

Infusum Daun Alpukat Sebagai Inhibitor Kristalisasi Kalsium Oksalat pada Ginjal

(*THE AVOCADO LEAVES INFUSUM AS INHIBITOR ON RENAL CALCIUM OXALATE CRYSTALIZATION*)

Rini Madyastuti¹, Setyo Widodo², Ietje Wientarsih¹, Eva Harlina³

¹Laboratorium Farmasi, ²Bagian Ilmu Penyakit Dalam, ³Bagian Patologi, Departemen Klinik, Reproduksi, dan Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor
Jln. Agathis, Kampus IPB, Dramaga, Bogor, 16680
Tlp : 0251-8623940, Fax : 0251-8623940, e-mail : rinipurwono@gmail.com

ABSTRAK

Kristal urin merupakan inti kristal yang dapat berkembang menjadi batu urin dengan risiko keterulangan yang selalu meningkat setiap tahun. Kristalisasi dapat menginduksi terjadi nekrosis tubular akut yang berdampak pada disfungsi ginjal. Kondisi ini ditandai dengan adanya kenaikan nilai ureum, kreatinin, dan penurunan laju filtrasi glomerulus. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi daya proteksi infusum daun alpukat dalam menghambat kristalisasi pada ginjal. Sebanyak 20 ekor tikus jantan dibagi menjadi empat kelompok. Kelompok K1 sebagai kontrol negatif hanya diberi air minum akuades secara *ad libitum*, kelompok K2 sebagai kontrol positif diberi air minum akuades yang mengandung etilen glikol 0,75%, kelompok perlakuan yaitu K3 dan K4 diberi air minum akuades yang mengandung etilen glikol serta dicekok infusum daun alpukat konsentrasi 5% dan 10%. Hasil penapisan secara fitokimia, infusum daun alpukat (*Persea americana* Mill) positif mengandung flavonoid, saponin, tanin, dan kuinon. Pada kelompok K2 terdapat kenaikan ureum dan kreatinin yang lebih tinggi dibanding kelompok K3 dan K4, diduga kelompok K3 dan K4 dapat dihambat dengan pemberian infusum daun alpukat. Laju filtrasi glomerulus pada kelompok perlakuan mengalami kenaikan yang berbeda nyata ($P < 0.05$). Pengamatan histopatologi secara deskriptif, pada kelompok K3 dan K4 terjadi penurunan lesi pada ginjal tikus. Pengamatan dengan menggunakan mikroskop polarisasi terlihat adanya kristal yang besar pada kelompok K2, sedangkan pada kelompok K3 dan K4 ukuran kristal relatif lebih kecil. Simpulan yang dapat ditarik bahwa infusum daun alpukat dapat mencegah terbentuknya kristalisasi kalsium oksalat.

Kata-kata kunci: alpukat, *Persea americana* Mill, infusum, kristal urin, etilen glikol,

ABSTRACT

Urine crystal is a crystal nucleus which tend to form urine stone. The case of urine stone seems to be increased every year. Crystallization could induce acute tubular necrosis which impact on renal dysfunction. The signs of this condition are high level of urea, creatinine and decrease glomerulus filtration rate. The objective of this research was to evaluate the effects of infusum *Persea americana* Mill as an inhibitor crystallization which induced by ethylene glycol on white male rats. 20 male rats were divided into 4 groups; K1 as negative group received only distilled water *ad libitum*, K2 as positive group received distilled water containing ethylene glycol, K3 (dose 5%) and K4 (dose 10%) as treatment groups received water containing ethylene glycol and avocado leaves infusion. Phytochemistry screening of infusion avocado leaves consisted of flavonoid, saponin, tanine and quinone. Result of analysis showed that the level of ureum and creatinine on K2 was higher than K3 and K4 group. The increased level could be inhibited by infusion avocado leaves. The measurement of glomerular filtration rate in treatment groups was significantly different ($p < 0.05$). Descriptive histopathology observation showed that renal lesio in group treatment (K3 and K4) were declined. Large crystal calcium oxalate on K2 group was observed by using polarized microscope, whereas small crystal calcium oxalate were seen in the infusion of avocado leaves groups. These result showed the ability of infusion of avocado leaves as an inhibitor on the growth of crystallization calcium oxalate

Keywords : avocado, *Persea americana* Mill, infusion, crystal, calcium oxalate, ethylene glycol,

