

## **Uji Efek Nefroprotektif Ekstrak Kulit Buah Mangga Arumanis (Mangifera indica L) Secara In Vivo Diinduksi Gentamisin**

**Ifmaily\*, Irwandi, dan Essi Fadila Warni**

Prodi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Perintis Indonesia, Padang, Indonesia

Email : ifmaily.72baru@gmail.com

**Abstrak**–Setelah kita memakan buah mangga, maka kulit buah mangga akan menjadi limbah organik. Pada penelitian sebelumnya ekstrak kulit buah mangga telah dibuktikan memiliki efek antihipertensi, antidiabetes, dan antioksidan dari metabolit sekundernya flavonoid. Tujuan penelitian untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit buah mangga arumanis (EKBMA) sebagai nefroprotektor dan mengetahui efek variasi dosis EKBMA sebagai nefroprotektor pada tikus putih jantan dengan parameter kadar kreatinin, kadar ureum, dan rasio berat ginjal. Penelitian ini adalah eksperimental murni, dengan menggunakan 25 ekor tikus jantan putih terbagi menjadi 5 kelompok, masing-masingnya 5 tikus. Kelompok itu adalah kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dosis 100 mg/kgbb, 150 mg/kgbb, 200 mg/kgbb, kecuali kontrol negatif, semuanya diinduksi dengan gentamisin selama 5 hari. Pada hari ke 9, darah diambil melalui vena orbital, kemudian disentrifuge, serumnya diambil untuk diperiksa kadar kreatinin, kemudian tikus dibunuh, ditimbang dan dihitung rasio berat ginjal tikus. Analisis data secara one way ANOVA. Hasil penelitian ini adalah secara berurutan kontrol negatif, kontrol positif, dosis 100 mg/kgbb, 150 mg/kgbb, dan 200 mg/kgbb untuk kadar kreatinin pada tikus: 0,74; 2,7; 0,76; 1,37; 1,4 (mg/dl), kadar ureum pada tikus: 28,7; 125,8; 28,9; 35,8; 43,5 (mg/dl) dan untuk rasio berat ginjal tikus: 1,97; 2,74; 2,13; 2,15; dan 2,19 (%). Kesimpulannya bahwa EKBMA dapat memberikan efek nefroprotektor dan dosis efektifnya adalah 100 mg/kgbb dengan p value = 0,047.

**Kata Kunci:** Ekstrak; Gentamisin; In Vivo; Kulit buah mangga

**Abstract**–Mango rind is one of the organic wastes after we eat the fruit. In previous studies, mango rind extract has been shown to have antihypertensive, antidiabetic, and antioxidant effects from its secondary metabolite flavonoids. The purpose of this study was to determine the effect of mango rind extract (EKBM) as a nephroprotector in male rats, and to determine the effect of varying doses of EKBM as a nephroprotector in male rats using creatinin level, ureum level, and weight ratio of rats' kidney. This study was purely experimental, using 25 white male rats with 5 groups of rats consisting of 5 rats per groups. The group was a negative control group, positive control, doses of 100 mg/kgbw, 150 mg/kgbw, 200 mg/kgbw, except for the negative control, all of which were induced with gentamicin for 5 days. On the 9th day, blood was taken through the orbital vein, then centrifuged, the serum was taken to check the creatinine level, then the rats were killed and weighed by the weight ratio of the rat kidneys. The results of this study were negative control, positive control, doses of 100 mg/kgbw, 150 mg/kgbw, and 200 mg/kgbw for creatinine levels in rats 0.74; 2.7; 0.76; 1.37; 1.4 (mg/dl), ureum levels; 28.7; 125.8; 28.9; 35.8; 43.5 (mg/dl) and for animal kidney weight 1.97; 2.74; 2.13; 2.15; dan 2.19 (%). The conclusion is that mango rind extract can provide a nephroprotector effect and the mango rind extract can provide a nephroprotector effect with an effective dose of 100 mg/kgbb with a p value = 0.047

**Keywords:** Extract; Gentamicin; In Vivo; Mango Rind

### **1. PENDAHULUAN**

Ginjal adalah organ penting yang berfungsi menjaga komposisi darah dengan mencegah menumpuknya limbah dan mengendalikan keseimbangan cairan dalam tubuh, menjaga level elektrolit seperti natrium, kalium, dan fosfat tetap stabil, serta memproduksi hormon dan enzim yang membantu dalam mengendalikan tekanan darah, membuat sel darah merah dan menjaga tulang tetap kuat (Kemenkes RI, 2017).

Gagal ginjal merupakan suatu kondisi dimana fungsi ginjal mengalami penurunan, sehingga tidak mampu lagi melakukan filtrasi sisa metabolisme tubuh dan menjaga keseimbangan cairan elektrolit seperti kalium di dalam darah atau urin. Penyakit ini terus berkembang secara perlahan hingga fungsi ginjal semakin memburuk sampai ginjal kehilangan fungsinya (Price dan Wilson, 2006; Piarameti, 2020)

Prevalensi penyakit gagal ginjal di Indonesia semakin meningkat setiap tahunnya, pada tahun 2018 penyakit gagal ginjal sebesar 3,8%, dan untuk provinsi Sumatera Barat penderita gagal ginjal sebesar 3,5% (Risksedas, 2018). Kerusakan ginjal disebabkan karena adanya infeksi bakteri, virus, ataupun zat-zat kimia. Salah satu zat kimia yang dapat menyebabkan kerusakan ginjal adalah antibiotik golongan aminoglikosida seperti gentamisin (Normasari, Dewi, & Rachmania, 2017).

