

Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Keji Beling (*Strobilanthes Crispus L. Blume*) terhadap Histologi dan Faal Ginjal Tikus Putih (*Rattus Norvegicus L*) yang Diinduksi Natrium Benzoat (C_6H_5COOH)

The Effect of Administration of Keji Beling (*Strobilanthes Crispus L. Blume*) Leaves Ethanol Extract on the Histology and Kidney Physical of White Rats (*Rattus Norvegicus L*) Induced Sodium Benzoate (C_6H_5COOH)

Mega Yulli Astuti*, Husnarika Febriani, Syukriah

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara, Medan, Indonesia

*Email Korespondensi: yulliasmega@gmail.com

Abstrak

Mengonsumsi natrium benzoat bisa menyebabkan gangguan kesehatan. Efeknya merusak sel darah, hiperaktif, serta merusak ginjal. Untuk mencegahnya diperlukan antioksidan. Antioksidan tersebut didapat dari tumbuhan herbal yaitu daun keji beling (*Strobilanthes crispa L Blume*). Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun keji beling terhadap kadar ureum, kreatinin dan kerusakan histologi ginjal tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diberi natrium benzoat. Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap 5 kelompok perlakuan dengan 4 pengulangan. KN diberi pakan, KP diberi natrium benzoat 400mg/kg BB, kelompok P1, P2, P3 masing-masing diberi natrium benzoat 400 mg/kg BB dan ekstrak daun keji beling 300, 400, 500mg/kg BB. Hasil menunjukkan pemberian natrium benzoat berpengaruh menaikkan kadar ureum, kreatinin dan kerusakan histologi ginjal (nekrosis inti, degenerasi tubulus, dilatasi tubulus proksimal). Kesimpulannya adalah pemberian ekstrak etanol daun keji beling dosis 500 mg/kg BB bisa menurunkan kadar ureum, kreatinin dan mengurangi kerusakan histologi ginjal (nekrosis inti, degenerasi tubulus, dilatasi tubulus proksimal).

Kata Kunci: natrium benzoat, ureum, kreatinin, ginjal

Abstract

Consuming sodium benzoate can cause health problems. The effect is to damage blood cells, hyperactivity, and damage the kidneys. To prevent this, antioxidants are needed. These antioxidants are obtained from herbal plants, namely keji shard leaves (*Strobilanthes crispa L Blume*). This study aims to determine the effect of ethanol extract of keji beling leaves on urea levels, creatinine and

histological damage to the kidneys of white rats (*Rattus norvegicus*) given sodium benzoate. This study used a completely randomized design with 5 treatment groups with 4 repetitions. KN was given feed, KP was given sodium benzoate 400mg/kg BW, groups P1, P2, P3 were each given sodium benzoate 400 mg/kg BW and keji beling leaf extract 300, 400, 500mg/kg BW. The results showed that administration of sodium benzoate had the effect of increasing urea and creatinine levels and renal histology damage (nuclear necrosis, tubular degeneration, proximal tubular dilatation). The conclusion is that administering ethanol extract of keji beling leaves at a dose of 500 mg/kg BW can reduce urea and creatinine levels and reduce histological damage to the kidneys (nuclear necrosis, tubular degeneration, proximal tubular dilatation).

Keywords: sodium benzoate, urea, creatinine, kidney

Diterima: 08 Januari 2024

Disetujui: 18 Oktober 2024

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v6i5.2252>



Copyright (c) 2024, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.).
Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia.
This is an Open Access article under the CC-BY-NC License.

Cara Sitasi:

Astuti, M. Y., Febriani, H., Syukriah, S., 2024. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Keji Beling (*Strobilanthes Crispus* L. Blume) terhadap Histologi dan Faal Ginjal Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* L) yang Diinduksi Natrium Benzoat (C₆H₅COOH). *J. Sains Kes.*, 6(5). 754-764. DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v6i5.2252>

1 Pendahuluan

Penggunaan bahan makanan tambahan atau zat aditif pada makanan semakin meningkat. Salah satu pengawet yang sering digunakan dalam makanan adalah asam benzoat (C₆H₅COOH) [1]. Pengawet ini sangat cocok digunakan untuk bahan makanan karena sangat efektif untuk mencegah pertumbuhan bakteri. Penggunaan natrium benzoat yang paling sering pada berbagai produk makanan dan minuman, seperti minuman ringan, sari buah, dan yoghurt, saus tomat, selai, mentega, keju, produk ikan, bumbu, kecap, mayones, salad, dan lain-lain [2].

Berdasarkan Permenkes RI No. 722/Menkes/Per/IX/88 dan No. 1168/Menkes/Per/X/1999 batas maksimal penggunaan asam benzoat dan natrium benzoat adalah 0,1% atau 1 gram asam benzoat setiap 1

kg bahan makanan. Menurut Peraturan BPOM No. 36 Tahun 2013, asupan harian yang dapat diterima natrium benzoat adalah 0–5 mg/kg berat badan. [3] Efek dari mengonsumsi natrium benzoat melebihi batas maksimum dapat menyebabkan kejang-kejang, hiperaktif, serta penurunan berat badan yang pada akhirnya dapat menyebabkan kematian. Jika melebihi dari ketentuan yang telah ditetapkan maka akan menimbulkan efek negatif bagi organ tubuh salah satunya adalah pada ginjal. Efek asam benzoat dan garamnya (Calsium, Kalium, dan Natrium benzoat) tidak baik untuk kesehatan terutama dalam jangka panjang dapat merusak sel darah. Metabolisme ini meliputi dua tahap reaksi, pertama dikatalis oleh *enzimsyntetase* dan pada reaksi kedua dikatalis oleh *acytransferase*. Asam hipurat yang terbentuk dari dalam hati kemudian dieksresikan melalui urin. Sisa asam benzoat

yang tidak diekskresi sebagai asam hipurat dihilangkan toksisitasnya berkonjugasi dengan asam glukoronat dan diekskresi melalui urin. Jadi apabila tekanan darah menurun maka filtrasi/penyaringan menurun sehingga proses pengeluaran urin menjadi sedikit, jika dibiarkan maka racun yang tidak dapat dikeluarkan melalui urin dapat bertumpuk pada ginjal dan menyebabkan gangguan pada ginjal [4].

