

**AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI, PERBAIKAN FUNGSI DAN
REGENERASI GINJAL FRAKSI-FRAKSI EKSTRAK ETANOL DAUN
AFRIKA (*Vernonia amygdalina* Delile) PADA TIKUS DIABETES
NEFROPATI**

TESIS

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Strata-2*

Program Studi S-2 Farmasi

Minat Farmasi Sains



Oleh:

IVAN JUNIUS MESAK

SBF131710166

PROGRAM PASCASARJANA ILMU FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS SETIA BUDI

SURAKARTA

2019

**AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI, PERBAIKAN FUNGSI DAN
REGENERASI GINJAL FRAKSI-FRAKSI EKSTRAK ETANOL DAUN
AFRIKA (*Vernonia amygdalina* Delile) PADA TIKUS DIABETES
NEFROPATI**

TESIS

*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
derajat Sarjana Strata-2
Program Studi S-2 Farmasi
Minat Farmasi Sains*

Oleh:

IVAN JUNIUS MESAK

SBF131710166

PROGRAM PASCASARJANA ILMU FARMASI

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS SETIA BUDI

SURAKARTA

2019

PENGESAHAN TESIS

berjudul

AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI, PERBAIKAN FUNGSI DAN REGENERASI GINJAL FRAKSI-FRAKSI EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina* Delile) PADA TIKUS DIABETES NEFROPATI

Oleh:

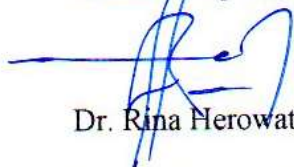
**Ivan Junius Mesak
SBF131710166**

Dipertahankan di hadapan Dewan Penguji Tesis
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 31 Agustus 2019

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,

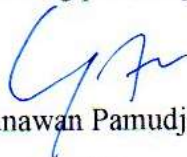
Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing utama,



Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt.

Pembimbing pendamping,



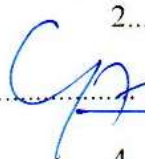
Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt.

Dewan penguji :

1. Dr. Jason Merari, MM., M.Si., Apt.
2. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt.
3. Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt.
4. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt.

1. 

2. 

3. 

4. 

HALAMAN PERSEMBAHAN

Roma 5:4 (TB)

Dan **ketekunan menimbulkan tahan uji dan tahan uji menimbulkan pengharapan.**

1 Korintus 2:9 (TB)

Tetapi seperti **ada tertulis**: “Apa yang **tidak pernah** dilihat oleh mata, dan tidak pernah didengar oleh telinga, dan yang tidak pernah timbul di dalam hati manusia: **semua yang disediakan Allah untuk mereka yang mengasihi Dia.**”

Efesus 3:20 (TSI)

Biarlah Allah - yang **mampu** melakukan **jauh lebih besar** dari apa yang bisa kita **minta atau pikirkan**, selalu **dimuliakan** oleh kesatuan semua jemaat-Nya. Muliakanlah Dia karena **kuasa-Nya yang luar biasa yang bekerja di dalam hidup kita masing-masing**. Dan karena kita bersatu dengan Kristus Yesus, **muliakanlah Allah** dari abad ke abad sampai selama-lamanya! Amin!

“KEEP SPIRIT OF EXCELLENT”

PERNYATAAN

Saya menyatakan tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar akademik di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila tesis ini merupakan jiplakan dari penelitian, karya ilmiah atau tesis orang lain, maka saya siap menerima sanksi baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 31 Agustus 2019



Ivan Junius Mesak

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI, PERBAIKAN FUNGSI DAN REGENERASI GINJAL FRAKSI-FRAKSI EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina* Delile.) PADA TIKUS DIABETES NEFROPATI“ guna memenuhi persyaratan untuk mencapai derajat Master Sains pada Program S2 Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta.

