

Efek Pemberian Larutan Ekstrak Akar Kayu Kuning terhadap Histopatologi Ginjal Mencit yang Diinduksi D-Galaktosa

Zehan Afifa Yusran *¹
Biomechy Oktomalia Putri ²
Miftah Irramah ³
Tofrizal ⁴
Liganda Endo Mahata ⁵
Novita Ariani ⁶

^{1,2,3,4,5,6} Universitas Andalas

¹S1 Fakultas Kedokteran, ² Bagian Histologi, Fakultas Kedokteran, ³ Bagian Fisiologi, Fakultas Kedokteran,

⁴ Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, ⁵ Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, ⁶ Bagian Radiologi, Fakultas Kedokteran

*e-mail: zafifay@gmail.com¹

Abstrak

D-galaktosa adalah gula pereduksi yang menyebabkan stres oksidatif melalui peningkatan produksi Reactive Oxygen Species (ROS) dan Advanced Glycation End-products (AGEs), yang juga terjadi dalam proses penuaan. Ekstrak akar kayu kuning (Arcangelisia flava Merr.) mengandung senyawa antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas dan mencegah stres oksidatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak akar kayu kuning terhadap histopatologi ginjal mencit (Mus musculus) yang diinduksi D-galaktosa. Penelitian ini menggunakan desain true experimental dengan post-test-only control group. Sebanyak 25 ekor mencit dibagi dalam lima kelompok: kontrol negatif, kontrol positif (D-galaktosa 150 mg/kgBB), serta tiga kelompok perlakuan yang masing-masing diberi ekstrak akar kayu kuning dengan dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 750 mg/kgBB setelah induksi D-galaktosa. Pewarnaan ginjal menggunakan HE dan luas kerusakan ginjal dianalisis dengan perangkat lunak ImageJ. Hasil menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara kelompok perlakuan dan kontrol positif ($p < 0,05$). Pemberian ekstrak akar kayu kuning mampu menurunkan tingkat kerusakan histopatologi ginjal mencit yang diinduksi D-galaktosa, menunjukkan potensi sebagai agen antioksidan alami untuk mencegah kerusakan ginjal akibat stres oksidatif.

Kata kunci: Akar kayu kuning, antioksidan, D-galaktosa, histopatologi ginjal

Abstract

D-galactose is a reducing sugar that induces oxidative stress by increasing the production of Reactive Oxygen Species (ROS) and Advanced Glycation End-products (AGEs), processes also associated with aging. Akar kayu kuning (Arcangelisia flava Merr.) extract contains antioxidant compounds that neutralize free radicals and mitigate oxidative stress. This study aimed to evaluate the effect of akar kayu kuning extract on the histopathological alterations of the kidneys in D-galactose-induced mice (Mus musculus). A true experimental study with a post-test-only control group design was conducted using 25 mice, divided into five groups: a negative control, a positive control (administered D-galactose at 150 mg/kgBW), and three experimental groups that received akar kayu kuning extract at doses of 250 mg/kgBW, 500 mg/kgBW, and 750 mg/kgBW following D-galactose induction. Kidney tissues were stained with hematoxylin and eosin (HE), and the extent of histopathological damage was quantified using ImageJ software. Statistical analysis using the Kruskal-Wallis test revealed significant differences between the experimental groups and the positive control ($p < 0.05$). The findings demonstrate that akar kayu kuning extract significantly reduces kidney histopathological damage in D-galactose-induced mice, highlighting its potential as a natural antioxidant for preventing oxidative stress-related renal impairment.

Keywords: Antioxidant, Arcangelisia flava, D-galactose, kidney histopathology

PENDAHULUAN

Obat herbal semakin banyak dipilih oleh masyarakat sebagai alternatif pengobatan karena lebih mudah didapat, lebih terjangkau, dan telah terbukti aman secara empiris (Handayani et al., 2001). Salah satu tanaman herbal asli Indonesia yang sering dimanfaatkan untuk pengobatan adalah akar kayu kuning (*Arcangelisia flava Merr.*) (Rachmawati & Ulfa, 2018). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa akar kayu kuning memiliki berbagai manfaat farmakologis, termasuk sebagai antibakteri, antijamur, antiplasmodial, sitotoksik, antiproliferatif, antihipertensi, antihiperkolesterolemia, antidiabetes, dan antioksidan (Sulistiarini et al., 2020).