Ginjal berfungsi menyaring kotoran dari darah dan membuangnya bersama dengan air dalam bentuk urin termasuk zat beracun atau zat kimia dalam tubuh. Ekskresi zat kimia yang terjadi pada ginjal dapat mempengaruhi fungsi ginjal dan faal ginjal yaitu ureum dan kreatinin. Kerusakan pada ginjal membuat sampah metabolisme dan air tidak dapat lagi dikeluarkan. Dalam kadar tertentu, sampah tersebut dapat meracuni tubuh, kemudian menimbulkan kerusakan jaringan bahkan kematian. Penyakit yang dapat ditimbulkan dari zat kimia tersebut seperti rusaknya fungsi ginjal [5]. Untuk mencegah efek tersebut, diperlukan antioksidan dari alam yang dapat mengurangi efek dari radikal bebas hasil metabolisme dari natrium benzoat. Antioksidan dapat diperoleh dari berbagai tanaman. Salah satu tanaman obat yang berpotensi besar sebagai antioksidan endogen dan mengandung metabolit sekunder adalah tanaman daun keji beling [6].

Tanaman keji beling (*Strobilanthes crispus* L) merupakan tanaman yang telah lama digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional (herbal) karena mengandung berbagai jenis metabolit sekunder. Daun keji beling (*Strobilanthes crispus* L) merupakan jenis tanaman obat yang diketahui memiliki banyak manfaat antara lain untuk mengobati batu ginjal, batu empedu, diabetes mellitus, wasir/ambeien (hemoroid), sulit BAB/sembelit (konstipasi). Daun keji beling (*Strobilanthes crispus* L) mengandung zat-zat kimia antara lain: kalium, natrium, kalsium, asam silikat, alkaloida, saponin, flavonoida, dan polifenol. Senyawa-senyawa seperti flavonoida dan alkaloida terbukti merupakan senyawa yang mempunyai potensi sebagai antioksidan karena flavonoid memiliki sifat sebagai suatu akseptor yang baik terhadap radikal bebas [7]. Penelitian Apriliani menyatakan bahwa daun keji beling (*Strobilanthes crispus* L) memiliki antioksidan alami berupa senyawa flavonoid

dan fenolik didalamnya sebesar 102.85 ppm karena mampu senyawa kimia menjadi senyawa non-radikal yang stabil [8].

Berdasarkan pemahaman latar belakang di atas, penulis ingin mengetahui potensi ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crispus* L) dapat menyangkal radikal bebas terhadap histologi dan faal ginjal akibat induksi natrium benzoat.

2 Metode Penelitian

2.1 Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu, mikroskop cahaya, sentrifuge, mikroskop binokuler, mikroskop trinokular, hematology Analyzer, mikropipet, cover glass, object glass, Pisau cutter, blender, rotary evaporator, water bath, embedding, hot plate, kulkas, toples kaca 5L, gelas ukur, ayakan, spatula, corong buncher, labu pisah, saringan, pompa hisap, 5 kandang tikus, wadah makan, jarum pentul, botol minum, sonde lambung, alat suntik, timbangan digital, seperangkat alat bedah, botol vial, bak parafin, mikrotom, pisau mikrotom, beaker glass, dan cassette jaringan, tissu, kapas.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu, tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) strain galur wistar, ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crispus* L), Natrium benzoat (C_6H_5COOH), pellet tikus standar, sekam kayu, aquades, alkohol bertingkat (70%, 80%, 90%, 100%), Etanol 96%, kapas, eter, Neutral Buffered Formalin 10%, NaCl fisiologis 10%, CMC Na 0,5%, Haematoksilin-Eosin, larutan xylol, parafin.

2.2 Pembuatan Ekstrak Daun Keji Beling (*Strobilanthes crispus* L)

Pembuatan ekstrak daun keji beling (*Strobilanthes crispus* L) menggunakan 30L etanol 96% dengan perbandingan 1:10 dengan masing-masing 200gr serbuk daun keji beling (*Strobilanthes crispus* L) dilarutkan kedalam 2000 ml pelarut etanol 96% kedalam 5 toples yang berbeda. Ulangi perlakuan tersebut selama 3 hari sampai didapat ekstrak kental [9].

2.3 Uji Skrining Fitokimia, Antioksidan dan Kadar Flavonoid

Uji skrining fitokimia dilakukan beberapa pemeriksaan yaitu pemeriksaan flavonoid,

saponin, tanin, alkaloid terpenoid dan steroid. Masing-masing 0,5gr ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crispus* L) dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian ditambahkan pelarut dan didiamkan selama 24 jam, lalu masing-masing tabung dimasukkan pereaksi yang berbeda sehingga dihasilkan perubahan yang sesuai. **Flavonoid**, Pelarut etil asetat dan Pereaksi $FeCl_3$, H_2SO_4 , $MgHCL$, Hasil : Berwarna Koloid hitam, Orange kekuningan, Merah muda. **Saponin**, Pelarut metanol dan Pereaksi Aquades, Hasil : Adanya buih dan busa. **Tanin**, Pelarut metanol dan Pereaksi $FeCl_3$ 5%, Hasil : Berwarna Koloid hitam. **Alkaloid**, Pelarut etanol dan Pereaksi Maeyer dan Bouchardart, Hasil : Endapan putih kekuningan dan Endapan merah bata. **Terpenoid**, Pelarut kloroform dan pereaksi salkowsky, Hasil : Berwarna merah, **Steroid**, pelarut n-heksan dan pereaksi liebermann-burchand, Hasil : Berwarna hijau kebiruan [7].

Uji Antioksidan dan Kadar Flavonoid diukur dengan menggunakan metode DPPH secara spektrofotometer UV-Vis. Peredaman DPPH dapat ditandai dari intensitas warna yang dihasilkan [10].

