

Efek Ekstrak Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap Penurunan Kadar Kreatinin Serum Tikus Wistar yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik

(The Effect of Avocado Leaf Extract (Persea americana Mill.) in Decreasing Creatinine Serum Level on Paracetamol Toxic Dose-induced Wistar Rats)

Aldhy Wimandra, Azham Purwandhono, Sugiyanta
Fakultas Kedokteran Universitas Jember
email: aldhy.wimandra@gmail.com

Abstract

Paracetamol can damage our kidney with the increasing of creatinine serum level as a sign. People only use the fruit of avocado as a food and a cosmetic substance, whereas the avocado leaf had been used empirically to cure a lot of kidney disease. Avocado leaf contains flavonoid as antioxidant that useful for our kidney. The study aimed to look for the effectiveness of avocado leaf extract on decreasing creatinin serum level. The type of the experiment is the true experimental laboratories study with Post Test Only Control Group Design. There were five groups; K (-) group that induced paracetamol with dosage 2.500 mg/Kg Body weight, K group that only given placebo, P1, P2, and P3 groups that given avocado leaf extract with a dose of 50, 100, and 200 mg/kg body weight and on the 7th day induced with paracetamol 2.500 mg/kg body weight for each. The blood sample were taken on the 9th day for creatinine examination. The data was analyzed using Kruskal-Wallis test and Mann-Whitney test. The result showed that avocado leaf extract had an effect to decrease creatinine level, and the 100 mg/Kg body weight dose has the most potential effect.

Keywords : Paracetamol, Creatinine, Avocado Leaf, Flavonoid.

Abstrak

Parasetamol dapat menimbulkan kerusakan pada ginjal manusia yang ditandai dengan peningkatan serum kreatinin. Selama ini masyarakat luas hanya memanfaatkan daging buah alpukat sebagai bahan makanan atau bahan dasar kosmetik, padahal secara empiris daun alpukat dipercaya bisa mengobati berbagai keluhan ginjal. Daun alpukat memiliki kandungan flavonoid sebagai antioksidan yang baik untuk ginjal. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kemampuan ekstrak daun alpukat dalam menurunkan kadar kreatinin serum tikus yang diinduksi parasetamol dosis toksik. Jenis penelitian yang digunakan adalah *true experimental laboratories*, dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design*. Terdapat lima kelompok perlakuan, yaitu kelompok K (-) yang diberikan parasetamol dosis 2.500 mg/KgBB; kelompok K yang hanya diberikan plasebo; kelompok P1, P2, dan P3 masing-masing diberikan ekstrak daun alpukat dengan dosis 50, 100, dan 200 mg/kg BB dan pada hari ke-7 diberikan parasetamol dosis 2.500 mg/kg BB. Sampel darah diambil pada hari ke-9 kemudian diukur kadar kreatinin. Data yang didapat dari pemeriksaan kemudian dianalisis menggunakan metode *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan dengan *Mann-Whitney*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun alpukat memiliki efek pencegah kenaikan kreatinin serum pada tikus yang diinduksi parasetamol dosis toksik, dengan dosis 100 mg/Kg BB memiliki efek penurunan yang paling kuat.

Kata kunci : Parasetamol, Kreatinin, Daun Alpukat, Flavonoid.

Pendahuluan

Ginjal adalah organ yang berfungsi membersihkan tubuh dari bahan-bahan sisa hasil pencernaan atau yang diproduksi oleh metabolisme. Produk sisa metabolisme yang dibuang meliputi urea, kreatinin, asam urat, produk akhir pemecahan hemoglobin, dan metabolit berbagai hormon. Kreatinin adalah produk metabolisme akhir dari metabolisme kreatin fosfat yang dibentuk di otot [1]. Kreatinin menjadi salah satu parameter untuk menilai fungsi ginjal normal karena ekskresi kreatinin dalam urine 24 jam setara dengan massa otot [2]. Salah satu obat terapeutik yang diduga memiliki efek toksik pada ginjal adalah parasetamol. Pada pemberian dosis tunggal per-oral 10-15 gram (200-250 mg/kg BB) parasetamol dapat menyebabkan nekrosis tubulus ginjal, kerusakan hati, serta koma hipoglikemik [3].