Penyusunan tesis ini tidak terlepas dari bimbingan, bantuan dan dukungan banyak pihak baik secara langsung maupun tidak langsung, maka penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA, selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. Gunawan Pamudji Widodo, M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing Utama yang telah memberikan petunjuk dan bimbingannya kepada penulis.
4. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing Pendamping yang telah memberikan berbagai arahan dan bimbingan kepada penulis dalam penyusunan Tesis ini.
5. Dr. Jason Merari MM., M.Si., Apt., selaku penguji pertama yang telah meluangkan waktu sehingga ujian Tesis dapat terlaksana.
6. Dr. Ika Purwidiyaningrum, M.Sc., Apt., selaku penguji kedua yang telah meluangkan waktu sehingga ujian Tesis dapat terlaksana.
7. Orang tua, adik terkasih dan semua saudara/i terkasih di Sumba Timur, yang selalu memberikan dukungan, nasehat, doa dan semangat.
8. Mariana Kristiani S.Farm., Apt yang selalu setia mendukung dan mendoakan dalam segala hal.

9. Seluruh keluarga besar PMK Katharos (Anggota, BP, TK dan Alumni) yang senantiasa turut mendoakan selama proses tugas akhir ini di buat. Tuhan Yesus memberkati kalian semua. Keep Spirit of Excellent.
10. Teman seperjuangan Maria Happy Ch. Clau M.Farm., Apt dan Joseph Billy M.Farm yang senantiasa berjuang bersama-sama dari awal pengerjaan tugas akhir hingga selesai. *God bless you all.*
11. Semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu per satu, yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan tesis ini banyak kekurangan dan masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis mengharapkan segala saran dan kritik yang bersifat membangun. Penulis percaya bahwa Tesis ini dapat bermanfaat bagi pembaca untuk pengembangan ilmu farmasi dan pengobatan.

Surakarta, 31 Agustus 2019



Ivan Junius Mesak

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
INTISARI.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Keaslian Penelitian.....	5
E. Kegunaan Penelitian.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
A. Tanaman afrika (<i>Vernonia amygdalina</i>)	7
1. Sistematika tanaman	7
2. Nama daerah	7
3. Morfologi tanaman	8
4. Khasiat tanaman afrika	8
5. Kandungan kimia.....	8
6. Manfaat tanaman	9
B. Simplisia.....	9
1. Pengertian simplisia.....	9
2. Pengeringan simplisia	9
3. Metode penyarian simplisia	10
3.1. Maserasi	10
3.2. Ekstraksi.....	10
3.3. Fraksinasi	10
C. Diabetes Melitus.....	11
1. Definisi DM	11
2. Klasifikasi DM.....	11

2.1. DM tipe 1	11
2.2. DM tipe 2	11
2.3. DM gestasional	11
2.4. DM tipe lain	12
3. Terapi DM	12
3.1. Golongan Sulfonilurea	12
3.2. Golongan Biguanida	12
3.3. Golongan Meglitinida	12
3.4. Golongan Tiazolidindion	12
3.5. Golongan Inhibitor Glikosidase	13
D. Metode Uji Antidiabetes	13
1. Uji efek antidiabetes	13
1.1. STZ	13
1.2. Nikotinamid	14
2. Metode analisis kadar glukosa	14
2.1. Metode glukometer	14
2.2. Metode GOD-PAP	14
2.3. Metode GLUC-DH	14
E. Komplikasi DM	14
1. Komplikasi akut.....	15
1.1. Hipoglikemik	15
1.2. Ketoasidosis diabetes	15
1.3. NHNK	15
2. Komplikasi Kronik	15
2.1. Komplikasi mikrovaskuler.....	15
2.2. Komplikasi makrovaskuler	15
F. Diabetes Nefropati (DN).....	16
1. Definisi DN.....	16
2. Etiologi DN.....	16
3. Patogenesis DN.....	16
3.1. Membran basalais glomerulus (MBG).....	17
3.2. Nodul mesageal.....	17
4. Skrining dan diagnosis.....	17
G. Landasan Teori.....	18
H. Hipotesis.....	21
 BAB 3 METODE PENELITIAN.....	 22
A. Rancangan dan Penelitian	22
B. Subjek dan Lokasi Penelitian	22
C. Populasi dan Sampel	22
1. Populasi.....	22
2. Sampel	23
D. Variabel Penelitian	23
1. Identifikasi variabel utama	23
2. Klasifikasi variabel utama	23
3. Definisi operasional variabel utama	24