2.4 Penginduksian dan Penetapan Dosis Natrium Benzoat dan Ekstrak Daun Keji Beling

Induksi natrium benzoat (C_6H_5COOH) diberikan sebanyak 0,72 mg yang setara dengan asupan harian yang diterima. Pemberian perlakuan ekstrak diinduksi dengan dosis berbeda setiap kelompok perlakuan. Perlakuan 1, 2 & 3 diberi ekstrak dengan dosis 300, 400, dan 500 mg/kg BB. Semua perlakuan diberikan selama 30 hari.

2.5 Pengambilan darah dan Pemeriksaan Kadar Ureum dan Kreatinin Ginjal

Pengambilan darah menggunakan pipet hematokrit melalui vena sinus orbital mata [11]. Lalu ditampung dengan *microtube*. Kemudian dimasukkan ke dalam tabung sentrifugasi. Disentrifius dengan kecepatan 3500 rpm selama 10-15 menit, selanjutnya serum dipisah [12]. Serum digunakan untuk analisis kadar ureum dan kreatinin.

2.6 Pembedahan dan Pengamatan Kerusakan Ginjal Secara Makroskopis

Sebelum dibedah, tikus di anastesi dengan larutan eter didalam toples. Pengamatan makroskopis meliputi warna, bentuk, dan konsistensi, kriteria ginjal normal yaitu: Warna ginjal normal berwarna merah kecoklatan, Ginjal normal berbentuk seperti kacang, Ginjal normal memiliki konsistensi yang kenyal. Setelah pengamatan selesai dilakukan, organ kemudian dicuci dengan NaCl dan di potong secara *sagittal* kemudian organ dimasukkan kedalam botol vial berisi *Neutral Buffered Formalin 10%* [13].

2.7 Pembuatan Preparat Histologi Ginjal

Prosedur pembuatan preparat histopatologi menggunakan metode parafinasi dengan pewarnaan hemaxtoxilin eosin. Langkah pertama difiksasi dengan *Neutral Buffered Formalin 10%* selama 48 jam. Organ dipotong dengan ukuran 1 x 1 x 1 cm dan dimasukkan ke dalam cassette jaringan. lalu didehidrasi menggunakan alkohol 70%, 80%, 90%, alkohol absolut I, dan alkohol absolut II. Selanjutnya proses clearing atau proses mengeluarkan alkohol dari dalam jaringan dengan senyawa xylene, lalu proses embedding atau impregnation untuk mengeluarkan clearing agent dari dalam jaringan. Jaringan selanjutnya melalui proses blocking sehingga jaringan tercetak di dalam blok-blok paraffin dan disimpan dalam lemari es selama 24 jam lalu dipotong menggunakan mikrotom dengan ketebalan 4-5 mikron. Hasil potongan diapungkan dalam air hangat bersuhu 60°C. Sediaan kemudian diangkat dan diletakkan pada gelas objek untuk dilakukan pewarnaan Hematoksilin-Eosin [14].

2.8 Pemeriksaan Histopatologi

Preparat diamati di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x untuk melihat degenerasi tubulus dan nekrosis inti, dilatasi tubulus proksimal tiap 5 lapang pandang yang diambil dari keempat sudut dan bagian tengah preparat. Hasil skoring dibandingkan antara kedua kelompok kontrol dan perlakuan. Pengamatan histopatologi ginjal dengan menggunakan metode skoring [15].

2.9 Analisis Data

Data hasil skoring histopatologi ginjal dianalisis dengan uji *One Way* ANOVA menggunakan perangkat lunak SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*) begitu juga data kreatinin, dan apabila terdapat perbedaan nyata ($P < 0,05$) dilanjutkan dengan uji Duncan.

3 Hasil dan Pembahasan

3.1 Hasil Uji Skrining Fitokimia, Antioksidan dan Kadar Flavonoida

Ekstrak daun keji beling (*Strobilanthes crisa* L. Blume) yang diidentifikasi kandungannya menggunakan uji kualitatif metode tabung mendapat hasil pengujian yaitu ekstrak daun keji beling (*Strobilanthes crisa* L. Blume) memiliki kandungan flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, terpenoid dan steroid. Uji antioksidan ekstrak daun keji beling didapatkan kadar antioksidan 61.8693 ppm yang memiliki aktivitas antioksidan kuat. Sedangkan uji kadar flavonoid didapatkan kadar 40.2353 mg QE/g yang memiliki aktivitas sitotoksik [16].

3.2 Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Keji Beling (*Strobilanthes crisa* L. Blume) terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin

Hasil pengamatan kadar ureum dan kreatinin dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Kadar Ureum dan Kreatinin

Kelompok	Kadar Ureum (mg/dL)	Kadar Kreatinin (mg/dL)	<i>P = value</i>
Kontrol Normal	18.47 ± 2.16 ^a	0.81 ± 0.17 ^a	0.000
Kontrol Natrium Benzoat	61.67 ± 2.27 ^e	5.15 ± 0.34 ^e	
Perlakuan 1	42.42 ± 2.74 ^d	3.79 ± 0.25 ^d	
Perlakuan 2	36.60 ± 2.07 ^c	2.64 ± 0.42 ^c	
Perlakuan 3	24.02 ± 2.18 ^b	1.72 ± 0.23 ^b	

Keterangan : Kadar ureum dan kreatinin ginjal KN : kontrol normal, KNB : kontrol natrium benzoat, P1 : dosis ekstrak 250 mg/kg BB, P2 : dosis ekstrak 500 mg/kg BB, P3 : dosis ekstrak 750 mg/kg BB. ^{abcde} Superskrip huruf yang berbeda pada satu kolom menunjukkan perbedaan nyata ($p < 0,005$).

