

# PROSIDING

*- Annual Scientific Meeting -*  
POKJA NUTRIGENOMIK



## SEMINAR NASIONAL

**Peran Makanan Fungsional dalam Penanganan  
Penyakit Degeneratif dengan Pendekatan Nutrigenomik**

SENIN, 3 MARET 2014  
FAKULTAS KEDOKTERAN, UGM



**Prosiding**  
**“Peran Makanan Fungsional**  
**dalam Penanganan Penyakit Degeneratif dengan Pendekatan Nutrigenomik”**

**Editor Naskah:**

Dr. Sunarti, M.Kes.  
Harry Freitag LM, S.Gz., M.Sc., Dietisien

**Penulis :**

Sunarti  
Rarastoeti Pratiwi  
Yekti Asih Purwestri  
Woro Anindito Sri Tunjung  
Adisty Virakawugi Darniwa  
Ahmad Ridwan  
Hendrikus MB Bolly  
Nurliyani  
Eni Harmayan  
Kartika Puspa D  
V. Kristina Ananingsih  
Ch. Retnaningsih  
Arifa Mustika

Ukuran Buku : 15 x 21 cm

Tebal buku : 49 + iv

ISBN : 978-602-70556-0-5

**Penerbit:**

Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran  
Universitas Gadjah Mada  
Yogyakarta

**Alamat Penerbit:**

Gd. Radiopoetro Lt 6, Sekip Utara Yogyakarta 55281  
Telp. 0274 6492446 Fax. 0274-561196,  
E-mail: biokimiafkugm@yahoo.com

# DAFTAR ISI

Halaman Judul .....	i
Kata Pengantar .....	ii
Daftar Isi .....	iii
<b>1. Riset Nutrigenomik Terkait Diabetes Mellitus</b>	
Sunarti .....	1-11
<b>2. Efek Diet Nasi dari Padi (<i>Oryza sativa</i> L.) “Cempo Ireng”, “Cempo Abang”, dan “IR-64” terhadap Profil Lipid Serum Darah Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i> Berkenhout, 1769) Hiperlipidemia</b>	
Rarastoeti Pratiwi, Yekti Asih Purwestri, dan Woro Anindito Sri Tunjung .....	12-18
<b>3. Potensi Ekstrak Kayu Manis (<i>Cinnamomum burmanii</i>) Terhadap Perbaikan Profil Lipid Tikus Yang Diinduksi Hiperlipidemia</b>	
Adisty Virakawugi Darniwa, Ahmad Ridwan .....	19-23
<b>4. Prospek Polisakaropeptida Untuk Terapi Diabetes Mellitus Tipe 2</b>	
Hendrikus MB Bolly .....	24-28
<b>5. Manfaat Kefir Susu Kambing Dan Susu Kedelai Dalam Perbaikan Profil Lipid Tikus Yang Diinduksi Diabetes Type 2</b>	
Nurliyani, Eni Harmayani, Sunarti .....	29-37
<b>6. Evaluasi Suhu Pengeringan terhadap Karakter Kimia Tepung dan Pati Garut Sebagai Bahan Baku Antara Bubur Garut Instan dengan Indeks Glikemik Rendah</b>	
Kartika Puspa D, V. Kristina Ananingsih, Ch. Retnaningsih .....	38-45
<b>7. Keamanan Penggunaan Ekstrak Etanol Singawalang (<i>Petiveria alliacea</i>) Pada Fungsi Ginjal Mencit</b>	
Arifa Mustika .....	46-49 ✓

# Keamanan Penggunaan Ekstrak Etanol Singawalang (*Petiveria alliacea*) Pada Fungsi Ginjal Mencit

Arifa Mustika

Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga, Surabaya

## ABSTRACT

Diabetes mellitus is a disease caused by multiple genetic factors. Extract ethanol of singawalang leaves (*Petiveria alliacea*) have been used empirically for treatment of diabetes. Until now, there is a little evidence base about a safety of the extract ethanol of singawalang leaves. The aim of this study was to determine the sub-acute toxicity of the Extract ethanol of singawalang leaves on renal function of mice .