Antioksidan berperan penting dalam mencegah stres oksidatif dengan menetralkan radikal bebas. Stres oksidatif terjadi akibat ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan kapasitas antioksidan tubuh, yang pada akhirnya dapat menyebabkan kerusakan sel dan jaringan (Werdhasari, 2014). Salah satu proses biologis yang sangat berkaitan dengan stres oksidatif adalah penuaan, di mana akumulasi radikal bebas dapat mempercepat degenerasi berbagai organ, termasuk ginjal (Flint & Tadi, 2021). Populasi lanjut usia (>65 tahun) diproyeksikan akan mencapai lebih dari 88,5 juta jiwa pada tahun 2050, yang menunjukkan pentingnya perhatian terhadap kesehatan organ vital, termasuk ginjal (Nisa & Surbakti, 2016).

Ginjal merupakan organ vital dalam sistem ekskresi manusia, terutama dalam mengeliminasi produk metabolisme, termasuk obat-obatan. Namun, ginjal juga rentan terhadap efek toksik dari berbagai zat eksogen, yang dapat menyebabkan kerusakan seperti nekrosis, infiltrasi sel radang, edema, fibrosis, dan pendarahan (Lindha, 2012; Assiam et al., 2014). Oleh karena itu, upaya pencegahan dan perlindungan ginjal dari stres oksidatif menjadi sangat penting.

Ekstrak akar kayu kuning diketahui mengandung senyawa bioaktif dengan sifat antioksidan yang potensial dalam menangkal stres oksidatif dan memperlambat proses penuaan. Penggunaan bahan alam asli Indonesia sebagai agen antioksidan diharapkan dapat menjadi solusi yang lebih terjangkau untuk meningkatkan kesehatan masyarakat. Namun, karena ginjal merupakan organ utama dalam ekskresi zat sisa metabolisme, termasuk senyawa aktif dari ekstrak tumbuhan, penting untuk meneliti potensi efek samping yang mungkin ditimbulkan (Rachmawati & Ulfa, 2018).

Dalam penelitian terkait penuaan, model hewan sering digunakan untuk memahami mekanisme degenerasi sel dan efektivitas terapi potensial. D-galaktosa telah banyak digunakan sebagai agen induksi penuaan dalam model hewan karena dapat meningkatkan stres oksidatif yang menyerupai proses penuaan alami (Azman & Zakaria, 2019; Bintang et al., 2019).

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek ekstrak akar kayu kuning terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit yang diinduksi D-galaktosa. Hipotesis yang diuji dalam penelitian ini adalah bahwa pemberian ekstrak akar kayu kuning dapat mengurangi tingkat **kerusakan histopatologi ginjal** yang disebabkan oleh stres oksidatif akibat induksi D-galaktosa.

METODE

Jenis penelitian ini adalah *true experimental* dengan *post-test only control dorup design*, yang telah mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dengan Nomor 531/UN.16.2/KEP-FK/2021. Bahan yang digunakan adalah akar kayu kuning (*Arcangelisia flava Merr.*), pakan standar, etanol, glucosa anhydrous, sekam, dan aquades.

Alat-alat yang dipergunakan adalah kandang dan penutup kandang mencit, tempat makan dan minum mencit, neraca analitik, berbagai tabung reaksi, alat rotary evaporator, pipet ukur, spuit, wadah, alat bedah, alat pelindung diri, povidone iodine, mikroskop buatan dari Olympus BX-51 DIC, serta seperangkat alat untuk membuat preparat histopatologi.

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi dan Mikrobiologi, Fakultas Farmasi dan Laboratorium Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas pada Desember 2021 hingga oktober 2022. Akar kayu kuning dikeringkan dengan dijemur selanjutnya dihaluskan dan dimaserasi dengan pelarut etanol dan dimasukkan ke dalam tabung gelap selama 2-3 hari. Filtrat yang dihasilkan disaring dan tambahkan kembali etanol ke dalam akar kayu kuning dilakukan dalam 2 tahap. Kedua filtrat yang dihasilkan dicampur dan dipekatkan dengan rotary evaporator sampai diperoleh ekstrak kental.