Hasil uji pengamatan kadar ureum didapatkan $p = 0.000$ yang ditunjukkan bahwa pemberian natrium benzoat dan ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crisa* L. Blume)

memberi pengaruh nyata terhadap kadar ureum dan kreatinin ($p < 0.05$). Hasil analisis lanjut uji Duncan dengan taraf signifikansi 5% kadar ureum ditunjukkan bahwa terdapat perbedaan sangat nyata antara kontrol normal (18.47±2.16 mg/dL) dengan kelompok kontrol natrium benzoat (61.67±2.27 mg/dL). Kadar kreatinin ditunjukkan bahwa terdapat perbedaan sangat nyata antara kontrol normal (0.81±0.17 mg/dL) dengan kelompok kontrol natrium benzoat (5.15±0.34 mg/dL).

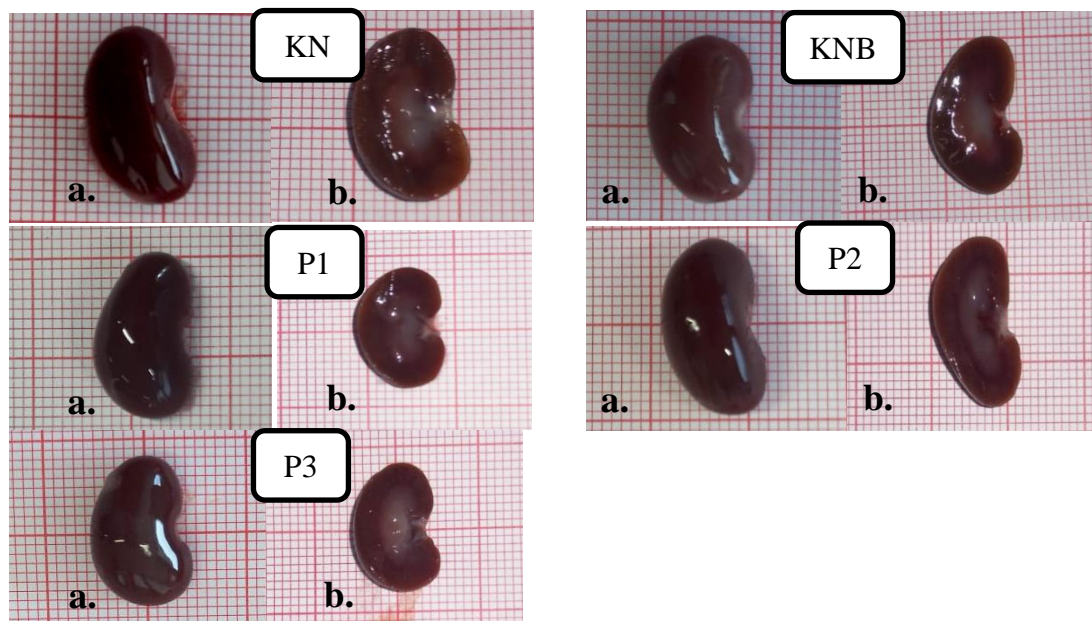
Hal tersebut ditunjukkan bahwa pemberian natrium benzoat dapat menaikkan kadar ureum dan kreatinin, yang artinya didalam natrium benzoat tersebut terdapat zat toksik atau radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan. Peningkatan konsentrasi kadar ureum dalam darah disebabkan kemunduran fungsi ginjal sebagai tempat filtrasi, sehingga kadar ureum meningkat didalam darah, sehingga laju filtrasi glomerulus menurun dan mengakibatkan ekskresi urea terganggu [17]. Kenaikan kadar ureum dan kreatinin darah terjadi karena adanya radikal bebas yang berlebihan sehingga menyebabkan terjadinya stress oksidatif [18] yang akan menyebabkan peningkatan radikal bebas dimana bagian sel akan keluar dan berikatan dengan protein fibrinogen didalam lumen tubulus ginjal, keadaan ini akan menyebabkan penyumbatan lumen hingga kadar ureum dan kreatinin tidak dapat keluar dengan baik. Radikal bebas cenderung akan mengambil elektron lain agar stabil, namun akan menimbulkan ketidak normalan molekul lain dan memulai reaksi berantai yang dapat merusak jaringan, akibatnya terjadilah kerusakan pada fungsi ginjal [19].

Berdasarkan tabel 1 dapat dilihat bahwa kenaikan kadar ureum kelompok natrium benzoat (61.67±2.27 mg/dL) berbeda nyata dengan kelompok perlakuan 1 (42.42±2.74 mg/dL), perlakuan 2 (36.60±2.07 mg/dL), dan perlakuan 3 (24.02±2.18 mg/dL), namun kadar ureum yang mendekati normal adalah perlakuan 3 (24.02±2.18 mg/dL) Sama dengan ureum bahwa hasil kenaikan kadar kreatinin kelompok natrium benzoat (5.15±0.34 mg/dL) berbeda nyata dengan kelompok perlakuan 1 (3.79±0.25 mg/dL), perlakuan 2 (2.64±0.42 mg/dL), dan perlakuan 3 (1.72±0.23 mg/dL), namun kadar kreatinin yang mendekati normal

adalah perlakuan 3 (1.72 ± 0.23 mg/dL), yang artinya pemberian ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crispera* L Blume) 500mg/kg BB menunjukkan penurunan kadar ureum dan kreatinin yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol perlakuan 1 dan 2. Penurunan kadar ureum dan kreatinin yang signifikan di kelompok dosis 500mg disebabkan karena kandungan ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crispera* L Blume) dapat mencegah terjadinya penurunan fungsi ginjal yang disebabkan oleh natrium benzoat. Penurunan ureum dan kreatinin disebabkan adanya peranan penting antioksidan dalam menghambat terjadinya stress oksidatif akibat natrium benzoat. Stress oksidatif tersebut dihambat oleh senyawa antioksidan yang ada dalam daun keji beling (*Strobilanthes crispera* L Blume) yaitu flavonoid.