E. Alat, Bahan, dan Hewan Uji	25
1. Alat	25
2. Bahan	25
3. Hewan uji	25
F. Jalannya Penelitian	26
1. Identifikasi sampel	26
2. Pengeringan dan pembuatan serbuk	26
3. Pembuatan ekstrak etanol daun afrika	26
4. Standarisasi Ekstrak	26
4.1. Parameter spesifik	26
4.2. Parameter Non spesifik	26
4.2.1. Penetapan kadar air	26
4.2.2. Parameter bobot jenis	27
5. Uji Kandungan Kimia Ekstrak Menggunakan KLT	27
5.1. Uji flavonoid	27
5.2. Uji Alkaloid	27
5.3. Identifikasi terpenoid dan steroid	27
5.4. Identifikasi saponin	28
6. Fraksinasi Ekstrak Etanol Daun afrika	28
7. Pembuatan Suspensi Na-CMC 1%	28
8. Penyiapan Hewan Uji	28
9. Penginduksian Hewan Uji Model DM II	29
10. Penentuan Dosis	29
10.1. Dosis glibenklamid	29
10.2. Dosis ekstrak etanol daun afrika	29
11. Pengambilan Darah	30
12. Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Tikus	30
13. Pemeriksaan Kreatinin	30
14. Pemeriksaan Serum albumin	31
15. Pemeriksaan BUN	32
16. Uji Histologi	32
16.1. Prosedur Uji Histologi	32
16.2. Fiksasi jaringan	32
16.3. Embeding	32
16.4. Pemotongan jaringan	33
16.5. Pewarnaan jaringan	33
16.6. Mounting	33
16.7. Pengamatan jaringan dengan Mikroskop	33
G. Analisa Hasil	33
 BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	36
A. Hasil Identifikasi Daun Afrika	36
1. Hasil Determinasi	36
2. Pengeringan dan Pembuatan Serbuk	36
3. Pembuatan Ekstrak Daun Afrika	36
4. Standarisasi Ekstrak	37

4.1. Parameter Spesifik	38
4.2. Parameter Non Spesifik	38
4.2.1. Penetapan Kadar Air	38
4.2.2. Parameter Bobot Jenis	39
5. Hasil Fraksinasi Senyawa Ekstrak Etanol Daun Afrika.....	39
6. Hasil Uji Kandungan Kimia Ekstrak dan Fraksi-Fraksi Daun Afrika Secara Kromatografi	40
6.1. Flavonoid	40
6.2. Alkaloid	41
6.3. Terpenoid dan Steroid	41
6.4. Saponin	41
7. Hasil Pengukuran Rata-rata Berat Badan Tikus	41
8. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus	45
9. Hasil Pengujian Serum Kreatinin, BUN, dan Serum Albumin	49
9.1. Hasil Pengukuran Serum Kreatinin	49
9.2. Hasil Pengukuran Blood Ureum Nitrogen (BUN).....	52
9.3. Hasil Pengukuran Serum Albumin	56
10. Hasil Pengamatan Organ Ginjal Tikus dan Pewarnaan	58
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	63
A. KESIMPULAN	63
B. SARAN	63
 RINGKASAN	64
DAFTAR PUSTAKA	68
LAMPIRAN	76

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Daun Afrika	7
2. Kerangka Konsep Penelitian	22
3. Skema Pembuatan Ekstrak Daun Afrika	34
4. Alur Penelitian	35
5. Grafik Rata-Rata Penimbangan Berat Badan Tikus	42
6. Grafik Rata-Rata Pengukuran Kadar Glukosa Tikus	46
7. Grafik Kadar Kreatinin Tikus	50
8. Grafik Kadar BUN Tikus	53
9. Grafik Kadar Serum Albumin Tikus	56
10. Hasil pengamatan organ ginjal tikus dan pewarnaan	58

