

## AKTIVITAS PELURUH KALSIMUM OKSALAT EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGA (*Mangifera indica* L.) ARUM MANIS

Oleh;

Siti Zulifat<sup>1)</sup>, Gigih Kenanga Sari<sup>2)</sup>

1) Dosen Universitas An Nuur, Email: [sitizulifat@yahoo.co.id](mailto:sitizulifat@yahoo.co.id)

2) Dosen Universitas An Nuur, Email: [gigihkenangasari@rocketmail.com](mailto:gigihkenangasari@rocketmail.com)

### ABSTRAK

**Latar Belakang;** Nephrolisis dapat meningkatkan kondisi stress oksidatif, tubuh tidak mampu melawan radikal bebas dan memicu kerusakan sel. Tanaman mangga arum manis (*Mangifera indica* L) menjadi sumber antioksidan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas peluruhan kalsium oksalat, peningkatan aktivitas enzim SOD dan penurunan MDA serta melihat gambaran histopatologi ginjal.

**Metode;** Penelitian ini terdiri 9 kelompok, setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus putih jantan galur Wistar berumur 2-3 bulan dengan berat badan 150-250 g. Kelompok normal, kontrol negatif (tikus putih jantan diinduksi larutan etilenglikol 0,75% dan ammonium klorida 1%), kelompok preventif dosis ekstrak 100, 200 dan 400 mg/kg BB tikus, kelompok kuratif kontrol positif (tikus diberi perlakuan batugin eliksir 2,7 ml/kg BB), dosis ekstrak 100, 200 dan 400 mg/kg BB tikus. Pengujian aktivitas enzim SOD dan MDA menggunakan Anova serta histopatologi ginjal.

**Hasil;** Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun mangga arum manis dosis 400 mg/kg BB mempunyai aktivitas sebagai peluruh dan pencegah terbentuknya kalsium oksalat. Dosis 400 mg/kg BB tikus menunjukkan dosis terbaik dalam meningkatkan aktivitas enzim SOD dan menurunkan kadar MDA serta mampu memperbaiki kondisi ginjal yang rusak.

**Kesimpulan;** Hasil penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa daun mangga arum manis mempunyai aktivitas meluruhkan kalsium dan oksalat, dan ekstrak etanol daun mangga mampu meningkatkan aktivitas enzim antioksidan SOD dan menurunkan kadar MDA.

**Kata kunci:** Aktivitas Peluruh Kalsium Oksalat, Perbaikan Stress Oksidatif, SOD, MDA

**NEPHROLYSIS of 'ARUM MANIS' MANGO  
(MANGIFERA INDICA L.) LEAF ETHANOL EXTRACT**

By;

Siti Zulifat<sup>1)</sup>, Gigih Kenanga Sari<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> Lecturer of Universitas An Nuur, Email: [sitizulifat@yahoo.co.id](mailto:sitizulifat@yahoo.co.id)

<sup>2)</sup> Lecturer of Universitas An Nuur, Email: [gigihkenangasari@rocketmail.com](mailto:gigihkenangasari@rocketmail.com)

**ABSTRACT**

**Background;** Nephrolisis increasing the condition of oxidative stress so the body is unable to fight free radicals and trigger cell damage. The mango leaves (*Mangifera indica L*) is a source of antioxidants. The purpose of this study was to determine the activity of calcium oxalate decay and increased activity of SOD enzyme and decrease of MDA and to see the histopathology of renal.

**Method;** This study consisted of 9 groups each 5 male white rats wistar, aged 1.5-2.5 months with body weight 150-250 g. Normal group, negative control (male white rats induced 0.75% ethylenglycol solution and 1% ammonium chloride), preventive group with extract doses of 100, 200 and 400 mg/kg BW, a positive control curative group (batugin elixir), dose extracts of 100, 200 and 400 mg/kg BW. Performed testing of SOD and MDA enzyme activity with ANOVA an renal histopathology.

**Results;** The results showed that ethanol extract of mango leaves arum manis as nephrolytic and preventing the formation of calcium oxalate and dose 400 mg/kg BW is the best dose of activity. Doses of 400 mg/ kg BW also showed the best dosage in increasing SOD enzyme activity and decreasing MDA levels and to improve damaged kidney condition.