PENDAHULUAN

Batu ginjal adalah benda padat yang ada di dalam ginjal yang terbentuk melalui proses fisikokimiawi dari zat-zat yang terkandung di dalam darah dan masuk ke dalam kandung kemih. Batu ginjal terdiri dari kristal-kristal kecil yang terakumulasi. Kristal dapat mengendap di dalam saluran kemih ketika urin dalam kondisi supersaturasi. Sebelum menjadi batu ginjal, kristal harus mengalami proses pengikatan di ginjal. Pada kondisi normal dan sehat pembentukan kristal tetap terjadi, kristal akan berikatan dengan permukaan sel epitel tubular yang selanjutnya akan difagositasi oleh makrofag atau lisosom sel tersebut (Tsujiata, 2007).

Proses pembentukan batu ginjal diawali dengan pembentukan inti, supersaturasi, presipitasi-kristalisasi, dan berkurangnya faktor inhibitor. Berdasarkan data yang ada, batu ginjal menempati urutan ketiga setelah infeksi saluran kemih dan kelainan prostat dalam gangguan sistem urinaria. Tingkat kekambuhan setelah serangan pertama adalah 14%, 39% dan 52% pada tahun ke 1, 5, dan 10 secara berurutan (Bahdarsyam, 2003). Semakin tinggi risiko untuk terjadinya keterulangan batu ginjal maka upaya-upaya preventif lebih dianjurkan dibandingkan pengobatan. Salah satu upaya pencegahan pembentukan agregasi kristal urin adalah dengan mencegah supersaturasi.

Alpukat (*Persea americana* Mill.) merupakan pohon yang telah banyak dikenal. Pohon alpukat berasal dari Amerika Tengah, dan dapat tumbuh di semua negara beriklim panas. Penapisan fitokimia simplisia daun alpukat telah dilakukan oleh Wientarsih *et al.* (2008), yang hasilnya, menunjukkan bahwa simplisia daun alpukat mengandung flavonoid dan dilaporkan juga bahwa ekstrak etanol daun alpukat pada dosis 100 mg/kg bobot badan dan 300 mg/kg bobot badan mempunyai aktivitas diuretik.

Menurut Patel *et al.* (2009), ekstrak yang mengandung flavonoid memiliki aktivitas diuretik. Kombinasi kalium dan flavonoid memberikan aktivitas diuretik yang cukup kuat. Senyawa flavonoid yang terdapat dalam infusum daun alpukat adalah *quercetin 3-O- α -D-arabinopyranosides*, *quercetin 3-O- α -L-rhamnopyranoside (quercitrin)*, dan *quercetin 3-O- β -glucopyranoside* (Almeida *et al.*, 1998). *Quersetin* termasuk golongan flavonolol dan

merupakan derivat dari flavonoid yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan dan berperan dalam vasodilatasi (Cogolludo *et al.*, 2007).

Ketersediaan daun alpukat yang berlimpah dan kebutuhan masyarakat akan obat asli Indonesia (OAI) merupakan suatu peluang untuk terus melakukan penelusuran potensi senyawa bioaktif sebagai kandidat bahan baku obat. Adanya pertimbangan ilmiah dalam penggunaan obat tersebut diharapkan akan mampu meningkatkan derajat kesehatan masyarakat. Tujuan penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pemberian infusum daun alpukat dalam menghambat proses pembentukan kristal kalsium oksalat. Parameter yang diamati adalah parameter biokimia ginjal, kreatinin *clearance*, dan histopatologi.

METODE PENELITIAN

Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Alpukat

Dipilih daun alpukat yang terletak di tengah dan yang sudah tua. Daun alpukat dibersihkan dari debu yang menempel, kemudian dicuci dengan air mengalir dan dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 30°C. Simplisia kering dihaluskan dan diayak dengan ayakan *mesh* 16 sehingga diperoleh serbuk, kemudian disimpan dalam wadah bersih dan tertutup rapat. Pembuatan simplisia dilakukan di Balai Penelitian Tanaman Tropis, Cimanggu, Bogor.