Nefrotoksitas juga disebabkan karena terjadinya stress oksidatif pada ginjal yang ditandai dengan kerusakan pada organ ginjal dan terdapat peningkatan ringan kreatinin serum dan urea serum yang ditandai oleh adanya nekrosis sel-sel epitel tubulus ginjal yang merupakan penyebab utama terjadinya gangguan fungsi ginjal (Lintong et.al., 2012). Nefroprotektor merupakan suatu agen untuk melindungi ginjal (Elim & Mapanawang, 2018).

Tanaman mangga arumanis (*Mangifera indica* L.) merupakan salah satu tanaman yang berpotensi sebagai obat karena mengandung senyawa metabolit sekunder. Daun mangga arumanis mengandung senyawa metabolit

sekunder seperti, flavonoid, alkaloid, steroid, polifenol, tanin, dan saponin (Ningsih et al., 2017). Berdasarkan penelitian terdahulu dimana tumbuhan mangga pada semua varietas mengandung senyawa mangiferin yang termasuk golongan xanthon sebanyak 67% di daun, 21% di kulit batang, dan 17% di kulit buahnya (Bhuvaneswari, 2012; Prakoso, 2021).

Flavonoid mempunyai komposisi 90% diosin dan 10% hesperidin, dimana mempunyai efek meningkatkan vaskularisasi dan proteksi pada endotelium vaskular. Dari hasil studi klinik dan eksperimen flavonoid dapat meningkatkan vaskularisasi dan menurunkan udem. Penelitian terbaru membuktikan bahwa flavonoid mempunyai efek antihipertensi (Ifmaily, 2019), antidiabetes (Wilna, 2022), antiinflamasi, antioksidan (Acar, 2002; Andriza, 2021).

Mekanisme dari kerja flavonoid sebagai nefroprotektor adalah mencegah stress oksidatif di ginjal dengan cara meningkatkan aktivitas antioksidan glutathione S-transferase (GSH), meningkatkan sintesis GSH dan memerangkap secara langsung Reactive Oxygen Species (ROS) dengan cara, mendonorkan atom H dari gugus hidroksil (OH) ke senyawa radikal bebas yang terbentuk tidak reaktif dan sementara itu senyawa flavonoid yang menjadi donor berubah menjadi senyawa flavonoid radikal yang akan berikatan dengan senyawa flavonoid radikal lainnya menjadi bentuk yang tidak reaktif (Dahal & Mulukuri, 2015; Idacahyati, dkk, 2021).

Penelitian sebelumnya menemukan kegunaan kulit buah mangga arumanis di bidang kesehatan sebagai antihipertensi (Ifmaily, 2019), antidiabetes (Ifmaily, 2022). Namun, telah dilakukan penelitian mengenai kandungan flavonoid daun mangga empat varietas di Indonesia, yaitu mangga gedong, mangga golek, mangga apel, dan mangga arumanis, selain kulit buah mangganya. Riset tersebut diketahui bahwa total flavonoid pada daun mangga arumanis (37,57 g QE/100 g) jauh lebih besar dibandingkan tiga varietas mangga lain (Fidrianny et al., 2013; Prakoso, 2021).

Gentamisin adalah antibiotik yang banyak digunakan di masyarakat dan memiliki spektrum luas. Tetapi gentamisin juga memiliki efek nefrotoksik yang dapat mengganggu fungsi ginjal, karena gentamisin dapat menyebabkan nekrosis sel-sel epitel tubulus. Setelah difiltrasi melalui glomerulus, sebagian kecil dari gentamisin akan tertahan pada tubulus proksimal terutama didalam lisosom, aparatus golgi, dan retikulum endoplasma. Hal inilah yang dapat memicu terjadinya gangguan fungsi ginjal (Deghani et al., 2011; Sujono et al., 2020).

Berdasarkan latar belakang di atas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul ; Uji Efek Nefroprotektif Ekstrak Kulit Buah Mangga Muda (*Mangifera indica L*) Secara In Vivo Diinduksi Gentamisin. Tujuan penelitian untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit buah mangga arumanis (EKBMA) sebagai nefroprotektor dan mengetahui efek variasi dosis EKBMA sebagai nefroprotektor pada tikus putih jantan.

## 2. METODOLOGI PENELITIAN

### 2.1 Alat dan Bahan

#### 2.1.1 Alat

Alat – alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik, kertas saring, botol maserasi, gelas ukur, beaker gelas, erlemeyer, spatel, corong, batang pengaduk, kaca arloji, sonde oral, sarung tangan, tabung vacutest, spuit injeksi, rak tabung, santrifuse, rotary evaporator, krus porselen, desikator, furnes, oven, plat tetes, tabung reaksi, pipet tetes, timbangan hewan, lumpang dan stamper, pipa kapiler, tempat makan dan minum tikus, tabung sentrifugal, alat-alat bedah (gunting, pinset, pisau), photometer klinis, gital.