**Conclusion;** The results of this study can be concluded that the leaves of sweet arum mango have activity to decay calcium and oxalate, and the ethanol extract of mango leaves can increase the activity of antioxidant enzymes SOD and reduce levels of MDA.

**Keywords:** Calcium Oxalate Activity, Oxidative Stress Improvement, SOD, MDA

## PENDAHULUAN

Nephrolisis di Rumah Sakit dr. Kariadi ditemukan 32,8% (2003) menjadi 39,1% (2005) dibanding seluruh kasus urologi. Tahun 2013 prevalensi nephrolisis di Jawa Tengah sebesar 0,8% (Novita, 2016). Fakta menunjukkan bahwa lebih dari 5 tiap 1000 orang yang menderita batu ginjal, pria lebih banyak terkena batu ginjal dibanding wanita dengan perbandingan 3:1 dan jenis batu yang banyak ditemukan adalah kalsium oksalat. (Manish *et al.*, 2011).

Kandungan kimia dalam daun mangga diduga mempunyai kemampuan dapat mengurangi dan menghambat pembentukan batu ginjal diduga karena efek antioksidan (Petchi *et al.*, 2011). Hasil penelitian Novita (2016) melaporkan bahwa infusa daun mangga pada konsentrasi 10% mampu meluruhkan batu ginjal sebesar 90% secara *in vitro* tetapi belum ada penelitian secara *in vivo*.

Berdasarkan informasi di atas peneliti menguji apakah ekstrak etanol daun mangga arum manis mempunyai aktivitas dalam melarutkan dan mencegah terbentuknya kalsium oksalat (CaOx) secara signifikan, mampu meningkatkan aktivitas enzim antioksidan super oxid dismutase (SOD), menurunkan kadar MDA secara signifikan terhadap kelompok preventif maupun kuratif dan bagaimana gambaran histopatologi ginjal.

## METODE

Alat yang digunakan *Spektrofotometer* Serapan Atom ContrAA 300, *Spektroskopi UV-Vis Optima* (Optima *Inc.*, Jepang). Bahan penelitian adalah daun mangga arum manis yang diperoleh dari desa Krajan, Karangrejo, Grobogan, *aquademineral* (Bratachem), larutan standar Ca (Merck), etanol 70% derajat teknis (Bratachem), etilenglikol 0,75% (Bratachem), amonium klorida 1% (Merck), Asam oksalat (Merck), biru metilen (Merck).

Hewan uji yang digunakan adalah tikus jantan galur *Wistar* umur 2-3 bulan, berat rata-rata 150-250 gram dari Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Universitas Gadjah Mada dan sertifikat Kelaikan Etik No: 1.190/XII/HREC/2017.

## Jalannya Penelitian

### Identifikasi

Identifikasi daun mangga arum manis dilakukan di Departemen Biologi, Universitas Negeri Sebelas Maret.

### Pembuatan serbuk

Daun mangga arum manis segar, berwarna hijau tua, dibersihkan dari kotoran, dibilas dengan air mengalir hingga bersih lalu ditiriskan. Daun dikeringkan dengan oven pada suhu 40°C

sampai berat konstan, diserbuk dan diayak dengan ayakan nomor 40.

### **Ekstraksi daun mangga arum manis**

Serbuk 500 g direndam dalam 3 liter etanol 70% selama 5 hari dan dilakukan pengadukan. Ekstrak disaring dan dilanjutkan remaserasi selama 2 hari menggunakan etanol 2 liter, maserat dipindah dalam bejana tertutup, dan dienaptuankan/ disaring. Maserat I dan maserat II dikumpulkan, diuapkan di evaporator suhu 50°C hingga ekstrak kental.

### **Uji Aktivitas Antikalkuli.**

Penelitian ini menggunakan 45 ekor tikus jantan galur *Wistar* dikelompokkan secara acak menjadi 9 kelompok, setiap kelompok terdiri 5 ekor. Kelompok I diberi air minum *demineral ad libitum*, kelompok II kontrol negatif diberi *inducer* (etilen glikol 0,75% dan amonium klorida 1% 5 ml), kelompok III, IV dan V merupakan kelompok preventif diberi *inducer* (5 ml) + ekstrak kental daun mangga arum manis dosis 100 mg, 200 mg dan 400 mg/ kg BB selama 16 hari. Kelompok VI (kontrol positif), VII, VIII, IX diberi *inducer* 5 ml selama 8 hari. Hari ke-9 kelompok VI diberi batugin elixir 2,70 ml/kg BB, kelompok VII, VIII, IX diberikan ekstrak etanol daun mangga dosis 100, 200 dan 400 mg/ kg BB tikus.

