the KN group and the aspirin-induced group. The diameter of the proximal tubules in the KP group increased, indicating that aspirin could damage the renal tubules, then in the P1, P2, P3 groups, regeneration of tubular cells increased significantly ($p < 0.05$). Based on the results of the study, it can be concluded that kenikir leaf extract was able to improve the morphological picture and histopathology of aspirin-induced rat kidneys. Kenikir leaf extract at a dose of 900 mg/kgBB is the most effective dose in improving kidney condition.

Keywords : aspirin., kidney., kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.).

PENDAHULUAN

Aspirin adalah salah satu jenis obat antiinflamasi non steroid atau OAINS yang dapat bekerja sebagai antiinflamasi (anti radang), analgetik (peredam nyeri) serta antipiretik (penurun panas)¹. Obat ini juga efektif dalam pengobatan baik akut maupun kronis, kondisi nyeri dan peradangan, seperti osteoarthritis, rheumatoid arthritis, spondilitis ankilosa, asam urat, keseleo, sakit gigi dan dismenorea². Proses metabolisme aspirin dengan dosis yang berlebihan maka akan menyebabkan waktu paruh asam salisilat di dalam plasma semakin tinggi dan meningkatkan risiko timbulnya efek samping³. Ginjal merupakan salah satu organ yang terpenting dalam tubuh manusia karena berfungsi dalam mengekskresikan sebagian besar produk akhir metabolisme yang terjadi di dalam tubuh seperti sisa metabolisme dan obat-obatan. Efek samping yang sering terjadi dari penggunaan aspirin seperti iritasi lambung, gangguan fungsi trombosit, nefropati analgesik dimana terjadi penurunan aliran darah ke ginjal (prostaglandin bersifat vasodilatasi arteri ginjal) dan kecepatan filtrasi glomeruli berkurang⁴. Hasil penelitian Bouzenna *et al.* (2016) menyatakan bahwa pengobatan yang dilakukan dengan menggunakan aspirin dapat menyebabkan toksisitas pada ginjal yang ditunjukkan dengan peningkatan konsentrasi kreatinin serum, urea, dan protein. Hal ini disebabkan karena adanya keracunan aspirin atau asam salisilat sehingga terjadinya disfungsi ginjal yang berhubungan dengan degenerasi glomerulus dan tubulus pada ginjal.

Tanaman herbal yang berada di sekitar lingkungan seringkali dimanfaatkan masyarakat sebagai obat-obatan. Kandungan kimia yang terdapat pada suatu tanaman dipercaya memiliki khasiat dalam mengobati berbagai penyakit. Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) merupakan salah satu dari berbagai tanaman yang sering digunakan masyarakat sebagai tanaman obat tradisional. Menurut Dwiyantri *et al.* (2014) menyebutkan bahwa daun *Cosmos caudatus* Kunth. dapat dijadikan sebagai obat penguat tulang, penambah nafsu makan, serta mengobati penyakit gastritis. Khasiat lainnya yaitu dapat meningkatkan peredaran darah, mengurangi panas tubuh, sebagai agen anti penuaan, serta untuk mengobati penyakit menular⁷ antidiabetes, antiobesitas, antimikroba, antiinflamasi, antihipertensi, dan antikanker⁸. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran morfohistologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan setelah diinduksi aspirin dan ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.).

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini dilaksanakan selama tiga bulan yakni dari bulan September sampai bulan November 2021. Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Sumatera Utara, Medan. Penelitian dan Penggunaan hewan coba telah disetujui oleh komite etik penelitian hewan fakultas matematika dan ilmu pengetahuan alam universitas sumatera utara (*Animal reaserch ethics committees/ AREC*) dengan nomor surat 0661/KEPH-FMIPA/2021.

Alat dan Bahan

<http://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>
doi:10.24843.MU.2024.V13.i01.P07

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu, masker, sarung tangan, kandang tikus, wadah tempat makan tikus, seperangkat alat bedah, baki bedah, timbangan digital, *beaker glass*, gelas ukur, blender, sonde lambung, cawan petri, pipet tetes, dan spuit 1 ml dan 3 ml, kertas saring, botol flakon, *cutter*, *cassette* jaringan, pisau mikrotom, mikrotom, *object glass*, *cover glass*, *rotary evaporatory*, *staining jar*, *tissue processor*, mikroskop, kamera digital. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan usia 3 bulan, daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.), Aspirin dosis 200 mg/kg BB tikus, Aquades, NaCl Fisiologis 0,9 %, alcohol 70%, 80%, 90%, etanol 70%, 96%, BNF 10%, xylol, paraffin, Hematoksin-Eosin (HE), albumin meyer, HCl 0.5%, pakan dan sekam.

