

## Efek Ekstrak Etanol Daun Pepaya Terhadap Histopatologi Ginjal Tikus Putih Yang Diinduksi Streptozotocin

Rezky Yanuarty\*, Jeine Sweet Natasya Tamunu, Joni Tandi, Niluh Puspita Dewi

Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu

Sitasi: Yanuarty, R., Tamunu, J. S. N., Tandi, J., & Dewi, N. P. (2024). Efek Ekstrak Etanol Daun Pepaya Terhadap Histopatologi Ginjal Tikus Putih Yang Diinduksi Streptozotocin. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 10(1), 19-24. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v10i1.469>

Submitted: 11 Februari 2024

Accepted: 20 April 2024

Published: 30 Juni 2024

\*Penulis Korespondensi:

Rezky Yanuarty

Email:

rezkyyanuarty@gmail.com



Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

### ABSTRAK

Ginjal merupakan organ yang mempunyai kemampuan menyaring darah dengan membuang limbah alami seperti urea. Limbah alami yang diperluas bisa menyebabkan kerusakan ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan kandungan metabolits pilihan alkaloids, flavonoids, saponins, dan tanins dalam konsentrat etanol daun pepaya, dan untuk menentukan dampak dan porsi konsentrat yang layak pada melawan sel silinder ginjal pada tikus yang digerakkan oleh streptozotocin. Hewan pengerat diisolasi ke dalam 6 kelompok yang terdiri dari control tipikal, control negatif, control positif, perlakuan lepas tandan dengan dosis 100, 200, 300mg/kg BB. Penelitian selama 28 hari. Studi ini mencatat perkembangan yang terjadi pada sel tubullus ginjal tikus putih jantan yang dipicu oleh streptozotocin sebagai tingkat kerusakan dengan nilai yang ditentukan sebagai persentase (%) pada setiap bagian tubullus yang rusak atau rusak. Hasil penelitian menunjukkan bahwa daun pepaya secara terpisah mengandung metabolits opsional alkaloids, flavonoids, saponins dan tanins. Pemberian konsentrat etanol daun pepaya dalam porsi 300mg/kg BB secara preventif bisa mempengaruhi sel silinder ginjal pada tikus yang diinduksi STZ, dengan nilai bahaya tipikal 0,4 dari batas 4.

**Kata Kunci:** *Carica papaya* L, Histopatologi Ginjal, Cedera Tubullus Ginjal

### ABSTRAK

Kidneys are organs that have the capability of sifting blood by eliminating natural squanders like urea. Expanded natural waste can cause kidney damage. This concentrate on plans to decide the substance of alkaloid auxiliary metabolites, flavonoids, saponins, and tannin in the etanol concentrate of papaya leave, and to decide the impact and compelling portion of the concentrate on the avoidance of kidney rounded cells in rodents actuated by streptozotocin. Rodents were separated into 6 gatherings comprising of typical control, negative control, positive control, remove treatments bunch at dosages of 100, 200, 300mg/kg BW. Research for 28 days. This study noticed the progressions that happen in the kidney tubule cells of male white rodents prompted by streptozotocin as harm levels with values determined as a rate (%) in each piece of the tubule that was harmed or harmed. The outcomes showed that papaya leaf remove decidedly contained optional metabolitses of alkaloids, flavonoids, saponins and tannins. Giving papaya leaf ethanol remove at a portion of 300mg/kg BW can significantly affect forestalling kidney rounded cells in STZ-prompted rodents, with a typical harm worth of 0.4 out of a limit of 4.

**Keywords :** *Carica papaya* L, Histopathology Renal, Renal Tubular Injury

## PENDAHULUAN

Ginjal ialah organ yang mempunyai banyak pembuluh darah dan mempunyai kemampuan menyaring atau membersihkan darah dengan menghilangkan penumpukan alami, seperti urea, asam urat, kreatinin, dan hasil pemecahan hemoglobin dan bahan kimia. Namun, karna paparan zat berbahaya, kerusakan ginjal bisa terjadi. Ginjal ialah organ kedua setelah hati yang sering menjadi sasaran pemusnahan oleh zat sintetik, sehingga terutama sebagai organ filtrasi kemungkinan terjadinya perubahan neurotik sangat tinggi. Hal ini dikarenakan banyaknya zat majemuk yang dikeluarkan melalui urin (Almunawati, 2017).

