

THE PROTECTIVE EFFECT OF ADMINISTRATION OF AJWA DATE (PHOENIX DACTYLIFERA L.) EXTRACT AGAINST OF KIDNEY CELL DAMAGE IN RATS

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KURMA AJWA (*Phoenix dactylifera* L.) SEBAGAI PROTEKTOR TERHADAP KERUSAKANSEL GINJAL

Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Timbal (Pb)

Mutiara Friska Anggraeni¹, Sumarno², Agus Suprijono³

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang;

² Bagian Ilmu Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang

³ Bagian Ilmu Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang

*Corresponding author, email : Mutiarافرiska3@gmail.com

ABSTRACT

Background: Ajwa dates (*Phoenix dactylifera*) contain active ingredients that are useful as antioxidants such as flavonoids, polyphenols, vitamins C and E. It is known that antioxidants are efficacious in various diseases, especially in preventing the increase of free radicals that can damage various body cells, one of them kidney cells. This study aims to determine the effect of giving Ajwa palm extract (*Phoenix dactylifera* L) as a protector of lead-induced renal cell damage.

Methods: The experimental study with a post test only control group design using 25 male white rats wistar lines were randomly divided into 5 groups. Negative controls were given feed and aquadest, positive controls were given 2 ml doses of 10 mg / day lead (Pb), treatment groups 1,2 and 3 were treated with 2 ml dates, 270 mg / head, 450 mg / head, and 630 mg /tail. Mice were treated for 14 days and terminated on day 15. Kidney organs were taken and histopathological preparations were made. The amount of kidney cell damage is calculated at 5 visual fields with 400x magnification. the collected data was followed by statistics using One Way Anova followed by the LSD post hock test.

Results: The average results of renal cell damage are differences in mean kidney cell damage in five groups with $p < 0,000$. There is a difference in mean kidney cell damage between P1, P2, P3 and K (+) with a value of $p < 0.05$

Conclusion: This study shows that there are effects of Ajwa date extract in protecting kidney cells from lead-induced damage (Pb) at a dose of 10 mg / day.

Key words: Ajwa date extract (*Phoenix dactylifera* L), Kidney Cells, Lead (pb)

ABSTRAK

Latar Belakang : Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) memiliki kandungan bahan aktif yang bermanfaat sebagai antioksidan seperti flavonoid, polifenol, vitamin C dan E. Diketahui bahwa antioksidan berkhasiat dalam berbagai penyakit, terutama dalam mencegah meningkatnya radikal bebas yang mampu merusak berbagai sel tubuh, salah satunya sel ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kurma ajwa (*Phoenix dactylifera* L) sebagai protektor terhadap kerusakan sel ginjal yang diinduksi timbal.

Metode : Penelitian eksperimental dengan rancangan *post test only control group design* ini menggunakan 25 ekor tikus putih jantan galur wistar dibagi dalam 5 kelompok secara random. Kontrol negatif diberi pakan dan aquadest, kontrol positif diberi 2 ml dosis 10 mg/hari timbal (Pb), kelompok perlakuan 1,2 dan 3 diberi perlakuan ekstrak kurma ajwa 2 ml dosis 270 mg/ekor, 450 mg/ekor, dan 630 mg/ekor. Tikus mendapat perlakuan selama 14 hari dan diterminasi pada hari ke 15. Organ ginjal diambil dan dibuat preparat histopatologi. Jumlah kerusakan sel ginjal dihitung pada 5 lapang pandang dengan perbesaran 400x. data yang terkumpul diuji statistik menggunakan One Way Anova dilanjutkan dengan Uji post hoc LSD.

Hasil : Hasil rerata kerusakan sel ginjal yaitu terdapat perbedaan rerata kerusakan sel ginjal pada lima kelompok dengan $p < 0,000$. Terdapat perbedaan rerata kerusakan sel ginjal antara P1, P2, P3 dengan K(+) dengan nilai $p < 0,05$.

Kesimpulan : Penelitian ini menunjukkan terdapat pengaruh ekstrak kurma ajwa dalam melindungi sel ginjal dari kerusakan yang diinduksi oleh timbal (Pb) dengan dosis 10 mg/hari.