Rancangan Penelitian

Penelitian dilakukan menggunakan 25 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu : kelompok normal (KN), kelompok positif (KP) diberi aspirin, kelompok perlakuan ekstrak daun kenikir dengan dosis bertingkat yaitu 700 mg/kg BB, 800 mg/kg BB, 900 mg/kg BB.

Pembuatan Ekstrak Daun Kenikir

Daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) dipisahkan dari batangnya dan dikeringkan ditempat yang tidak terkena matahari langsung selama 14 hari. Daun kenikir yang telah kering dihaluskan menggunakan blender hingga diperoleh serbuk halus (*simplisia*). Serbuk *simplisia* kemudian dimaserasi dengan menggunakan etanol 96% selama 3 hari dan diaduk 1 jam sekali pada 6 jam pertama selama proses perendaman. Perbandingan serbuk *simplisia* dengan etanol adalah 1:10 (200 gram *simplisia* : 2 liter etanol) Setelah tahap meserasi telah selesai kemudian dilanjutkan dengan proses filtrasi. Filtrat dipekatkan dengan *vacum rotary evaporator* pada suhu 60°C. Proses pemekatan ini dilakukan sampai didapatkan ekstrak dengan tekstur yang kental dan berwarna coklat kehitaman.

Pemberian Aspirin dan Ekstrak Daun Kenikir

Aspirin diberikan pada hewan coba kontrol positif serta pada kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 dengan dosis 40 mg/tikus dengan metode sonde lambung (*per oral*). Pemberian aspirin selama 10 hari berturut-turut dan hari berikutnya dilanjutkan dengan pemerian ekstrak daun kenikir selama 14 hari. Ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) diberikan pada hewan coba pada kelompok perlakuan P1, P2, P3 dengan dosis bertingkat 700 mg/kg BB, 800 mg/kg BB, 900 mg/kg BB dengan cara oral menggunakan sonde lambung.

Pengamatan Morfologi

Tikus dieuthanasia pada hari ke-2 setelah selesai pemberian ekstrak + puasa 8-9 jam dan kemudian dibedah untuk diambil ginjalnya. Selanjutnya organ dicuci

menggunakan NaCl Kemudian organ ginjal diangkat lalu diamati morfologinya berupa perubahan warna dan perubahan permukaan pada ginjal tikus putih pada setiap perlakuan.

Pengamatan Histopatologi dan Histomorfometri

Pengamatan preparat histopatologi ginjal dilakukan dalam lima lapang pandang dengan mikroskop perbesaran 400x. diamati kerusakan pada glomerulus ginjal dengan melihat ada atau tidak nekrosis glomerulus. Sedangkan pada pengamatan tubulus didata dengan menggunakan sistem skoring dengan nilai skor 1 = Tidak ada perubahan/normal; skor 2 = Degenerasi tubulus; skor 3 = Nekrosis tubulus. Pada pengamatan histomorfometri dilakukan menggunakan software *image J*. Parameter yang akan diukur berupa diameter tubulus proksimal⁹.