Penelitian ini menggunakan sampel sebanyak 25 ekor mencit jantan putih (*Mus musculus*) yang berumur 5-7 bulan memiliki berat badan 25-30 gram dan telah diseleksi sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Sebelum perlakuan pada mencit diaklimatisasi selama 1 minggu. Mencit dipelihara dengan standar pengelolaan laboratorium dan dipaparkan dalam siklus terang dengan lama 12 jam dan siklus gelap dengan lama 12 jam. Berat mencit ditimbang diawal dan diakhir dari aklimatisasi. Jika terdapat mencit dengan berat badan turun lebih dari 10% dan perilaku tidak normal, sakit atau mati selama aklimatisasi, mencit diganti dengan parameter yang sama dan diambil secara random. Pemeliharaan mencit dilakukan di kandang yang telah ditutup dengan menggunakan anyaman kawat dan diletakkan di ruangan yang memiliki pencahayaan dan sirkulasi udara cukup, serta tidak terpapar cahaya matahari secara langsung, suhu ruangan $25 \pm 2^\circ\text{C}$ dan kelembaban $50 \pm 10\%$.

Mencit yang sudah dipilih secara acak dibagi menjadi 5 (lima) kelompok perlakuan, dengan setiap kelompok berjumlah sebanyak 5 (lima) mencit. kelompok K+ diinduksi D-galaktosa dosis 150mg/kgBB, dan P1, P2, P3 diinduksi D-galaktosa dosis 150mg/kgBB serta diberikan ekstrak akar kayu kuning dengan dosis bertingkat 250mg/kgBB, 500mg/kgBB, 750mg/kgBB berturut-turut selama 90 hari. Pada akhir perlakuan dilakukan pembedahan dan dibuat preparat dengan pewarnaan HE untuk melihat gambaran histopatologi ginjal mencit. Data dianalisis dengan menggunakan uji *kruskal-wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Man-Whitney*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

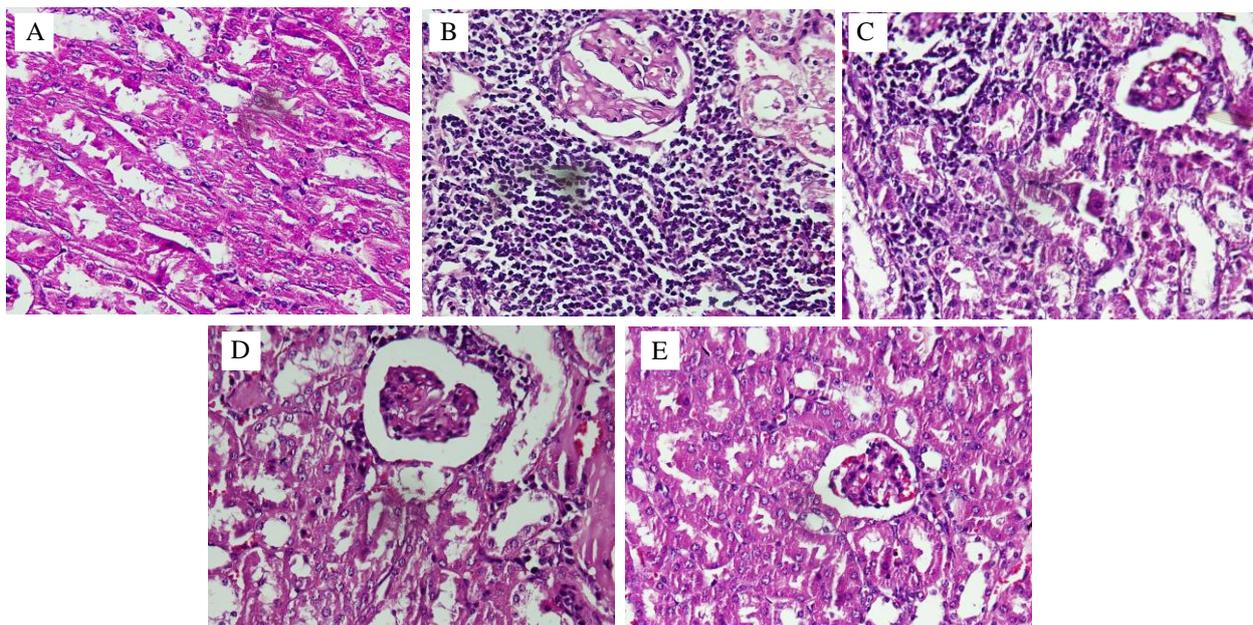
HASIL

Berdasarkan hasil terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan perlakuan ($p < 0,05$). Berarti pemberian ekstrak akar kayu kuning yang diinduksi d-galaktosa memberikan perbaikan terhadap gambaran infiltrasi sel radang ginjal mencit.