Pembuatan Larutan Infus Daun Alpukat

Ekstraksi daun alpukat dilakukan dengan metode panas yaitu infus dengan menggunakan pelarut air. Simplisia daun alpukat yang telah ditimbang ditempatkan dalam wadah panci infus dan dicampur dengan air. Selanjutnya dilakukan pemanasan hingga mencapai suhu 90°C selama 15 menit. Setelah dingin, dilakukan penyaringan dengan menggunakan kertas saring dan filtrat ditampung.

Penapisan Fitokimia

Penapisan fitokimia dilakukan terhadap infusum daun alpukat untuk mengetahui kandungan flavonoid, tanin, kuinon, saponin, alkaloid, dan terpen berdasarkan metode Harborne (1998).

Bahan Induksi

Hewan model tikus diinduksi etilen glikol (0,75%) dan amonium klorida (2%), sehingga mengakibatkan terjadinya pembentukan kristal. Pemberian dilakukan bersamaan dengan pemberian air minum secara *ad libitum* selama 10 hari (Touhami *et al.*, 2007; Khan *et al.*, 1995).

Rancangan Percobaan

Sebanyak 20 ekor tikus putih jantan dipelihara pada Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium (UPHL) Fakultas Kedokteran Hewan IPB. Tikus jantan yang digunakan merupakan galur *Sprague Dawley* dengan rata-rata bobot badan 200 gram, dibagi menjadi empat kelompok perlakuan, yang setiap kelompok terdiri dari lima ekor. Kelompok 1 merupakan kontrol (K1) hanya diberi air minum aquades dan tidak diinduksi (hewan sehat); Kelompok 2 merupakan kontrol positif (K2) diberi air minum aquades yang mengandung induser; Kelompok perlakuan (K3) diberi air minum aquades yang mengandung induser dan dicekok infusum alpukat konsentrasi 5%; dan Kelompok perlakuan (K4) diberi air minum aquades yang mengandung induser dan dicekok infusum alpukat konsentrasi 10% .

Selama perlakuan, pengambilan darah dilakukan pada hari ke-0, ke-5 dan ke-11 secara intrakardial. Tikus sebelum darahnya diambil, dianestesi terlebih dahulu dengan menggunakan eter. Serum dianalisis terhadap kadar ureum dan kreatinin dengan menggunakan Kit komersil (Human®; Human Gesellschaft fur Biochemica and Diagnostica mbH; Jerman). Tikus dikorbankan nyawanya, organ ginjalnya diambil untuk dibuat preparat histopatologi, dan diwarnai dengan pewarna Hematoksilin-Eosin.

Analisis Data

Data yang diperoleh diolah dengan sidik ragam dan jika ada perbedaan antar perlakuan, dilanjutkan dengan uji jarak berganda Duncan, untuk melihat perbedaan kadar kreatinin, ureum, dan nilai kreatinin *clearance* di antara kelompok perlakuan. Analisis histopatologi dilakukan secara deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sediaan infus merupakan hasil ekstraksi metode panas dengan menggunakan pelarut air. Infusum daun alpukat dibuat dengan cara

Tabel 1. Hasil uji penapisan fitokimia infus daun alpukat (*Persea americana* Mill.)

Metabolit Sekunder	Hasil
Flavonoid	Positif
Tanin	Positif
Kuinon	Positif
Saponin	Positif
Alkaloid	Negatif
Triterpen	Negatif

dipanaskan selama 15 menit pada suhu 90°C. Penapisan fitokimia merupakan suatu metode kimia yang digunakan untuk mengetahui kandungan kimia suatu simplisia, ekstrak, atau infus terutama senyawa metabolit sekundernya. Hasil penapisan fitokimia infusum daun alpukat disajikan pada Tabel 1.

Dari hasil penapisan fitokimia diketahui bahwa infusum daun alpukat mengandung flavonoid, kuinon, tanin, dan saponin.

Kadar Kreatinin dan Ureum dalam Serum

Kreatinin adalah hasil metabolisme keratin fosfat yang terjadi di dalam otot secara fisiologi. Kreatinin diekskresikan seluruhnya ke dalam urin dan kadarnya sangat dipengaruhi oleh laju filtrasi glomerulus. Meningkatnya kreatinin dalam darah merupakan indikasi penurunan fungsi ginjal. Rataan kadar kreatinin serum pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan selama periode pengamatan disajikan pada Tabel 2.