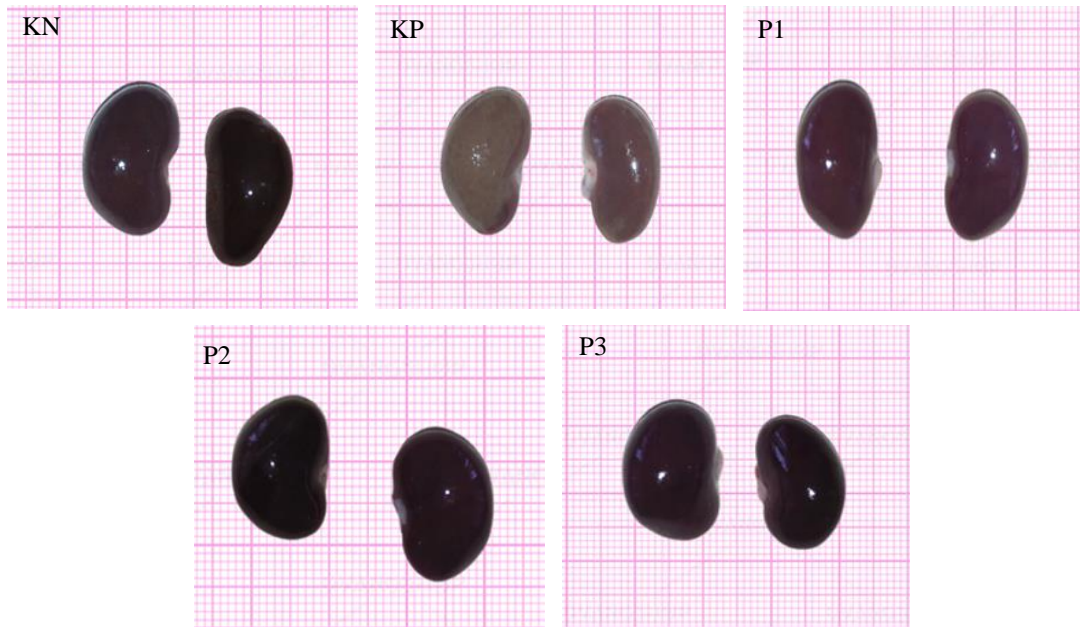
2.7 Analisis Data

Hasil pengamatan pada morfologi ginjal disajikan secara deskriptif sedangkan data pada histopatologi skoring dan histomorfometri ginjal diolah secara statistik menggunakan uji anova dengan software SPSS 29. Jika terdapat perbedaan maka dilanjutkan dengan uji duncan.

HASIL

Gambaran Morfologi Ginjal

Perubahan struktur makroskopis pada ginjal akibat pemberian zat toksik seperti aspirin juga dapat dilihat dari perubahan warna dan permukaan pada ginjal. Hasil penelitian (Tabel 1, Gambar 1) menunjukkan adanya perbedaan warna ginjal pada kelompok kontrol normal (KN) dan kelompok kontrol positif (KP), dimana kelompok kontrol normal memiliki warna merah kecoklatan sedangkan pada kelompok kontrol positif (KP) memiliki warna merah pucat. Pada kelompok kontrol positif (KP) juga berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 yang diberi ekstrak daun kenikir dengan dosis 700 mg/kgBB, 800 mg/kgBB dan 900 mg/kgBB. Dapat disimpulkan bahwa pada kelompok kontrol normal (KN) dan pada kelompok perlakuan P1, P2, P3 memiliki warna merah kecoklatan. Sedangkan permukaan ginjal pada seluruh kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan yaitu licin.



Gambar 1. Ginjal tikus setelah induksi aspirin dan ekstrak daun kenikir. KN (kontrol normal), KP (kontrol positif aspirin) P1 (dosis ekstrak 700mg/kgbb), P2 (dosis ekstrak daun kenikir 800mg/kgbb), P3 (ekstrak daun kenikir 900mg/kgbb).

Tabel 1. Morfologi Ginjal

Kelompok perlakuan	Morfologi ginjal	
	Warna	Permukaan
KN	Merah kecoklatan	Licin
KP	Merah pucat	Licin
P1	Merah kecoklatan	Licin
P2	Merah kecoklatan	Licin

P3	Merah kecoklatan	Licin
----	------------------	-------

Ginjal merupakan salah satu organ ekskresi yang berperan dalam memfilter cairan darah dengan cara membuang zat-zat sisa hasil metabolisme dari dalam tubuh. Adanya sel-sel yang rusak pada ginjal seperti degenerasi dan nekrosis juga dapat menyebabkan perubahan morfologi khususnya warna pada organ ginjal yang dapat berubah menjadi berwarna merah pucat (KP pada Gambar 1) karena

zat-zat toksik yang masuk ke dalam tubuh secara berlebihan¹⁰.

