

Bioaktivitas Ekstrak Daun Tapakdara (*Catharanthus roseus*) terhadap Kadar Kreatinin dan Kadar Ureum Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

(*THE BIOACTIVITY OF THE TAPAKDARA LEAF EXTRACT (CATHARANTHUS ROSEUS) ON CREATININ AND BLOOD UREA OF RATS (RATTUS NORVEGICUS)*)

Ni Luh Gede Merry Cintya Laksmi¹, I Ketut Anom Dada², I Made Damriyasa³

¹) Mahasiswa Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana, Denpasar-Bali

²) Laboratorium Bedah Veteriner ³) Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Hewan Jl. PB Sudirman Denpasar

E-mail : Mery_cintya@yahoo.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bioaktivitas ekstrak daun Tapakdara (*Catharanthus roseus*) terhadap kadar kreatinin dan kadar ureum darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberikan secara oral. Sebanyak 24 ekor tikus putih jantan (250-260 gram/ekor) dibagi menjadi tiga perlakuan, masing-masing perlakuan terdiri dari 8 ekor. Perlakuan 1 sebagai kontrol yang hanya diberikan aquades, perlakuan 2 diberikan ekstrak dengan dosis 100 mg/kg berat badan dan aquades, perlakuan 3 diberikan ekstrak dengan dosis 200 mg/kg berat badan. Pemberian ekstrak dilakukan selama 8 hari setelah satu minggu masa adaptasi. Pemeriksaan kadar kreatinin dan urea darah dilakukan pada hari ke-13. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tikus yang diberikan ekstrak daun Tapakdara dengan dosis 100-200 mg/kg berat badan kadar kreatininnya lebih tinggi sangat nyata ($P < 0.01$) dibandingkan dengan kontrol, walaupun masih dalam batas nilai normal. Sedangkan tikus yang diberikan ekstrak daun Tapakdara dengan dosis 100-200 mg/kg BB juga kadar ureum darah nyata ($P < 0.05$) lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol, yang juga nilainya masih dalam kisaran nilai normal.

Kata kunci : *Catharanthus roseus*, kreatinin, urea darah, *Rattus norvegicus*

ABSTRACT

The aim of the study was to evaluate the bioactivity of the Tapakdara leaf extract (*Catharanthus roseus*) on the creatinine and blood urea levels in rat (*Rattus norvegicus*). Twenty four male rats (250-260 gram body weight) were divided into three groups, with 8 animals in each group. Group 1 as a control group that was given placebo, the group 2 was treated with 100 mg/kg body weight of leaf extract orally and the group 3 was treated with 200 mg/kg body weight of leaf extract orally. The animals were treated during 8 days after one week adaptation period. The examination of creatinine and Blood Urea Nitrogen (BUN) were done in the last day of treatment. The result of the study indicated that the creatinine level of rats treated with 100 and 200 mg/kg BW was significantly higher ($p < 0.01$) than control group, however the creatinine level was in range of normal value. The level of Blood Urea Nitrogen of rats were treated with leaf extract of Tapakdara 100-200 mg/kg BW was significantly higher ($p < 0.05$) than control group, it was also in normal value.

Keywords: *Catharanthus roseus*, creatinin, Blood Urea Nitrogen (BUN), *Rattus norvegicus*

PENDAHULUAN

Bangsa Indonesia telah lama mengenal dan menggunakan tanaman berkhasiat obat sebagai pencegahan, pengobatan, dan menambah daya tahan tubuh. Pengetahuan tentang tanaman berkhasiat obat berdasar pada pengalaman dan ketrampilan yang secara turun temurun telah diwariskan oleh nenek moyang kita. Tanaman obat mengandung berbagai kelebihan yaitu mudah diperoleh, harga murah, serta efek sampingnya lebih ringan dari obat kimia (Nurhuda *et. al.*, 1995). Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai obat adalah tanaman Tapakdara (*Catharanthus roseus*), yang memiliki banyak manfaat.