Pada hari ke 0, 9 dan 17 dilakukan pengukuran kadar kalsium, oksalat, berat badan, volum dan pH urin tikus di pagi hari.

Kadar kalsium urin tikus diukur menggunakan spektrofotometri serapan atom  $\lambda$  422,7 nm dan kadar oksalat diukur menggunakan spektroskopi UV/Vis  $\lambda$  664,5 nm. Hari ke-17 hewan uji dikorbankan menggunakan eter.

### **Preparasi jaringan dan supernatan**

Hari ke-17 ginjal diambil, dibersihkan dan dihomogenkan dalam buffer fosfat 50 nM (pH 7,4) yang mengandung inhibitor protease, 0,2 mM PMSF dan 1 mM EDTA, pada suhu 4° C selama 30 detik (2-15 detik), interval pendinginan 15 detik. Homogenat disaring, filtrat disentrifuge pada 1088 g (pada rmax 108 mm) selama 5 menit dalam kondisi dingin. Supernatan digunakan untuk pengukuran aktivitas enzim antioksidan.

### **Pengukuran Aktivitas SOD.**

Supernatan ginjal 0,06 ml direaksikan dengan campuran terdiri 2,70 ml bufer natrium karbonat 50 mM mengandung 0,1 mM EDTA (pH 10), 0,06 ml xantin 10 mM, 0,03 ml bovine serum albumin (BSA) 0,5% dan 0,03 ml NBT 2,5 mM dan ditambahkan xantin oksidase (0,04 unit). Absorbansi diukur pada  $\lambda$  560

nm, larutan kontrol PBS mengandung 11,5 g/l KCl (Sun *et al.*, 1989).

### **Pengukuran Kadar MDA.**

Ginjal segar dingin 1,25 g dicacah dalam larutan 2,5 ml larutan PBS yang mengandung 11,5 g/l KCl. Homogenat disentrifugasi pada 4000 rpm selama 10 menit. Sebanyak 0,5 mL sampel atau standar ditambah 2 ml campuran HCl 0,25 N dingin mengandung 15% trichloro acetic acid (TCA), 0,38% thio barbituric acid (TBA) dan 0,5% butylated hydroxytoluene (BHT), dipanaskan 80°C selama 1 jam dan didinginkan. Campuran larutan standar disentrifuge 3500 rpm selama 10 menit. Absorbansi supernatan diukur pada 532 nm. Sebagai larutan standar digunakan 1,1,3,3-tetraetoksipropana (TEP) (Prangdimurti *et al.*, 2009).

### **Histopatologi Jaringan**

Hari ke 17, tikus dimatikan dengan pemberian eter selama 10-20 menit, diambil ginjalnya dilakukan pengamatan kerusakan ginjal dengan pewarnaan eosin dan hematoksilin.

### **Analisa Hasil**

Kadar kalsium dan oksalat dalam urine dihitung pada hari ke-0, 9 dan ke 17. Daya kalkuli ekstrak etanol dirata-rata, diuji secara statistik menggunakan metode

ANOVA satu arah dengan taraf kepercayaan 95%.

## **HASIL**

### **Identifikasi dan Ekstraksi**

Hasil identifikasi menunjukkan daun mangga arum manis mempunyai famili anacardiaceae, species *Mangifera indica L.* "Arum Manis". Daun mangga basah bobot 2,5 kg dikeringkan, diserbuk dan diayak diperoleh bobot serbuk 500 g. Bobot ekstrak kental yang diperoleh 80,250 g dengan rendemen 16,46%.

### **Hasil Uji Antikalkuli**

Hasil pengukuran berat badan hari ke-17 (Tabel 1) setiap kelompok mengalami peningkatan berat badan kecuali kelompok *inducer* kemungkinan karena kerusakan ginjal tanpa perbaikan kerusakan jaringan yang sejalan dengan laporan penelitian Maya (2014).