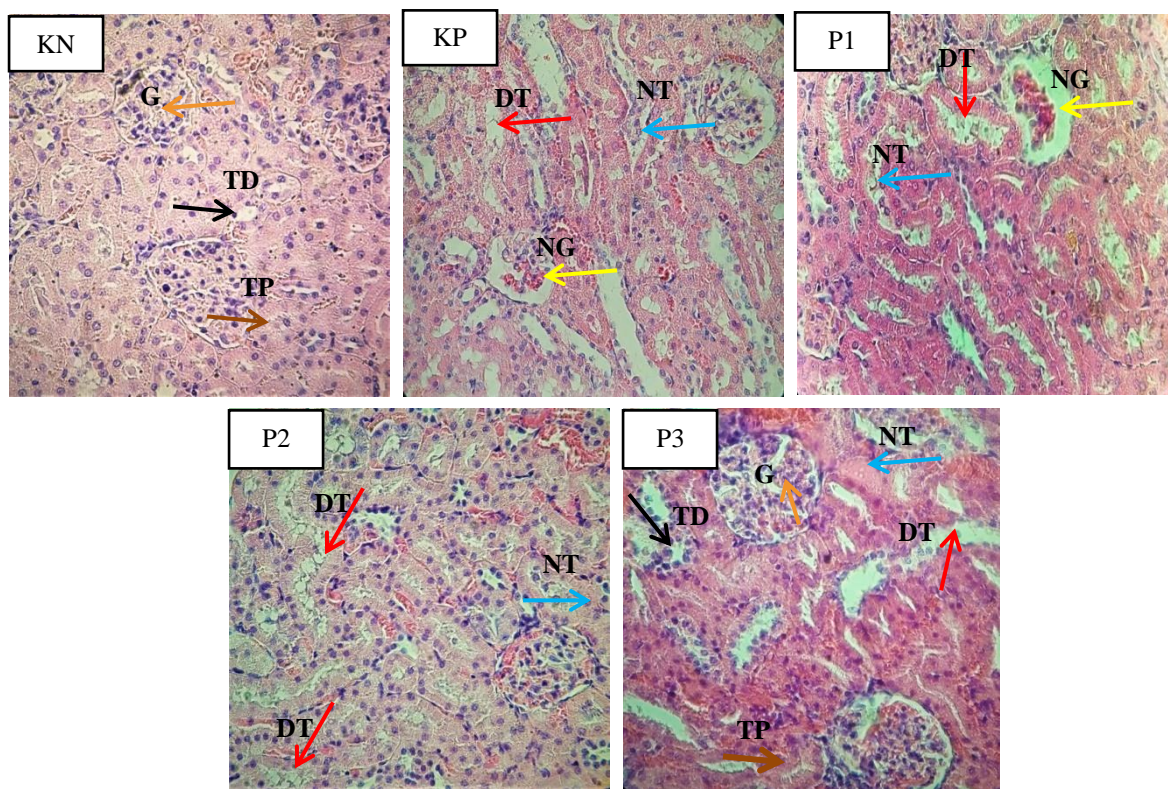
Gambaran Histopatologi Ginjal

Hasil pengamatan histopatologi dilihat berdasarkan hasil skoring pada tingkat kerusakan yang diamati pada ginjal tikus. Analisis data menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok KN dengan kelompok KP ($p < 0,05$). Jumlah sel normal ginjal pada kelompok KN lebih banyak ($100 \pm 0,00$) dibandingkan jumlah sel normal pada kelompok KP ($8,20 \pm 3,42$), jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan P1, P2 dan P3 kelompok KP memiliki

Tabel 2. Tingkat Kerusakan Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Kelompok	Normal	Degenerasi Tubulus	Nekrosis
KN	$100 \pm 0,00^a$	$0,00 \pm 0,00^a$	$0,00 \pm 0,00^a$
KP	$8,20 \pm 3,42^d$	$88,40 \pm 25,62^c$	$148,80 \pm 32,85^c$
P1	$56,80 \pm 15,77^c$	$47,60 \pm 18,35^d$	$58,20 \pm 21,48^b$
P2	$67,40 \pm 8,90^{cb}$	$35,60 \pm 18,94^{cd}$	$44,40 \pm 17,28^b$
P3	$78,80 \pm 12,65^b$	$21,60 \pm 8,53^{ab}$	$31,80 \pm 27,21^b$

Keterangan : ^{abcd} Notasi huruf menunjukkan beda signifikan $p < 0,05$.