Tapakdara (*Catharanthus roseus*) berasal dari Madagaskar dan telah menyebar ke berbagai daerah tropis lainnya. Semua bagian tanaman dapat digunakan sebagai pengobatan, mulai dari daun, akar, maupun bunganya. Di masyarakat umumnya penggunaan Tapakdara sebagai obat atau campuran obat penderita kanker, diabetes melitus, demam, batuk, sariawan, keputihan dan juga dapat dipakai sebagai peluruh kencing atau diuretik. Selama ini sudah banyak peneliti yang meneliti kegunaan Tapakdara, salah satunya Suyanto (1992) mendapatkan hasil bahwa efek hipoglikemik didapatkan dari rebusan daun Tapakdara berkadar 15% dan 30%.

Perlu diperhatikan juga bahwa Tapakdara dapat bersifat toksik bila diberikan secara berlebihan. Dalam jangka waktu yang lama pemberian ekstrak daun tapakdara dikhawatirkan akan terakumulasi dalam jaringan atau organ tubuh seperti hati dan ginjal yang dapat menyebabkan kerusakan pada organ tersebut (Kunts, 1984).

Ginjal merupakan organ utama untuk membuang produk sisa metabolisme yang tidak diperlukan lagi oleh tubuh. Sebagai bagian dari sistem urin, ginjal berfungsi menyaring sisa hasil metabolisme (terutama urea) dari darah dan membuangnya bersama dengan air dalam bentuk urin. Untuk mengetahui fungsi ginjal, biasanya dinilai kadar kreatinin, ureum, dan hasil analisa urine. Kreatinin adalah hasil produk akhir kreatin. Ureum adalah hasil metabolisme protein dalam tubuh. Kedua zat ini dikeluarkan dari tubuh melalui ginjal. Bila

terjadi gangguan atau kerusakan pada ginjal, kadar zat ini dapat meningkat (Pravitasari, 2006).

Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian mengenai dampak pemberian ekstrak daun Tapakdara sebagai obat yang diberikan secara oral terhadap kadar kreatinin dan ureumnya beserta dosis yang dapat diberikan nantinya kepada pasien, untuk penelitian ini dievaluasi dari pemberian ekstrak daun Tapakdara secara oral pada tikus putih.

METODE PENELITIAN

Materi

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan sebanyak 24 ekor dengan berat rata-rata 250-260 gram digunakan sebagai hewan coba. Sedang materi penelitian lainnya adalah ekstrak daun Tapakdara, obat bius (ketamine), alcohol, methanol, timbangan, kanul, aluminium foil, spuit tuberkulin dan jarum, tabung EDTA, kit kreatinin 24 dan kit urea 24, Reflovet plus, kandang plastik ditutupi kawat dan alat untuk ekstraksi belender, tabung Elenmeyer, kertas saring GF 227 dan Rotavapor.

Pembuatan ekstrak

Pembuatan ekstrak daun Tapakdara dengan metode maserasi. Sebanyak 5 kg daun Tapakdara dipotong 0,5 cm dan dikeringkan lalu di belender halus dan kemudian dimasukkan ke dalam tabung Erlenmeyer, direndam dalam methanol selama 1-5 hari. Setelah itu cairan di atasnya disaring dengan kertas saring GF 227 selanjutnya diuapkan (Filtratnya dihilangkan pelarutnya) dengan rotavapor sampai mengendap, endapannya lalu dikeringkan sampai berbentuk serbuk.

Perlakuan

Sebanyak 24 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang sudah diadaptasikan selama satu minggu. Tikus tersebut dibagi menjadi 3 perlakuan, masing-masing perlakuan terdiri atas 8 ekor tikus. Perlakuan I adalah kelompok kontrol, perlakuan II dengan pemberian ekstrak daun Tapakdara dosis 100 mg/kg BB, dan perlakuan III dengan dosis 200 mg/kg BB. Pemberian ekstrak secara oral dilakukan dari hari ke-8 sampai hari ke-12 hari,

dan pada hari ke-13 darah tikus diambil secara aspirasi langsung ke jantungnya yang sebelumnya telah dibius menggunakan ketamine 80 mg/kg BB. Selanjutnya darah diperiksa untuk menentukan kadar kreatinin dan kadar ureum darah dengan menggunakan Reflovet Plus.