Rataan kadar kreatinin pada kelompok induksi sebelum perlakuan adalah 1,091 mg/dL, pada hari ke-5 meningkat menjadi 1,164 mg/dL, dan pada hari terakhir perlakuan mengalami peningkatan lagi menjadi 1,477 mg/dL. Rataan kadar kreatinin kelompok K3 sebelum perlakuan adalah 0,908 mg/dL, kemudian mengalami peningkatan seiring dengan lama perlakuan, yaitu pada hari ke-5 menjadi 1,143 mg/dL dan pada hari terakhir mengalami penurunan menjadi 1,045 mg/dL. Untuk kelompok K4, rata-rata kadar kreatinin sebelum perlakuan adalah 0,800 mg/dL, selanjutnya pada hari ke-5 menjadi 1,040 mg/dL dan pada hari ke-11 mengalami penurunan menjadi 0,902 mg/dL.

Ureum dalam darah atau umum disebut urea nitrogen darah (*Blood Urea Nitrogen / BUN*) merupakan hasil metabolisme protein normal. Rataan kadar ureum serum pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

Tabel 2. Rataan kadar kreatinin serum tikus semua kelompok perlakuan

Kelompok	Kadar Kreatinin Serum (mg/dL)		
	Hari ke-0	Hari ke-5	Hari ke-11
Kontrol negatif (K1)	0,982±0,100	0,707±0,458	1,044±0,084
Kontrol positif (K2)	1,091±0,508	1,164±0,659	1,477±0,664
Perlakuan 5% (K3)	0,908±0,150	1,143±0,515	1,045±0,284
Perlakuan 6% (K4)	0,800±0,075	1,040±0,628	0,902±0,8028

Tabel 3. Rataan kadar urea serum tikus semua kelompok perlakuan

Kelompok	Kadar Ureum Serum (mg/dL)		
	Hari ke-0	Hari ke-5	Hari ke-11
Kontrol negatif(K1)	38,444±3,564 ^b	49,950±8,728 ^b	50,550±10,050 ^b
Kontrol positif (K2)	40,488 ±6,869 ^a	61,242±4,741 ^a	144,317±28,665 ^a
Perlakuan 5% (K3)	46,296±4,833 ^a	51,870±9,815 ^a	92,982±22,809 ^a
Perlakuan 10% (K4)	35,945±20,185 ^b	41,043±25,203 ^b	57,978±37,528 ^b

Keterangan : Huruf superkrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($p < 0,05$)

disajikan pada Tabel 3. Rataan kadar ureum seluruh kelompok sebelum perlakuan berkisar 35,945-46,295 mg/dL. Menurut Dhawan dan Srimal (2000), kadar ureum normal tikus *Sprague Dawley* dewasa adalah 25,94-77,78 mg/dL.

Pada kelompok K2 terjadi kenaikan nilai rata-rata kadar ureum dari 40,488 mg/dL menjadi 61,242 mg/dL, dan peningkatan tertinggi terjadi pada hari ke-11 yaitu 144,317 mg/dL. Pada kelompok K3 dan K4, nilai rata-rata kadar ureum setelah hari ke-5 mengalami peningkatan tetapi tidak sebesar pada kelompok K2. Pada kelompok K3, nilai rata-rata kadar ureum pada hari ke-5 adalah 51,870 mg/dL dan naik menjadi 92,982

mg/dL. Pada kelompok K4, nilai rata-rata ureum pada hari ke-5 adalah 41,043 mg/dL dan naik menjadi 57,978 mg/dL pada hari ke-11. Berdasarkan hasil analisis statistika, rata-rata kadar ureum serum kelompok K2 berbeda nyata ($P < 0,05$) dibandingkan kelompok K4.

Laju Filtrasi Glomerulus

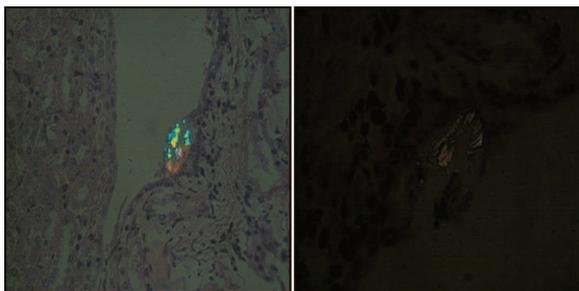
Penurunan kreatinin *clearance* merupakan indikasi terjadinya penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG). Nilai rata-rata kreatinin *clearance* pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan disajikan pada Tabel 4.