Gambar 2. Gambaran histopatologi ginjal Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aspirin dan Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) Dengan Pewarnaan HE perbesaran 400X. Keterangan: KN=tanpa perlakuan, KP=Pemberian Aspirin 200mg/kgBB, P1=Pemberian Aspirin 200mg/kgBB+Ekstrak Daun Kenikir 700mg/kgBB, P2=Pemberian Aspirin 200mg+Ekstrak Daun Kenikir 800mg/kgBB, P3=Pemberian Aspirin 200mg+Ekstrak Daun Kenikir 900mg/kgBB. Glomerulus normal (panah orange), Tubulus proksimal normal (panah coklat), Tubulus distal normal (panah hitam), Nekrosis glomerulus (panah kuning) Degenerasi sel (panah merah), Nekrosis sel tubulus (panah biru).

Penurunan sel normal pada ginjal yang terjadi pada kelompok KP disebabkan karena induksi aspirin yang diberikan pada hewan coba. Proses metabolisme aspirin dengan dosis yang berlebihan akan menyebabkan waktu paruh asam salisilat di dalam plasma semakin tinggi dan meningkatkan risiko timbulnya efek samping¹¹. Aspirin

bekerja dengan cara menghambat sistem enzim siklooksigenase (COX). COX-1 berfungsi dalam homeostatik sedangkan COX-2 bertanggung jawab dalam biosintesis prostaglandin. Prostaglandin pada ginjal memiliki peran dalam beberapa proses dalam fisiologi ginjal termasuk auto-regulasi aliran darah ginjal dan filtrasi glomerulus,

modulasi pelepasan renin, mediator terjadinya inflamasi, transfer ion tubulus dan metabolisme air¹². Dampak

GAMBARAN MORFOHISTOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN SETELAH DIINDUKSI ASPIRIN DAN EKSTRAK DAUN KENIKIR (*Cosmos caudatus* Kunth.)..

dengan nasi penentian

yang dilakukan oleh Siahaan *et al.* (2016) yang menyatakan bahwa kelompok kontrol positif menunjukkan adanya gambaran degenerasi dan nekrosis sel tubulus. Aspirin yang masuk ke dalam tubuh secara berlebihan akan menjadi zat toksik yang dapat menyebabkan disfungsi ginjal karena zat toksik yang terakumulasi di dalam ginjal menyebabkan sel epitel dan sel endotel mengalami cedera oksidatif sehingga mengganggu kinerja ginjal (P1, P2, P3 pada Gambar 2). Sediaan histologi ginjal tikus pada kelompok kontrol normal (KN) dapat dilihat bahwa glomerulus dan tubulus-tubulus ginjal dalam keadaan normal. Sediaan histologi ginjal kelompok kontrol positif (KP) terlihat adanya kerusakan ginjal berupa nekrosis glomerulus, nekrosis tubulus proksimal dan degenerasi tubulus).

Nekrosis glomerulus yang terjadi pada ginjal (panah kuning pada Gambar 2) ditandai dengan terjadinya atrofi yang menyebabkan glomerulus menjadi kecil atau menyusut di dalam kapsula bowman. Tekanan interstitial yang ada di dalam kapsula bowman menjadi pemicu terjadinya atrofi pada glomerulus. Adanya peningkatan tekanan interstitial terjadi akibat peningkatan permeabilitas kapiler glomerulus menjadi permeabel terhadap protein. Gangguan yang terjadi pada glomerulus sendiri akan menyebabkan terhambatnya laju filtrasi glomerulus khususnya dalam memfiltrasi darah dan mempengaruhi reabsorpsi yang berlangsung pada tubulus serta menyumbat tubulus sehingga dapat menghambat pembentukan urin¹⁵.

Tubulus ginjal merupakan salah satu sel utama pada ginjal yang sangat rentan mengalami kerusakan apabila mengkonsumsi obat-obatan AINS (anti inflamasi non steroid) dalam dosis yang tinggi, termasuk aspirin. Tingkat kerusakan (Tabel 2) menunjukkan hasil dimana kelompok KP memiliki jumlah sel yang mengalami degenerasi tubulus ($88,40 \pm 25,62$) dan nekrosis tubulus ($148,80 \pm 32,85$) paling banyak dibanding dengan kelompok KN dan kelompok perlakuan P1, P2 dan P3. Kerusakan yang terjadi pada tubulus ginjal berupa nekrosis dan degenerasi sel (ditunjuk oleh panah biru dan merah pada Gambar 2).