Hasil pengukuran volum urin hari ke-9 dan 17 (Tabel 1) kelompok *inducer* dan kuratif mengalami penurunan volum urin walaupun tidak signifikan. Penurunan volum urin disebabkan karena retensi urin akibat terbentuknya CaOx di ginjal (Maya, 2014). Peningkatan volum urin hari ke-17 disebabkan aktivitas ekstrak dalam perbaikan ginjal, pelarutan CaOx dan efek diuresis. Mekanisme kelarutan Ca ini mungkin disebabkan gugus polifenol senyawa flavonoid terutama mangiferin

dan quercetin maupun alkaloid yang mudah larut dalam air (Cahyono dan terkandung dalam ekstrak membentuk ikatan kompleks dengan Ca sehingga lebih Suharjo, 2009)

**Tabel 1;** Hasil Pengukuran Rata-Rata Berat Badan (BB), pH, Kadar Ca Oksalat dan Volum Urin Tikus Pagi Hari ke-0

Kelompok	Hari ke-0				
	BB(g)	Volum(ml)	pH	Ca( $\mu$ g/ml)	Oksalat ( $\mu$ g/ml)
Normal	184 $\pm$ 21,24	3,48 $\pm$ 0,49	7,4	0,01	0,54 $\pm$ 0,21
Inducer	186 $\pm$ 8,08	3,8 $\pm$ 0,33	7,4	0,01	0,40 $\pm$ 0,23
P100	195,75 $\pm$ 11,35	3,98 $\pm$ 0,52	7,4	0,01	0,47 $\pm$ 0,09
P200	184,75 $\pm$ 12,71	3,95 $\pm$ 0,48	7,4	0,01	0,51 $\pm$ 0,22
P400	192 $\pm$ 14,58	3,98 $\pm$ 0,39	7,4	0,01	0,44 $\pm$ 0,29
Kbatugin eliksir	189 $\pm$ 19,75	4,3 $\pm$ 0,24	7,4	0,01	0,35 $\pm$ 0,26
K100	195,25 $\pm$ 6,70	3,8 $\pm$ 0,28	7,4	0,01	0,47 $\pm$ 0,27
K200	173 $\pm$ 18,67	4 $\pm$ 0,71	7,4	0,01	0,47 $\pm$ 0,27
K400	187,75 $\pm$ 16,88	4,03 $\pm$ 0,61	7,4	0,01	0,35 $\pm$ 0,26

**Tabel 2;** Hasil Pengukuran Rata-Rata Berat Badan (BB), pH, Kadar Ca Oksalat dan Volum Urin Tikus Pagi Hari ke-9

Kelompok	Hari ke-9				
	BB	Volum	pH	Ca( $\mu$ g/ml)	Oksalat ( $\mu$ g/ml)
Normal	205,25 $\pm$ 26,32	4,13 $\pm$ 0,48	7,4	0,01 <sup>a,c</sup>	0,60 $\pm$ 0,33 <sup>a</sup>
Inducer	187,25 $\pm$ 7,72	3,3 $\pm$ 0,245	8	2,75 $\pm$ 0,56 <sup>b</sup>	0,38 $\pm$ 0,18 <sup>b</sup>
P100	199,5 $\pm$ 10,66	4,78 $\pm$ 0,21	7,8	4,47 $\pm$ 0,90 <sup>a,b,c</sup>	0,94 $\pm$ 0,32 <sup>a</sup>
P200	191,5 $\pm$ 10,66	4,7 $\pm$ 0,245	7,6	3,58 $\pm$ 0,41 <sup>b</sup>	1,86 $\pm$ 0,72 <sup>a</sup>
P400	201 $\pm$ 14,58	4,7 $\pm$ 1,12	7,6	4,49 $\pm$ 0,37 <sup>a,b,c</sup>	2,13 $\pm$ 0,45 <sup>a</sup>
Kbatugin eliksir	185,75 $\pm$ 19,19	4,05 $\pm$ 0,41	8	3,08 $\pm$ 0,13 <sup>a</sup>	0,42 $\pm$ 0,19
K100	190 $\pm$ 8,04	3 $\pm$ 0,40	8	1,92 $\pm$ 0,55 <sup>a</sup>	0,35 $\pm$ 0,11
K200	171,75 $\pm$ 21,34	3,2 $\pm$ 0,50	8	2,84 $\pm$ 0,71 <sup>a</sup>	0,33 $\pm$ 0,13
K400	186 $\pm$ 14,49	3,48 $\pm$ 0,53	8	2,28 $\pm$ 0,70 <sup>a</sup>	0,35 $\pm$ 0,11