This research is an experimental study with a completely randomized design. Thirty- two male mice (*Mus musculus*) were divided into four groups . The first group was the group that given the ethanol extract singawalang leaves at a dose of 90 mg/kgbw, the second group was the group that given the ethanol extract singawalang leaves at a dose of 180 mg/kgbw, the third group was the group that given the ethanol extract singawalang leaves at a dose 360 mg/kgbw and the fourth group was a control group that were given distilled water. The ethanol extract singawalang leaves were administered orally, once daily for 21 days. On the day 22<sup>th</sup> , mice were euthanized and blood have been taken. Blood levels of urea nitrogen and serum creatinine were evaluated. Data were analyzed by Kruskal Wallis .

The results have been showed that the mean levels of urea nitrogen in the first group was 19.25 mg/dL , second group was 18.83 mg/dL , third group was 18.37 mg/dL and in the control group was 16.50 mg/dL . The mean levels of serum creatinine in the first group was 0.31 mg/dL, second group was 0.32 mg/dL, third group was 0.29 mg/dL and in the control group was 0.29 mg/dL. The statistical tests have been found that there was no significant difference between control and treatment groups both at the levels of urea nitrogen and serum creatinine levels. The ethanol extract of *Petiveria alliacea* at a dose of 90 mg/kg , 180 mg/kg , 360 mg/kg did not affect renal function of mice.

Keywords: *Petiveria alliacea*, toxicity, urea nitrogen, serum creatinin

## Pendahuluan

Diabetes Melitus (DM) adalah kelainan metabolisme karbohidrat, glukosa darah tidak dapat digunakan dengan baik, sehingga menyebabkan keadaan hiperglikemia. Penderita DM mempunyai risiko untuk menderita komplikasi yang spesifik akibat perjalanan penyakit ini, yaitu retinopati (bisa menyebabkan kebutaan), gagal ginjal, neuropati, aterosklerosis (bisa menyebabkan *stroke*), gangren, dan penyakit arteria koronaria (*Coronary artery disease*). Diabetes melitus adalah salah satu penyakit keturunan yang bersifat poligen atau multi faktor genetik. Artinya bukan hanya satu gen saja tetapi interaksi antar gen. Sehingga sulit untuk menentukan secara tepat berapa

persentasi faktor genetik yang menyebabkan terjadinya penyakit ini (1,2).

Penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara makanan yang dikonsumsi dengan berbagai penyakit degenerative maupun penyakit yang melibatkan gen seperti kardiovaskuler, diabetes mellitus dan kanker. Saat ini sedang berkembang berbagai penelitian tentang pengaruh makanan atau nutrisi terhadap gen sehingga mempengaruhi ekspresi protein. Nutrigenomik adalah ilmu yang mempelajari huurea nitrogenan molekuler antara zat makanan dan respon gen, yang bertujuan untuk mengetahui bagaimana perubahan pada berbagai unsur tersebut dapat mempengaruhi kesehatan manusia (3).

Singawalang (*Petiveria alliacea*) adalah tumbuhan yang ekstrak etanol daunnya

mempunyai kemampuan untuk menurunkan kadar gula darah (4,5). Data ini memberikan harapan bahwa tanaman tersebut mengandung nutrisi yang memengaruhi metabolisme glukosa sehingga dapat digunakan sebagai terapi pada penderita diabetes mellitus. Untuk membuktikan mekanisme kerja tumbuhan tersebut dan mengembangkan menjadi nutrisi untuk penderita diabetes, maka perlu dilakukan uji toksisitas. Uji toksisitas ini bertujuan untuk mengetahui keamanan penggunaan tumbuhan.