Degenerasi merupakan suatu kondisi dimana sel normal kehilangan strukturnya yang kemudian akan mengalami kematian sel. Sediaan histologi ginjal tikus menunjukkan adanya ruang-ruang jernih kosong di dalam sel tubulus proksimal serta adanya pembengkakan yang menandakan ginjal mengalami kerusakan berupa degenerasi sel (ditunjukkan oleh panah merah pada Gambar 2). Selain degenerasi sel, pemberian aspirin juga menyebabkan

terjadinya nekrosis sel tubulus proksimal. Kerusakan ini menyebabkan sel tidak mampu mengeliminasi air dan trigliserida karena terganggunya proses reabsorpsi yang berlangsung di tubulus ginjal. Nekrosis ditandai dengan mengecilnya inti sel, nukleus tidak terlihat¹⁶ inti lebih padat, berwarna gelap (piknosis), inti terbagi atas fregmen-fregmen atau robek (karioreksis), inti tidak berwarna dan memudar (kariolisis)¹⁷. Sediaan histologi ginjal tikus menunjukkan adanya nekrosis tubulus proksimal dimana lumen tubulus proksimal mengalami penyempitan (ditunjukkan oleh panah biru pada Gambar 2). Penyempitan yang terjadi pada sel tubulus proksimal karena sel epitel tubulus membengkak dengan sitoplasma granuler akibat adanya pergeseran air ekstraseluler yang masuk ke dalam sel. Pergeseran tersebut disebabkan karena adanya zat toksik yang membuat muatan listrik pada permukaan sel epitel berubah, transfer aktif ion dan asam organik dari ginjal sehingga menyebabkan tubulus mengalami kerusakan. Penyempitan pada tubulus proksimal juga dapat menyebabkan tubulus proksimal menutup. Adanya kerusakan ini berkaitan dengan biosintesis prostaglandin. Proses biosintesis prostaglandin yang diduga kuat akibat dari penggunaan aspirin¹⁸.

Berdasarkan tabel 2. hasil uji statistik tingkat kerusakan ginjal pada kelompok kontrol positif (KP) dengan kelompok perlakuan P3 berbeda nyata dengan nilai signifikan $P < 0,05$. Kelompok KP (pemberian Aspirin 200mg/kgBB.) merupakan kelompok yang mengalami kerusakan paling tinggi. Pemberian ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) dengan dosis 700 mg/kgBB, 800 mg/kgBB, 900mg/kgBB pada kelompok perlakuan P1, P2 serta P3 meningkatkan jumlah sel tubulus dan glomerulus yang normal. Hasil analisis menunjukkan bahwa kelompok P3 dengan pemberian ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) dengan dosis 900 mg/kgBB. merupakan kelompok perlakuan yang paling efektif dalam memperbaiki kerusakan ginjal.

Hasil uji fitokimia pada ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) positif mengandung Senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, tanin, saponin dan flavonoid. Senyawa metabolit tersebut akan membantu memperbaiki kerusakan ginjal akibat induksi aspirin. Aktivitas flavonoid sebagai antioksidan dapat mencegah stres oksidatif, mematiskan zat kimia yang masuk menjadi hancur dan memperbaiki sel yang rusak. Flavonoid akan secara langsung menetralkan radikal dengan cara menghambat peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) dan meningkatkan aktivitas *Superoxyde Dismutase* (SOD) yang merupakan antioksidan endogen yang ada pada glomerulus dan tubulus sehingga memberikan perlindungan terhadap membran sel selain itu dapat mencegah peroksidasi lipid dan dapat meregenerasi sel serta memulihkan fungsi sel-sel pada ginjal yang mengalami disfungsi sehingga jaringan ginjal menjadi lebih baik dan normal¹⁹.

3.3 Diameter Tubulus Proksimal Ginjal

Hasil analisis data (Tabel 3) diameter tubulus proksimal menunjukkan adanya perbedaan antara kelompok KN (58,40±7,24) dengan kelompok KP (70,99±1,73). Adanya peningkatan diameter pada tubulus proksimal kelompok KP membuktikan bahwa aspirin dapat merusak tubulus ginjal dengan terjadinya pelebaran diameter pada tubulus proksimal.