#### 2.1.2 Bahan

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah kulit buah Mangga Arumanis matang, tikus putih, makanan standar tikus, gentamisin sulfat, etanol, aquadest, NaCMC, kloroform, NaCl fisiologis, serbuk Mg, norit, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>(p), FeCl<sub>3</sub>, HCl(p), Kloroform amoniak, asam asetat anhidrat, pereaksi mayer. Larutan pereaksi kreatinin Ecolin Merck® yang terdiri atas : Reagen 1 : NaOH 0.2 mol/L Larutan standar kreatinin : 2 mg/Dl (117 μmol/L kreatinin)

### 2.2 Prosedur Penelitian

#### 2.2.1 Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit buah mangga Arumanis (*Mangifera indica L*) (EKBMA) matang yang diperoleh dari limbah organik masyarakat di Kecamatan Kuranji, Kota Padang, Sumatera Barat, sebelumnya buah diambil dari daerah tersebut, kemudian dibagikan ke masyarakat, limbahnya diambil sebagai sampel penelitian ini.

#### 2.2.2 Identifikasi Tumbuhan

## 2.2.3 Persiapan Tanaman

Kulit buah Mangga Arumanis ( EKBMA ) yang telah ditimbang sebanyak 3 kg. kemudian dicuci dengan menggunakan air bersih. Pencucian ini bertujuan untuk menghilangkan kotoran-kotoran yang melekat. Setelah dicuci, Kulit buah Mangga Arumanis ditiriskan. Lalu kulit buah Mangga Arumanis dikeringkan pada suhu ruangan untuk mendapatkan sampel kering.

## 2.2.4 Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Mangga Arumanis

Ekstrak sampel dibuat dengan cara sampel segar kulit buah Mangga Arumanis dibersihkan dari pengotor dengan cara dicuci dengan air bersih, lalu dikeringkan, dirajang lalu ditimbang sebanyak 3 kg, kemudian sampel dimaserasi dengan cara sampel dimasukan ke dalam botol berwarna gelap direndam (2 cm di atas sampel) dengan pelarut etanol 70%. Maserasi dilakukan selama 5 hari sambil sesekali diaduk, lalu saring dengan kertas saring. Lakukan pengulangan sehingga didapatkan maserat, sampai proses perendaman jernih. Hasil maserasi tersebut diuapkan dengan rotary evaporator hingga didapatkan ekstrak kental (Depkes RI, 2017).

## 2.2.5 Evaluasi Ekstrak Kulit Buah Mangga Arumanis

Evaluasi pada ekstrak tersebut dilakukan secara organoleptis, uji skrining fitokimia, kadar abu, susut pengeringan.

## 2.2.6 Persiapan Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan yang berumur 2-3 bulan dengan bobot badan lebih kurang 200 gram sebanyak 25 ekor. Hewan ini diaklimatisasikan dengan lingkungan percobaan selama lebih kurang seminggu dengan menimbang berat badannya setiap hari, mengamati tingkah lakunya dan memberikan makanan dan minuman yang sama. Tikus yang digunakan adalah tikus yang sehat dan selama aklimatisasi berat badannya tidak berubah lebih dari 10% (Normasari, 2017).

## 2.2.7 Pembuatan suspensi sediaan uji

Timbang 0,5 g serbuk Na CMC dan ditaburkan kedalam lumpang yang berisi dengan air suling panas. Biarkan mengembang selama 15 menit hingga menjadi masa transparan kemudian digerus lalu masukkan ekstrak yang telah ditimbang sesuai dengan konsentrasi yang direncanakan ke dalam lumpang kemudian gerus menjadi homogen dan diencerkan dengan aquades hingga 100 ml.

## 2.2.8 Pemberian dosis

Pengelompokan tikus berdasarkan perlakuan yang berikan yaitu :

**Kelompok I :** Kelompok yang diberikan larutan suspensi NaCMC 0,5% sebagai kontrol negatif

**Kelompok II :** Kelompok yang diberikan gentamisin sebagai kontrol positif

**Kelompok III :** Kelompok yang diberikan ekstrak kulit buah mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.) dengan dosis 100 mg/kgBB selama 8 hari. Pada hari ke-3 pemberian ekstrak, dilakukan dengan cara oral, pemberian gentamisin secara intraperitoneal sejam setelah pemberian ekstrak sampai hari ke-8 pemberian ekstrak. Pemberian ekstrak terlebih dahulu bertujuan agar memberikan efek melindungi terjadinya kerusakan pada ginjal tikus yang akan diinduksi gentamisin.

**Kelompok IV :** Kelompok yang diberikan ekstrak kulit buah mangga Arumanis dengan dosis 150 mg/kgBB selama 8 hari. Pada hari ke-3 pemberian ekstrak, dilakukan pemberian gentamisin secara intraperitoneal sejam setelah pemberian ekstrak sampai hari ke-8 pemberian ekstrak.

**Kelompok V :** Kelompok yang diberikan ekstrak kulit buah mangga Arumanis dengan dosis 200 mg/kgBB selama 8 hari. Pada hari ke -3 pemberian ekstrak, dilakukan pemberian gentamisin secara intraperitoneal sejam setelah pemberian ekstrak sampai hari ke-8 pemberian ekstrak. Pengambilan darah untuk menghitung kadar kreatinin serum, dan pengorbanan hewan coba dilakukan pada hari ke-9 untuk semua kelompok.

## 2.2.9. Pengukuran Parameter Uji

Pengambilan serum dengan cara mengambil darah melalui vena orbital. Tikus dianestesi umum terlebih dahulu dengan kloroform, darah diambil dengan cara memasukan pipa kapiler ke bagian mata tikus dan di tampung dengan tabung sentrifugal. Kemudian dilakukan sentridugasi dengan 3000 rpm selama 20 menit sehingga didapatkan serum (bagian yang jenuh) dari darah.