Kata kunci : Ekstrak kurma ajwa (*Phoenix dactylifera* L), Sel Ginjal, Timbal (pb)

PENDAHULUAN

Ginjal merupakan organ yang terletak di belakang peritoneum pada bagian belakang rongga abdomen. Terdapat dua bagian dari ginjal yang masing-masing berada di sisi kanan dan sisi kiri columna vertebralis setinggi vertebra T12 sampai vertebra L3. Ginjal kanan terletak sedikit lebih rendah daripada ginjal kiri karena adanya hati (O'Callaghan, 2009). Organ ginjal memiliki kapasitas lebih tinggi dalam mengikat bahan kimia, sehingga bahan kimia lebih banyak terkonsentrasi pada organ ginjal jika dibandingkan dengan organ lainnya. Oleh sebab itu, Pb yang masuk ke dalam darah yang kemudian diekskresikan melalui ginjal akan terakumulasi menahun di dalam ginjal, sehingga dapat menyebabkan terjadinya kerusakan tubulus proksimal sehingga meningkatkan Cystatin C serum. Menurut (Heryando, 2012), pemaparan tinggi terhadap senyawa

Pb anorganik dapat merusak ginjal, yaitu terjadinya kerusakan pada tubulus proksimal ginjal, sedang pengaruh selanjutnya pada pemaparan kadar tinggi dan waktu yang lama adalah terjadinya interstitial fibrosis, sclerosis dari pembuluh dan atrofi glomerulus.

Timbal atau masyarakat lebih mengenal dengan timah hitam, dalam bahasa ilmiahnya dinamakan plumbum/lead. Penyebaran logam timbal di bumi paling sedikit dibandingkan dengan logam berat lainnya. Timbal secara alamiah terdapat dalam jumlah kecil pada batu-batuan, penguapan lava, tanah, dan tumbuhan. Timbal komersial dihasilkan melalui penambangan, peleburan, dan pengolahan ulang sekunder. Sumber-sumber lain yang menyebabkan timbal berada di udara bermacam-macam, diantara sumber alternatif ini yang tergolong besar adalah pembakaran batu bara, asap dari pabrik-pabrik yang mengolah senyawa alkil-Pb, Pb-oksida, peleburan bijih Pb, dan transfer bahan bakar kendaraan bermotor, karena senyawa alkil Pb yang berada dalam bahan tersebut dapat dengan mudah menguap (Heryando, 2012).

Senyawa timbal yang masuk kedalam tubuh melalui makanan dan minuman akan diikuti dalam proses metabolisme tubuh. Timbal masuk dalam tubuh melalui saluran pencernaan dan pernafasan. Kadar timbal normal yang masuk dalam tubuh manusia kira-kira 0,3 mg. Bagi orang normal dengan masukan 0,6 mg timbal per hari dalam jangka waktu lama bisa terkena keracunan. Masukan timbal dengan kadar lebih besar 0,6 mg per hari mempercepat akumulasi dan timbulnya keracunan. Didalam aliran darah, sebagian besar timbal diserap dalam bentuk ikatan dengan eritrosit. Timbal dapat mengganggu enzim oksidase dan akibatnya menghambat system metabolisme sel, salah satu diantaranya adalah menghambat sintesis Hb dalam sumsum tulang. Timbal menghambat enzim sulfidril untuk mengikat *delta-amnolevulinik acid* (ALA) menjadi porprobilinogen, serta protoforvirin IX menjadi Hb. Hal ini menyebabkan anemia dan adanya basofilik stipling dari eritrosit yang merupakan ciri khas keracunan timbal. Basofilik stipling retensi dari DNA ribosoma dalam

sitoplasma eritrosit sehingga mengganggu sintesis protein. Setelah pemaparan terhenti kadar timbal akan turun secara perlahan-lahan, waktu paruh timbal dalam darah kurang lebih 2-4 minggu.

Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera* L.). Kurma ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) adalah buah dengan kandungan nutrisi yang banyak seperti serat yang tinggi, vitamin dan karbohidrat(Wulan, 2018). Selain itu kurma ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) juga mengandung senyawa antioksidan seperti flavonoid dan juga vit C, vit E dan fenolik yang dapat menekan ROS dan bersifat protektif bagi kesehatan(Saryono, H and D, 2015).Salah satu obat herbal yang mengandung flavonoid yang dapat digunakan sebagai antioksidan adalah madu. Penelitian yang di lakukan oleh (Fajrilah, *et al*) mengenai “Pemberian Madu Terhadap Kadar Malondialdehyde (MDA) Plasma Darah pada Tikus yang Diinduksi Alloxan” membuktikan bahwa pemberian madu yang mengandung flavonoid dapat digunakan sebagai antioksidan untuk menangkap radikal bebas.

Berdasarkan latar belakang dan pertimbangan di atas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul “ Pengaruh Ekstrak Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera* L.)Sebagai Protektor Kerusakan Ginjal Studi Eksperimental Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Dengan Timbal (Pb)”.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimen laboratorium dengan rancangan penelitian “*Post test only control groups design*”, yaitu suatu rancangan percobaan yang terdiri dari kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Variabel penelitian ini Ekstrak Kurma Ajwa (*Phoenix Dactylifera* L.) pada varibel bebas dengan kerusakan sel ginjal pada variabel tergantung.

Populasi target pada penelitian ini adalah ikus jantan putih galur wistar (*Rattus norvegicus*). Besar sampel yang digunakan dalam tiap kelompok pada penelitian ini berdasarkan WHO, dimana setiap kelompok

terdapat 5 sampel dan dalam penelitian ini terdapat 5 kelompok. Jadi, dalam penelitian ini dibutuhkan 25 ekor tikus putih.

Data yang diperoleh kemudian dilakukan uji deskriptif untuk mendapatkan nilai mean dan standart deviasi, lalu rerata tersebut dilakukan uji *Shapiro-Wilk* untuk mengetahui normalitas dan uji *Levene* untuk mengetahui homogenitas. Teknik analisis data yang dipakai menggunakan Anova satu arah dengan tingkat kesalahan sebesar 5%, selanjutnya dilakukan analisis *post hoc* menggunakan analisis LSD (*Least Significant Different*) untuk mengetahui dari kelompok mana saja yang berbeda.

HASIL

Subjek penelitian adalah 25 ekor tikus putih galur Wistar dilakukan adaptasi selama 1 minggu terlebih dahulu, sebelum akhirnya dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol negatif dan positif serta 3 kelompok perlakuan. Untuk kelompok kontrol negatif (K-) diberi 5 mL aquadest tanpa intervensi timbal (Pb) maupun ekstrak kurma ajwa, kelompok kontrol positif (K+) diberi 10mg/ekor timbal (Pb) tanpa ekstrak kurma ajwa, sedangkan untuk ketiga kelompok perlakuan lainnya diberi ekstrak kurma ajwa dengan dosis bertingkat 270 mg/ekor (P1), 450 mg/ekor (P2) dan 630 mg/ekor (P3). Setelah dilakukan penelitian didapatkan hasil penelitian yang ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil penelitian kerusakan sel ginjal

| Kelompok | n | Rerata Kerusakan sel ginjal | ± Simpang baku |
|----------|---|-----------------------------|----------------|
| K(-) | 5 | 0 | 0 |
| K(+) | 5 | 27,920 | 0,5762 |
| P1 | 5 | 17,280 | 1,0640 |
| P2 | 5 | 9,760 | 1,0714 |
| P3 | 5 | 2,320 | 0,3033 |

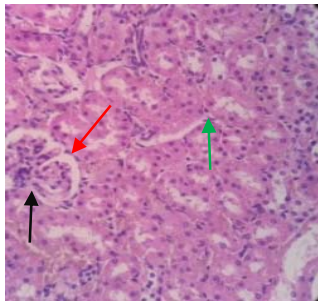
Keterangan :