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Rendemen Serbuk Kering Daun Afrika.....	36
2. Rendemen Ekstrak Etanol Daun Afrika	37
3. Hasil Penetapan Kadar Air Ekstrak Daun Afrika	39
4. Rendemen Fraksi Daun Afrika	40
5. Hasil Identifikasi Golongan Senyawa Kimia dengan Metode KLT	40
6. Rata-Rata Penimbangan Berat Badan Tikus	42
7. Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Tikus	45
8. Hasil Pengukuran Rata-Rata Kadar Serum Kreatinin Tikus	55
9. Hasil Pengukuran Rata-Rata Kadar BUN Tikus	49
10. Hasil Rata-Rata Pengukuran Kadar Serum Albumin Tikus	52
11. Hasil Rata-rata pengukuran kadar albumin (g/dL)	56
12. Perhitungan total skoring kerusakan sel ginjal	60

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Keterangan Determinasi Tanaman	77
2. <i>Ethical Clearance</i>	78
3. Foto Hasil KLT	39
4. Perhitungan Rendemen Serbuk Kering Daun Afrika	81
5. Sertifikat Pelatihan Penanganan Hewan Uji.....	82
6. Foto Daun Afrika, Serbuk Daun Afrika, Ekstrak Daun Afrika dan Fraksi Daun Afrika	83
7. Hasil Perhitungan Persen Rendemen Pembuatan Ekstrak Daun Afrika.....	84
8. Perhitungan Kadar Air Daun Afrika.....	99
9. Hasil Perhitungan Persen Rendemen Pembuatan Fraksinasi	86
10. Pembuatan Suspensi Glibenklamid, Suspensi Ekstrak Etanol Daun Afrika, Suspensi Fraksi n-heksan, Suspensi Fraksi Etil Asetat, Suspensi Air.....	87
11. Foto Pengambilan Darah Tikus	90
12. Hasil Pengukuran Berat Badan Tikus.....	91
13. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah.....	93
14. Hasil Pengukuran Kadar Serum Kreatinin	95
15. Hasil Pengukuran Serum Albumin	97
16. Hasil Pengukuran Kadar BUN	99
17. Analisis Statistik Penimbangan Berat Badan Tikus T0	101
18. Analisis Statistik Penimbangan Berat Badan Tikus T1	102
19. Analisis Statistik Penimbangan Berat Badan Tikus T2	103
20. Analisis Statistik Penimbangan berat badan Tikus T3.....	105
21. Analisis Statistik Penimbangan Berat Badan Tikus T4	106
22. Analisis Statistik Kadar Glukosa Darah Tikus T0	108
23. Analisis Statistik Kadar Glukosa Darah Tikus T1	109
24. Analisis Statistik Kadar Glukosa Darah Tikus T2	110

25. Analisis Statistik Kadar Glukosa Darah Tikus T3	122
26. Analisis Statistik Kadar Glukosa Darah Tikus T4	104
27. Analisis Statistik Kadar Kreatinin Tikus T0	106
28. Analisis Statistik Kadar Kreatinin Tikus T1	107
29. Analisis Statistik Kadar Kreatinin Tikus T2	119
30. Analisis Statistik Kadar BUN Tikus T0	121
31. Analisis Statistik Kadar BUN Tikus T1	122
32. Analisis Statistik Kadar BUN Tikus T2	124
33. Analisis Statistik Kadar Albumin Tikus T0	126
34. Analisis Statistik Kadar Albumin Tikus T1	127
35. Analisis Statistik Kadar Albumin Tikus T2	144
36. Hasil Perhitungan Skoring Kerusakan Ginjal	131
37. Analisis Statistik Skoring Kerusakan Ginjal	132

INTISARI

MESAK, IJ. 2019. UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMI, PERBAIKAN FUNGSI DAN REGENERASI GINJAL, FRAKSI-FRAKSI EKSTRAK ETANOL DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina* Delile) PADA TIKUS DIABETES NEFROPATI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA

Diabetes mellitus (DM) tipe 2 dapat menyebabkan komplikasi seperti diabetes nefropati (DN). Peningkatan serum kreatinin dan BUN serta menurunnya serum albumin menjadi parameter adanya kerusakan pada ginjal. Daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) dapat digunakan sebagai pengobatan pada kondisi DM. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antihiperглиkemi fraksi-fraksi ekstrak etanol daun afrika, serta perbaikan fungsi dan regenerasi ginjal.