Daun keji beling (*Strobilanthes crispera* L Blume) mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, steroid, terpenoid, tanin, dan saponin yang mampu berperan sebagai antioksidan karena senyawa metabolit sekunder bersifat sebagai akseptor baik terhadap radikal bebas. Daun keji beling

(*Strobilanthes crispera* L Blume) mengandung antioksidan sebesar 61.8693 ppm yang dapat diartikan memiliki antioksidan kuat, serta memiliki kadar flavonoid sebesar 40.2353 (mg QE/g ekstrak). Flavonoid merupakan senyawa pereduksi yang baik, mekanisme antioksidan dari flavonoid adalah mampu menangkalkan radikal bebas (ROS/Reactive Oxygen Species atau RNS/Reactive Nitrogen Species) melalui transfer elektron serta menghambat reaksi peroksidasi, mencegah regenerasi reactive oxygen species (ROS), dan secara tidak langsung dapat meningkatkan aktivitas antioksidan enzim. Pencegahan terbentuknya ROS oleh flavonoid dilakukan dengan beberapa cara yaitu menghambat kerja enzim xantin oksidase dan NAPDH (Nycotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate) sehingga dapat mencegah reaksi redoks yang dapat menghasilkan radikal bebas. Antioksidan diketahui memiliki aktivitas dengan cara menangkap atau menetralkan radikal bebas terkait dengan gugus OH fenolik sehingga dapat memperbaiki keadaan jaringan yang rusak dan dapat meningkatkan laju filtrasi glomerulus pada ginjal untuk mengekskresikan kadar kreatinin dan ureum [20].



Gambar 1 Potongan ginjal tikus setelah pemberian natrium benzoat dan ekstrak daun keji beling (*Strobilanthes crispera* L Blume); a: potongan ginjal utuh, b: potongan sagital; K: korteks, M: medula. KN : Kontrol normal, KNB : Kontrol natrium benzoat, P1 : Dosis ekstrak 300 mg/kg BB, P2: Dosis ekstrak 400 mg/kg BB, P3: Dosis ekstrak 500 mg/kg BB

3.3 Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Keji Beling (*Strobilanthes crisa* L Blume) terhadap Gambaran Makroskopis dan Histologi Ginjal Tikus Putih yang Diinduksi Natrium Benzoat

3.3.1 Pengamatan Morfologi Ginjal

Berdasarkan hasil pengamatan makroskopis meliputi bentuk, warna dan konsistensi ginjal tikus (*Rattus norvegicus* L) setelah diinduksi natrium benzoat dan diinduksi ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crisa* L Blume) dapat dilihat pada gambar 1.

Hasil pengamatan pada gambar 1 a dan b dapat dilihat dari segi morfologi ginjal utuh dan dalam potongan sagital bahwa tidak adanya perubahan bentuk, warna dan konsistensi pada ginjal. Hal ini karena diduga karena pemberian natrium benzoat dengan dosis 400 mg/kg BB dengan jangka waktu 30 hari tidak memberi kerusakan pada ginjal sampai tahap morfologi.

3.3.2 Pengamatan Histologi Ginjal

Hasil pengamatan rata-rata kerusakan histologi ginjal dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2 Hasil rata-rata skor kerusakan histologi ginjal

Kelompok	Rata-rata Skor Kerusakan Histologi Ginjal ± SD	P = value
Kontrol Normal	8.00 ± 1.41 ^a	0.000
Kontrol Natrium Benzoat	25.75 ± 0.95 ^e	
Perlakuan 1	22.00 ± 0.81 ^d	
Perlakuan 2	16.75 ± 0.95 ^c	
Perlakuan 3	13.25 ± 0.95 ^b	

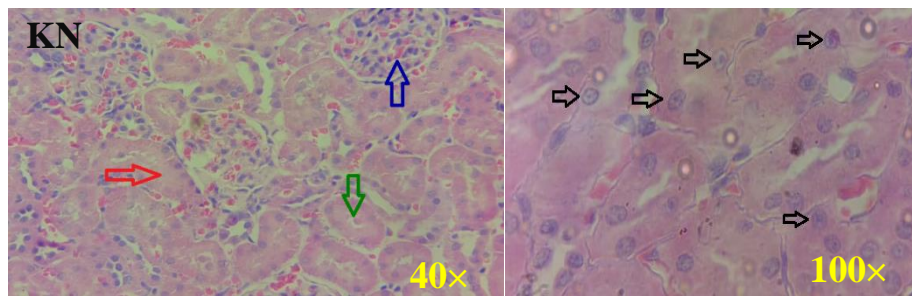
Keterangan : Nilai rerata kerusakan histologi ginjal KN : kontrol normal, KNB : kontrol natrium benzoat, P1 : perlakuan 1 dosis ekstrak 250 mg/kg BB, P2 : perlakuan 2 dosis ekstrak 500 mg/kg BB, P3 : perlakuan 3 dosis ekstrak 750 mg/kg BB. ^{abcde} Superskrip huruf yang berbeda pada satu kolom menunjukkan ada perbedaan nyata (p<0,05). Fokal : terdapat kerusakan setempat nekrosis inti, degenerasi tubulus dan dilatasi tubulus proksimal (Skor 1), Difus : terdapat kerusakan merata nekrosis inti, degenerasi tubulus dan dilatasi tubulus proksimal (Skor 2).

Berdasarkan tabel 2 hasil uji one way anova ditunjukkan hasil yang signifikan (P=0.000) yang membuktikan pemberian

natrium benzoat dan ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crisa* L Blume) memberikan pengaruh yang nyata (p<0.05) terhadap organ ginjal tikus putih selama 30 hari. Hasil uji duncan ditunjukkan perbedaan sangat nyata antara kelompok kontrol normal (8.00 ± 1.41) dengan kelompok kontrol natrium benzoat (25.75 ± 0.95). Hal ini ditunjukkan bahwa pemberian natrium benzoat dengan dosis 400mg/kg BB dapat meningkatkan stress oksidatif dalam tubuh dan terjadi kerusakan jaringan ginjal karena tingginya nilai peroksida pada natrium benzoat. Hal ini sesuai dengan penelitian Habisukan tentang pengaruh natrium siklamat yang mampu merusak ginjal berupa glomerulus mengalami endema dan terjadi perubahan ukuran glomerulus [21].