Ginjal adalah organ yang mempunyai struktur dan fungsi yang kompleks. Organ tersebut memegang peranan penting di dalam mengatur dan mengontrol homeostasis dengan berbagai macam fungsi seperti reabsorpsi, sekresi, metabolik dan endokrin. Kegagalan dari fungsi tersebut dapat menyebabkan kerusakan pada nefron dan menimbulkan proteinuri, poliuri, glukosuri, aminoaciduria, peningkatan urea nitrogen dan serum kreatinin. Kerusakan tersebut bisa disebabkan karena genetik maupun karena induksi oleh zat toxic baik akut maupun kronis seperti logam, mikotoksin, pestisida atau obat-obatan (6). Sampai saat ini uji toksisitas daun singawalang terhadap organ ginjal masih belum banyak. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan uji toksisitas ekstrak etanol daun singawalang pada fungsi ginjal mencit. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui toksisitas sub akut ekstrak etanol *Petiveria alliacea* pada fungsi ginjal mencit.

### Bahan dan Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan acak lengkap. Unit eksperimen adalah mencit (*Mus musculus*). Sampel penelitian adalah serum darah tikus.

Tanaman singawalang (*Petiveria alliacea*) diperoleh dari Balai Materia Medica Batu, Malang dan sudah dilakukan determinasi tanaman. Bagian tanaman singawalang (*Petiveria alliacea*) yang diambil untuk dibuat ekstrak adalah bagian daun. Ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi. 100 gram serbuk daun singawalang di rendam dengan etanol 90 % sebanyak 1 liter didalam benjana tertutup. Rendaman tersebut sering diaduk dan dibiarkan selama 24 jam. Rendaman disaring dengan corong *Buchner*. Filtrat yang diperoleh diuapkan kandungan etanolnya dengan rotavapor sehingga berbentuk pasta. Filtrat dengan bentuk pasta tersebut adalah ekstrak etanol

singawalang. Ekstrak etanol diberikan ke mencit dalam bentuk suspensi. Suspensator yang digunakan adalah *carboxymethyl cellulosa natrium* (CMC Na) sebesar 1%.

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya. Mencit yang digunakan adalah mencit jantan, usia antara 2-3 bulan, berat badan antara 20- 30 gram, dan dalam kondisi sehat fisik. Mencit dipilih sebagai hewan coba pada penelitian ini karena memiliki kesamaan respons dengan manusia.

Kadar urea nitrogen dan serum kreatinin diukur dari serum darah mencit. Darah mencit diambil secara intrakardial sebanyak 1 ml. Darah dibiarkan mengalir bebas dan ditampung dalam tabung nitrogen steril. Darah dibiarkan selama 2 jam kemudian disentrifuge untuk diambil serumnya. Kadar urea nitrogen dan serum kreatinin diperiksa dengan merekasikan serum dengan reagen kemudian dibaca absorbansinya dengan alat spektrofotometer pada  $\lambda=340$ .

Tiga puluh dua ekor mencit (*Mus musculus*) yang dibagi menjadi empat kelompok secara acak. Kelompok pertama adalah kelompok dengan pemberian ekstrak etanol singawalang dengan dosis 90 mg/kgbb, kelompok ke dua adalah kelompok dengan pemberian ekstrak etanol singawalang dengan dosis 180 mg/kgbb, kelompok ketiga adalah kelompok dengan pemberian ekstrak etanol singawalang dengan dosis 360 mg/kgbb dan kelompok keempat adalah kelompok kontrol yang hanya diberi aquadest. Ekstrak etanol singawalang diberikan sesuai dosis secara peroral, sehari sekali selama 21 hari. Makanan dan minuman diberikan secara ad libitum pada semua kelompok.

Pada hari ke-22, mencit dikorbankan nyawanya untuk diambil darah dan dilakukan pemeriksaan kadar urea nitrogen dan serum kreatinin. Mencit dibius dengan eter sebelum dilakukan pembedahan dan pengambilan darah intrakardial.

### Analisis data

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan ANOVA apabila memenuhi syarat uji normalitas dan uji homogenitas. Bila tidak memenuhi persyaratan, maka data akan diuji dengan menggunakan *Kruskal-Wallis*. Prosedur

dalam penelitian ini sudah mendapat persetujuan laik etik dari komisi etik di FKUA.

### Hasil dan Pembahasan

Telah dilakukan uji toksisitas sub akut dari ekstrak etanol daun singawalang terhadap fungsi ginjal mencit melalui pengukuran kadar urea nitrogen dan serum kreatinin. Hasil pemeriksaan kadar urea nitrogen dapat dilihat

pada tabel 1 dan kadar serum kreatinin pada tabel 2.