Tabel 1.1 Hasil Gambaran Histopatologi Ginjal setelah Pemberian Ekstrak Akar Kayu Kuning dan D-Galaktosa terhadap Infiltrasi Sel Radang

| Kelompok | Rata-Rata \pm SD |
|----------|--------------------|
| K- | 0 ± 0 |
| K+ | $3,2 \pm 0,84$ |
| P1 | $1,72 \pm 0,55$ |
| P2 | $1,32 \pm 0,45$ |
| P3 | $1,04 \pm 0,45$ |

Keterangan : Hasil uji *Kruskal Wallis* menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok K- dengan K+, P1, P2, dan P3, antara kelompok K+ dengan P1, P2, dan P3, dan antara kelompok P1 dengan P3, namun tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok P1 dengan P2 dan antara kelompok P2 dengan P3



Gambar 1.1 Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit Perbesaran 40x10. (A) Kelompok K-. (B) Kelompok K+. (C) Kelompok P1. (D) Kelompok P2. (E) Kelompok P3

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan signifikan dalam kerusakan histopatologi ginjal mencit setelah diinduksi D-galaktosa. Temuan ini konsisten dengan penelitian yang dilakukan oleh Ali et al. (2020), yang mengungkapkan bahwa terjadi infiltrasi sel radang pada ginjal tikus setelah induksi D-galaktosa. Selain itu, Taghipour et al. (2019) melaporkan bahwa tikus yang diinduksi dengan D-galaktosa mengalami pembesaran vaskular glomerulus serta pelebaran ruang kapsul glomerulus yang disertai dengan infiltrasi leukosit dan sel inflamasi.

Sebagai aldohexosa alami, D-galaktosa termasuk dalam kategori gula pereduksi. Induksi D-galaktosa menyebabkan stres oksidatif di berbagai jaringan tubuh akibat peningkatan *Advanced Glycation End Products* (AGEs) dan *Reactive Oxygen Species* (ROS), yang juga berkontribusi terhadap penuaan fisiologis (Azman & Zakaria, 2019). Salah satu respons penting dalam menjaga homeostasis tubuh adalah respons inflamasi, yang berfungsi untuk mengurangi dampak kerusakan jaringan akibat paparan faktor eksternal (Damayanti et al., 2019). Stres oksidatif juga berperan dalam mengaktifkan faktor transkripsi inflamasi yang menyebabkan ekspresi sitokin proinflamasi (Taghipour et al., 2019). Penelitian yang dilakukan oleh Bintang, Siregar, dan Ichwan (2019) juga menunjukkan bahwa pemberian D-galaktosa dengan dosis 150 mg/kgBB secara intraperitoneal meningkatkan kadar stres oksidatif pada mencit jantan. Peningkatan stres oksidatif ini berdampak pada infiltrasi sel imun, yang menyebabkan aktivasi sitokin dan kemokin proinflamasi, berujung pada kerusakan ginjal akibat invasi sel imun (Liu, Ma, & Lou, 2010).

Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa pemberian ekstrak akar kayu kuning mampu menurunkan tingkat kerusakan histopatologi ginjal secara signifikan. Efektivitas ekstrak akar kayu kuning dalam menurunkan stres oksidatif pasca-induksi D-galaktosa terlihat dari penurunan rata-rata skor luas kerusakan ginjal secara histopatologi. Penurunan ini disebabkan oleh kandungan senyawa aktif seperti saponin, flavonoid, terpenoid, alkaloid protoberberine, dan polifenol, yang memiliki efek antioksidan (Rachmawati & Ulfa, 2018). Penelitian yang dilakukan oleh Ynes et al. (2019) mendukung temuan ini, di mana pemberian ekstrak etanol akar kelor secara signifikan mengurangi infiltrasi sel inflamasi pada jaringan ginjal. Senyawa alkaloid dalam akar kelor terbukti meningkatkan aktivitas enzim antioksidan seperti Catalase (CAT), Superoxide Dismutase (SOD), dan Glutathione Peroxidase (GPx), yang membantu mengurangi stres oksidatif (Liu et al., 2010).