Salah satu tanaman restoratif ialah tanaman pepaya. Tanaman pepaya ialah tanaman rumahan yang sudah sangat dikenal di kalangan masyarakat

Indonesia. Konsentrat daun pepaya mengandung protein papain dan alkaloids karpain yang mempunyai kemampuan melawan bakteri. Selain itu, daun pepaya mengandung beberapa komponen aktif yang bisa meningkatkan batas maksimal penguatan sel dalam darah dan menurunkan tingkat peroksidasi lemak, antara lain papain, cystatin,  $\alpha$ -tocopherol, ascorbic corrosive, flavonoid, glucosides, dan glukosinolat (Jati et al., 2019).

Diabetes Mellitus ialah penyakit metabolik yang di tandai dengan hiperglikemia yang terjadi karna ketidaksempurnaan pelepasan insullin atau keduanya. Hiperglikemia pada individu dengan Diabetes Mellitus menyebabkan kondisi tekanan oksidatif, yang terjadi pada perasaan antara Responsive Oxygen Species (ROS) dan penguatan sel. Tekanan oksidatif menyebabkan peroksidasi

lipid pada lapisan sel endotel glomerulus. Hal ini merusak lapisan sel endotel glomerulus, sehingga kemampuan filtrasi glomerulus berkurang. Berkurangnya kemampuan glomerulus ini akan membingungkan nefropati diabetik atau penyakit ginjal diabetik (PGD) (Tandi et al., 2017).

*Diabetic Kidney Sickness* merupakan kompleksitas yang sering terjadi pada penderita diabetes. Pada penyakit ini terjadi gangguan pada saluran ginjal atau yang di kenal dengan glomerulus (Wirawan, 2018).

Dalam pemeriksaan sebelumnya, porsi etanol daun pepaya yang paling banyak dihilangkan lebih layak dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa pada tikus yang diberikan streptozotocin dalam porsi 170mg/kg BB. Adanya pengaruh konsentrat etanol daun pepaya terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa, maka bisa dibuat konsentrat etanol daun pepaya sebagai obat. antihiperlipidemik. Selain itu mampu menekan perkembangan ROS pada sel  $\beta$  pankreas dan melindungi sel glomerulus dari kerusakan akibat tekanan oksidatif (Tangkumahat et al., 2017).

Mencermati penjelasan di atas, tujuan dari penelitian ini yaitu pada pengaruh konsentrasi etanol daun pepaya pada gambaran histopatologi ginjal tikus putih jantan yang diinduksi oleh streptozotocin dengan porsi berbeda 100mg./kg BB, 200mg/kg BB dan 300mg/kg BB. mg/kgBB.

## METODE PENELITIAN

### Alat

Ayakan 40, Batang pengaduk, bejana maserasi, blender, botol larutan stok, cawan porselin, gelas kimia, gegep kayu, gelas ukur, glukometer, gunting, kandang hewan uji, abu ukur, lumpang dan alu, mikrotom, motir dan stamper, pisau mikrotom, penangas air, pipet tetes, pot salep, pelat pemanas slide, rak tabung, rotavapor, spoit injeksi, spoit oral, slide stamining racks, tabung reaksi, timbangan analitik, timbangan gram, mikroskop, sendok tanduk, seperangkat alat bedah minor; *scalpel* (pisau beda) *operating scissors* (gunting untuk pembedahan), *anatomy pincet* (untuk menjepit jaringan atau organ), sonde oral, spot plate, steroform, dan waterbath

### Bahan

Alumunium foil, ammonium klorida, aquadest, aqua pro injeksi alkohol100%, alkohol90%, alkohol70%, asam sulfat, coverslips, daun pepaya, etanol 96%, eter, formalin 10%, formaldehyde 37%, FeCl<sub>3</sub>, glatin powder, gelas slide, handscoon, HCL, kapas, kertas label, kertas saring, klorofom, lakban,

larutan mayers, hematoxylin eosin, magnesium, masker, naCl 0,9%, NaCMC 0,5%, pakan standar, paraffin wax, preaksi dreagendrof LP, sodium bicarbonat, streptozotocin, toluen, xylene dan xylol.

### Pembuatan Suspensi Glibenklamid 0,45mg/kg BB

Porsi glibenklamide orang dewasa ialah 5mg perhari, jika pada hewan dengan berat 200g ialah 0,018, maka porsi glibenklamide untuk hewan ialah 0,45mg/kgBB. Di timbang serbuk tablet glibenklamide yang sebanding dengan 3,6mg kemudian disuspensikan didalam NaCMC 0,5% hingga 100ml kemudian di kocok hingga homogen.