Tabel 1 menunjukkan peningkatan rerata kadar urea nitrogen pada kelompok yang memperoleh ekstrak etanol singawalang baik pada dosis 90, 180, dan 360 mg/kgbb, bila dibandingkan dengan kelompok kontrol. Untuk itu perlu dilakukan uji statistik lebih lanjut untuk melihat apakah peningkatan tersebut bermakna.

Tabel 1. Rerata Kadar urea nitrogen serum mencit (*Mus musculus*)

Kelompok	N	Rerata	SD	Minimum	Maximum
1 (dosis 90 mg/kgbb)	8	19,25	1,16	18,00	21,00
2 (dosis 180 mg/kgbb)	6	18,83	1,72	17,00	21,00
3 (dosis 360 mg/kgbb)	8	18,38	2,56	15,00	22,00
4 (kontrol)	8	16,50	2,39	15,00	22,00

Tabel 2. Rerata Kadar serum kreatinin dari serum mencit (*Mus musculus*)

Kelompok	N	Rerata	SD	Minimum	Maximum
1 (dosis 90 mg/kgbb)	8	0,31	0,06	0,20	0,40
2 (dosis 180 mg/kgbb)	6	0,32	0,03	0,20	0,40
3 (dosis 360 mg/kgbb)	8	0,29	0,05	0,10	0,50
4 (kontrol)	8	0,29	0,06	0,20	0,40

Pada tabel 2, tampak terdapat perbedaan rerata antara kelompok yang memperoleh ekstrak etanol singawalang dosis 90 dan 180 mg/kgbb apabila dengan kelompok kontrol. Untuk itu perlu dilakukan uji statistik lebih lanjut untuk mengetahui apakah perbedaan tersebut bermakna. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan baik pada kadar urea nitrogen maupun kadar serum kreatinin.

Urea nitrogen adalah produk limbah normal dalam darah anda yang berasal dari pemecahan protein dari makanan yang anda makan dan dari metabolisme tubuh. Urea nitrogen akan mudah diekskresikan melalui ginjal, tetapi kadar urea nitrogen dalam darah akan meningkat bila terdapat gangguan fungsi ginjal. Urea nitrogen terbentuk dari penguraian protein terutama yang berasal dari makanan (6). Kadar urea dalam serum mencerminkan keseimbangan antara produksi dan ekskresi. Kadar Urea nitrogen digunakan untuk menentukan tingkat keparahan fungsi ginjal. Kadar urea nitrogen juga dapat meningkat oleh berbagai hal di luar ginjal, misalnya karena masuknya protein yang banyak, perdarahan gastrointestinal, obat yang menyebabkan hiperkatabolik (kortikosteroid, tetrasiklin), bahan nefrotoksik, dan hipovolemia

keadaan yang menimbulkan hipoperfusi ginjal. Keadaan di luar ginjal yang menurunkan kadar urea nitrogen adalah antara lain malnutrisi protein dan disfungsi hati. Urea nitrogen juga dipengaruhi isi protein dalam makanan, sedang kreatinin ditentukan oleh banyaknya masa otot (laju katabolisme protein), disamping bagaimana aktivitas metabolisme badan kita, misalnya meningkat bila kita sakit (panas/ infeksi) (7,8).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar urea nitrogen antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan yang memperoleh ekstrak etanol daun singawalang menunjukkan bahwa pemakaian ekstrak tersebut pada jangka waktu menengah tidak menimbulkan kerusakan pada fungsi ekskresi ginjal.