Tabel 3. Diameter tubulus proksimal ginjal tikus

Kelompok	Diameter Tubulus Proksimal (µm)
KN	58,40±7,24 ^a
KP	70,99±1,73 ^c
P1	66,71±5,54 ^{bc}
P2	64,03±5,68 ^{ab}
P3	59,88±1,38 ^a

Keterangan : ^{abcd} Notasi huruf menunjukkan beda signifikan p<0,05.

PEMBAHASAN

Bertambahnya ukuran diameter pada tubulus proksimal disebabkan karena adanya pergeseran air ekstraseluler ke dalam sel sehingga sel-sel epitel proksimal membengkak dengan sitoplasma granuler. Pembengkakan terjadi karena aspirin yang masuk ke dalam ginjal secara berlebihan akan memicu peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) pada mitokondria. Peningkatan ROS akan membentuk radikal bebas lanjutan dan rantai reaksi radikal bebas sehingga terganggunya proses oksidasi-fosforilasi, rantai transfer elektron dan penurunan ATP intraseluler sehingga terjadi peningkatan glikolisis untuk menjamin ketersediaan ATP intraseluler yang berpengaruh terhadap penurunan cadangan glikogen, akumulasi asam laktat, penurunan PH dan aktivitas enzim intraseluler. Perubahan biokimia tersebut dapat memicu peroksidasi lipid yang dapat meningkatkan influk Na⁺ dan H₂O ke dalam sel yang akibatnya dapat menyebabkan pembengkakan dan degenerasi sel pada glomerulus maupun pada tubulus proksimal ginjal²⁰.

Pemberian ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) pada kelompok perlakuan P1,P2,P3 memberikan pengaruh nyata dalam meregenerasi sel tubulus yang membengkak setelah diinduksi aspirin dengan dosis akut. Hasil analisis data (Tabel 3) menunjukkan diameter tubulus proksimal pada Kelompok P3 (59,88±1,38) tidak berbeda nyata dengan kelompok KN (58,40±7,24). Pemberian ekstrak kenikir pada kelompok P3 dengan dosis 900mg/kgBB dapat dikatakan sebagai dosis yang paling efektif dalam mengurangi pelebaran diameter tubulus proksimal yang membengkak akibat induksi aspirin. Senyawa antioksidan seperti flavonoid yang terkandung pada ekstrak daun kenikir akan bekerja dengan cara mendonorkan satu elektronnya kepada senyawa yang bersifat oksidan, mengikat ion logam serta mendegradasi peroxidase menjadi senyawa non radikal serta mencegah reaksi peningkatan influk Na⁺ dan H₂O ke dalam sel

sehingga dapat membantu sel dalam meregenerasi sel tubulus yang membengkak dan pelebaran diameter tubulus proksimal danat berkurang²¹.

Indah Dinamayanti Matondang¹, Husnarika Febriani¹, Syukriah¹

disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) berpengaruh memperbaiki gambaran morfologi warna dan permukaan ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) setelah diinduksi aspirin. Pemberian ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) berpengaruh dalam memperbaiki sel ginjal yang mengalami nekrosis glomerulus, degenerasi sel tubulus dan nekrosis tubulus ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) setelah diinduksi aspirin dan pemberian ekstrak ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) 900 mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif dalam memperbaiki kerusakan sel glomerulus dan tubulus proksimal.

Saran dari penelitian ini Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai dosis toksisitas ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) terhadap organ ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan serta penelitian lebih lanjut mengenai studi histomorfometri ginjal tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aspirin.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu proses dan penyelesaian penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Zahra, Amira Putri dan Novita Carolia. 2017. Obat Anti-inflamasi Non-steroid (OAINS): Gastroprotektif vs Kardiotoxik. *Jurnal Majority*. Vol. 6 (3) :153-154
- Aprioku, J. S. and F. I. Uche. 2013. Renal Effects of Non-Steroidal Anti Inflammatory Drugs in Albino Rats. *British Journal of Pharmaceutical Research*. Vol. 3 (3) : 315
- Miladiyah, isnatin. 2012. Therapeutic Drug Monitoring (TDM) pada Penggunaan Aspirin sebagai Antireumatik. Vol. 4 (2) : 212-215
- Woro, sujati. 2016. *Farmakologi*. Jakarta selatan: Pusdik SDM kesehatan
- Bouzenna, hafsia et.al., 2016. Protective effects of *Pinus halepensis* L. essential oil on aspirin-induced acute liver and kidney damage in female wistar albino rats. *Journal of oleo science*. Vol. 65 (8) : 701
- Dwiyanti, wariska, Muslimin I., Guntur T. 2014. Pengaruh Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Bacillus cereus* secara In Vitro. *Jurnal Lentera Bio*. Vol. 3 (1) : 2