Penelitian ini menggunakan 35 ekor tikus putih jantan wistar yang dikondisikan DM tipe 2 selama 24 hari. Tikus dibagi kedalam 7 kelompok yaitu kelompok I normal, kelompok II kontrol negatif STZ-NA 65 mg/kg BB dan 230 mg/kg BB, kelompok III kontrol positif glibenklamid 0,45 mg/kg BB, kelompok IV ekstrak etanol daun afrika 400 mg/kg BB, kelompok V fraksi n-heksan 100 mg/kg BB, kelompok VI fraksi etil asetat 100 mg/kg BB, dan kelompok VII fraksi air 100 mg/kg BB. Analisa data menggunakan metode ANOVA dilanjutkan uji *LSD Post Hoc*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian fraksi-fraksi ekstrak etanol daun afrika pada dosis 100 mg/kg BB tikus dapat menurunkan kadar glukosa tikus diabetes nefropati. Pemberian fraksi-fraksi ekstrak etanol daun afrika dosis 100 mg/kg BB tikus dapat memperbaiki fungsi ginjal tikus serta dapat berpengaruh pada regenerasi ginjal tikus diabetes nefropati.

Kata kunci :fraksi-fraksi ekstrak etanol daun afrika, serum kreatinin, diabetes nefropati, BUN, serum albumin, dan histopatologi ginjal.

ABSTRACT

MESAK, IJ., 2019. ANTIHYPERGLIKEMI ACTIVITY, REPAIR AND REGENERATION KIDNEY FUNCTION, FRACTION-FRACTION OF ETHANOLIC EXTRACT OF AFRICA LEAVES (*Vernonia amygdalina* Delile) IN RATS WITH DIABETIC NEPHROPATHY, FACULTY OF PHARMACY, UNIVERSITY OF SETIA BUDI, SURAKARTA.

Diabetes mellitus (DM) type 2 can cause complications such as diabetic nephropathy (DN). An increase in serum creatinin and BUN as well as decreased serum albumin into the parameters of the presence of damage to the kidneys. Africa leaves (*Vernonia amygdalina* Delile) can be used as a treatment on the conditions of this study. This research purpose is to know antihyperglykemi activity fractions-fraction ethanol extracts of Africa leaves, repair and regeneration kidney function.

This research used 35 white male wistar rats conditioned DM type 2 for 24 days. Rats were divided into 7 groups, group I, group II negative control using STZ-NA 65 mg/kg and 230 mg/kg, group III positive control with glibenclamide 0.45 mg/kg, Group IV ethanol extracts of africa leaves 400 mg/kg, Group V fraction n-heksan 100 mg/kg BB, Group VI fraction of ethyl acetate 100 mg/kg, and Group VII water fraction 100 mg/kg. Data analysis using ANOVA test followed LSD *Post Hoc*.

The results showed that administering fraction-fraction of ethanolic extract of africa leaves at doses 100 mg/kg BB can lower glucose levels on rat with diabetic nephropathy. Administering fraction-fraction of ethanolic extracts of africa leaves at dose 100 mg/kg rat can improve kidney function and effect on kidney regeneration rat with diabetic nephropathy.

Keywords: fractions-fraction ethanolic extracts of africa leaves, creatinin serum, diabetic nephropathy, BUN, albumin serum, and renal histopathology.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit gangguan metabolik yang diakibatkan oleh karena sel pankreas tidak dapat memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif. Insulin sangat dibutuhkan tubuh karena insulin bekerja menurunkan kadar glukosa darah. Insulin dihasilkan oleh sel β yang membentuk pulau langerhans di kelenjar pankreas (Betteng, 2014). Nugroho (2006) mendefinisikan DM sebagai suatu manifestasi utama dari hiperglikemia. Kondisi hiperglikemia disebabkan oleh adanya gangguan metabolisme lipid, karbohidrat, dan protein. Pada negara-negara berkembang jumlah penderita DM mengalami peningkatan. Jumlah penderita DM di negara-negara Asia Tenggara pada tahun 2015 mengalami kenaikan empat kali lipat sehingga diperkirakan pada tahun 2040 jumlahnya akan mencapai 642 juta. Indonesia sendiri merupakan negara ke tujuh dunia dengan jumlah penderita diabetes sebesar 10 juta (IDF Atlas, 2015).