Nilai rata-rata kreatinin *clearance* kelompok K2 pada hari ke-0 adalah 2,893 mL/menit,

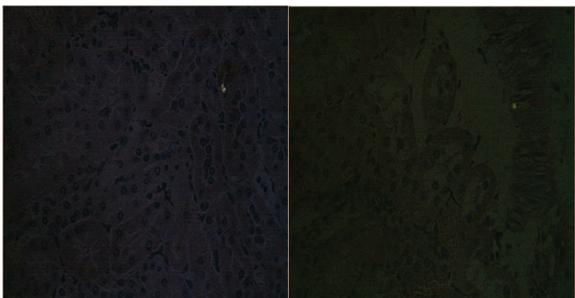
Tabel 4. Rataan nilai kreatinin *clearance* tikus seluruh kelompok perlakuan

Kelompok	Nilai Kreatinin <i>Clearance</i> (mL/menit)		
	Hari ke-0	Hari ke-5	Hari ke-11
Kontrol negatif (K1)	0,952±0,764 ^b	2,154±1,458 ^b	0,819±0,805 ^b
Kontrol positif (K2)	2,893 ±1,157 ^b	1,563±1,065 ^b	1,206±1,027 ^a
Perlakuan 5% (K3)	4,821±1,362 ^a	2,058±1,139 ^a	2,432±1,535 ^a
Perlakuan 10% (K4)	4,250±0,684 ^a	2,616±1,664 ^a	3,786±1,834 ^b

Keterangan : Huruf superkrip yang sama pada kolom yang sama menunjukkan hasil yang tidak berbeda nyata ($p > 0,05$)



Gambar 1. Kristal kalsium oksalat pada Kelompok K2 yang diamati dengan menggunakan mikroskop polarisasi (kiri 40x dan kanan 100x)



Gambar 2. Kristal kalsium oksalat pada Kelompok K3 dan K4 diamati dengan menggunakan mikroskop polarisasi 40x

selanjutnya pada hari ke-5 mengalami penurunan menjadi 1,563 mL/menit dan pada periode berakhirnya perlakuan pada hari ke-11 menjadi 1,206 mL/menit. Pada kelompok K3, nilai rata-rata kreatinin *clearance* mengalami penurunan dari 4,821 mL/menit menjadi 2,058 mL/menit dan mengalami kenaikan sedikit pada hari ke-11 menjadi 2,432 mL/menit. Pada kelompok K4, nilai rata-rata kreatinin *clearance* pada hari ke-0 adalah 4,250 mL/menit selanjutnya mengalami penurunan pada hari ke-5 menjadi 2,616 mL/menit dan setelah hari ke-5 mengalami kenaikan menjadi 3,786 mL/menit. Pada kelompok K3 dan K4, nilai kreatinin *clearance* menunjukkan pola yang relatif sama yaitu penurunan terlebih dahulu akibat kerusakan LFG oleh etilen glikol dan setelah itu terjadi koreksi perbaikan LFG.

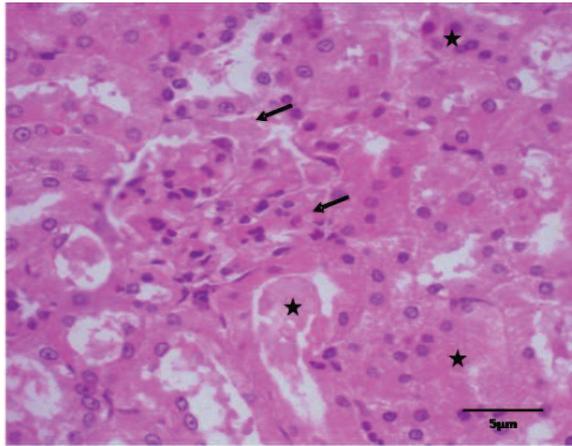
Pada kelompok K2 terjadi penurunan nilai rata-rata kreatinin *clearance* selama periode perlakuan karena kelompok ini mengalami paparan etilen glikol namun tidak diberi infusum daun alpukat. Pemberian etilen glikol menyebabkan kondisi *acute tubular necrosis* (ATN). Pada kondisi ATN umumnya disertai