Kelompok kontrol natrium benzoat (25.75±0.95) berbeda nyata dengan kelompok perlakuan 1 (22.00 ± 0.81), perlakuan 2 (16.75±0.95), dan perlakuan 3 (13.25 ± 0.95). Namun dilihat skor kerusakan yang mendekati normal adalah perlakuan 3 (13.25 ± 0.95). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crisa* L Blume) 500mg/kg BB selama 30 hari berpengaruh dapat memperbaiki kerusakan histologi ginjal yang diinduksi natrium benzoat. Mekanisme terjadi secara langsung. Flavonoid sebagai antioksidan secara langsung menstabilkan ROS melalui reaksi dengan senyawa reaktif radikal, karena reaktifitas gugus hidroksil pada flavonoid yang tinggi. Gugus hidroksil mendonorkan ion hidrogen sehingga menghasilkan radikal yang lebih stabil dan tidak reaktif.

Pengamatan derajat kerusakan ginjal dilakukan secara mikroskopis menggunakan preparat yang telah diwarnai dengan Hematoxylin-Eosin. pengamatan histologi diamati dengan perbesaran 400× dengan 5 lapang pandang penuh dengan menggunakan metode skoring Suhita (2013), dimana derajat kerusakan dihitung dengan beberapa kriteria diantaranya nekrosis inti, degenerasi tubulus, dan dilatasi tubulus proksimal.



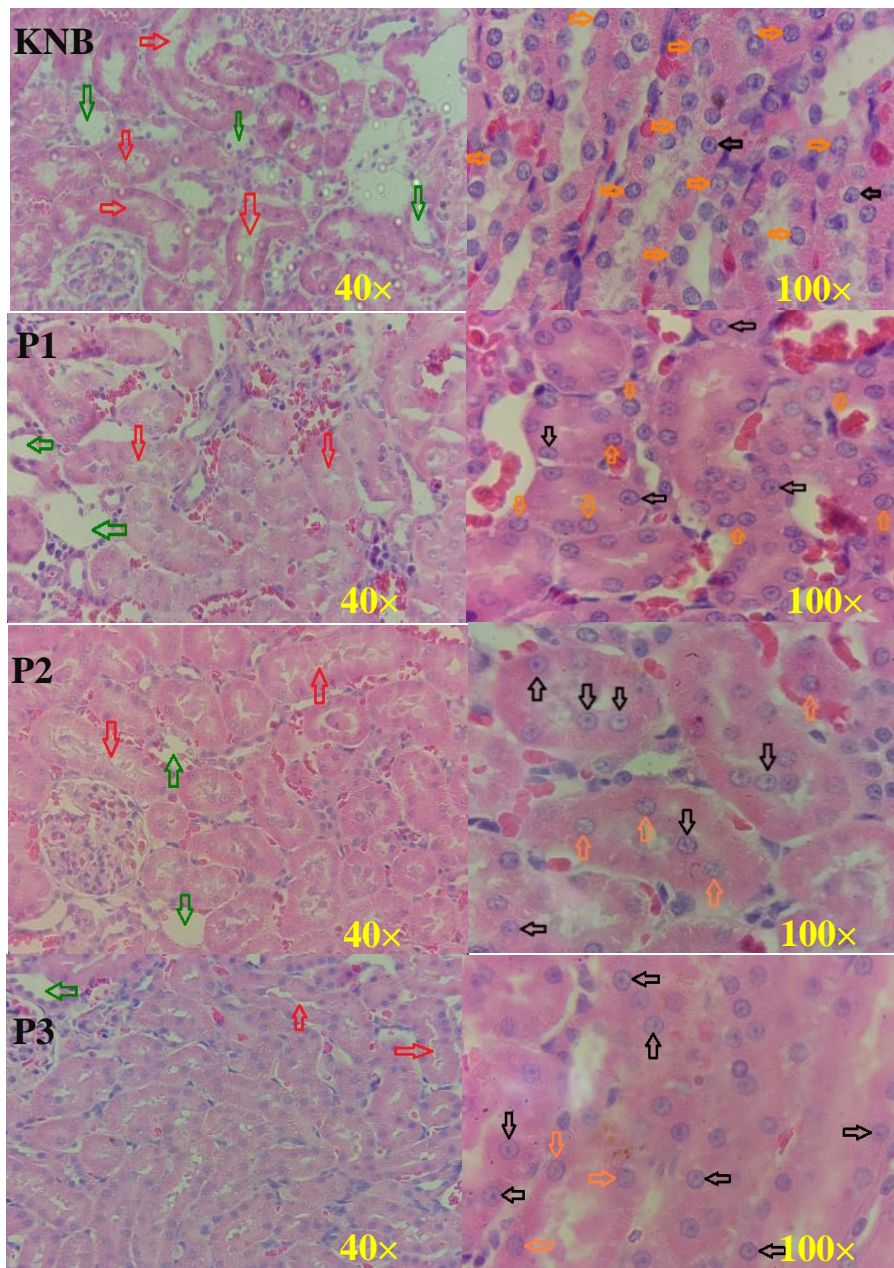
Gambar 2 Histopatologi ginjal kelompok normal. Glomerulus (panah biru), tubulus proksimal (panah merah), tubulus distal (panah hijau), inti sel (panah hitam)

Hasil pengamatan histologi ginjal kelompok normal (Gambar 2) menunjukkan struktur jaringan yang normal, glomerulus berbentuk bulat dan tidak mengecil, tubulus proksimal dengan lumen yang dilapisi oleh epitel *cuboidal* dan tubulus distal dengan lumen yang lebar dan tidak ada tanda-tanda degenerasi tubulus, dilatasi dan nekrosis inti. Hasil pengamatan histologi kelompok normal terlihat bahwa inti sel yang masih utuh dan normal serta tidak adanya tanda-tanda kerusakan seperti menebalkan dinding inti sel, nukleolus yang berwarna hitam pekat dan mengalami pecahnya anak inti sel.