### Pembuatan Konsentrat Etanol Daun Pepaya

Pisahkan daun pepaya di buak dengan teknik maserasi. 1500g serbuk simplisia daun pucuk merah di masukkan ke dalam bejana maserasi, kemudian dilarutkan dengan 6 liter etanol 96% selama tiga hari di ruangan terlindung cahaya matahari dan diblender untuk mencegah perendaman. Massa yang dibisa dipisahkan menggunakan paper remove, kemudian dipekatkan dengan menggunakan turning evaporator (suhu 5°C) dan dilarutkan dalam pancuran air untuk menbisakan konsentrat kental pepaya kemudian ditentukan rendemennya.

Berikut rumus menghitung persen rendemen

$$\% \text{ Ekstrak} = \frac{\text{Berat ekstrak yang didapat (g)}}{\text{Berat bahan yang diekstrak (g)}} \times 100\%$$

### Pembuatan Larutan Streptozotocin (STZ)

Streptozotocin di timbang 0,32 g kemudian dipecah menggunakan Sitrat-cushioned saline, pH 4,5 sampai 100 mili, kemudian digerakkan pada hewan pengerat melalui intraperitoneal (ip). Porsi streptozotocin yaitu 40mg/kgBB. (Purwaningsih et al., 2019).

### Analisis Data

Informasi penting yang di kumpulkan dalam penelitian ini menggabungkan efek samping dari penilaian histopatologis ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebagai skor histopatologis, khususnya 0 hingga 4 skor histopatologis, khususnya skor 0: biasa, skor 1: kerusakan silinder ginjal <25 %, skor 2: kerusakan bulat. ginjal 25-setengah, skor 3: kerusakan ginjal lebih dari 50-75% dan skor 4: kerusakan ginjal bulat lebih dari > 75%. Informasi yang ada diadili untuk uji kewajaran Saphiro Wilk dan uji homogenitas. Jika data menunjukkan pengangkutan normal, lanjutkan dengan pemeriksaan parametrik menggunakan uji

ANOVA satu arah dan lanjutkan dengan uji lanjut Tukey. Jika data tidak disampaikan secara teratur, pemeriksaan Kruskal-Wallis non-parametrik dilakukan, diikuti dengan uji Mann Whitney untuk menentukan.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian konsentrat etanol daun pepaya (*Carica papaya* L) terhadap unsur histopatologi ginjal tikus putih jantan (*R. norvegicus*) yang digerakkan oleh Streptozotocin. Bahan uji yang di gunakan ialah daun pepaya (*Carica papaya* L). Tumbuhan dibedakan untuk menjamin bahwa tumbuhan yang di gunakan ialah jenis daun pepaya (*Carica papaya* L) dari marga Caricaceae

Daun pepaya dibuang dengan strategi maserasi. Alasan di balik penggunaan metode maserasi ialah karena peralatan yang di gunakan sangat sederhana dan tak menggunakan pemanasan sementara hanya menyisakan sedikit kemungkinan campuran aktif rusak atau hancur. Larutan yang di gunakan ialah etanol 96%, di gunakan sebagai larutan karena tak beracun, netral, mempunyai retensi yang baik, etanol bisa dicampur dengan air dalam perbandingan berapa pun. Mengingat konsekuensi uji skrining fitokimia, konsentrat etanol daun pepaya mengandung metabolit sekunder, yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, yang ditandai dengan hasil positif. Pengujian dari skrining fitokimia terlihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L)

No.	Senyawa metabolit sekunder	Pereaksi	Hasil pengamatan	Ket.
1.	Alkaloid	5 ml asam klorida + 3 tetes pereaksi dragendrof	Terbentuknya endapan merah bata	+
2.	Flavonoid	10 ml aquadest + 5 ml ammonia + 1 ml asam sulfat	Terbentuknya warna kuning jingga	+
3.	Saponin	10 ml air panas + 1 tetes asam klorida 2N	Terbentuknya buih 1-10 cm	+
4.	Tanin	20 ml air panas + 3 tetes NaCl + FeCl <sub>3</sub>	Terbentuknya biru hitam	+

Keterangan: (+) Mengandung senyawa yang diuji

Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus putih jantan. Alasan untuk memilih tikus putih jantan sebagai subjek uji ialah karena mereka mempunyai sistem hormonal yang stabil di bandingkan dengan tikus betina dan juga mempunyai kecepatan pemrosesan obat yang lebih cepat daripada tikus betina. Sebelum diberi perlakuan, tikus putih jantan terlebih dahulu diadaptasikan selama 14 hari untuk berubah sesuai lingkungan baru dan penurunan tekanan yang bisa menghambat penelitian. tikus putih jantan kemudian disusutkan selama 16 jam dengan hanya diberi minum. 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan diisolasi dalam 6 kelompok yang terdiri dari kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, kelompok perlakuan dengan variasi konsentrasi 100mg/kg BB, 200mg/kg BB, dan 300mg/kg BB.