Pemeriksaan kadar kreatinin dan kadar ureum darah

Langkah 1: dengan menggunakan pipet, darah diambil sesuai ukuran pipet lalu darah tersebut akan diteteskan ke test kit Creatinine (CREA) untuk mengecek kadar kreatinin dan Blood urea nitrogen (BUN) untuk mengecek kadar ureum dalam darah. Langkah 2: Masukkan test kit Creatinine (CREA) dan Blood urea nitrogen (BUN) ke dalam ruang pengukuran dari Reflovet Plus dan menutup penutup ruang pengukuran. Langkah 3: Reflovet Plus menampilkan dan mencetak hasil, setelah 2-3 menit.

Analisis Data

Data analisis menggunakan sidik ragam (ANOVA) dan apabila berbeda nyata dilanjutkan dengan uji Duncan. Penghitungan statistik dilakukan dengan menggunakan SPSS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Kadar kreatinin tikus putih antara kelompok kontrol (PI), perlakuan dengan pemberian ekstrak daun Tapakdara 100 mg/kg BB (PII) dan perlakuan dengan pemberian ekstrak daun Tapakdara 200 mg/kg BB (PIII) setelah hari ke-13 perlakuan diperoleh data seperti tersaji pada Tabel 1.

Tabel 1. Data Kadar Kreatinin Darah Tikus Putih

Perlakuan	N	Rerata (mg/dl)	Std. deviasi
I	8	0,45	0,02
II	8	0,48	0,10
III	8	0,50	0,00

Data Tabel 1. menunjukkan bahwa kadar kreatinin tikus putih pada PI, PII dan PIII didapat distribusi yang normal $p=0,230$, dilanjutkan dengan uji One Way ANOVA didapat nilai $P<0,01$ yang berarti terdapat perbedaan antara kadar kreatinin darah pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Hasil uji Post Hoc untuk mengetahui perbedaan antara tiga kelompok perlakuan tersaji dalam Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Post Hoc Kadar Kreatinin Darah Tikus Putih

Perlakuan	I	II	III
I	-	0,37	0,00
II	0,37	-	0,12
III	0,00	0,12	-

Selain kadar kreatinin, pada penelitian ini juga diukur kadar ureum darah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun tapak dara terhadap fungsi ginjal. Kadar ureum darah antara kelompok kontrol (PI), perlakuan dengan pemberian ekstrak daun Tapakdara 100 mg/kg BB (PII) dan perlakuan dengan pemberian ekstrak daun Tapakdara 200 mg/kg BB (PIII) tersaji pada Tabel 3.

Tabel 3. Data Kadar Ureum Darah Tikus Putih

Perlakuan	N	Rerata (mg/dl)	Std. deviasi
I	8	16,07	2,74
II	8	25,04	3,00
III	8	31,97	3,29

Data kadar ureum darah tiap kelompok dilakukan uji normalitas didapat distribusi yang normal $p=0,872$. Dilanjutkan dengan uji One way ANOVA didapat nilai $P<0,01$, berarti terdapat perbedaan yang berbeda antara kadar ureum darah pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Hasil uji Post Hoc untuk mengetahui perbedaan antara tiga kelompok perlakuan tersaji dalam tabel 4.

Tabel 4. Hasil Uji Post Hoc Kadar Ureum Darah Tikus Putih

Perlakuan	PI	PII	PIII
PI	-	0,00	0,00
PII	0.00	-	0,00
PIII	0.00	0,00	-

Keterangan : PI (kontrol tanpa pemberian dosis), PII (perlakuan dengan pemberian dosis 100 mg/kg BB) dan PIII (perlakuan dengan pemberian dosis 200 mg/kg BB).

Pembahasan

Penelitian ini menggunakan uji statistik ANOVA dilanjutkan dengan uji Duncan. Dari penelitian ini didapatkan hasil kadar kreatinin darah (Tabel 1.) dan kadar ureum darah (Tabel 3.). Untuk aktivitas kadar kreatinin dan ureum darah yang normal untuk tikus putih jantan yang normal adalah 0,20-0,80 mg/dl dan 15,00-21,00 mg/dl (Malole dan Pramono, 1989).