Histopatologi berupa degenerasi, dilatasi tubulus, dan nekrosis inti ditemukan pada kelompok perlakuan 1, 2, dan 3. Degenerasi merupakan perubahan morfologi sel akibat gangguan metabolisme intraselular yang selanjutnya menimbulkan perubahan struktur sel. Perubahan yang terjadi bersifat *reversible*. Degenerasi ditandai dengan adanya kebengkakan sel, adanya ruang-ruang kosong (vakuola), sel membesar dan merapat. Pembengkakan sel terjadi akibat rangsangan patologik lebih berat dan jangka waktu terpapar rangsangan patologik lebih lama. Degenerasi ini biasanya banyak terjadi pada sel-sel epitel. Dilatasi tubulus merupakan kerusakan tubulus proksimal berupa penyempitan lumen tubulus akibat tubular *swelling*, terdapatnya hyalin cast pada lumen tubulus dan juga pembekakan tubulus proksimal. Dilatasi merupakan tahap lanjutan setelah proses degenerasi. Nekrosis merupakan kematian sel jaringan akibat jejas saat individu masih hidup. Secara mikroskopik

terjadi perubahan intinya yaitu hilangnya gambaran khromatin, inti menjadi keriput, warnanya gelap hitam (piknosis), inti terbagi atas fragmen-fragmen, robek (karioreksis), inti tidak lagi mengambil warna banyak karena itu pucat tidak nyata (kariolisis)¹⁵. Paparan zat kimia seperti natrium benzoat dapat mengakibatkan perubahan arsitektur struktural dan gangguan metabolisme/biokimia kejadian di dalam sel yang menyebabkan perubahan kondisi fisiologis. Dengan demikian, aktivitas serum enzim meningkat menunjukkan kerusakan jaringan akibat natrium benzoat [22]. Kerusakan sel atau jaringan yang merupakan kelanjutan dari degenerasi sel adalah nekrosis sel yang sifatnya irreversible. Masuknya suatu substansi toksik dalam waktu yang lama akan menyebabkan nekrosis pada sel ginjal. Tingginya radikal bebas akan menimbulkan reaksi dan menekan fungsi sel karena ketidakmampuan sel dalam beradaptasi dan rusaknya membran sel, sehingga sel kehilangan homeostatis yang menyebabkan masuknya air dan ion ekstraseluler ke dalam sel sehingga menyebabkan kematian sel.

Pada gambar 3 ditemukan kerusakan yang sama seperti degenerasi tubulus, dilatasi tubulus proksimal dan nekrosis inti. Namun pada gambar 3 (P3), kerusakan yang dialami sudah berkurang mendekati normal. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun keji beling (*Strobilanthes crispera* L. Blume) dosis tertinggi yaitu 500 mg/kg BB selama 30 hari mampu memperbaiki kerusakan histologi yang diakibatkan oleh natrium benzoat.



Gambar 3. Histopatologi ginjal. Degenerasi tubulus (panah merah), dilatasi tubulus (panah hijau), nekrosis inti (panah orange), inti sel normal (panah hitam). KN : Kontrol normal, KNB : Kontrol natrium benzoat, P1 : Dosis ekstrak 300 mg/kg BB, P2: Dosis ekstrak 400 mg/kg BB, P3: Dosis ekstrak 500 mg/kg BB

Efek dari ekstrak daun dapat dikaitkan dengan fitokimia konstituen seperti terpenoid, saponin, flavonoid, dan tanin dengan sifat renoprotektif yang diketahui. Saponin adalah modulator kuat dari *renin-angiotensin-aldosteron sistem* (RAAS), penting untuk fungsi ginjal. Saponin dilaporkan mengerahkan efek renoprotektif melalui penghambatan RAAS intrarenal. Flavonoid dapat memberikan renoproteksi terhadap glomerulonefritis,

nefropati diabetik, dan insufisiensi ginjal akibat bahan kimia. Mekanisme regenerasi kerusakan renal tubulus adalah sel punca yang berperan dalam regenerasi yang akan bermigrasi ke tubulus yang rusak dan berdiferensiasi menjadi sel-sel tubulus baru. Beberapa penelitian baru saja menemukan bahwa pada bagian ginjal juga terdapat sel-sel punca yang memiliki kemampuan untuk berdiferensiasi menjadi sel baru. Sel punca ini mengekspresikan antigen

unik dan dapat diidentifikasi dengan antibodi sebagai penandanya. Sel-sel punca ini terletak di bagian polos urinarius, di daerah *tubuloglomerular junction* dan di papila renalis [23].

4 Kesimpulan

Dari hasil penelitian pengaruh ekstrak daun keji beling (*Strobilanthes crispa* L Blume) terhadap histologi dan faal ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi natrium benzoat dapat diambil kesimpulan bahwa:

1. Pemberian ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crispa* L Blume) berpengaruh nyata menurunkan kadar ureum dan kreatinin ginjal tikus yang diinduksi natrium benzoat dengan dosis 500 mg/kg BB yang merupakan dosis paling optimal.
2. Pemberian ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crispa* L Blume) berpengaruh nyata memperbaiki kerusakan morfologi dan histologi ginjal tikus yang diinduksi natrium benzoat dengan dosis 500 mg/kg BB yang merupakan dosis paling optimal.

5 Pernyataan

5.1 Penyanggah Dana

Penelitian ini tidak mendapatkan pendanaan dari sumber manapun.

5.2 Kontribusi Penulis

Semua penulis berkontribusi dalam penulisan artikel ini.

5.3 Etik

0820/KEPH-FMIPA/2022 diterbitkan oleh Komite Etik Penelitian Hewan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara (*Animal Research Ethics Committees/AREC*).

5.4 Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini

6 Daftar Pustaka

- [1] Branen, A. L., Davidson, P. M., Salminen, S. & Thorngate, J. *Food Additives*. (CRC Press, 2001).
- [2] Cahyo, S. dan D. H. *Bahan Tambahan Pangan*. (Kanisius, 2006).

