The Effect of Djenkol (*Pithecellobium Lobatum* Benth.) Seeds Ethanol Extract on Levels of Blood Glucose, Urea and Creatinine in White Male Rats (*Rattus Norvegicus*) Sprague Dawley Strain induced Alloxan

Kurniawaty E, Susantiningsih T, Gaol FFL Medical Faculty of Lampung University

Abstrack

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic disease that caused by the body's inability to produce or properly use insulin effectively. The characteristic of DM are polyuria, polydipsia, polyphagia, and the increase of blood glucose. The number of patients with DM in Indonesia in 2000 ranks 4th in the world, amounting to 8.4 million people. Jengkol is a kind of plant that can lower blood sugar levels, but also can cause acute renal failure due to jengkolat acids that contained in djenkol. To diagnose acute renal failure, renal function tests should be done by measuring the levels of urea and creatinine. This study is an experimental study, using the design of the Post Test Only Control Group Design. This study use 25 rats (Rattus norvegicus) male Sprague Dawley strain that devided being 5 grups. Based on the results of the ANOVA test, the value of p < 0.05 on rat blood glucose levels. Unlike the results of statistical tests performed on the levels of urea and creatinine, resulting p > 0.05. It's means that the ethanol extract of the djenkol seeds can decrease blood glucose levels, but did not affect to increase the levels of urea and creatinine in male rats Sprague Dawley strain induced alloxan. However, based on the mean creatinine levels, Djenkol seeds ethanol extract at a dose of 1200 mg/kgbb could lead to decrease of renal function with elevated creatinine values were expressed as 0,86 mg/dl.

Keywords: Alloxan, creatinine, djenkol, glucose, urea

Abstrak

Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit kronis yang disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi atau menggunakan hormon insulin dengan efektif. Diabetes Mellitus ditandai dengan poliuria, polidipsia, polifagia, dan peningkatan kadar glukosa darah. Jumlah penderita DM di Indonesia pada tahun 2000 menempati urutan ke-4 di dunia, dengan jumlah penderita sebanyak 8,4 juta orang. Jengkol adalah salah satu jenis tanaman yang dapat menurunkan kadar gula darah, namun juga dapat menyebabkan gagal ginjal akut karena kandungan asam jengkolat yang terdapat di dalamnya. Dalam mendiagnosis gagal ginjal akut diperlukan pemeriksaan fungsi ginjal dengan mengukur kadar ureum dan kreatinin. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan Post Test Only Control Group Design. Sampel dalam penelitian ini adalah tikus putih (Rattus norvegicus) jantan galur Sprague Dawley berjumlah 25 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok. Berdasarkan hasil uji ANOVA, diperoleh nilai p < 0,05 terhadap kadar glukosa darah tikus. Berbeda halnya dengan hasil uji statistik yang dilakukan pada kadar ureum dan kreatinin, dihasilkan nilai p > 0,05. Hal ini menyatakan bahwa pemberian ekstrak etanol biji jengkol berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah, namun tidak berpengaruh terhadap peningkatan kadar ureum dan kreatinin tikus putih galur Sprague Dawley yang diinduksi aloksan. Akan tetapi, jika ditinjau dari rerata kadar kreatininnya, dosis 1200 mg/kgbb ekstrak etanol biji jengkol dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal yang dinyatakan dengan peningkatan kadar kreatinin dengan rerata 0,86 mg/dl.

Kata Kunci: Aloksan, glukosa, jengkol, kreatinin, ureum,

Pendahuluan

Perubahan gaya hidup dan sosial ekonomi akibat urbanisasi dan modernisasi terutama di masyarakat kota-kota besar di Indonesia menjadi penyebab terjadinya peningkatan prevalensi penyakit degeneratif (Sudoyo dkk., 2010). Jumlah penderita DM di Indonesia pada tahun 2000 adalah 8,4 juta orang, jumlah tersebut menempati urutan ke-4 setelah India (31,7 juta), Cina (20,8 juta), dan Amerika Serikat (17,7 juta) (Wild *et al.*, 2004).