dengan tanda uremia, oliguria, dan anuria. Etilen glikol merupakan bahan yang bersifat nefrotoksik sehingga dapat merusak sel-sel epitel yang akhirnya berdampak terjadinya vasokonstriksi dan iskemia. Mekanismenya adalah mengubah transpor ion pada permukaan luminal dan menurunkan absorpsi natrium sehingga konsentrasi natrium di tubulus distal meningkat. Peningkatan konsentrasi natrium, menstimulasi renin angiotensin yang berdampak pada vasokonstriksi dan penurunan laju aliran darah. Terjadinya vasokonstriksi dan penurunan laju aliran darah merupakan faktor yang berperan dalam penurunan laju filtrasi glomerulus. Pemberian infusum daun alpukat dapat menghambat kenaikan kadar kreatinin dan ureum dalam darah. Infusum daun alpukat mengandung *quersetin* yang diduga mengaktifkan saluran *Large-conductance Ca²⁺-activated K⁺ channel* (BKCa) pada pembuluh darah arteri melalui produksi H₂O₂ intraseluler. Saluran BKCa berperan mengaktifkan *nitric oxide* (NO) dan *endothelium dependent* hiperpolarisasi. Pada tahap selanjutnya akan meregulasi tekanan arteri yang berperan dalam pengaturan tekanan darah dan efek vasodilatasi (Cogolludo *et al.*, 2007)

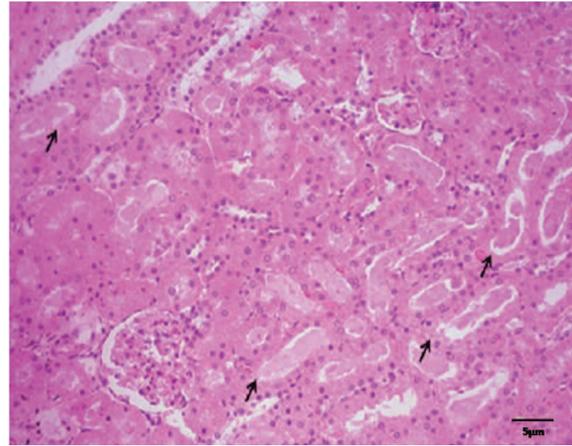
Menurut Jouad *et al.* (2001) pemberian flavonoid dapat meningkatkan laju filtrasi glomerulus sehingga terlihat pada kelompok K3 dan K4 terjadi kenaikan nilai LFG setelah hari ke-5. Kandungan *quersetin* (derivat flavonoid) yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan kuat dan *renoprotective*. Menurut Eldin *et al.* (2008), *quersetin* memiliki aktivitas *renoprotective* dengan mekanisme mengikat radikal bebas akibat paparan oksalat pada epitel sel-sel tubulus dan mengakibatkan terbentuknya lipid peroksidasi yang diperantai oleh adanya radikal-radikal bebas (Meimaridou *et al.*, 2006).

Gambaran Histopatologi

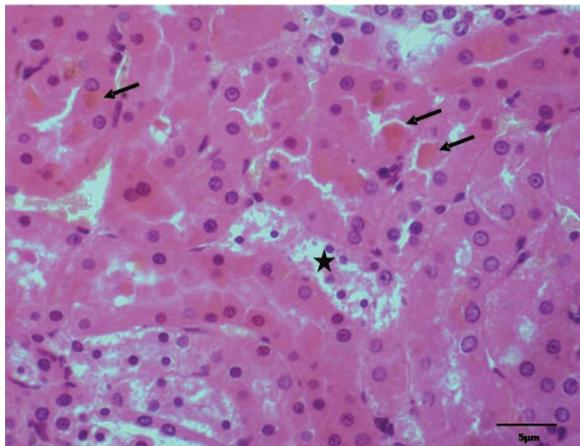
Pada kondisi hiperoksaluria akibat etilen glikol, terjadi stimulasi pelepasan molekul pro inflamasi seperti prostaglandin dan sitokin serta protein kemoatraktif seperti MCP1, *osteopontin*, *bikunin*, dan *fibronectin* (penghambat kristalisasi). Pada proses selanjutnya menyebabkan terjadinya akumulasi massa atau endapan protein pada *mesangium* hingga ke ruang Bowman. Hasil pengamatan histopatologi organ ginjal tikus ditemukan molekul-molekul pro inflamasi yang banyak memenuhi *mesangium* hingga ke ruang Bowman. Lesi yang ditemukan berupa edema glomerulus, dilatasi tubulus, inti piknotis, dan *droplet hyaline* yang merupakan tanda terjadinya nekrosis tubuler.