**Tabel 3;** Hasil Pengukuran Rata-Rata Berat Badan (BB), pH, Kadar Ca Oksalat dan Volum Urin Tikus Pagi Hari ke-17

Kelompok	Hari ke-17				
	BB(g)	Volum(ml)	pH	Ca( $\mu$ g/ml)	Oksalat ( $\mu$ g/ml)
Normal	213,25 $\pm$ 24,58	4,83 $\pm$ 0,33 <sup>a</sup>	7,4	0,01 <sup>a,c</sup>	0,27 $\pm$ 0,24 <sup>c</sup>
Inducer	182,5 $\pm$ 7,19	2,58 $\pm$ 0,17 <sup>a,b,c</sup>	8,3	2,56 $\pm$ 0,4 <sup>a,c</sup>	0,81 $\pm$ 0,53 <sup>b</sup>
P100	204,25 $\pm$ 10,44	4,65 $\pm$ 0,62 <sup>a</sup>	7,5	4,35 $\pm$ 0,37 <sup>a,b</sup>	1,03 $\pm$ 0,34 <sup>b,c</sup>
P200	199,5 $\pm$ 12,78	4,93 $\pm$ 0,76 <sup>a</sup>	7,5	4,16 $\pm$ 0,18 <sup>a,b</sup>	2,33 $\pm$ 0,64 <sup>a,b</sup>
P400	208 $\pm$ 14,90	4,5 $\pm$ 0,85 <sup>a</sup>	7,4	6,34 $\pm$ 0,32 <sup>a,b</sup>	2,44 $\pm$ 0,63 <sup>a,b</sup>
Kbatugin eliksir	196,75 $\pm$ 17,29	4,8 $\pm$ 0,57 <sup>a</sup>	7,4	5,17 $\pm$ 1,04 <sup>b</sup>	3,58 $\pm$ 2,84 <sup>a,b</sup>
K100	201,25 $\pm$ 6,99	3,88 $\pm$ 0,75 <sup>a</sup>	7,8	2,76 $\pm$ 0,39 <sup>b</sup>	1,42 $\pm$ 0,92 <sup>b</sup>
K200	184,5 $\pm$ 18,56	3,75 $\pm$ 0,33 <sup>a</sup>	7,6	5,4 $\pm$ 0,27 <sup>a,b</sup>	1,92 $\pm$ 0,10 <sup>b</sup>
K400	198,75 $\pm$ 16,07	3,65 $\pm$ 0,70 <sup>a</sup>	7,6	5,13 $\pm$ 0,65 <sup>a,b</sup>	2,78 $\pm$ 0,59 <sup>a,b</sup>

Keterangan :

a. Berbeda signifikan dengan kelompok *inducer*

b. Berbeda signifikan dengan kelompok normal

c. Berbeda signifikan dengan kelompok kuratif (batugin eliksir 2,70 ml/kg BB)