Di Indonesia Pada tahun 2002 terdapat sekitar 60 jenis obat yang mengandung parasetamol sebagai salah satu komposisinya. Jumlah ini meningkat lima kali lipat pada tahun 2006 menjadi 305 jenis obat. Data dari BPOM di Indonesia menyebutkan jumlah kasus keracunan parasetamol sejak tahun 2002-2005 yang dilaporkan ke Sentra Informasi Keracunan Badan POM adalah sebesar 201 kasus dengan 175 kasus diantaranya adalah percobaan bunuh diri [4].

Selama ini masyarakat hanya memanfaatkan daging buah alpukat sebagai bahan makanan atau bahan dasar kosmetik, padahal secara empiris daun alpukat telah lama dipercaya bisa mengobati berbagai keluhan-keluhan seperti nyeri pada saat haid, sakit kepala dan batu ginjal [5]. Daun alpukat bisa berfungsi sebagai antibakteri dan memiliki kandungan saponin, alkaloida, dan flavonoid. Selain itu juga mengandung polifenol, quersetin yang baik untuk ginjal (Zulkifli, 2010). Kandungan alkaloida bisa berfungsi sebagai detoksifikasi dan Kandungan flavonoid sebagai penangkal radikal bebas [

Sampai sejauh ini, penelitian mengenai manfaat ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill.) sebagai pencegah kenaikan kadar kreatinin belum pernah dilakukan. Maka dari itu peneliti ingin mengetahui apakah ekstrak daun alpukat berfungsi melindungi ginjal dan bisa menurunkan kadar kreatinin serum tikus.

Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode *true experimental laboratories*. Dilaksanakan di Laboratorium Fisiologi dan Farmakologi Terapi Biomedik Fakultas Kedokteran Gigi Jember. Bahan yang digunakan adalah daun alpukat. Pembuatan ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. sampel yang

digunakan adalah tikus wistar dengan berat badan 200 gram sejumlah 25 tikus yang dibagi menjadi lima kelompok perlakuan. Masing-masing K(-), K, P1, P2, dan P3.

Kelompok K (-) yang diberikan CMC Na 1% selama 9 hari dan pada hari ke-7 diberikan parasetamol dosis 2.500 mg/KgBB; kelompok K yang hanya diberikan CMC Na 1%; kelompok P1, P2, dan P3 masing-masing diberikan ekstrak daun alpukat dengan dosis 50, 100, dan 200 mg/kg BB selama 9 hari dan pada hari ke-7 diberikan parasetamol dosis 2.500 mg/kg BB. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus dengan total sampel 25 tikus. Sampel darah diambil pada hari ke-9 kemudian diukur kadar kreatinin. Data kemudian dianalisis dengan *Kruskal-Wallis* dilanjutkan dengan Uji *Mann-Whitney*.

Hasil

Hasil pengukuran rata-rata kadar kreatinin serum

Tabel 1. Hasil pengukuran rata-rata kadar kreatinin serum.

Sampel	K-	K	P1	P2	P3
Rata-rata	0,38	0,26	0,44	0,32	0,42
SD	±0,05	±0,06	±0,06	±0,08	±0,17

Berdasarkan hasil pengukuran rata-rata kreatinin serum didapatkan bahwa daun alpukat memiliki efek menurunkan kreatinin serum tikus wistar pada kelompok perlakuan dua.

Hasil uji statistik *Kruskal-Wallis* menunjukkan nilai $p = 0,015$ sehingga $P < 0,05$. dan artinya ada pengaruh pemberian ekstrak daun alpukat terhadap kadar kreatinin. Pada uji *Mann-Whitney* di dapatkan hasil sebagai berikut.

Tabel 2. Hasil Uji *Mann-Whitney* .