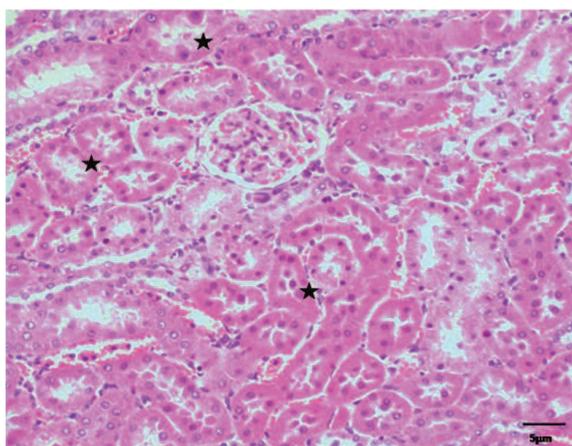
Gambar 3. Edema glomerulus (panah) dengan endapan protein di lumennya (bintang) pada kelompok K4 (Infus 10%). Pewarnaan HE, bar= 5 μm.



Gambar 4. Kumpulan tubulus ginjal dengan endapan protein di lumennya (panah) pada kelompok K2. Pewarnaan HE, bar= 5 μm



Gambar 5. *Droplet hyalin* pada sitoplasma tubulus ginjal (panah) dan tubulus yang lisis (bintang) pada kelompok K4 (Infus 10%). Pewarnaan HE, bar= 5 μm.



Gambar 6. Kelompok tubulus proksimal yang nekrosis (bintang) pada kelompok K2. Pewarnaan HE, bar= 5 μm.

Pada lumen tubulus, terlihat adanya endapan protein. Adanya endapan protein dalam lumen tubulus ginjal disebabkan oleh adanya protein plasma yang lolos dari kapiler glomerulus. Protein yang lolos dan berada dalam lumen tubulus tersebut melebihi kapasitas absorpsi sel. Adanya endapan protein pada lumen tubulus akan dibawa ke dalam sel untuk di fagosit oleh lisosom. Protein yang difagosit akan mengalami akumulasi pada sitoplasma yang disebut *droplet hyaline*. Penurunan laju aliran darah, membuat sel-sel ginjal mengalami iskemik, akibatnya sel akan mengalami degenerasi. Kondisi iskemia yang berkepanjangan meng-

akibatkan sel proksimal, epitel tubulus distal, *loop* Henle, dan duktus pengumpul mengalami nekrotik. Berdasarkan laporan Nurulazmy *et al.* (2010), bahwa pemberian infusum daun alpukat dapat menurunkan persentase edema glomerulus, *hyaline droplet*, endapan protein, dan nekrosis pada tubulus.

Pembentukan kristal umumnya dapat terjadi pada beberapa daerah di ginjal, yaitu ansa henle ascenden, tubulus distalis, dan tubulus kolektivus. Menurut Tiselius *et al.* (2002), agregasi kristal umumnya terjadi pada daerah duktus kolektivus karena kondisi pH yang rendah, sehingga kondusif bagi proses

agregasi kristal yang diinduksi etilen glikol. Agregasi kristal jarang ditemukan pada daerah tubulus proksimal karena terjadinya proses disolusi kristal oleh enzim lisosom pada epitel tubulus, dan selanjutnya akan dihancurkan oleh makrofag dan sel-sel inflamasi.

Pada pengamatan dengan menggunakan mikroskop polarisasi, terlihat adanya kristalisasi pada daerah duktus kolektivus. Pada kelompok K3 dan K4 (Gambar 2), yang diberikan infusum daun alpukat terlihat ukuran kristal yang lebih kecil dibandingkan kelompok K2 (Gambar 1). Pemberian infusum daun alpukat dapat meningkatkan laju filtrasi glomerulus, selanjutnya akan meningkatkan laju aliran darah sehingga aktivitas urinasi meningkat. Salah satu faktor yang berperan dalam kristalisasi adalah adanya kondisi supersaturasi. Ketika laju aliran darah meningkat maka kondisi supersaturasi dihambat, kristal tidak akan mengalami agregasi menjadi ukuran partikel yang lebih besar.