P100: Kelompok preventif dengan dosis 100mg/kg BB

P200: Kelompok preventif dengan dosis 200 mg/kg BB

P400: Kelompok preventif dengan dosis 400 mg/kg BB

KBE: Kelompok kuratif dengan batugin eliksir 2,70 ml/kg BB sebagai pembandingan

K100: Kelompok kuratif 100 mg/kg BB

K200: Kelompok kuratif 200 mg/kg BB

K400: Kelompok kuratif 400 mg/kg BB

**Hasil Pengukuran SOD dan MDA****Tabel 4;** Hasil Rata-Rata Aktivitas SOD dan MDA Ginjal Kiri Tikus

Kelompok	Hasil rata-rata aktivitas SOD dan MDA		
	N	SOD (U/mg)	MDA (nmol/g)
Normal	4	82,08 $\pm$ 2,44 <sup>a,c</sup>	1,08 $\pm$ 0,095
Induksi	4	17,45 $\pm$ 2,37 <sup>b,c</sup>	10,06 $\pm$ 0,25
P100	4	33,96 $\pm$ 3,44 <sup>a,b,c</sup>	5,11 $\pm$ 0,31 <sup>a,b,c</sup>
P200	4	53,77 $\pm$ 2,44 <sup>a,b,c</sup>	4,14 $\pm$ 0,09 <sup>a,b,c</sup>
P400	4	72,64 $\pm$ 2,44 <sup>a,b,c</sup>	2,34 $\pm$ 0,36 <sup>a,b,c</sup>
KBatugin eliksir	4	71,70 $\pm$ 4,87 <sup>a,b</sup>	4,76 $\pm$ 0,15 <sup>a,b</sup>
K100	4	33,96 $\pm$ 3,44 <sup>a,b,c</sup>	7,26 $\pm$ 0,39 <sup>a,b,c</sup>
K200	4	41,982 $\pm$ 4,72 <sup>a,b,c</sup>	5,29 $\pm$ 0,21 <sup>a,b,c</sup>
K400	4	65,56 $\pm$ 5,20 <sup>a,b,c</sup>	4,93 $\pm$ 0,14 <sup>a,b,c</sup>

Keterangan :

- a. Berbeda signifikan terhadap kelompok *inducer* ( $P < 0,05$ )
- b. Berbeda signifikan terhadap kelompok normal ( $P < 0,05$ )
- c. Berbeda signifikan terhadap kelompok kuratif menggunakan batugin eliksir ( $P < 0,05$ )

P100 : Kelompok preventif dosis 100 mg /kg BB

P200 : Kelompok preventif dosis 200 mg /kg BB

P400 : Kelompok preventif dosis 400 mg /kg BB

KBE : Kelompok kuratif dengan batugin eliksir sebagai pembanding

K100: Kelompok kuratif dosis 100 mg/kg BB

K200: Kelompok kuratif dosis 200 mg/kg BB

K400: Kelompok kuratif dosis 400 mg/kg BB

Kelompok kontrol positif, preventif dan kuratif dosis 400 mg/kg BB menunjukkan kadar SOD tinggi. Hal ini menunjukkan peningkatan kadar SOD seiring dengan peningkatan kadar ekstrak pada tiap perlakuan dan kandungan flavonoid yang berperan sebagai antioksidan. Superoksida dismutase merupakan antioksidan enzimatis yang berfungsi sebagai *scavenger* radikal bebas. Radikal bebas yang berlebihan

menyebabkan stress oksidatif dan penurunan aktivitas SOD (Sumardika dan Jawi, 2012).

Flavonoid (mangiferin dan quercetin) sebagai antioksidan melalui mekanisme kerja secara tidak langsung dalam meningkatkan ekspresi gen antioksidan endogen melalui aktivasi *nuclear related factor 2* (Nrf2) sehingga terjadi peningkatan gen yang berperan dalam sintesis enzim antioksidan endogen seperti misalnya gen superoksida dismutase (SOD) (Sumardika dan Jawi, 2012). Semakin tinggi konsentrasi ekstrak daun mangga kandungan flavonoid semakin tinggi sehingga kelompok preventif dan kuratif dosis 400 mg maupun kelompok kontrol positif memiliki aktivitas SOD tinggi. Flavonoid dan komponen fenolik menginduksi gen enzim antioksidan yaitu *Antioxidant Receptor Element* (ARE) serta menginduksi DNA untuk memproduksi enzim antioksidan. Komponen fenolik diduga memicu terekspresinya gen enzim antioksidan seperti Mn-SOD, Cu/Zn-SOD sehingga aktivitas meningkat. Flavonoid mengaktifasi eNOS (*endotel Nitrit Oksida Sintase*) sehingga sel endotel menghasilkan NO. NO merupakan mediator aktivasi transkripsi gen antioksidan enzimatis yang direduksi flavonoid. Flavonoid akan berikatan dengan reseptor estrogen (ER) beta pada permukaan membrane sel dan