Kreatinin adalah produk akhir dari metabolisme keratin. Kreatinin disintesis oleh hati dan merupakan protein otot rangka, yang merupakan hasil akhir metabolisme otot yang dilepaskan dari otot dengan kecepatan yang hampir konstan dan diekskresikan dalam urin dengan kecepatan yang sama. Kreatinin diekskresikan oleh ginjal melalui kombinasi filtrasi dan sekresi, konsentrasinya relatif konstan dalam plasma dari hari ke hari, kadar yang lebih besar dari nilai normal mengisyaratkan adanya gangguan fungsi ginjal

(9,10). Pemeriksaan kadar kreatinin dalam darah merupakan salah satu parameter yang digunakan untuk menilai fungsi ginjal. Tinggi rendahnya kadar kreatinin darah juga memberi gambaran tentang berat ringannya gangguan fungsi ginjal. Kreatinin dalam darah meningkat apabila fungsi ginjal berkurang. Makanan seperti daging dapat meninggikan kadar kreatinin sampai beberapa jam setelah makan. Produksi yang banyak seperti pada atlet, pelari, meninggikan kadar kreatinin serum atau menurunkan seperti pada atrofi otot tanpa ada hubungannya dengan ginjal. Hal ini mengharuskan kita untuk selalu berhati-hati dalam menginterpretasikan nilai kreatinin (7).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar serum kreatinin antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan yang memperoleh ekstrak etanol daun singawalang menunjukkan bahwa pemakaian ekstrak tersebut pada jangka waktu menengah tidak menimbulkan kerusakan pada fungsi ekskresi ginjal.

#### **Kesimpulan dan Saran**

Penggunaan ekstrak etanol singawalang pada dosis 90 mg/kgbb, 180 mg/kgbb, 360 mg/kgbb tidak mempengaruhi fungsi ginjal menci. Perlu dilakukan uji toksisitas jangka panjang dan uji teratogenik ekstrak etanol daun singawalang.

#### **Ucapan Terima Kasih**

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Dekan FKUA Prof. Dr. Agung Pranoto dr., M.Kes., Sp.PD, K-EMD, FINASIM, kepada Prof. Djoko Santoso, dr., Sp.PD, Ph.D sebagai wakil dekan II FKUA yang telah bersedia memberikan kesempatan saya untuk mempresentasikan hasil penelitian ini pada acara seminar nutrigenomik di Yogyakarta. Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada mahasiswa saya Intan yang telah membantu melaksanakan penelitian ini.

#### **Daftar Pustaka**

1. Dods R.F, Diabetes Mellitus, *In Clinical Chemistry: Theory, Analysis, Correlation*, Eds, Kaplan L.A, Pesce A.J, 3rd Edition, Mosby Inc, USA, 1996:613-640
2. Sacks D.B., Carbohydrates, *In Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry*, Eds Burtis C.A, Ashwood E.R, 5th Edition, W.B. Saunders Company, USA, 2001:427-461
3. Muller M, Kersten S. Nutrigenomics Goals and Perspectives. *Nature Review Genetic* 2003; 4:315-22.
4. José M. Barbosa-Filho\*, Tereza H.C. Vasconcelos, Adriana A. Alencar, Leônia M. Batista, Rinalda A.G. Oliveira, Diego N. Guedes, Heloína de S. Falcão, Marcelo D. Moura, Margareth, F.F.M. Diniz, João Modesto-Filho. Plants and their active constituents from South, Central, and North America with hypoglycemic activity. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*. 2005: 15(4): 392-413
5. Delia Rojo Domínguez, Luis Bell Heredia, Elena Cancio Martínez y, Roberto Iglesias Lores. Efecto Del Extracto Hipoglicemante De Petiveria Alliacea L Sobre El Consumo De Glucosa Por Los Eritrocitos. *Rev Cubana Invest Biomed* 2002:21(3):161-6.
6. Sabolic Ivan. Common mechanisms in nephropathy induced by toxic metals. *Nephron physiol*. 2006;104.107-114
7. Price, S.A. Patofisiologi, konsep klinis penyakit-penyakit, EGC, Jakarta. 2005
8. Syaifulloh N, Ilmu Penyakit Dalam edisi II. Editor Soeparman. Jakarta, Balai Penerbit FKUI. 1991:541-46.
9. Smeltzer, S.C., & Bare, B.G. Buku ajar keperawatan medikal bedah, Edisi 3, Volume 2, EGC, Jakarta. 2002
10. Corwin, E. J. Patofisiologi. Jakarta: EGC. 2001