Untuk rataan kadar kreatinin darah pada perlakuan I, II dan III mengalami peningkatan. Pada PI didapatkan nilai 0,45 mg/dl. Pada PII terjadi peningkatan dengan nilai 0,48 mg/dl. Dan PIII terjadi peningkatan jika dibandingkan dengan perlakuan I dan II dengan nilai 0,50 mg/dl, nilai yang didapat masih berada di rentang nilai normal. Ketika kadar kreatinin darah mengalami kenaikan selalu mengindikasikan penurunan ekskresi yang disebabkan oleh adanya gangguan fungsi ginjal. Karena kadar kreatinin dalam darah dapat digunakan untuk mendiagnosis adanya kegagalan ginjal yaitu dengan mengukur laju filtrasi glomerulus (Sumarny, 2006).

Rataan kadar ureum darah pada perlakuan I, II dan III mengalami peningkatan. Pada PI didapatkan nilai 16.075 mg/dl. Pada PII terjadi peningkatan dengan nilai 25.400 mg/dl. Dan pada PIII terjadi peningkatan, jika dibandingkan dengan PI dan PII, PIII dengan

nilai 31.975 mg/dl, nilai yang didapat berada di atas normal. Nilai kadar ureum di atas normal disebut uremia, kemungkinan dikarenakan keadaan fisiologis, obat-obatan yang menyebabkan katabolisme protein meningkat, dan penyakit ginjal kronis (Girindra, 1989). Apabila hasil kadar ureum yang didapatkan rendah maka hal tersebut tidak dapat dianggap abnormal, karena dapat diduga akibat rendahnya protein dalam makanan yang dikonsumsi (Pemayun, 2002).

Untuk tikus perlakuan I, II dan III menunjukkan peningkatan nilai kadar kreatinin dan hasilnya dalam kisaran normal. Dalam ginjal, kreatinin disaring oleh glomerulus tanpa mengalami reabsorpsi. Karena kreatinin tidak direabsorpsi kembali oleh tubulus ginjal maka nilai kreatinin dalam darah dapat merupakan gambaran dari kemampuan glomerulus ginjal dalam proses GFR atau filtrasi glomerulus (Lu, 1995).

Pada tikus tiap perlakuan I, II dan III menunjukkan adanya peningkatan nilai kadar ureum. Dari hasil yang didapat pada PII terjadi peningkatan yang signifikan namun masih dalam kisaran normal. Pada PIII nilai kadar ureum terjadi peningkatan yang sangat signifikan dan nilainya berada di atas normal.

Guyton (1997) menyatakan bahwa makanan dengan protein yang tinggi meningkatkan pelepasan asam amino ke dalam darah, kemudian direabsorpsi di tubulus proksimal, karena asam amino dan natrium direabsorpsi bersama oleh tubulus proksimal, maka kenaikan reabsorpsi asam amino juga merangsang reabsorpsi natrium dalam tubulus proksimal. Penurunan pengiriman natrium ke makula densa menimbulkan penurunan tahanan arterioler aferen yang diperantarai oleh umpan balik tubuloglomerulus sehingga meningkatkan aliran darah ginjal dan GFR. Kenaikan GFR ini menyebabkan kenaikan ekskresi produk sisa dari metabolisme protein, seperti ureum (Sumarny, 2006). Didukung pernyataan Duryatmo (2003) bahwa tanaman mempunyai ambang batas dosis yang dapat memberikan khasiat. Jika mengkonsumsi suatu tanaman obat dengan jumlah banyak membahayakan tubuh konsumsinya. Maka ukuran dosis sangat penting terutama obat tradisional yang diekstrak. Perlu juga diketahui daun tapakdara

mengandung alkaloid yang bermanfaat untuk pengobatan diabetes namun tapakdara juga mengandung *vinblastine* dan *vincristine* yang dapat menyebabkan penurunan leukosit (sel darah putih) yang akan mengakibatkan penderita menjadi rentan terhadap penyakit infeksi (Wu *et.al.*, 2004).