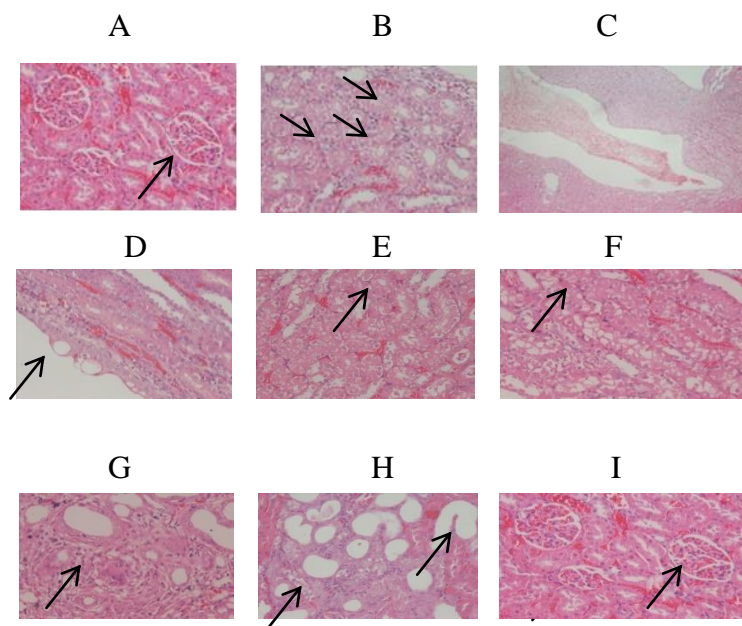


mengaktifkan kinase intrasel, secara cepat menghasilkan eNOS dan NO. Flavonoid berikatan dengan reseptor estrogen mengakibatkan terjadinya fosforilasi secara cepat pada ERK1/2 dan I<sub>κ</sub>B, translokasi subunit P50 dari NF<sub>κ</sub>B menuju inti dan transaktivasi ekspresi MnSOD (Smith FG *et al.*, 2016).

Hasil pengukuran MDA data terdistribusi normal dan homogen sehingga uji dilanjutkan dengan Anova diperoleh nilai sig.<0,05 dilanjutkan uji Tukeys yang menunjukkan kelompok normal berbeda signifikan dibandingkan semua kelompok. Hal ini menunjukkan ada perbedaan signifikan terhadap nilai MDA akibat pengaruh setiap perlakuan. Kelompok preventif dan kuratif dosis 400 mg/kg BB mampu menurunkan kadar MDA mendekati MDA kelompok normal. Kandungan antioksidan ekstrak etanol daun mangga arum manis secara langsung menghambat proses inisiasi sehingga dapat mencegah pembentukan radikal lipid yang bersifat tidak stabil karena hilangnya satu atom hidrogen (H) dari molekul lipid akibat radikal hidroksi (OH<sup>-</sup>), mencegah proses propagasi sehingga radikal bebas tidak bereaksi dengan PUFA (melalui penghambatan reaksi oksidasi) dan secara tidak langsung menurunkan kadar MDA tikus putih yang merupakan produk akhir oksidasi asam lemak tak jenuh. Kadar

MDA tinggi terjadi akibat metabolisme etilenglikol dalam membran sel menghasilkan oksalat dan radikal hidroksil (OH<sup>\*</sup>) yang bersifat toksik karena kemampuannya berdifusi ke dalam membran sel, selanjutnya bereaksi dengan membran lipid menghasilkan produk MDA (Smith *et al.*, 2003).

Pengamatan histopatologi menunjukkan ginjal kelompok *inducer* mengalami kerusakan berupa nefrosis (Gambar 1 B), dilatasi ruang pelvis renis (Gambar 1 B) dan terbentuk kista di ephithelial pelvis renis (Gambar 1 C). Hal ini disebabkan paparan kalsium oksalat dalam ginjal (Khan, 2014). Kelompok preventif menunjukkan ginjal tidak terjadi nefrosis ditandai kebengkakan sel epitel lebih kecil, vakuola masih berbatas jelas di sitoplasma dan lumen tubulus sedikit agak menyempit bila dibandingkan kelompok *inducer*. Kondisi ginjal normal ditunjukkan kelompok kuratif kadar ekstrak 400 mg/kg BB