DM secara umum terdiri dari dua jenis yaitu DM tipe 1 (*Independent Diabetes Melitus*) dan DM tipe 2 (*Non-Insulin Dependent Diabetes Melitus*). DM tipe 1 merupakan kondisi dimana kadar glukosa darah sangat tinggi, tetapi tubuh tidak dapat memanfaatkan glukosa secara optimal untuk membentuk energi. Glukosa yang tidak dimanfaatkan secara optimal dapat merusak sistem kerja insulin. DM tipe 2 merupakan keadaan dimana terjadi insensitivitas sel terhadap insulin (Nugroho, 2006). Kejadian DM tipe 2 diakibatkan oleh sel-sel sasaran insulin tidak mampu merespon insulin secara normal (resistensi insulin) atau kurangnya sekresi insulin oleh sel β pankreas. Penggunaan obat golongan sulfonilurea seperti glibenklamid banyak digunakan untuk dapat merangsang sel β pankreas dalam meningkatkan sekresi insulin (Sari dkk., 2016).

DM tipe 2 yang tidak ditangani dengan baik akan mengakibatkan berbagai komplikasi yaitu komplikasi akut dan komplikasi kronik. Komplikasi kronik pada

DM tipe 2 dapat berupa komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler. Komplikasi mikrovaskuler merupakan lesi spesifik diabetes yang menyerang kapiler dan arteriola retina (retinopati diabetik), glomerulus ginjal (diabetes nefropati), dan saraf-saraf perifer (neuropati diabetik) (Edwina dkk., 2015).

Pada pengembangan model hewan uji DM yang mengarah pada komplikasi nefropati digunakan Streptozotocin (STZ) dan Nikotinamid (NA) sebagai agen diabetogenik. Pemberian STZ-NA satu kali pemberian dengan dosis 60 mg/kg BB dan 230 mg/kg BB tikus dapat menyebabkan kondisi hiperglikemia (Rosyadi dkk., 2018). Kondisi hiperglikemia dalam jangka panjang dapat menyebabkan komplikasi diabetes nefropati (DN) (Erwin dkk., 2013).

Diabetes nefropati (DN) merupakan gangguan ginjal yang sering kali menyertai kasus DM (DM tipe 1 dan DM tipe 2). Diabetes nefropati adalah penyakit ginjal yang seringkali menyertai stadium lanjut penyakit diabetes melitus, dimulai dengan hiperfiltrasi, hipertrofi ginjal, mikroserum albumin, dan hipertensi, seiring waktu akan terjadi proteinuria dengan tanda-tanda lain penurunan fungsi ginjal, dan akhirnya menyebabkan penyakit ginjal terminal (Simatupang & Wijaya, 2010). Kondisi hiperglikemia yang tidak terkontrol merupakan faktor pemicu terjadinya kerusakan ginjal, sehingga menyebabkan perubahan hemodinamik, metabolisme, disfungsi endotel, aktivasi sel inflamasi, dan perubahan ekspresi vaskular sel. Hiperglikemia adalah faktor utama penyebab nefropati. Disamping itu terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi terjadinya nefropati antara lain hipertensi, genetik, dan kebiasaan merokok (Remuzzi dkk., 2002).