Antioksidan terbagi menjadi dua kategori utama, yaitu endogen dan eksogen. Dalam beberapa kondisi, tubuh memerlukan antioksidan eksogen untuk mengatasi efek radikal bebas yang berlebihan (Nisa & Surbakti, 2016). Salah satu sumber antioksidan eksogen adalah akar kayu kuning, yang mengandung berbagai senyawa bioaktif yang dapat menangkal radikal bebas (Handayani, Suparto, & Suparto, 2001). Proses oksidasi yang berlebihan di dalam tubuh menghasilkan radikal bebas yang sangat reaktif dan berpotensi merusak struktur serta fungsi sel (Werdhasari, 2014). Ketidakseimbangan antara jumlah radikal bebas dan pasokan antioksidan akan mengarah pada kondisi stres oksidatif, di mana radikal bebas akan menarik elektron dari molekul di sekitarnya, menyebabkan kerusakan pada biomolekul penting seperti DNA, protein, dan lipid membran sel (Malinda & Syakdani, 2020).

Penelitian yang dilakukan oleh Lusiana et al. (2013) mendukung temuan ini dengan menunjukkan bahwa antioksidan dalam madu memiliki efek protektif terhadap perdarahan dan infiltrasi sel radang ginjal yang diinduksi oleh aspirin. Hal ini juga diperkuat oleh penelitian Ohoud et al. (2020), yang menemukan bahwa pemberian kopi hijau yang kaya akan antioksidan mampu memperbaiki perubahan patologis pada ginjal tikus, yang dibuktikan dengan kembalinya struktur normal ginjal pasca-perlakuan.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa induksi D-galaktosa menyebabkan peningkatan yang signifikan dalam kerusakan histopatologi ginjal mencit. Namun, pemberian ekstrak akar kayu kuning secara signifikan menurunkan kerusakan tersebut, menunjukkan potensinya sebagai agen nefroprotektif terhadap stres oksidatif. Penelitian ini juga mendukung temuan sebelumnya bahwa terapi pencegahan penuaan dengan ekstrak akar kayu kuning dapat mengurangi kerusakan ginjal melalui mekanisme antioksidan. Efek perlindungan ini ditandai dengan berkurangnya infiltrasi sel radang pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Hasil ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ema dan Evi (2018), yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak akar

kayu kuning pada dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 750 mg/kgBB tidak menyebabkan kerusakan sel ginjal. Sebaliknya, penelitian Raras (2017) menemukan adanya kerusakan ginjal yang lebih tinggi dengan skor 2 berdasarkan metode Venient, yang kemungkinan disebabkan oleh perbedaan dosis ekstrak yang diberikan (Maryani, Ulfa, & Rachmawati, 2016).

Kesimpulannya, terapi berbasis ekstrak akar kayu kuning memiliki potensi dalam mencegah kerusakan ginjal akibat penuaan dan stres oksidatif. Keberhasilan terapi ini dapat dikaitkan dengan kandungan senyawa aktif antioksidan, yang berperan dalam menetralkan radikal bebas dan menghambat peradangan. Oleh karena itu, ekstrak akar kayu kuning dapat dikembangkan lebih lanjut sebagai suplemen alami dalam upaya menjaga kesehatan ginjal dan mencegah dampak negatif penuaan.

KESIMPULAN

Pemberian D-Galaktosa dosis 150 mg/kgBB menunjukkan gambaran kerusakan sel berupa infiltrasi sel radang ginjal. Pemberian D-Galaktosa dosis 150mg/kgBB dan ekstrak akar kayu kuning dosis 150, 500, dan 750 mg/kgBB memberikan perbaikan gambaran infiltrasi sel radang terhadap histopatologi ginjal mencit.