	K-	K	P1	P2	P3
K+		0.014	0.93	0.189	0.95
K-	0.014		0.007	0.212	0.033
P1	0.93	0.007		0.033	0.313
P2	0.189	0.212	0.033		0.316
P3	0.95	0.033	0.313	0.316	

Bila didapatkan $p < 0.05$ maka terdapat perbedaan yang signifikan. Pada kelompok P2, bila dibandingkan dengan kelompok K tidak didapatkan perbedaan yang signifikan, ini berarti dosis 100 mg/KgBB memiliki efek penurunan kadar kreatinin

serum yang paling baik. Namun bila dibandingkan dengan K(-) dengan semua dosis perlakuan, tidak didapatkan adanya perbedaan yang signifikan.

Pembahasan

Ekstrak daun alpukat dengan kandungan flavonoid dapat menstimulasi sintesis γ -glutamilsistein synthetase. Enzim γ -glutamilsistein synthetase ini nantinya akan menghasilkan glutathion [7]. Dengan tingginya kadar glutathion maka radikal bebas dari metabolisme parasetamol yaitu NAPQI akan diikat dan diekskresikan menjadi bentuk yang tidak radikal [8].

Selain itu kehadiran flavonoid dalam ekstrak daun alpukat dalam kadar yang berlebihan maka akan menimbulkan efek yang buruk. Flavonoid dapat menjadi prooksidan bagi tubuh kita. Flavonoid juga dapat menginduksi *mitochondrial burst*. Sehingga mitokondria akan mengekskresikan senyawa-senyawa *reactive oxygen species* seperti superperoksida [9].

Kehadiran Flavonoid dalam jumlah yang berlebihan juga akan meningkatkan kadar Enzim Sitokrom P-450 yang menyebabkan produksi NAPQI semakin berlebih. Menyebabkan gangguan fungsi ginjal menjadi semakin parah [10]. Sehingga dalam menentukan jumlah intake flavonoid haruslah benar-benar berhati-hati.

Simpulan dan Saran

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill.) tidak dapat menurunkan kadar kreatinin pada tikus yang diinduksi parasetamol dosis toksik secara signifikan. Pemberian dosis bertingkat parasetamol juga tidak dapat menurunkan kadar kreatinin serum tikus yang diinduksi parasetamol dosis toksik.

Saran yang dapat diberikan untuk penelitian selanjutnya adalah perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai kemampuan hepatoprotektor daun alpukat (*Persea americana* Mill.) dan Perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas antioksidan daun alpukat dengan rentang waktu yang lebih lama,

waktu pemberian yang berbeda, dan induktor yang berbeda.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih pada almater tercinta, Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Daftar Pustaka

1. Guyton A.C, Hall, E.J. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 11. Jakarta: EGC. 2007.
2. Robert M., dkk. Biokimia Harper Edisi 27. Jakarta: EGC. 2009
3. Sylvia P., et al. Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Jakarta: EGC. 2005.
4. Sulistia G.G. Farmakologi dan Terapi Edisi 5. Jakarta: FKUI Departemen Farmakologi dan Terapeutik.
5. Kementrian Riset dan Teknologi [Internet]. Indonesia: Kementrian Riset dan Teknologi ; 2001 [diakses 2013 Juli 21]. Available from: <http://www.iptek.net.id/>
6. Juniarti Y. Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dari Ekstrak Metanol Daun Surian yang Berpotensi sebagai Antioksidan. Makara Sains: 2011 15(1)
7. Mari C.W.M., dkk. Flavonoids Increase the Intracellular Glutathione Level by Transactivation of the γ -Glutamylcysteine Synthetase Catalytical Subunit Promoter. Free Radical Biology and Medicine: 2002 32 (5): 386-393.
8. P. Blakeley, McDonald. Acute Renal Failure due to Acetaminophen Ingestion: A Case Report and Review of the Literature. Journal of the American Society of Nephrology. 1995 Vol. 6 (1): 48-53.
9. Jon Moskaug, dkk. Polyphenols and Glutathione Synthesis Regulation. The American Journal of Clinical Nutrition: 2005 81: 277-283.
10. Ksenija Durgo, dkk. Effect of Flavonoids on Glutathione Level Lipid Peroxidation and Cytochrome P-450 CYP1A1 Expression in Human Laryngeal Carcinoma Cell Lines. Biotechnol: 2007 Vol. 45 (1): 69-79