Pemberian ekstrak daun Tapakdara dengan dosis 100-200 mg/kg BB mempengaruhi secara sangat nyata ($P<0.01$) terhadap kadar kreatinin darah tikus putih, tetapi masih dalam batas nilai normal. Sedangkan pemberian ekstrak daun Tapakdara dengan dosis 100-200 mg/kg BB mempengaruhi kadar ureum darah tikus putih secara sangat nyata ($P<0.01$), tetapi pada dosis 100 mg/kg BB nilainya masih dalam kisaran nilai normal.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Pemberian ekstrak daun Tapakdara (*Catharanthus roseus*) yang diberikan secara oral dengan dosis 100-200 mg/kg BB berpengaruh ($P<0.01$) terhadap kadar kreatinin darah tikus putih (*Rattus norvegicus*), tetapi masih dalam batas nilai kadar kreatinin normal dan pemberian ekstrak daun Tapakdara (*Catharanthus roseus*) yang diberikan secara oral dengan dosis 100-200 mg/kg BB berpengaruh ($P<0.01$) terhadap kadar ureum darah tikus putih (*Rattus norvegicus*), akan tetapi pada dosis 100 mg/kg BB masih dalam batas nilai kadar ureum normal.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pemberian ekstrak daun Tapakdara secara oral dengan rentang dosis yang lebih tepat. Perlu berhati-hati dalam pemberian ekstrak daun tapakdara sebagai obat herbal yang diberikan secara oral dan perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui gambaran histopatologi ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana yang telah memberikan berbagai fasilitas laboratorium dalam pelaksanaan penelitian ini. Terima kasih pula kami sampaikan kepada semua pihak yang telah membantu sehingga penelitian ini dapat terlaksana.

DAFTAR PUSTAKA

- Duryatmo, S. 2003. *Aneka Ramuan Berkhasiat dari Temu-temuan Temukan Rahasia Kesehatan dari Alam*. Jakarta : Pustaka Pembangunan Swadaya Nusantara.
- Girindra, A. 1989. *Biokimia Patologi*. Pusat Antar Universitas. Bogor : Institut Pertanian Bogor.
- Guyton, A.C dan Hall J.E. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Ed ke-9. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Kunts, T. 1984. *Perkembangan Terakhir Diagnostik Enzime Dan Penyakit Hati*. PT. Rajawali Nusindo Indonesia.
- Lu, F.C. 1995. *Toksikologi Dasar*. Terjemahan Edi Nugroho. Jakarta : UI Press.
- Malole, M.B.M dan Pramono C.S.U. 1989. *Pengantar Hewan-hewan Percobaan di Laboratorium*. Bogor : Pusat Antara Universitas Bioteknologi IPB.
- Nurhuda, Oentoeng S, Nana S, dan M. Sodikin. 1995. *Pengaruh Pemberian Buah Pare Terhadap Jumlah dan Motilitas Spermatozoa Tikus Jantan Strain LMR*. J. Kedokteran YARSI 2: 1-9.
- Pemayun, I.G.A.G.P. 2002. *Evaluation of Nephrotomy Without Sutures in Dog*. J.Vet; 3(2): 94-96.

- Pravitasari, Lucy. 2006. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Daun Jambu Biji (Psidium Guajava Linn) Terhadap Kadar Kreatinin dan Urea Serum Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Jantan*. KTI Farmasi UGM Yogyakarta.
- Sumarny R, Parodi D, dan Darmono. 2006. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Kering Rimpang Temu Putih (Curcuma zedoria. Rosc.) Per Oral Terhadap Beberapa Parameter Gangguan Ginjal pada Tikus Putih Jantan*. Majalah Farmasi Indonesia. 17(1) : 19-24.
- Suyanto. 1992. *Efek hipoglikemik rebusan daun tapak dara merah (Catharanthus roseus var. roseus, G.Don.) pada tikus putih jantan*. FK UGM.
- Wu, M.L., Deng J.F., Wu J.C., Fan F.S., Yang C.F. 2004. *Severe Bone Marrow Depression Induced by An Anticancer Herb Catharanthus roseus*. J. Toxicol Clin Toxicol. 42(5): 667-71.