- K(-) → Kontrol negatif (hanya diberi pakan dan aquadest)
- K(+) → Kontrol positif (diberi timbal)
- P1 → Perlakuan 1 (diberi kurma 270mg/ekor)
- P2 → Perlakuan 2 (diberi kurma 450mg/ekor)
- P3 → Perlakuan 3 (diberi kurma 630mg/ekor)

Kontrol -

Pembesaran : 400x

Pewarnaan : Hematoksilin Eosin



Keterangan :

Panah hitam : Glomerulus

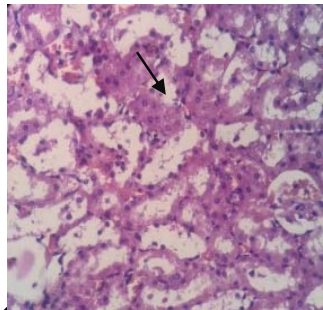
Panah merah : Capsula Bowman

Panah hijau : Tubulus

Kontrol +

Pembesaran : 400x

Pewarnaan : Hematoksilin Eosin



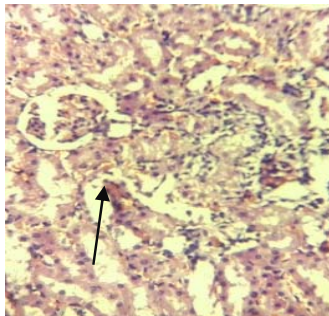
Keterangan :

Panah hitam : pelebaran tubulus

P1 (270mg kurma ajwa)

Pembesaran : 400x

Pewarnaan : Hematoksilin Eosin



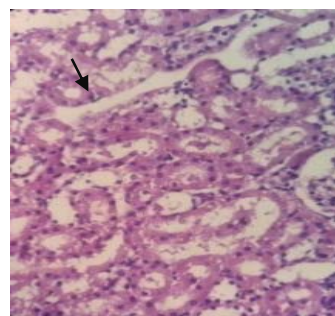
Keterangan :

Panah hitam : pelebaran tubulus

P2 (450mg kurma ajwa)

Pembesaran : 400x

Pewarnaan : Hematoksilin Eosin



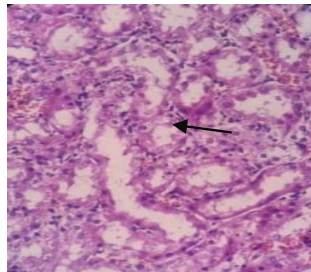
Keterangan :

Panah hitam : pelebaran tubulus

P3 (630 mg kurma ajwa)

Pembesaran : 400x

Pewarnaan : Hematoksilin Eosin



Keterangan : Panah hitam : pelebaran tubulus

Gambar 1. Preparat Kerusakan Sel Ginjal

Berdasarkan nilai rerata kerusakan sel ginjal, terlihat pada Tabel 1 bahwa kelompok K(+) memiliki rerata kerusakan sel ginjal tertinggi yaitu $27,920 \pm 0,5762$ sel, sedangkan pada kelompok K(-) tidak terjadi kerusakan sama sekali. Diantara ketiga kelompok perlakuan, kelompok P1 menunjukkan rerata jumlah kerusakan sel ginjal tertinggi sebesar $17,280 \pm 1,0640$ sel, diikuti dengan kelompok P2 dengan $9,760 \pm 1,0714$ dan kelompok P3 dengan $2,320 \pm 0,3033$. Rerata kerusakan sel ginjal pada ketiga kelompok perlakuan secara klinis menunjukkan penurunan kerusakan sel ginjal sesuai dengan peningkatan dosis

Hasil kerusakan sel ginjal tiap kelompok selanjutnya dianalisis normalitas sebaran datanya dengan uji *Shapiro Wilk* dan diperoleh distribusi data yang normal ($p > 0,05$) pada semua kelompok (Tabel 2). Uji Levene untuk menganalisa homogenitas varian diperoleh nilai p sebesar 0,089 ($p > 0,05$) menunjukkan bahwa varian data kerusakan sel ginjal di kelima kelompok adalah homogen (Tabel 2).