Diabetes Mellitus adalah penyakit kronis yang disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi hormon insulin atau karena penggunaan yang tidak efektif dari produksi insulin (Busatta, 2011). Penggunaan obat oral anti diabetik jangka panjang dengan biaya yang mahal menyebabkan obat anti diabetik yang relatif murah dan terjangkau di masyarakat perlu untuk dicari. Sebagai salah satu alternatif adalah penggunaan obat tradisional yang mempunyai efek hipoglikemia (Kumar *et al*, 2005). Salah satu jenis tanaman yang juga dapat menurunkan kadar gula darah (bersifat hipoglikemik) adalah jengkol (*Pithecellobium lobatum* Benth.) (Widowati, dkk., 1997).

Asam jengkolat yang terkandung di dalam jengkol dapat membentuk kristal yang mengendap dan menyebabkan obstruksi (Jha et al., 2008) yang dapat mengakibatkan gagal ginjal akut (Guyton and Hall, 2007). Untuk menegakkan diagnosis gagal ginjal akut diperlukan pemeriksaan fungsi ginjal yaitu pemeriksaan kadar ureum dan kreartinin serum (Molitoris and Yaqub, 2009). Untuk itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol biji jengkol (*Pithecellobium lobatum* Benth.) terhadap kadar glukosa darah, ureum dan kreatinin serum tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur *Sprague Dawley* yang diinduksi aloksan.

Metode

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *Post Test Only Control Group Design*. Sampel yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus*

norvegicus) jantan galur *Sprague Dawley* dengan berat badan 200-250 gram, berumur 3 - 4 bulan, berjumlah 25 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok.

Kelompok kontrol media (1) diberi aquades *ad libitum*, kelompok kontrol negatif (2) dan kelompok perlakuan yakni kelompok 3, 4, dan 5 diinduksi aloksan secara intraperitoneal untuk membuat kondisi diabetes pada tikus. Kelompok 3, 4, dan 5 kemudian diberi ekstrak etanol biji jengkol sebanyak 3 cc setiap harinya dengan dosis yang berbeda-beda, yakni 600, 900, dan 1200 mg/kgbb. Tikus dianastesi dengan Ketamine-xylazine 75-100 mg/kg + 5-10 mg/kg secara intraperieonal sebelum pengambilan darah sebanyak 2cc melalui jantung. Sampel darah dimasukkan ke dalam *vacutainer* (*Red Top*), disentrifus dengan kecepatan 4000 rpm selama 10 menit, kemudian dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah, ureum dan kreatinin serum dengan spektofotometri.

Pembuatan ekstrak etanol biji jengkol dilakukan dengan metode maserasi. Serbuk simplisia direndam dalam 2 liter etanol 96% selama 24 jam, selanjutnya disaring hingga didapatkan filtrat. Filtrat tersebut kemudian dievaporasi menggunakan *Rotary evaporator* hingga dihasilkan ekstrak kental. Ekstrak kental tersebut selanjutnya diencerkan menggunakan aquades sesuai dengan dosis yang dibutuhkan, yaitu 300 mg/kgbb, 600 mg/kgbb, dan 900mg/kgbb.

Penelitian ini dilakukan pada bulan November - Desember 2013 di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Uji statistik yang digunakan adalah *oneway* ANOVA dengan syarat distribusi data normal dan varians data sama. Untuk menghasilkan nilai p < 0.05 di lanjutkan dengan melakukan analisis *Post Hoc* (Dahlan, 2011).

HasilTabel 1. Hasil pengukuran kadar glukosa darah, ureum, dan kreatinin.

Kelompok Rata-rata Kadar Glukosa Darah		Rata-rata Kadar Ureum (X±SD)	Rata-rata Kadar Kreatinin (X±SD)
	(X±SD)		
I	$69,00 \pm 9,823$	$57,40 \pm 3,578$	$0,800 \pm 0,1581$

II	$236,00 \pm 61,887$	$76,60 \pm 8,764$	$0,740 \pm 0,1140$
III	$103,60 \pm 19,552$	$75,60 \pm 10,431$	$0,760 \pm 0,2191$
IV	$82,\!80 \pm 18,\!089$	$67,80 \pm 11,692$	$0,780 \pm 0,1483$
V	$73,40 \pm 20,562$	$71,60 \pm 16,410$	$0,860 \pm 0,1140$

Tabel 2. Hasil uji Post Hoc LSD kadar glukosa darah.