### 2.2.9.1. Penentuan kreatinin serum

Kadar kreatinin serum diukur dengan menggunakan metode jaffe, yaitu dengan cara memipet 20 µl serum ke dalam tabung reaksi campuran dengan 500 µl Larutan reagen 1 (larutan NaOH) dan inkubasi selama 3 menit.

Kemudian tambahkan 0.25 µl reagen 2 (larutan asam pikrat), campurkan dengan baik menggunakan vortex. Kemudian dilakukan pengujian menggunakan photometer analyzer.

## 2.2.9.2. Penentuan rasio berat organ ginjal

Hewan yang telah dikorbankan dibedah pada bagian-bagian abdomen secara vertical. Organ ginjal, lalu dibersihkan dan ditimbang. Rasio berat organ ginjal terhadap berat badan dapat ditentukan menggunakan persamaan (Aniagu, dkk. 2005): berat organ ginjal dibagi berat badan tikus dikali 100%.

## 2.2.10. Analisis Data

Analisis data untuk penelitian ini menggunakan Anova satu arah menggunakan program komputer untuk masing-masing perlakuan, karena variabel bebas yang akan dianalisa tidak lebih dari satu. Dimana variabel bebasnya adalah konsentrasi sediaan uji, sedangkan variabel terikatnya adalah data yang diperoleh dari masing-masing parameter uji yang bergantung pada konsentrasi yang diujikan. Hasil uji ANOVA akan berbeda secara nyata apabila didapatkan secara statistik ( $p < 0.05$ ). Analisis data dilanjutkan dengan uji lanjut (Post Hoc) berjarak Duncan, menggunakan program komputer tujuannya untuk mengetahui kebermaknaan perbedaan hasil dari masing-masing kelompok perlakuan.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 3.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini menggunakan sampel dari tanaman pohon Mangga varietas Arumanis yang mana diambil kulit buah dari buah mangga arumanis yang telah matang, kemudian diekstraksi menjadi ekstrak kental berikut gambarnya ;



**Gambar 1.** Pohon Mangga Arumanis



**Gambar 2.** Buah Mangga Arumanis



**Gambar 3.** Kulit Buah Mangga Arumanis



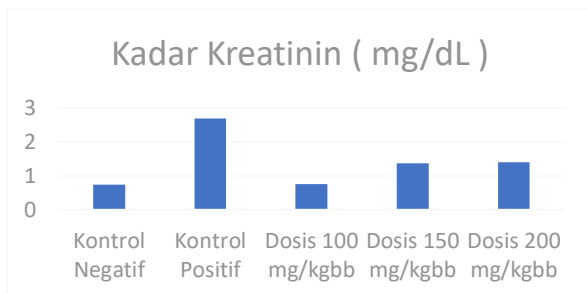
**Gambar 4.** Ekstrak Kulit Buah Mangga Arumanis

1. Hasil identifikasi tanaman mangga dan buah mangga arumanis setelah dilakukan di herbarium ANDA, Jurusan Biologi, Fakultas Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA), Universitas Andalas Padang yang menyatakan bahwa sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah Kulit Buah dari Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.) yang termasuk family (Anacardiaceae) (No: 393A/K-ID/ANDA/VII/2022).
2. Pemeriksaan Ekstrak Kulit Buah Mangga Arumanis ( EKBMA ) diperoleh data :
  - a. Hasil pengamatan secara organoleptis EKBMA menunjukkan bentuk kental dengan warna hijau kecoklatan, bau khas, rasa pahit.
  - b. Dari 3 kg EKBMA diperoleh ekstrak sebanyak 147,464 gram dengan persentase rendemen 4,9 %.
  - c. Hasil uji susut pengeringan EKBMA adalah 2,1 %.
  - d. Hasil pemeriksaan kadar abu EKBMA adalah 4,66 %
  - e. Hasil pemeriksaan kandungan kimia EKBMA positif terhadap adanya kandungan flavonoid, fenolik, alkaloid, dan steroid.
3. Penelitian ini telah mendapatkan Ethical Clearance dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Perintis Indonesia di Padang dengan No. 214A/KEPK.F2/2022.

**3.2 Data Hasil Perlakuan Terhadap Hewan Percobaan**

**3.2.1 Uji Farmakologi efek nefroprotektif EKBMA pada tikus putih jantan dari kadar kreatinin serum**

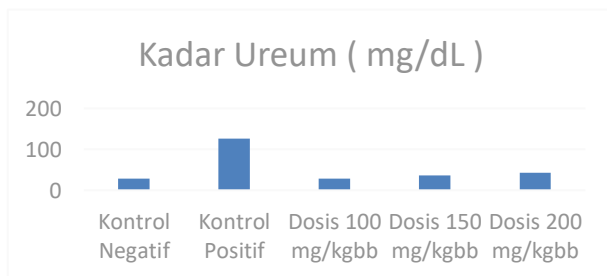
Kadar kreatinin serum tikus secara berurutan dari kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dosis 100 mg/kgbb, 150 mg/kgbb, dan 200 mg/kgbb adalah 0,74; 2,7; 0,76 ; 1,37 ; 1,4 (mg/dl). Data-data tersebut dapat dideskripsikan dan dilihat pada grafik.1 , di bawah ini ;