SIMPULAN

Infusum daun alpukat mengandung senyawa flavonoid, tanin dan saponin. Infusum daun alpukat dapat mencegah terjadinya kristalisasi urin. Kondisi ginjal rusak akibat paparan etilen glikol dapat dihambat dengan pemberian infusum daun alpukat. Infusum daun alpukat cenderung menurunkan persentase endapan protein, *droplet hyaline*, dan nekrosis pada tubulus.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai daya hambat kristalisasi dengan waktu perlakuan yang lebih lama dan mempelajari mekanisme aktivitas infusum daun alpukat dalam menghambat kristalisasi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini, ucapan terimakasih disampaikan kepada DP2M Dikti atas dana penelitian Hibah Bersaing yang dibiayai dari dana DIPA Institut Pertanian Bogor Tahun anggaran 2009 dengan Surat Perjanjian Kontrak Nomor : 0154/023-04.2/XII/2009, tanggal tanggal 31 Desember 2008.

DAFTAR PUSTAKA

- Almeida AP, Miranda MMFS, Simoni IC, Wigg MD, Lagrota MHC, Costa SS. 1998. Flavonolol monoglycosides isolated from the antiviral fraction of *Persea americana* (Lauraceae) leaf infusion. *Phytother Res* 12: 562-567.
- Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD. 2002. *Herbal Medicine A Guide for Healthcare Professionals*. London. Pharmaceutical Press.
- Cogolludo A, Frazziano G, Briones AM, Cobeno L, Moreno L, Salices M, Tamargo J, Perez-Vizcaino F. 2007. The dietary flavonoid quercetin activates BKCa currents in coronary arteries via production of H₂O₂. Role in Vasodilatation. *Cardiovascular Research* 73: 424-431.
- Dhawan BN, Srimal RS. 2000. *Laboratory Manual for Pharmacological Evaluation of Natural Products. International Center for Science and High Technology, Trieste Italy*.
- Eldin AAK, Shaheen AA, Elgawad HMA, Shehata NI. 2008. Protective Effect of Taurine and Quercetin Against Renal Dysfunction Associates with The Combined Use of Gentamycin and Diclofenac. *Indian Journal of Biochemistry & Biophysics*. 45: 332-340.
- Harborne JB, Dey PM. 1998. *Metode Fitokimia*. Terbitan Kedua. Penerjemah: Padmawinata K, Soediro. Bandung. Penerbit ITB.
- Jouad H, Lacaille-Dubois MA, Lyoussi B, Eddouks M. 2001. Effects of the flavonoids extracted from *Spergularia purpurea Pers.* on arterial blood pressure and renal function in normal and hypertensive rats. *J Ethno* 72 (2): 159-163
- Khan SR. 1997. Interaction Between Stone Forming Calcific Crystal and Macromolecules. *Urol Int* 59: 59-71.
- Meimaridou E, Lobos E, Hothersall S. 2006. Renal oxidative vulnerability due to changes in mitochondrial-glutathione and energy homeostasis in a Rat model of calcium oxalate urolithiasis. *Am J Physiol Renal Physiol* 291: F731-F740.

- Patel U, Kulkarni M, Undale V, Bhosale A. 2009. Evaluation of Diuretic Activity of Aqueous and Methanol Extracts of *Lepidium sativum* Garden Cress (Cruciferae) in Rats, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 8(3): 215-219.
- Stockham SL, Scott MA. 2008. *Fundamental of veterinary Clinical Pathology*. 2nd Ed. Iowa. Blackwell Publishing.
- Tisellius HG. 2002. Medical Evaluation of Nephrolithiasis, *Endocrinol Metab Clin N An*. 31: 101-105.
- Touhami M, Laroubi A, Elhabazi K, Loubna F. 2007. Lemon juice has protective activity in a rat urolithiasis model. *BMC Urol* 7: 1471-1490.
- Tsujita M. 2007. Review Article Mechanism of calcium oxalate renal stone formation and renal tubular cell injury. *International Journal of Urology* 15: 115-120.
- Wientarsih I., Madyastuti R., Iskandar M., Prasetyo BF. 2008. *Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Alpukat (Persea americana gaertn) Terhadap Batu Ginjal Buatan dan Diuretik pada Tikus Putih*. Laporan Hasil Penelitian. Bogor. Institut Pertanian Bogor.