KELOMPOK		P value	KETERANGAN
	II	,000	Perbedaan bermakna
т	III	,009	Perbedaan bermakna
I	IV	,219	Perbedaan tidak bermakna
	V	,835	Perbedaan tidak bermakna
	III	,000,	Perbedaan bermakna
II	IV	,000,	Perbedaan bermakna
	V	,000,	Perbedaan bermakna
111	IV	,121	Perbedaan tidak bermakna
III	V	,015	Perbedaan bermakna
IV	V	,303	Perbedaan tidak bermakna

Pembahasan

Dari hasil penelitian serta pengolahan dan analisis data yang telah dilakukan, diketahui terdapat penurunan kadar glukosa darah puasa dengan pemberian ekstrak etanol biji jengkol, namun tidak menyebabkan peningkatan kadar ureum dan kreatinin pada tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*. Hal ini dapat dilihat dari hasil analisis *one way* ANOVA untuk kadar glukosa darah dengan nilai 0,000 atau < 0,05 yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan penurunan kadar glukosa darah puasa antar kelompok penelitian. Berbeda halnya dengan kadar ureum dan kreatinin yang menunjukkan nilai 0,076 dan 0,078 setelah dilakukan analisis *one way* ANOVA. Untuk mengetahui kelompok mana yang dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan dilakukan analisis *Post Hoc* LSD.

Berdasarkan hasil analisis *Post Hoc* LSD, pada kelompok 1 dan kelompok 2 nilai p < 0,05 yang artinya terdapat perbedaan kadar glukosa darah puasa yang

signifikan antara kelompok 1 dengan kelompok 2. Pada kelompok 1 didapatkan rata-rata kadar glukosa darah puasa sebesar 69,00 mg/dl dengan rata-rata kadar ureum 57,40 mg/dl dan rata-rata kadar kreatinin 0,8 mg/dl. Sedangkan pada kelompok 2 didapatkan rata-rata kadar glukosa darah puasa sebesar 236,00 mg/dl, dengan rata-rata kadar ureum 76,60 dan rata-rata kadar kreatinin 0,740 mg/dl.

Perbedaan kadar glukosa darah terjadi karena kelompok 1 sebagai kontrol negatif, hanya mendapatkan perlakuan pemberian pakan dan aquades, sedangkan kelompok 2 sebagai kontrol positif, mendapatkan perlakuan pemberian pakan disertai dengan induksi aloksan secara intraperitoneal untuk meningkatkan kadar glukosa darah puasa namun tidak diberikan perlakuan yang dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Adewani (2008) yang menyatakan bahwa pemberian aloksan tanpa disertai dengan perlakuan yang dapat menurunkan kadar glukosa akan menyebabkan kadar glukosa darah tikus tetap tinggi.

Perbedaan kadar ureum juga terjadi karena kelompok 1 hanya mendapatkan perlakuan pemberian pakan dan aquades, sedangkan kelompok 2 mendapatkan perlakuan pemberian pakan disertai dengan induksi aloksan secara intraperitoneal. Kadar ureum normal pada tikus menurut Malole dan Pramono (1989) yaitu 15-21 mg/dl. Pada kelompok 1 dapat dilihat bahwa rata-rata kadar ureum sudah berada diatas normal. Kadar ureum yang tinggi pada kelompok ini mungkin disebabkan oleh pemberian pakan dengan kadar protein yang tinggi. Protein yang dimakan akan mempengaruhi distribusi asam amino di dalam darah sehingga mempengaruhi kadar ureum plasma (Guyton and Hall, 2007). Kadar ureum pada kelompok 2 jauh lebih tinggi dari kadar ureum pada kelompok 1. Selain karena faktor makanan, ternyata masih ada beberapa faktor yang dapat meningkatkan kadar ureum pada tikus diantaranya pemberian induksi dan pengaruh pelarut yang digunakan untuk fraksinasi (Wientarsih *et al.*, 2012).

Kadar kreatinin pada kelompok 1 dan kelompok 2 tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dan rata-rata kadar kreatinin pada kelompok tersebut

masih dalam batas normal, dengan nilai normal kadar kreatinin pada tikus menurut Malole dan Pramono (1989) adalah 0,2-0,8 mg/dl.

Pemberian ekstrak etanol biji jengkol pada tikus putih yang diinduksi aloksan diduga akan menyebabkan penurunan kadar glukosa darah (Widowati, dkk., 1997). Namun, asam jengkolat yang terkandung di dalam jengkol dapat membentuk kristal yang mengendap dan menyebabkan obstruksi (Jha *et al.*, 2008). Obstruksi di traktus urinarius merupakan salah satu penyebab gagal ginjal akut (Guyton and Hall, 2007) pada keracunan jengkol (*Djenkolism*) (Singh and Prakash, 2008).