**Gambar 5.** Grafik Kadar Kreatinin dalam Kelompok Dosis

**3.2.2 Uji Farmakologi efek nefroprotektif EKBMA pada tikus putih jantan dari kadar ureum**

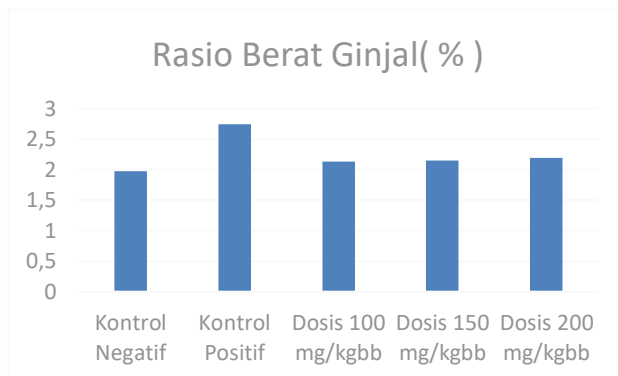
Kadar ureum tikus secara berurutan dari kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dosis 100 mg/kgbb, 150 mg/kgbb, dan 200 mg/kgbb adalah 28,7; 125,8; 28,9; 35,8; 43,5 ( mg/dl ). Hasil pemeriksaan tersebut dapat dideskripsikan dan dilihat pada grafik 2, di bawah ini ;



**Gambar 6.** Grafik Kadar Ureum dalam Kelompok Dosis

**3.2.3 Uji Farmakologi efek nefroprotektif EKBMA pada tikus putih jantan dari rasio berat organ ginjal tikus**

Rasio berat organ ginjal tikus secara berurutan dari kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dosis 100 mg/kgbb, 150 mg/kgbb, dan 200 mg/kgbb adalah 1,97 ; 2,74 ; 2,13 ; 2,15 ; dan 2,19 (%). Angka-angka hasil pemeriksaan tersebut dapat dideskripsi dan dilihat pada grafik 3, di bawah ini;



**Gambar 7.** Grafik Rasio Berat Organ Ginjal dalam Kelompok Dosis

**3.3 Pembahasan**

Penelitian kali ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian Ekstrak Kulit Buah Mangga Arumanis ( EKBMA ) ( *Mangifera indica* L.) sebagai nefroprotektor pada tikus putih jantan yang diinduksi gentamisin pada

pemberian jangka pendek. Sampel yang digunakan adalah Kulit Buah Mangga Arumanis ( *Mangifera indica* L.). Sampel pada penelitian ini diambil di Kec Kuranji, Kota Padang, Provinsi Sumatera Barat. Sebelum dilakukan penelitian, sampel diidentifikasi di Herbarium Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Andalas. Hal ini merupakan langkah awal agar diperoleh identitas sampel sehingga tidak terjadi kesalahan terhadap tanaman yang digunakan. Berdasarkan identifikasi yang dilakukan diperoleh hasil bahwa sampel yang digunakan adalah Buah Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.) dengan family Anacardiaceae, kemudian diambil kulit buah mangga arumanis ini sebagai sampel percobaan uji farmakologi efek nefroprotektif. Setelah dilakukan percobaan terhadap hewan maka didapatkan hasil penelitian yaitu kadar kreatinin dan ureum hewan coba, rasio berat organ ginjal tikus.

Pemeriksaan kadar kreatinin, pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dosis 100 mg/KgBB, dosis 150 mg/KgBB, dosis 200 mg/KgBB didapatkan rata-rata hasil kreatinin yaitu : 0,74; 2,7; 0,76 ; 1,37 ; 1,4 (mg/dL). Hasil kreatinin pada kelompok pertama yaitu kontrol negatif, dimana kelompok ini hanya diberikan Na CMC 0,5%. Hewan percobaan dikorbankan pada hari ke-9 didapatkan kadar kreatinin 0,74 mg/dL, dimana kadar ini masih termasuk ke dalam range normal kreatinin pada tikus 0,5-1,1 mg/dL (Anna,et.al., 2017). Kadar pada kelompok kontrol negatif dalam range normal karena suspensi pembawa yang diberikan bersifat inert sehingga tidak mempengaruhi kreatinin hewan.

Hasil pemeriksaan kreatinin pada kelompok kontrol positif yang diberikan gentamisin terjadi peningkatan kadar kreatinin yaitu 2,7 mg/dL, merupakan nilai kreatinin diatas range normal. kelompok tikus yang diberikan dosis 100 mg/KgBB terlihat terjadinya penurunan nilai kreatinin dibandingkan dengan kontrol positif menjadi 0,76 mg/dL, yang mana nilai ini termasuk pada nilai normal kreatinin, pada kelompok tikus dengan dosis 150 mg/KgBB terjadi lagi peningkatan nilai kreatinin menjadi 1,37 mg/dL yang berbeda jauh dengan kelompok dosis 100 mg/KgBB, kemudian pada kelompok dosis 200 mg/KgBB terjadi lagi peningkatan menjadi 1,4 mg/dL ini berada di atas range normal kadar kreatinin, disini tampak bahwa dosis yang paling efektif pada ginjal hewan uji coba adalah pada dosis 100 mg/KgBB dilihat dari kadar kreatininnya.

Konsentrasi kreatinin dalam plasma pada individu sehat pada umumnya konstan, tidak terpengaruh oleh jumlah air yang diminum, beban kerja, dan kecepatan produksi urin,. Kreatinin diekskresikan seluruhnya ke dalam urin melalui filtrasi glomerulus. Meningkatnya kadar kreatinin dalam darah merupakan indikasi rusaknya fungsi ginjal. Oleh karena itu, kenaikan kadar kreatinin dalam plasma selalu mengindikasikan adanya penurunan ekskresi yang disebabkan oleh adanya gangguan fungsi ginjal (Sumaryono, dkk, 2008).