Tabel 2. Hasil analisis normalitas sebaran data dan homogenitas varian

| Kelompok | p-value | |
|----------|--------------|-------------|
| | Shapiro wilk | Levene test |
| K(-) | - | 0.089** |
| K(+) | 0,269* | |
| P1 | 0,913* | |
| P2 | 0,457* | |
| P3 | 0,492* | |

Keterangan : * = distribusi data normal, ** = varian data homogen

Kerusakan sel ginjal kelima kelompok memenuhi syarat untuk diuji secara parametric karena data berdistribusi normal dan homogen. Maka dilakukan analisis kelima kelompok dengan uji *One-Way Anova*.

Dari hasil uji *One-Way Anova* diperoleh nilai p sebesar 0,000 ($p < 0,05$), sehingga H1 diterima dan H0 ditolak. Dari hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa varian populasi berbeda secara signifikan atau minimal dua kelompok mempunyai perbedaan rerata kerusakan sel ginjal secara bermakna.

Tabel 3.Perbedaan rerata kerusakan sel ginjal antar kelompok.

| | K(-) | K(+) | P1 | P2 | P3 |
|-------------|-------------|-------------|-----------|-----------|-----------|
| K(-) | - | 0.000* | 0.000* | 0.000* | 0.001* |
| K(+) | 0,000* | - | 0,000* | 0,000* | 0,000* |
| P1 | 0,000* | 0,000* | - | 0,000* | 0,000* |
| P2 | 0,000* | 0,000* | 0,000* | - | 0,000* |
| P3 | 0.001* | 0.000* | 0.000* | 0.000* | - |

Keterangan : * signifikan berdasarkan Uji post hoc LSD

Berdasarkan tabel 3 dapat diketahui bahwa semua nilai p antara kelompok satu dengan lainnya adalah <0,05, sehingga terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok satu dengan lainnya.

Rerata kerusakan sel ginjal berdasarkan tabel 1 K(+) secara bermakna lebih tinggi daripada K(-) menunjukkan bahwa timbal (Pb) memiliki sifat toksik terhadap sel ginjal. Rerata kerusakan sel ginjal kelompok P1 (270 mg kurma) dengan rerata 17,280, P2 (450 mg kurma) dengan rerata 9,760 dan P3 (630 mg kurma) dengan rerata 2,320 menunjukkan penurunan rerata yang signifikan tiap kelompok. Hasil ini menunjukkan kurma ajwa memiliki sifat protektif terhadap sel ginjal karena mampu mengurangi kerusakan sel tersebut setelah diinduksi timbal (Pb).

PEMBAHASAN

Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa secara klinis ekstrak kurma ajwa (*Phoenix dactylifera L.*) memiliki efek proteksi terhadap kerusakan sel ginjal yang telah diinduksi timbal (Pb). Hasil tersebut dapat dibuktikan dari menurunnya rerata jumlah kerusakan sel ginjal pada ketiga kelompok perlakuan ekstrak kurma ajwa (*Phoenix dactylifera L.*) dibandingkan dengan kelompok kontrol positif.

Kandungan flavonoid pada penelitian ini terdapat dalam ekstrak kurma ajwa (*Phoenix dactylifera L.*) yang bekerja dengan menghambat cyclooxygenase (COX), lipooxygenase (LOX), dan beberapa derivatnya juga berefek sebagai inhibisi *nitric oxide synthase* (NOS). Flavonoid menunjukkan aktivitas anti inflamasi secara *in vitro* maupun *in vivo*.

Beberapa mekanisme aksi selular flavonoid menunjukkan aktivitas tersebut.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian oleh Suprijono *dkk.* (2010). Pada penelitian tersebut pemberian timbal (Pb) dengan kadar bertingkat yaitu 2,5, 5, 7 dan 10 mg/hari. Hanya dosis 10 mg/hari yang mampu memberikan kerusakan yang bermakna pada tikus putih galur wistar. Pada penelitian kali ini dapat dilihat bahwa pada kelompok kontrol (+) maupun kelompok perlakuan yang telah dipaparkan timbal (Pb) dengan waktu dan dosis yang sama seperti penelitian sebelumnya, juga mampu memberikan efek kerusakan yang signifikan pada kelompok tersebut.