- scoping review. *Journal of Research in Medical Sciences.*: 1000-1004
8. You, yee xing, Suzana S., Nor Fadilah R., Hasnah H., Hanis M. Y., Mazlyfarina M., Normah Che D. and Mohamad Y. M. 2021. Effects of 12 Weeks *Cosmos caudatus* Supplement among Older Adults with Mild Cognitive Impairment: A Randomized, Double-Blind and Placebo-Controlled Trial. *Journal Nutrients.* 13, 434
 9. Kamaliani, Baiq Reni, *et al.*, 2019. Gambaran Histopatologi Tikus Wistar Diabetes Melitus Eksperimental yang Diberikan Ekstrak Etanol Daun Kelor. *Jurnal Buletin Veteriner Udayana.* Vol.11 (1) : 73
 10. Ceriana, ria dan Widya sari. 2016. Perubahan Struktur Makroskopis Hati dan Ginjal Mencit yang diberi Ekstrak Batang Sipatah-patah (*Cissus quadrangula* Salish). *Prosiding Seminar Nasional Biotik*
 11. Miladiyah, isnatin. 2012. Therapeutic Drug Monitoring (TDM) pada Penggunaan Aspirin sebagai Antireumatik. Vol. 4 (2) : 212-215
 12. Miladiyah, isnatin. 2012. Therapeutic Drug Monitoring (TDM) pada Penggunaan Aspirin sebagai Antireumatik. Vol. 4 (2) : 212-215
 13. Umoh, idorenyin u *et.al.*, 2019. The effect of fresh stem juice extract of *Costus afer* on the cytohistomorphology of the kidney in aspirin-treated Wistar rats. *Journal of Applied Biology & Biotechnology.* Vol. 7 (02) : 79-81
 14. Siahaan, grace S, Poppy M.L, Lily L.L. 2016. Gambaran Histologi Ginjal Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Gentamisin Dan Diberikan Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir). *Jurnal e-Biomedik.* Vol 4 (1)
 15. Rafe, maria astuti S.R, Cyintia D.G, Nema A.N. 2020. Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Yang diberi Infusa Pare Lokal Pulau Timor. *Jurnal Veteriner Nusantara.* Vol 3(1) : 66
 16. Lagho E.E., I made K., Anak agung G.J. 2017. Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Amoxicillin Dikombinasikan dengan Deksametason dan Asam Mefenamat Pasca Operasi. *Jurnal Indonesia Medicus Veterinus.* Vol 6 (4): 267
 17. Fahrimal Y., Rahmawati dan Dwinna A. 2016. Gambaran Histopatologis Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan yang Diinfeksi *Trypanosoma evansi* dan Diberi Ekstrak Daun Sernai (*Wedelia biflora*). *Jurnal Medika Veterina.* Vol 10 (2):169
 18. Sisilia, yuni H., Novi F., Risanti D., 2016. Efek Protektif Jus Buah Tomat Merah (*Lycopersicon esculentum*) Dan Tomat Ungu (*Lycopersicon esculentum* Var Indigo Rose.) Terhadap Gambaran Histopatologik Ginjal Mencit Jantan (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Aspirin. *Prosiding Symbion*
 19. Jawi, made I, I wayan S., Ni madee L. 2014. Pencegahan Gangguan Fungsi Ginjal karena Stres Oksidatif Pada Tikus Diabetes dengan Ubi Jalar Ungu. *Jurnal Veteriner.* Vol 15 (2) : 277
 20. Anindita, reza. 2019. Uji Seduhan Daun Teh Hijau (*Camelia sinensis* L.) pada Ginjal mencit yang diberi Monosodium Glutamat (MSG). *Jurnal Borneo Of Phamascientech.* Vol 03 (02):196-197
 21. Deviana, avinda. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Petai (*Parkia speciosa*) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Bagian Tubulus Proksimal Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Paracetamol. *Jurnal Hang Tuah Medical.* Vol. 15 (2): 246