Analisis data menggunakan uji One way Anova dengan hasil nilai  $p = 0,000$  pada kreatinin serum darah, maka dapat disimpulkan bahwa dalam perlakuan terdapat perbedaan bermakna karena nilai  $p < 0,05$  hal ini menunjukkan EKBMA mempengaruhi penurunan kadar kreatinin serum pada tikus.

Uji lanjutan dilakukan dengan menggunakan uji Duncan untuk mengetahui kebermaknaan perbedaan dari masing-masing kelompok perlakuan. Kadar kreatinin kontrol negatif tidak berbeda nyata dengan dosis 100 mg/KgBB tetapi berbeda nyata dengan kontrol positif, dosis 150 mg/KgBB dan dosis 200 mg/KgBB. Selanjutnya kontrol positif berbeda nyata dengan kontrol negatif, dosis 100 mg/KgBB, dosis 150 mg/KgBB, dosis 200 mg/KgBB. Analisis berikutnya pada dosis 100 mg/KgBB tidak berbeda nyata dengan kontrol negatif tetapi berbeda nyata dengan kontrol positif, dosis 150 mg/KgBB, dosis 200 mg/KgBB, selanjutnya dosis 150 mg/dL berbeda nyata dengan kontrol negatif, dosis 100 mg/KgBB, kontrol positif, dan dosis 200 mg/kgBB. Analisis pada dosis 200 mg/KgBB berbeda nyata dengan kontrol negatif, kontrol positif, dosis 100 mg/KgBB, dan dosis 150 mg/KgBB

Parameter selanjutnya kadar ureum. dimana kelompok kontrol negatif memiliki rata-rata 28,7 mg/dL, kontrol positif memiliki rata-rata 125,8 mg/dL, pada dosis 100 mg/KgBB memiliki rata-rata 28,9 mg/dL, pada dosis 150 mg/KgBB memiliki rata-rata 35,8 mg/dL, pada dosis 200 mg/KgBB memiliki rata-rata 43,5 mg/dL.

Analisis data untuk kadar ureum pada kelompok pertama yaitu kelompok kontrol negatif kelompok ini hanya diberikan suspensi Na CMC 0,5%. Hewan percobaan dikorbankan pada hari ke-9 didapatkan kadar ureum 28,7 mg/dL dimana kadar ini masih termasuk ke dalam range normal ureum pada tikus 10-50 mg/dL (Anna,et.al., 2017). Kadar pada kelompok kontrol negatif dalam range normal karena suspensi pembawa yang diberikan bersifat inert sehingga tidak mempengaruhi ureum hewan.

Hasil pemeriksaan pada kelompok kontrol positif yang diberikan gentamisin terdapat peningkatan ureum yaitu kadarnya 125,8 mg/dL merupakan nilai ureum diatas range normal, hal ini membuktikan bahwa gentamisin dapat mengganggu fungsi ginjal. Pemeriksaan kadar rata-rata ureum pada kelompok dosis 100 mg/KgBB terlihat terjadinya penurunan nilai ureum dibandingkan dengan kontrol positif menjadi 28,9 mg/dL, begitupun dengan dosis 150 mg/KgBB terlihat penurunan nilai ureum menjadi 35,8 mg/dL, dan pada dosis 200 mg/KgBB terjadi juga penurunan ureum dibandingkan dengan kontrol positif menjadi 43,5 mg/dL, disini dapat dilihat bahwa dosis yang paling efektif untuk memberikan efek protektif pada ginjal hewan coba adalah dosis 100 mg/KgBB.

Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji One way ANOVA didapatkan nilai  $p = 0,000$  pada ureum, maka dapat disimpulkan bahwa dalam perlakuan terdapat perbedaan bermakna karena nilai  $p < 0,05$  hal ini menunjukkan bahwa EKBMA mempengaruhi penurunan kadar ureum tikus.

Uji lanjut atau Post Hoc Test pada penelitian ini menggunakan uji Duncan untuk mengetahui kebermaknaan masing-masing kelompok perlakuan. Untuk kontrol negatif berbeda nyata dengan kontrol positif, dosis 150 mg/KgBB, dosis 200 mg/KgBB, tapi tidak berbeda nyata dengan dosis 100 mg/kgBB, selanjutnya kontrol positif berbeda nyata dengan kontrol negatif, dosis 100 mg/KgBB, dosis 150 mg/KgBB, dosis 200 mg/KgBB, selanjutnya dosis 100 mg/KgBB tidak berbeda nyata dengan kontrol positif tetapi berbeda nyata dengan kontrol positif, dosis 150 mg/KgBB, dan dosis 200 mg/kgbb. Selanjutnya dosis 150 mg/KgBB berbeda nyata dengan kontrol negatif, dosis 100 mg/KgBB, kontrol positif, dosis 200 mg/kgbb dan untuk dosis 200 mg/KgBB berbeda nyata dengan kontrol negatif, kontrol positif, dosis 100 mg/KgBB, dosis 150 mg/KgBB.