DAFTAR PUSTAKA

- Adinata, M. O., Sudira, I. W., & Berata, I. K. (2012). Efek ekstrak daun ashitaba (*Angelica keiskei*) terhadap gambaran histopatologi ginjal mencit (*Mus musculus*) jantan. *Buletin Veteriner Udayana*, 4(2), 55–62.
- Assiam, N., Setyawati, I., & Sudirga, S. K. (2014). Pengaruh dosis dan lama perlakuan ekstrak daun kaliandra merah (*Calliandra calothyrsus* Meissn.) terhadap struktur histologi ginjal mencit (*Mus musculus* L.). *Jurnal Simbiosis*, 2(2), 236–246.
- Azman, K. F., & Zakaria, R. (2019). *D-galactose-induced accelerated aging model: An overview. Biogerontology*. <https://doi.org/10.1007/s10522-019-09843-1>
- Bintang, S. S., Siregar, Y., & Ichwan, M. (2019). Studi preliminari tentang pengaruh D-galaktosa dalam menginduksi stres oksidatif pada mencit jantan galur outbred FK USU. *Jurnal Farmasi*, 2(1), 1–5.
- Damayanti, Y. A. E., Pesik, R. N., Widardo, & Budiani, D. R. (2019). Pengaruh pemberian ekstrak etanolik akar kelor (*Moringa oleifera*, Lam) terhadap kadar asam urat dan infiltrasi sel radang jaringan ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) model diet tinggi lemak dan induksi streptozotocin-nicotinamide. *Smart Medical Journal*, 2(2), 83.
- Fitri, S. (2019). *Efek ekstrak daun gambir (Uncaria gambir Roxb.) dalam mencegah proses penuaan yang diinduksi D-Galaktosa pada pankreas mencit* [Skripsi]. Universitas Sumatera Utara.
- Flint, B., & Tadi, P. (2021). *Physiology, aging. StatPearls Publishing*. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32310566/>
- Handayani, L., Suparto, H., & Suparto, A. (2001). Traditional system of medicine in Indonesia. In *Traditional Medicines in Asia* (pp. 47–57). World Health Organization.
- Lindha, Y. A. (2012). Jenis dan mekanisme obat penginduksi kerusakan ginjal. *Student e-Journal*, 1.
- Liu, C., Ma, J., & Lou, Y. (2010). Chronic administration of troxerutin protects mouse kidney against D-galactose-induced oxidative DNA damage. *Food and Chemical Toxicology*, 48(10), 2809–2817. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.07.031>
- Lni, N. I. (2021). *Gambaran histopatologi jantung mencit (Mus musculus) yang diinfeksi Trypanosoma evansi dan diberikan ekstrak bawang putih (Allium sativum)* [Skripsi]. Universitas Hasanuddin.
- Malinda, O., & Syakdani, A. (2020). Potensi antioksidan dalam kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) sebagai anti-aging. *Jurnal Kinetika*, 11(3), 60–65.
- Maryani, P. E., Ulfa, E. U., & Rachmawati, E. (2016). Pengaruh ekstrak metanol daun kayu kuning (*Arcangelisia flava* L. Merr) terhadap kadar kolesterol total dan trigliserida tikus hiperlipidemia. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, 4(1), 20–26.
- Ndagu, L. F., Arjana, A. A. G., & Berata, I. K. (2013). Madu berefek protektif terhadap infiltrasi sel radang dan perdarahan ginjal akibat induksi aspirin. *Indonesian Medical Veterinus*, 2(1), 102–114.
- Nisa, K., & Surbakti, E. S. B. (2016). Tomat (*Lycopersicon esculentum* Mill.) sebagai anti penuaan kulit. *Majority*, 5(3), 73–78.
- Rachmawati, E., & Ulfa, E. U. (2018). Uji toksisitas subkronik ekstrak kayu kuning (*Arcangelisia flava* Merr) terhadap hepar dan ginjal. *Global Medical & Health Communication*, 6, 1–6.
- Sulistiari, R., Soemardji, A. A., Elfahmi, & Iwo, M. I. (2020). Pharmacological activities of three kinds of "kayu kuning": *Arcangelisia flava*, *Fibraurea tinctoria*, and *Coscinium fenestratum*—A short review. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 5(1), 150–156.

Wang, J., Wang, Y., Wang, H., & Liang, Y. (2021). Protective effects of natural antioxidants on oxidative stress-induced renal injury. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021, 1–15. <https://doi.org/10.1155/2021/9978073>

Werdhasari, A. (2014). Peran antioksidan bagi kesehatan. *Jurnal Biomedik Medisiana Indonesia*, 3(2), 59–68.