Parameter terjadinya kerusakan fungsi ginjal yaitu dengan mengukur angka kreatinin serum dan *Blood Urea Nitrogen* (BUN) (Wulandari, *et al*, 2012). Selain itu serum albumin menjadi parameter terjadinya kerusakan fungsi ginjal. Pada kejadian gangguan fungsi ginjal, kehilangan protein melalui urin dapat menyebabkan terjadinya penurunan kadar albumin serum atau hipoalbuminemia. Keluarnya albumin melalui urin disebabkan adanya peningkatan permeabilitas di tingkat glomerulus yang menyebabkan protein lolos ke dalam filtrat glomerulus

(Lin J., 2011). Kadar serum albumin yang rendah merupakan prediktor penting dari morbiditas dan mortalitas. Dikatakan hipoalbuminemia apabila kadar albumin darah kurang dari 3,5 g/dL (Peralta, 2015), (Rachnidar, 2013).

Diagnosis gagal ginjal dapat ditegakkan saat nilai kreatinin serum meningkat diatas nilai rujukan normal yaitu <1,2 mg/dL. Pada saat ginjal mengalami gangguan ekskresi kreatinin oleh glomerulus maka kerja tubulus ginjal mengalami penurunan. Pengukuran kreatinin serum dilakukan melalui pengukuran *glomerulus filtration rate* (GFR) (Verdiansah, 2016). Kadar BUN normal dalam darah adalah <12 mg/dL (Lubis dkk, 2013).

Perkembangan penggunaan obat tradisional di Indonesia dalam pengobatan DM mengalami peningkatan (Sadhiutami & Indrayani, 2012). Kekayaan sumber daya alam Indonesia menyebabkan meningkatnya perkembangan obat tradisional yang bahan bakunya berasal dari tumbuhan untuk digunakan sebagai bahan obat-obatan herbal. Laporan dari etnobotani menyatakan bahwa terdapat sekitar 800 tumbuhan obat memiliki aktifitas antidiabetik yang aktif baik pada fasa praklinik maupun klinik (Gomathi *et al.*, 2013).

Vernonia amygdalina Del. merupakan salah satu tanaman yang memiliki khasiat dalam mengobati berbagai penyakit. *Vernonia amygdalina* Del. dikenal dengan nama lokal daun afrika merupakan tumbuhan yang termasuk dalam famili Asteraceae (Yeap *et al.*, 2010). Di negara dengan tingkat penggunaan obat herbal yang tinggi seperti Afrika, Nigeria, dan India daun afrika sudah banyak digunakan dan secara empiris memiliki banyak kegunaan dalam pengobatan kanker, antidiabetes, antioksidan, sebagai antibakteri, maupun gangguan lambung. Penelitian mengenai efek penggunaan daun afrika di Indonesia belum banyak dilakukan.

Senyawa aktif di dalam ekstrak daun afrika adalah saponin, alkaloid, terpenoid, steroid, kumarin, flavonoid (luteolin), asam fenolat, lignin, *xanton*, antrakuinon, *adotide*, sesquiterpene lactones, Luteolin 7-O-glucosides, luteolin 7-O-glucuronide, steroid glikosides, *vernonioside* A, B, A1, A2, A3, B2, B3 dan A4. Hasil karakterisasi senyawa sesquiterpen adalah lactone, epivernodalol,

another *elemanolide*. Ekstrak daun afrika juga mengandung senyawa *Thiamine*, *Pyridoxine*, asam askorbat, *Glycine*, *Cysteine* dan *casein hidrolysat* dalam jumlah yang besar. Senyawa utama yang diisolasi dari daun afrika adalah senyawa sesquiterpen lakton. Senyawa ini mengandung vernodalin, vernodalol dan *11, 13-dihydrovernodalin*. Daun afrika mengandung minyak esensial seperti *eucalyptol* (1,8 *cineole*, 25%), *beta pinene* (14.5%), *myrtenal* dan senyawa lainnya yang termasuk jenis *alpha-muurolol* (45,7%) (Farombi & Owioye, 2011).

Jurnal Akah & Okafor (2016) membuktikan bahwa pada pemberian ekstrak daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) memiliki pengaruh dalam menurunkan kadar gula darah pada kelinci. Ekstrak etanol daun afrika terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit *swiss webster* jantan (Kusuma *et al.*, 2015). Penelitian yang dilakukan oleh Suryati (2016) membuktikan bahwa ekstrak etanol daun afrika dapat memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar kreatinin serum mencit putih jantan. Hasil pengujian aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun afrika terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah serta memberikan efek perbaikan fungsi ginjal dan regenerasi sel tubulus ginjal pada dosis 400 mg/ kg BB tikus (Atangwho *et al.*, 2007).