Urea merupakan produk akhir proses metabolisme asam amino. Pada proses pemecahan asam amino akan terbentuk senyawa ammonia yang bersifat toksik. Selanjutnya senyawa ammonia ini akan diubah menjadi senyawa yang tidak toksik, yaitu dalam bentuk urea melalui siklus pembentukan urea. Pemeriksaan kadar urea bertujuan untuk mengetahui adanya kelainan fungsi atau kerusakan ginjal. Kadar urea dalam darah merupakan gambaran keseimbangan antara pembentukan urea dengan ekskresi urea oleh ginjal. Urea dalam darah akan direabsorpsi ke dalam medulla ginjal dan segera diekskresi melalui urin yang mana dapat digunakan untuk mengetahui efektivitas fungsi ginjal (Sumaryono,dkk., 2008).

Selain pengujian kadar kreatinin dan ureum parameter lainnya yang diuji yaitu rasio berat organ ginjal dihitung dengan cara menimbang berat badan tikus sebelum dikorbankan, lalu dibagi dengan berat organ ginjal setelah dibunuh, hasilnya dikali dengan seratus persen.

Perhitungan rasio berat organ ginjal dilakukan untuk mengetahui apakah ada pengaruh dari perlakuan kelompok tikus terhadap massa organ tikus. Pada hasil rasio berat organ ginjal persentase rasio berat organ ginjal pada kelompok negatif adalah 1,97%, pada kelompok positif adalah 2,74%, pada dosis 100 mg/KgBB adalah 2,13%, pada dosis 150 mg/KgBB adalah 2,15 %, pada dosis 200 mg/KgBB adalah 2,19%. Hasil rasio berat organ ginjal dapat disimpulkan bahwa berat ginjal yang bagus adalah berat ginjal yang mendekati nilai berat ginjal kontrol negatif. Dimana kontrol negatif dijadikan sebagai acuan berat normal pada penelitian ini. Terlihat dosis efektif adalah pada dosis 100 mg/KgBB.

Uji One way ANOVA didapatkan nilai  $p = 0,005$  pada rasio berat organ ginjal tikus maka dapat disimpulkan bahwa dalam perlakuan terdapat perbedaan bermakna karena nilai  $p < 0,05$  hal ini menunjukkan bahwa EKBMA mempengaruhi persentase berat organ ginjal tikus.

Post Hoc Test dilakukan dengan menggunakan uji Duncan untuk mengetahui kebermaknaan perbedaan dari masing-masing kelompok perlakuan. Untuk persentase rasio berat organ ginjal kontrol negatif tidak berbeda nyata pada dosis 100 mg/KgBB, dan dosis 150 mg/KgBB tetapi berbeda nyata dengan kontrol positif dan dosis 200 mg/kgBB. Kelompok kontrol positif tidak berbeda nyata dengan dosis 200mg/KgBB tetapi berbeda nyata dengan kelompok lainnya, untuk dosis 100 mg/KgBB tidak berbeda nyata dengan kontrol negatif, dan dosis 150mg/KgBB, tetapi berbeda nyata dengan dosis 200mg/KgBB dan kontrol positif, Kelompok dosis 150 mg/KgBB tidak berbeda nyata dengan kontrol negatif dan dosis 100 mg/KgBB tetapi berbeda nyata dengan kontrol positif dan dosis 200mg/KgBB , untuk dosis 200mg/KgBB tidak berbeda nyata dengan kontrol positif, tetapi berbeda nyata dengan kontrol negatif, dosis 100 mg/KgBB dan dosis 150 mg/KgBB.

## 4. KESIMPULAN

Ekstrak kulit buah Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.) (EKBMA) memiliki efek nefroprotektif pada ginjal tikus putih jantan dilihat dari kadar kreatinin, kadar ureum dan rasio berat organ ginjal tikus putih jantan. Variasi dosis ekstrak kulit buah mangga arumanis (*Mangifera indica* L.) dapat mempengaruhi efek nefroprotektor pada tikus putih jantan, dan dosis yang paling efektif untuk efek nefroprotektor adalah dosis 100 mg/KgBB dengan  $p$  value = 0,047

## REFERENCES

- Aiswarya, Nair et.al., 2018. Nephroprotective Effect of aqueous Extract of *Pimpinella anisum* in Gentamicin Induced Nephrotoxicity in Wistar Rats. *Pharmacognocny Journal*. Vol 10 page 403-407.
- Andriza, Ridho. 2021. Uji Efek Nefroprotektor Ekstrak Etanol Rambut Jagung (*stigma maydis*) Terhadap Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Gentamicin. Skripsi. Prodi S1 Farmasi. Padang: Universitas Perintis Indonesia.
- Anna, LL., Fauziah, F, and Firdus, F., 2017. Efek Pemberian Ekstrak Etanol Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*.Ness Ex BL.) Terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin Tikus (*Rattus novergicus*), *Jurnal Bioleuser*; 1 (2)
- Bhuvanawari, K.2012. Isolasi Mangiferin dari Daun *Mangiferin indica* L var *Alphonso*, *Jurnal Penelitian Farmasi dan Klinis Asia*, Vol 6 Suppl 2, 2013