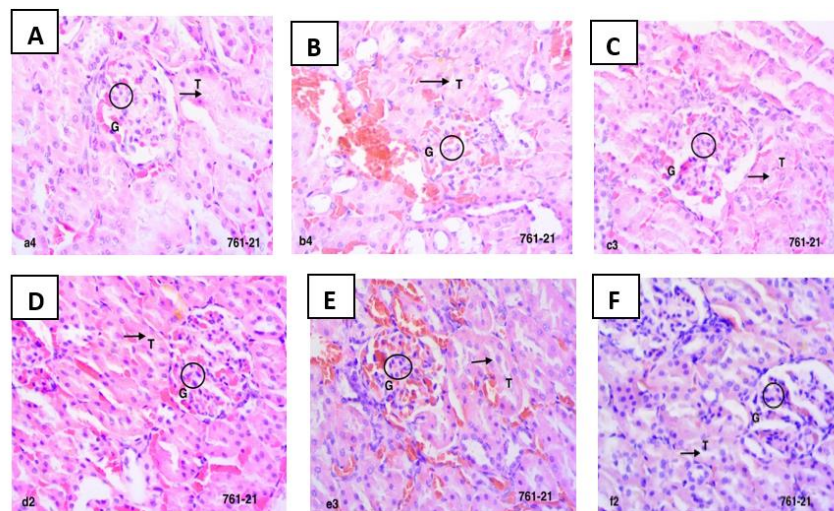
Semua tikus putih jantan kemudian di lakukan pemeriksaan gula darah awal sebelum diberikan Streptozotocin dengan porsi 40mg/kg BB. Organisasi Streptozotocin berarti membuat hewan pengerat diabetes dengan kondisi ini ginjal hewan pengerat tersebut rusak. Ini konsisten dengan sistem Streptozotocin, yang misterius bagi sel  $\beta$  pankreas

karena bergantung pada ilmu Streptozotocin yang mempunyai gugus glukosa, sehingga Streptozotocin lebih mudah memasuki sel  $\beta$  pankreas, sel-sel dasar lain yang mengekspresikan kelebihan 2, misalnya hepatosit dan sel silinder ginjal. Hal ini menunjukkan efek nefrotoksik dan hati dari Streptozotocin (Husna et al., 2019). Setelah diberi perlakuan pada hari ke-28, marmut digunakan untuk mengumpulkan organ ginjal tikus dan selanjutnya di lakukan pengamatan histopatologis.

Pengujian informasi terukur menggabungkan uji non-parametrik Kruskal-Wallis. Mengingat konsekuensi faktual dari tes Kruskal-Wallis, penilaian histopatologi mengungkapkan nilai  $p = 0,002$ , tepatnya ( $p < 0,05$ ), dan itu benar-benar berarti bahwa ada perbedaan antara setiap pertemuan dan pengamatan Man-Whitney. Tes -up selesai untuk mengetahui lebih jelas perbedaan yang luar biasa di setiap grup perawatan. Konsekuensi dari uji Mann-Whitney yang menilai lebih lanjut persepsi cedera silinder ginjal pada tikus putih jantan pada gambar 1, menunjukkan bahwa ada perbedaan yang luar biasa dalam penampilan histopatologis ginjal tikus putih jantan dari