Hal tersebut dapat dilihat pada kelompok perlakuan, kelompok 3, 4 dan 5. Pada kelompok 3, diperoleh rata- rata kadar glukosa darah sebesar 103,60 mg/dl, rata-rata kadar ureum 75,60 mg/dl, dan rata-rata kadar kreatinin sebesar 0,76 mg/dl. Pada kelompok 4, diperoleh rata- rata kadar glukosa darah sebesar 82,80 mg/dl, rata-rata kadar ureum 67,80 mg/dl, dan rata-rata kadar kreatinin sebesar 0,78 mg/dl. Pada kelompok 5, diperoleh rata- rata kadar glukosa darah sebesar 103,60 mg/dl, rata-rata kadar ureum 71,60 mg/dl, dan rata-rata kadar kreatinin sebesar 0,86 mg/dl.

Jika dibandingkan dengan kelompok 2 yang diinduksi aloksan tanpa pemberian ekstrak etanol biji jengkol, maka terlihat perbedaan kadar glukosa darah yang signifikan. Berdasarkan uji *Post Hoct* LSD menunjukkan terdapat perbedaan bermakna antara kelompok 2 dengan kelompok 3, 4 dan 5 dengan nilai p = 0,000. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji jengkol dengan dosis 600, 900, dan 1200 mg/kgbb dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan.

Efek penurunan kadar glukosa darah tikus dari pemberian ekstrak etanol biji jengkol disebabkan oleh adanya kandungan senyawa flavonoid sebagai antioksidan yang mampu mengikat radikal bebas sehingga dapat mengurangi stress oksidatif akibat kadar glukosa darah yang tinggi. Hal ini sejalan dengan penelitian Ramdhani (2008) dan Astrian (2009), bahwa stress oksidatif dapat menurunkan jumlah *transporter* glukosa (GLUT) sehingga menyebabkan

peningkatan resistensi insulin, dan mengganggu sekresi insulin karena pengrusakan sel pankreas. Selain itu, senyawa tanin yang terdapat dalam biji jengkol juga dapat memacu *uptake* glukosa dengan menghambat adipogenesis (Muthusamy *et al.*, 2008; Liu *et al.*, 2004). Senyawa triterpenoid dan saponin juga diduga dapat menurunkan glukosa darah dengan menghambat absorpsi glukosa (Mikito *et al.*, 1995; Johnson *et al.*, 1986).

Perbedaan kadar ureum pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol biji jengkol dengan kelompok 2 tidak begitu nyata. Hal ini dapat dilihat dari rata-rata kadar ureum kelompok tersebut dan didukung oleh hasil uji *one way* ANOVA dengan perolehan nilai p=0.076 atau p>0.05, yang berarti tidak terdapat perbedaan kadar ureum yang bermakna antar kelompok penelitian.

Kadar kreatinin pada kelompok perlakuan dan kelompok 2 tidak menunjukkan perbedaan yang nyata. Hal ini dapat dilihat dari rata-rata kadar kreatinin kelompok tersebut dan didukung oleh hasil uji *one way* ANOVA diperoleh nilai p = 0,780 atau p > 0,05, yang berarti tidak terdapat perbedaan kadar kreatinin yang bermakna antar kelompok penelitian. Namun, jika ditinjau dari kadar kreatinin normal pada tikus, kelompok 5 sudah melewati batas kadar kreatinin normal pada tikus, dengan nilai 0,86. Hal ini menunjukkan bahwa dengan dosis 1200 mg/kgbb, jengkol sudah menyebabkan penurunan fungsi ginjal yang dinyatakan dengan peningkatan dari kadar kreatinin 0,3 mg/dl (26,4 μmol/l) (Markum, 2009). Berbeda dengan pernyataan Sinaga (2002) bahwa keracunan jengkol pada manusia yaitu anak usia antara 4 – 12 tahun, berat ratarata 15 kg dapat terjadi jika mengkonsumsi 2 butir jengkol. Jika dikonversi, didapatkan dosis keracunan untuk tikus sebesar 2500 mg.

Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kadar kreatinin adalah jenis kelamin, kondisi kelaparan, dan ukuran jaringan otot (Guyton and Hall, 2007). Selain itu, olahraga berat serta prosedur operasi yang merusak otot rangka dapat meningkatkan kadar kreatinin (Kemenkes, 2011).

Simpulan

Pemberian ekstrak etanol biji jengkol dengan dosis 600, 900, dan 1200 mg/kgbb dapat menyebabkan penurunan kadar glukosa darah tikus putih galur *Sprague Dawley* yang diinduksi aloksan, dengan dosis yang menyebabkan penurunan fungsi ginjal, yang dinyatakan dengan peningkatan kadar kreatinin, hanya terlihat pada dosis 1200 mg/kgbb.

Daftar Pustaka

- Adewani N. 2008. Pengaruh pemberian rebusan kulit kayu duwet terhadap persentase penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih. Skripsi. Yogyakarta: Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- Astrian RT. 2009. Pengaruh antioksidan polifenol terhadap kadar glukosa darah dan insulin mencit (Mus musculus L.) S.W. jantan yang dikondisikan diabetes mellitus. Skripsi. Jawa Barat : Institut Teknologi Bandung.
- Busatta F. 2011. Obesity, diabetes an the thrifty gene. Antrocom online journal of anthropology 2011 7 (1), pp 117-133.
- Dahlan MS. 2011. Statistik untuk kedokteran dan kesehatan edisi kelima. Jakarta : Salemba Medika, hlm. 88-101.
- Guyton AC, Hall JE. 2007. Buku ajar fisiologi kedokteran edisi kesembilan. Jakarta : EGC, hlm. 512-514.
- Jha, V, Rathi M. 2008. Natural medicines causing acute kidney injury. Seminars in nephrology 28 (4), pp 416-428.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. Pedoman interpretasi data klinik. Jakarta: Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- Kumar EK, Ramesh A, Kasiviswanath R. 2005. Hypoglicemic and antihyperglicemic effect of gmelina asiatica linn. In normal and in alloxan induced diabetic rats. Andhra Pradesh: Departement of Pharmaceutical Sciences, pp 729-732.
- Malole MBM, Pramono CSU. 1989. Penggunaan hewan-hewan percobaan di laboratorium. Bogor : Pusat Antar Universitas Bioteknologi IPB.
- Markum HMS. 2009. Buku ajar ilmu penyakit dalam edisi kelima jilid kedua. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, hlm. 574-578.
- Mikito A, Yamashita C, Iwasaki Y. 1995. A triterpenoid saponin extraction there of and use to treat or prevent diabetes mellitus. European Patent Application, pp 1-15.
- Molitoris AB, Yaqub SM. 2009. Current diagnosis and treatment nephrology and hypertension. Acute kidney injury. Section ii acute renal failure. A LANGE Medical Book.
- Muthusamy VS, Anand S, Sangeetha KN, Sujatha S, Balakrishnan A, Lakshmi BS. 2008. Tannins present in cichorium intybus enhance glucose uptake and inhibit adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes through PTP1B inhibition. Chemico-Biological Interactions 174 (1).
- Ramdhani R. 2008. Pengaruh ekstrak etanol daun Muntingia calabura L. terhadap kadar glukosa darah mencit (Mus musculus L.) swiss webster jantan dewasa yang dikondisikan. Skripsi. Jawa Barat : Institut Teknologi Bandung.

- Sinaga TH. 2002. Dampak pemberian berbagai dosis keracunan asam jengkolat pada sistim perkemihan marmut (Cavia porcellus). Tesis. Bogor : Institut Pertanian Bogor, hlm. 52.
- Singh NP, Prakash A. 2008. Herbal drugs and acute renal injury. Medicine Update 18, pp. 152.
- Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata KM, Setiati S. 2010. Buku ajar ilmu penyakit dalam edisi kelima jilid ketiga. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Widowati L, Dzulkarnain B, Sa'roni. 1997. Tanaman obat untuk diabetes mellitus. Cermin Dunia Kedokteran, hlm. 53-60.
- Wientarsih I. 2008. Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Alpukat (Persea Americana Gearnt) terhadap Bati Ginjal Buatan dan Diuretik pada Tikus Putih. Laporan Penelitian Hibah Bersaing. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. 2004. Global prevalance of diabetes. American diabetes association, diabetes care 27 (5), pp 1047-1053.