**Gambar 1.** Hasil foto preparat ginjal dengan pewarnaan HE dengan perbesaran 20 X 20.

Keterangan:

- A. Ginjal normal: tidak terjadi perubahan patologik, spermatogenesis normal
- B. Ginjal kelompok kontrol (-): 1. Piknosis 2. Karioreksis 3. Kariolisis
- C. Ginjal kelompok kontrol (-): dilatasi ruang pelvis renis.
- D. Ginjal kelompok kontrol (-) : kista epithelial pelvis renis.
- E. Ginjal nefrosis diberi perlakuan ekstrak bersamaan etilenglikol (kelompok preventif)
- F. Ginjal diberi perlakuan etilenglikol dan batugin eliksir mengalami nefrosis
- G. Ginjal kelompok kuratif dosis ekstrak 100 mg/kg BB mengalami dilatasi lumen tubulus (1) dan nekrosis (2)
- H. Ginjal kelompok kuratif dosis ekstrak 200 mg/kg BB mengalami dilatasi lumen tubulus (1) dan nekrosis (2)
- I. Ginjal kelompok kuratif dosis ekstrak 400 mg/kg BB menunjukkan tidak ada perubahan patologik dan spermatogenesis normal.

## KESIMPULAN

1. Daun Mangga arum manis mempunyai aktivitas meluruhkan dan mencegah terbentuknya kalsium dan oksalat dengan dosis 400 mg/kg BB.
2. Ekstrak etanol daun mangga dosis 400 mg/kg BB meningkatkan aktivitas enzim antioksidan SOD dan menurunkan kadar MDA secara signifikan terhadap kelompok preventif dan kuratif.
3. Ekstrak etanol daun mangga meningkatkan regenerasi ginjal tikus yang diinduksi etilenglikol 0,75 % dan ammonium klorida 1% terhadap

kelompok kuratif pada dosis 400 mg/kg BB.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2000, Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta: 1-7.
- Cahyono, B. dan Suharjo, J.B., 2009, *Batu Ginjal*, Yogyakarta: Kanisius pres.
- Kepmenkes Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2003, No 1076/MENKES/SK/VII/2003, Penyelenggaraan Pengobatan Tradisional.
- Khan, S.R., 2014, Reactive Oxygen Species, Inflammation and Calcium Oxalate Nephrolithiasis, *Transl. Androl. Urol*, 3(3): 256-276, USA.
- Manish, A.P., *et al*, 2011, Inhibition of Calcium Oxalate Crystallization by The fruit Extracts of Piper Longun L, *Journal Pharmacology* 2: 1169-1170
- Maya, S. & Pramod., 2014, Evaluation of Anti-Nephrolitic action of Ethanolic Leaf Extract of *Morus alba* L in Animal Models, *International Journal of Research Pharmacy*, ISSN 2230-8407
- Novita, N., 2016, Daya Melarutkan Batu Ginjal dengan Infusa Daun Mangga Arum Manis(*Mangifera indica* L.) secara in vitro [Artikel], Ungaran: Program Studi Farmasi, STIKES Ngudi Waluyo.
- Petchi, R., Parasuraman, S., Vijaya, C., Girish, D., Devika, G.S., 2011, Antidiabetic Effect of Kernel Seeds Extract of *Mangifera Indica*, *IJPB*, 2(1):385-393
- Prangdimurti, E., Muchtadi, D., Astawan, M., Zakaria, F.R., 2005, Aktivitas antioksidan ekstrak daun suji (*Pleomele angustifolia* NE. Brown), *Journal teknol dan Industri Pangan*, Vol. XVII No. 2: 79-86.
- Smith, F.G., Fernandez, A., Bishop, K., 2016, Mangiferin and Cancer: Mechanisme of Action, 8(7): 369 *MDPI*.
- Sumardika, IW., Jawi, I.M., 2012, Ekstrak Air Daun Ubi Jalar Ungu Memperbaiki Profil Lipid dan Meningkatkan Kadar SOD Darah Tikus yang Diberi Makanan Tinggi Kolesterol, *Journal Medicina*, Vol. 43. No.2. Bali.
- Sun *et al*, 1989, Improved superoxide dismutase assay for clinical use, *Clin Chem*, 35: 1265-6