pertemuan biasa, pada dasarnya tak cukup. sama dengan kelompok pembanding negatif, porsi 100mg/kg BB, dan porsi 200mg/kg BB ( $p < 0,05$ ), tetapi tak unik secara fundamental dalam kaitannya dengan kelompok pembanding positif dan porsi 300mg/kg BB ( $p > 0,05$ ). Kelompok pembanding negatif pada dasarnya unik dibandingkan dengan kelompok pembanding biasa, control positif porsinya 200mg/kg BB dan porsinya 300mg/kg BB. ( $p < 0,05$ ), namun tak selalu berbeda dengan kelompok 100mg/kg BB ( $p > 0,05$ ). Kelompok pembanding positif pada dasarnya berbeda dengan kelompok pembanding negatif, pada porsi 100mg/kg BB dan 200mg/kg BB ( $< 0,05$ ), tetapi tak secara mendasar tak sama dengan kelompok pembanding pada porsi tipikal dan 300mg/kg BB. kg BB ( $p > 0,05$ ). Porsi 100mg/kg BB bervariasi secara

mendasar dari kelompok pembanding tipikal, kelompok pembanding positif, dan porsi 300mg/kg BB ( $p < 0,05$ ), tetapi tak sama sekali unik dalam kaitannya dengan kelompok pembanding negatif dan 200mg/kg BB. kg porsi BB ( $p > 0,05$ ). Porsi 200mg/kg BB sangat kontras dengan kelompok pembanding biasa, kelompok pembanding negatif, kelompok pembanding positif, dan kelompok pembanding 300mg/kg BB ( $p < 0,05$ ), namun tak semuanya sama dengan kelompok 100mg/kg BB. kg porsi BB ( $p > 0,05$ ). Porsi 300mg/kg BB bervariasi sama sekali dari kelompok benchmark negatif, porsi 100mg/kg BB, dan porsi 200mg/kg BB ( $p < 0,05$ ), namun pada dasarnya tak sama dengan kelompok benchmark tipikal, dan pengumpulan positif ( $p > 0,05$ ).

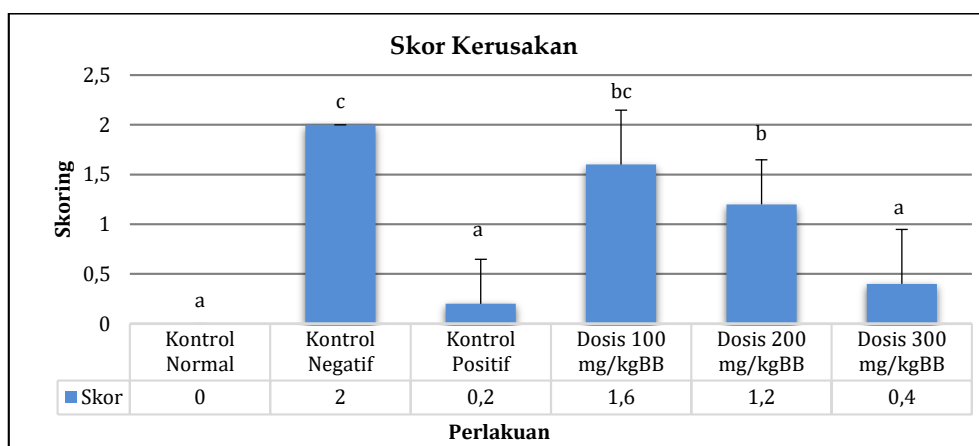


Gambar 1. Gambaran histopatologi pada kerusakan ginjal tikus putih jantan perbesaran 400x dengan pewarnaan H&E

Hasil penilaian kerusakan tubulus ginjal tikus pada porsi 100mg/kg BB dan porsi 200mg/kg BB menunjukkan nilai rata-rata kerusakan 1,6 dan 1,2 tak sama dengan porsi 300mg/kg BB yang mempunyai skor bahaya yang lebih sederhana misalnya 0,4. Dapat dilihat pada Gambar 2. Hal ini dikarenakan semakin besar porsi yang di berikan maka semakin besar kandungan zat aktif yang terkandung dalam daun pepaya yang bisa dikonsumsi oleh reseptor. Ini bisa ditunjukkan dengan penurunan tingkat kerusakan pada ginjal. Pengumpulan mencit yang diberi konsentrat daun pepaya dalam porsi 300mg/kg BB memberikan dampak perbaikan yang mendekati control normal, sedangkan dosis 100mg/kg BB dan 200mg/kg BB belum menunjukkan dampak perbaikan mendekati control tipikal. Dampak pemeliharaan yang ditimbulkan dengan pemberian etanol daun pepaya secara terpisah terhadap pemulihan jaringan

hepatosid ginjal ialah karena adanya flavonoids, saponins, alkaloids dan tanins.