- [3] Firmansyah, A. *Usaha memperlambat perburukan penyakit ginjal kronik ke penyakit ginjal stadium akhir*. (PPDS: Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2010).
- [4] Rohmah, S. A. A., Muadifah, A. & Martha, R. D. Validasi Metode Penetapan Kadar Pengawet Natrium Benzoat pada Sari Kedelai di Beberapa Kecamatan di Kabupaten Tulungagung Menggunakan Spektrofotometer Uv-Vis. *J. Sains dan Kesehat*. **3**, 120–127 (2021).
- [5] Pearce, E. C. *Anatomi Dan Fisiologi Untuk Paramedis*. (PT Gramedia Pustaka Utama, 2009).
- [6] Larasati, T. & Putri, M. R. A. B. Uji Efektivitas Daun Keji Beling (*Strobilanthes crispus* [Sinonim=*Sericocalyx crispus* L]) sebagai Anti Diabetes Mellitus. *JK Unila* **5**, 16–24 (2021).
- [7] Tinggi, S. & Muhammadiyah, F. Mohammad Zaky, Dina Pratiwi, Mianah 2022. **IX**, 10–19 (2022).
- [8] Apriliani, N. T. & Tukiran, T. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kejibeling (*Strobilanthes crispa* L., Blume) dan Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Burm. f. Nees) dan Kombinasinya. *J. Kim. Ris.* **6**, 68 (2021).
- [9] Turama, D. E., Bodhi, W. & Jayanto, I. Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kucai (*Allium tuberosum*) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon* **9**, 413 (2020).
- [10] Nur Rachmani, E. P., Pramono, S. & Nugroho, A. E. Aktivitas Antioksidan Fraksi Flavonoid Bebas Andrografolid dari Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*). *J. Farm. Medica/Pharmacy Med. J.* **1**, 42–49 (2018).
- [11] Ramadhan, S., Sri Iswari, R. & Marianti, A. Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) terhadap Kadar Glukosa Darah dan Kadar Glutation Peroksidase Tikus Jantan Hiperglikemik. *Biotropika - J. Trop. Biol.* **7**, 1–10 (2019).
- [12] Danawati, P. M. Uji Preventif Tepung Umbi Porang (*Amorphophallus muelleri* Blume) Terhadap Kenaikan Kolesterol Total Tikus (*Rattus norvegicus* L.): Indonesia. *J. Bioshell* **11**, 78–89 (2022).
- [13] Ichsan, M. Z. Efek Pemberian Ekstrak Etanol Rimpang Jeringau Terhadap Gambaran Morfohistologi Ginjal Tikus Pasca Induksi Natrium Nitrit. *KLOROFILJ. Ilmu Biol. dan Terap.* **6**, 1 (2022).
- [14] Kamaliani, B. R., Setiasih, N. L. E. & Winaya, I. B. O. Histopathological Kidney Overview of Experimental Diabetes Mellitus Wistar Rats Given Ethanol Extract of Moringa Leaf. *Bul. Vet.*

- Udayana* 71 (2019)
doi:10.24843/bulvet.2019.v11.i01.p12.
- [15] Putu Ratna S, N. L., Wayan S, I. & Bagus Oka W, I. Histopatologi Ginjal Tikus Putih Akibat Pemberian Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica*) Peroral. *Bul. Vet. Udayana* **5**, 63–69 (2013).
- [16] Roring, N., Yudistira, A. & Lolo, W. A. Standardisasi Parameter Spesifik Dan Uji Aktivitas Antikanker Terhadap Sel Kanker Payudara T47D Dari Ekstrak Etanol Daun Keji Beling (*Strobilanthes Crispa* (L.) Blume). *Pharmacon* **6**, 176–185 (2017).
- [17] Putri, G. S., Romdhoni, M. F. & Bahar, Y. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*) terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin Tikus Galur Wistar Jantan (*Rattus norvegicus* Strain Wistar) yang Diinduksi Monosodium Glutamate (MSG). *Herb-Medicine J.* **2**, 36–42 (2019).
- [18] Shafira, N., Ayu, P. R. & Susianti. Potensi Bit Merah (*Beta vulgaris* L.) sebagai Nefroprotektor dari Kerusakan Ginjal akibat Radikal Bebas the Potential of Beetroots (*Beta vulgaris* L.) as Nephroprotector from Kidney Damage due to Free Radicals. *MEDULA Med. Prof. J. Univ. Lampung* **9**, 322–327 (2019).
- [19] Astawibawa, P. O., Suarsana, I. N. & Suartini, I. G. A. A. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Kepok terhadap Histologi Ginjal, Kadar Ureum dan Kreatinin Tikus Putih setelah Melakukan Latihan Intensif. *Bul. Vet. Udayana* **578** (2022)
doi:10.24843/bulvet.2022.v14.i05.p18.
- [20] Tandi, J., Muttaqin, H. K., Handayani, K. R., Mulyani, S. & Patala, R. Uji Potensi Metabolit Sekunder Ekstrak Kulit Buah Petai (*Parkia speciosa* Hassk) terhadap Kadar Kreatinin dan Ureum Tikus Secara Spektrofotometri UV-Vis. *KOVALEN J. Ris. Kim.* **6**, 143–151 (2020).
- [21] Habisukan, U. H. Pengaruh Natrium Siklamat Terhadap Histopatologi Organ Mencit (*Mus Musculus*) dan Sumbangsihnya pada Materi Struktur dan Fungsi Jaringan Hewan Di SMA/MA. *Bioilmi J. Pendidik.* **4.2**, 82–100 (2018).
- [22] Oladele, J. O. *et al.* Chaya (*Jatropha tanjorensis*) leaf protect against sodium benzoate mediated renal dysfunction and hepatic damage in rats. *Clin. Phytoscience* **6**, (2020).
- [23] Wigati, D., Rosalia, A. & S., A. H. W. Pengaruh Pemberian Fraksi Etil Asetat Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) terhadap Histopatologi Ginjal, Kadar Kreatinin dan Ureum Tikus Jantan Galur Wistar yang Terinduksi Monosodium Glutamat. *Media Farm. Indones.* **13**, 2 (2018).