Penelitian ini memberikan makna bahwa Ekstrak Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera L.*) memiliki sifat protektif terhadap sel ginjal yang tergolong baik. Penelitian ini memberikan dasar untuk penggunaan tanaman ini sebagai alternatif obat tradisional untuk proteksi ginjal, walaupun masih perlu diuji ke tahap lebih lanjut yaitu pengaruhnya ke manusia dengan uji klinik.

Kelemahan pada penelitian ini yaitu kandungan fitokimia yang diuji dalam penelitian ini masih dalam bentuk ekstrak murni (belum terisolasi) sehingga belum diketahui zat aktif manakah yang memiliki efek sebagai protektor terhadap sel ginjal.

KESIMPULAN

Kesimpulan penelitian ini adalah:

1. Pemberian ekstrak Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera L.*) berpengaruh sebagai protektor kerusakan sel ginjal pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi dengan timbal (Pb)
2. Pemberian timbal (Pb) dosis 10 mg/hari berpengaruh terhadap kerusakan sel ginjal tikus jantan galur wistar tanpa diberi Ekstrak Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*).
3. Pemberian Ekstrak Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) dengan dosis 270 mg/ekor, 450 mg/ekor dan 630 mg/ekor berpengaruh dalam

mengurangi kerusakan sel ginjal tikus jantan galur wistar yang sudah diinduksi timbal (Pb) dosis 10 mg/hari

4. Terdapat perbedaan pengaruh kerusakan sel ginjal pada kelompok tikus jantan galur wistar antara yang sudah diinduksi timbal (Pb) 10 mg/hari dan diberi ekstrak Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera* L.) dosis 270 mg/ekor, 450 mg/ekor dan 630 mg/ekor dibandingkan dengan kelompok yang tanpa diberi ekstrak kurma ajwa (*Phoenix dactylifera* L.).

DAFTAR PUSTAKA

- Heryando, P. (2012) Pencemaran dan Toksikologi Logam Berat. Jakarta: Rineka Cipta, 10-12.
- Jain, P. K., Kharya, M. and Gajbhiye, A. (2013). *Pharmacological evaluation of mangiferin herbosomes for antioxidant and hepatoprotection potential against ethanol induced hepatic damage*. Drug Development and Industrial Pharmacy. 39(11), pp. 1840–1850.
- Januar, R., Yusfiati and Fitmawati (2014) 'Struktur mikroskopis hati tikus putih ('', *Skripsi* Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Kampus Bina Widya Pekanbaru, pp. 392–401.
- Lü, J.-M. *et al.* (2010) '*Chemical and molecular mechanisms of antioxidants: experimental approaches and model systems*', *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 14(4), pp. 840–860.
- Lubis, B. *et al.* (2013b) 'Hubungan Keracunan Timbal dengan Anemia Defisiensi Besi pada Anak', *The Journal of Medical School, University of Sumatera Utara*, 40(1), pp. 17–21.
- Mescher, A. L. (2013) *Junqueira's Basic Histology*. 13th edn. Jakarta: EGC, 56-64.
- Naria, E. (2005) 'Mewaspada Dampak Bahan Pencemar Timbal (Pb) di Lingkungan Terhadap Kesehatan', *Jurnal Komunikasi Penelitian*, 17(4), pp. 66–72.
- o'Callaghan, C. A. (2009) *At a Glance Sistem Ginjal*. 2nd edn. Jakarta: Erlangga, pp. 30-37

Saryono, H, R. and D, S. (2015) 'Seduhan Biji Kurma (Phoenix Dactylifera)Memperkuat Membran Sel Sperma Untuk Menurunkan Kadar Malondialdehid', *Jurnal Ners*, 10, pp. 355–359.

Wulan (2018). *effect of ajwa dates (phoenix dactylifera l) extraxt as antioxidant to trachea cells of sprague dawley rats exposed to cigarette smoke*. *Journal Kedokteran* .pp. 4–5.