- Bally, I.S.E. 2006. *Mangifera indica* (Mango). 3rd Edition Elevitch CR (editor). Species Profiles for Pacific Island Agroforestry. Permanent Agriculture. Hawaii, page 1-25.
- CDC, 2010. National Chronic Kidney Disease Fact Sheet . [http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/kidney\\_Factsheet.pdf](http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/kidney_Factsheet.pdf)
- Chou, C. L. 2005. Acquired Bartter Like Syndrome Associated with gentamicin Administration. *The American Journal Of The Medical Sciences*;329 (9): 145-146.
- Dahal, A, dan Sirisha, M., 2015. Flavonoids In Kidney Protection. Review Article. *World Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Science*. Vol 4: page. 362-365.
- Dahal, A., & Mulukuri, S. 2015. Flavonoids in kidney protection. Vol 4(03),362-367.
- Deghani F, Namavar MR, Noorafshan, KarbalayDoust, Esmaeilpour T., 2011. Evaluation of The Kidney Extract on Gentamicin Incuded nephrotoxicity in rat. *Kidney Research Journal*.;1(1):24-32.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Jakarta: Direktorat Pengawasan Obat Tradisional.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. Farmakope Herbal Indonesia (I). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Findrianny I, Ayu D, Hartati R. 2015. Antioxidant capacities, phenolic, flavonoid and carotenoid conten of various polarities extracts from three organs of *Sechium edule* (Jacq.) Swartz. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research* ;7(5):914-920.
- Hasanah, Nuraini, 2019. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Seledri (*Apium Graveolens L.*) Selama 14 Hari Terhadap Fungsi Ginjal Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Gentamicin Skripsi. Prodi S1 Farmasi. Padang: Universitas Perintis Indonesia
- Ichsan, M.C, dan I.Wijaya. 2015. Karakter Morfologi dan Beberapa Keunggulan Mangga Arumanis (*Mangifera indica L.*). Jember, Fakultas Pertanian UM, *Agritrop* 13(1) ; 65-71
- Istiantoro YH, G, V. 2007. Farmakologi dan Terapi (Edisi Kelima). Aminoglikosid. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Ifmaily, 2019. Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Mangga Arumanis ( *Mangifera indica L* ) Terhadap Tekanan Darah pada Tikus Putih jantan Hipertensi, *Jurnal Farmasi Sains dan Terapan*, Vol 6 No.2 page 103-108
- Jutiviboonsuk, A., & Sardsaengjun, C., 2010. Mangiferin in Leaves of Three Thai Mango (*Mangifera indica L.*) Varieties. *Isan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 6(3), 122-129
- Kemenkes RI., 2017. INFODATIN. Situasi Penyakit Ginjal Kronis.
- Normasari R, Rosnita D, Sheila R, 2017. Efek Ekstrak daun Singkong Terhadap Perbaikan Struktur dan Fungsi Ginjal Mencit yang diinduksi Gentamicin. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*. Vol 3 (1).
- Novoa, J, M, L., Quiros Y., Vicente, L., Morales, A.I., dan Hernandez, F. J. L. 2010. New Insight into the mechanism of aminoglycoside nephrotoxicity: an intergrative point of view. *International Society of Nephrology*: 22 (7): 1-4
- Nursyamsiah,Noveli, 2019, Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens L.*) Selama 7 Hari Terhadap Fungsi Ginjal Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Gentamicin. Skripsi. Prodi S1 Farmasi.Padang: Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia
- Parvez, G.M. 2016. Pharmacological Activities of Mango (*Mangifera indica L.*) Cantek, Ireng, Empok, Jempol Di Desa Tiron, Kecamatan Banyak Kabupaten Kediri. *Jurnal Produksi Tanaman*,3(2)
- Piarameti, Lusi. 2020. Efek Nefroprotektif Ekstrak Etanol Daun Srikaya (*Annona squamosa L.*) Pada Tikus Jantan .Skripsi. Prodi S1 Farmasi. Padang: Universitas Perintis Indonesia
- Pieta, P, G. 2000. Flavonoids as Antioksidants, *Journal Of Natural Products*; 63 (50 : 1043-1046
- Prakoso, Gilang Dimas. 2021, Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica L.*) Terhadap Tekanan Darah Tikus Putih Jantan Hipertensi. Skripsi. Prodi S1 Farmasi. Padang: Universitas Perintis Indonesia Price, S. A. & Wilson L. M. 1994, Patofisiologi, Konsep Klinis proses-proses
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas), 2018. Badan Penelitian & Pengembangan Kesehatan. Jakarta: Departemen Kesehatan RI
- Savira, Nadia, 2018. Efek Nefroprotektif Ekstrak Etanol Daun Kari (*Murayya koenigii (L.) Spreng*) Pada Tikus Jantan Yang Diinduksi Gentamicin.Skripsi. Prodi S1 Farmasi. Medan: Universitas Sumatera Utara
- Sudoyo, A, W. 2009. Buku Ajar Ilmu Penyakit dalam (Ed V, Jilid II). Jakarta: Departemen ilmu penyakit dalam
- Verdiansyah. 2016. Pemeriksaan Fungsi Ginjal. *Cermin Dunia Kedokteran*. Cermin Dunia Kedokteran. Bandung, Indonesia
- Yuwanda, Elsi, 2019. Uji Efek Nefroprotektif Ekstrak Etanol Daun Ceri (*Muntingia calabura L.*) Pada Tikus Jantan .Skripsi. Prodi S1 Farmasi. Padang: Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia
- Wilfatri, E. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens L.*) Terhadap Fungsi Ginjal Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Gentamicin. Skripsi. Prodi S1 Farmasi. Padang: Universitas Perintis Indonesia
- Zdanowicz, M.Z.M., 2003. *Essentials of Pathophysiology of Pharmacy: An Integrated Aproach* CRG Press/Taylor and Francis Group, USA., ISBN-13: 9781 587160363, Pages: 228