Pada penelitian ini peneliti akan menggunakan metode fraksinasi. Fraksinasi merupakan metode pemisahan senyawa organik berdasarkan kelarutan senyawa-senyawa dalam dua pelarut yang tidak saling bercampur (Soebagio dkk., 2007). Tujuan dari peneliti melakukan fraksinasi adalah untuk mengidentifikasi kandungan senyawa yang terkandung di dalam fraksi-fraksi daun afrika.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, maka dapat dirumuskan permasalahan dalam penelitian ini yaitu:

1. Apakah fraksi-fraksi ekstrak etanol daun afrika (n-heksana, etil asetat, dan air) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes nefropati yang diinduksi STZ-NA?

2. Apakah fraksi-fraksi ekstrak etanol daun afrika (n-heksana, etil asetat, dan air) memiliki pengaruh terhadap perbaikan fungsi ginjal pada tikus diabetes nefropati yang diinduksi STZ-NA?
3. Apakah fraksi-fraksi ekstrak etanol daun afrika (n-heksana, etil asetat, dan air) memiliki pengaruh terhadap regenerasi ginjal pada tikus diabetes nefropati yang diinduksi STZ-NA?

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui pengaruh pemberian fraksi-fraksi ekstrak etanol daun afrika (n-heksana, etil asetat, dan air) terhadap penurunan kadar glukosa tikus diabetes nefropati yang diinduksi STZ-NA.
2. Mengetahui pengaruh fraksi-fraksi ekstrak etanol daun afrika (n-heksana, etil asetat, dan air) terhadap perbaikan fungsi ginjal tikus diabetes nefropati yang diinduksi STZ-NA.
3. Mengetahui pengaruh fraksi-fraksi ekstrak etanol daun afrika (n-heksana, etil asetat, dan air) terhadap regenerasi ginjal pada tikus diabetes nefropati yang diinduksi STZ-NA.

D. Keaslian Penelitian

Kajian mengenai aktivitas daun afrika terkhususnya di Indonesia belum banyak dilakukan. Efek dari ekstrak kasar *Ocimum Gratissimum* dan *Vernonia Amygdalina* terhadap kadar urea dan kreatinin pada tikus tanpa diabetes dan dengan diabetes (Okonkwo *et al.*, 2017). Pengaruh ekstrak etanol daun *Vernonia amygdalina* Deile. terhadap kadar kreatinin serum mencit putih jantan (Suryati *et al.*, 2016). Identifikasi senyawa flavonoid pada ekstrak dan fraksi daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.). Efek antidiabetes dari ekstrak daun segar dan daun kering *Vernonia Amygdalina* Del.: suatu study perbandingan (Asante *et al.*, 2016). Efek pemberian ekstrak *Vernonia amigdalina* Del. terhadap penurunan kadar gula darah pada kelinci (Akah & Okafor., 1992). Efek ekstrak etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) terhadap kadar glukosa darah pada mencit swiss webster jantan (Kusuma *et al.*, 2015). Penelitian tentang pengaruh fraksi-fraksi

etanol daun afrika (*Vernonia amygdalina* Del.) terhadap penurunan kadar glukosa darah serta perbaikan fungsi ginjal tikus putih diabetes yang diinduksi STZ-NA belum pernah dilakukan.

E. Kegunaan Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat mengungkap lebih lanjut mengenai aktivitas antidiabetes yang dimiliki oleh daun afrika. Penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi awal baru bagi pengembangan ilmu pengetahuan di Indonesia khususnya pengembangan obat tradisional dari tanaman tradisional Indonesia, serta dapat menjadi masukan bagi industri-industri farmasi di Indonesia dalam memproduksi produk-produk obat herbal dalam pengobatan diabetes melitus.