Konsentrat etanol daun pepaya mengandung metabolits pilihan, khususnya alkaloids, flavonoids, saponins, dan tanins. Alkaloids mengintensifkan kerja dengan menggerakkan pusat saraf untuk bisa membangun emisi Development Chemical Delivering Chemical (GHRH), dengan tujuan agar pelepasan Development Chemical (GH) bisa meningkat secara tepat. Tingkat yang lebih tinggi dari Development Chemical (GH) akan mendorong hasil untuk memancarkan Insulin Development Component 1 (IGF-1). IGF-1 bisa mempengaruhi hipoglikemia dan menurunkan glukoneogenesis sehingga kadar glukosa berkurang dan insulin meningkat sehingga bisa memulihkan sel  $\beta$  pankreas dan memperbaiki sel ginjal (Jati et al., 2019).



Gambar 2. Skor kerusakan histopatologi ginjal

Intensifikasi flavonoids berperan penting sebagai penguat sel yang bisa memulihkan sel  $\beta$  pankreas yang rusak. Flavonoids memulihkan sel  $\beta$  pankreas sehingga penurunan kadar glukosa dan peningkatan insulin sehingga bisa memulihkan sel-sel di ginjal, khususnya tubulus dan glomeruli. Senyawa saponins merupakan penguat fitokimia yang bisa menghambat peningkatan kadar glukosa darah dengan mengurangi kelelahan lambung, menyebabkan asimilasi makanan lebih lama sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa darah dan tanin mempunyai aksi hipoglikemik, khususnya dengan meningkatkan jalannya glikogenesis di jaringan otot yang menyebabkan pemulihan sel  $\beta$  pankreas dan perbaikan sel ginjal (Tandi et al., 2018).

## KESIMPULAN

Dari penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa :

1. Konsentrat etanol daun pepaya mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu flavonois, alkaloid, saponon, tanin.
2. Konsentrat etanol daun pepaya dengan dosis 300mg/kg BB dengan rata-rata kerusakan 0,4 merupakan dosis yang berefek untuk gambaran histopatologi tikus putih jantan

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Ketua STIFA Pelita Mas Palu yang telah memberikan dukungan moril sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan lancar. Terima kasih kepada ibu Niluh Puspita dewi yang sudah bekerjasama dalam membimbing mahasiswa atas nama Jein Sweet dalam menyelesaikan penelitian ini tepat waktu. terima kasih penulis haturkan kepada Universitas Mulawarman yang sudah bersedia menerima jurnal penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Almunawati, A. (2017). Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinjeksi Formalin (Histopathological changes of rat (*Rattus norvegicus*) kidney injected with formalin). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner*, 1(3), 424–431.
- Husna, F., Suyatna, F. D., Arozal, W., & Purwaningsih, E. H. (2019). Model Hewan Coba Pada Penelitian Diabetes. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(3), 1.
- Jati, N. K., Prasetya, A. T., & Mursiti, S. (2019). Isolasi, identifikasi, dan uji aktivitas antibakteri senyawa alkaloid pada daun pepaya. *Indonesian Journal of Mathematics and Natural Sciences*, 42(1), 1–6.
- Purwaningsih, P., Yusriadi, Y., & Efendy, N. T. (2019). Uji Efek Ekstrak Etanol Kulit Terung Ungu Terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia Diabetes. *Farmakologika: Jurnal Farmasi*, 16(02), 126–134.
- Tandi, J., Rahmawati, R., Isminarti, R., & Lapangoyu, J. (2018). Efek Ekstrak Biji Labu Kuning Terhadap Glukosa, Kolesterol dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*, 1(3), 144–151.
- Tandi, J., Wulandari, A., & Asrifa, A. (2017). Efek ekstrak etanol daun gendola merah (*Basella alba* L.) terhadap kadar kreatinin, ureum dan deskripsi histologis tubulus ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) diabetes yang diinduksi streptozotocin. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e-Journal)*, 3(2), 93–102.

- Tangkumahat, F. G., Rorong, J. A., & Ftimah, F. (2017). Pengaruh pemberian ekstrak bunga dan daun pepaya (*carica papaya* l.) terhadap kadar glukosa darah tikus wistar (*rattus norvegicus* l.) yang hiperglikemik. *Jurnal Ilmiah Sains*, 17(2), 143–152.
- Wirawan, W. (2018). Uji Ekstrak Etanol Daun Ciplukan Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih Jantan Diinduksi Streptozotocin. *Farmakologika: Jurnal Farmasi*, 15(2), 124–133.