



Kinerja Fungsi Ginjal pada Kelinci (*Lepus nigricollins*) Diabetes yang diberi Ekstrak Bonggol Buah Nanas (*Ananas comosus* L.)

Role of Diabetic Rabbits (*Lepus nigricollins*) Kidney Following The Administration of Pineapple Hump Extract (*Ananas comosus* L.)

Very Rahmayanti*, Syahrul Ardiansyah

D-IV Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Jl. Raya Rame Pilang No. 4 Wonoayu, Sidoarjo, 61261, Jawa Timur, Indonesia. Tel.: 031)8962733

OPEN ACCESS

ISSN 2580-7730 (online)

Edited by:

Andika Aliviameita

Reviewed by:

Ellies Tunjung Sari Maulidlyanti

*Correspondence:

Very Rahmayanti
veryrahma93@gmail.com

Received: 17 Oktober 2019

Accepted: 23 November 2019

Published: 31 Desember 2019

Citation:

Rahmayanti V and Ardiansyah S (2019) Kinerja Fungsi Ginjal pada Kelinci (*Lepus nigricollins*) Diabetes yang diberi Ekstrak Bonggol Buah Nanas (*Ananas comosus* L.). *Medicra (Journal of Medical Laboratory Science Technology)*. 2:2. doi: 10.21070/medicra.v2i2.1652

Bromelain enzyme contained in pineapple (*Ananas comosus* L.) are enzyme that have a function as anti-inflammatory in diabetic treatment periodically, will be giving impact to kidney function performance. This study to determine the effect of pineapple hump extract (*Ananas comosus* L.) on creatinine level in diabetic rabbits. Rabbits were acclimated for 3 weeks than measured the creatinine level to know the first level. So, it induced by alloxan as much as 195 mg/kg during ± 2 weeks for conditioning under hyperglycemia. Then measured the creatinine level from 6 groups, it given pineapple extract with different concentration, those are positive control (+), negative control (-), extract 25%, 50%, 75% and 100%. Then measured of creatinine level did in enzymatic photometric method. In group of concentration 25% the creatinine level from 0,58 mg/dl become 1,07 mg/dl, in concentration 50% from 1,55 mg/dl become 1,25 mg/dl, in concentration 75% from 1,63 mg/dl become 1,19 mg/dl and in concentration 100% from 1,58 mg/dl become 1,42 mg/dl. The result of the study were tested statistically with one way Anova test, it showed $p > 0,05$. It show Pineapple hump extract has no effect on the role of diabetic rabbits kidney.

Keywords: extract, pineapple hump (*Ananas comosus* L.), rabbit (*Lepus nigricollins*), creatinine

Enzim bromelin yang terkandung dalam bonggol buah nanas (*Ananas comosus* L.) merupakan enzim yang memiliki kegunaan sebagai anti inflamasi pada penyakit autoimun seperti diabetes. Penggunaan enzim bromelin dalam memelihara kestabilan gula darah pada pengobatan diabetes mempunyai hubungan terhadap pengaruh kinerja fungsi ginjal. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bonggol buah nanas (*Ananas comosus* L.) terhadap kadar kreatinin pada kelinci yang mengalami diabetes. Kelinci diaklimatisasi selama ± 3 minggu kemudian dilakukan pengukuran kadar kreatinin lalu kelinci diinduksi aloksan sebanyak 195mg/kgBB selama ± 2 minggu untuk mengkondisikan dalam keadaan hiperglikemia. Enam kelompok kelinci diberikan ekstrak

bonggol buah nanas dengan konsentrasi berbeda-beda yaitu kontrol positif (+), kontrol negatif (-), ekstrak 25%, 50%, 75% dan 100%. Pengukuran kadar kreatinin dilakukan secara Enzymatic Photometric. Pada kelompok konsentrasi 25% kadar kreatinin dari 0,58 mg/dl menjadi 1,07 mg/dl, pada kelompok konsentrasi 50% kadar kreatinin dari 1,55 mg/dl menjadi 1,25 mg/dl, pada kelompok konsentrasi 75% kadar kreatinin dari 1,63 mg/dl menjadi 1,19 mg/dl, pada kelompok konsentrasi 100% kadar kreatinin dari 1,58 mg/dl menjadi 1,42 mg/dl. Hasil penelitian diuji secara statistik menggunakan one way Anova menunjukkan $p > 0,05$ artinya ekstrak bonggol buah nanas (*Ananas comusus L.*) tidak berpengaruh terhadap kinerja fungsi ginjal pada kelinci diabetes.

Keywords: ekstrak, bonggol buah nanas (*Ananas comusus L.*), kelinci (*Lepus nigricollins*), Kreatinin

PENDAHULUAN

Di seluruh dunia jumlah penderita diabetes terus mengalami peningkatan. Penderita diabetes mellitus tidak hanya terjadi pada orang dewasa tetapi juga terjadi pada anak-anak dan remaja. Di Indonesia sendiri jumlah penderita diabetes yang berusia 20 tahun keatas diperkirakan telah mencapai 128 juta pada tahun 2020. Dimana perkiraan asumsi prevalensi sebesar 4% sehingga didapatkan 7 juta penduduk Indonesia menderita diabetes mellitus [Soegondo et al. \(2002\)](#). Diabetes mellitus merupakan penyakit kelainan sistematis akibat gangguan metabolisme glukosa yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia kronis. Keadaan tersebut biasanya terjadi karena adanya kerusakan sel beta pankreas oleh proses autoimun maupun idiopatik sehingga mempengaruhi produksi insulin yang akan mengalami penurunan bahkan terhenti [Dyah \(2014\)](#).

Penderita diabetes biasanya akan mengalami penyakit pada ginjal. Dimana penyakit pada ginjal merupakan penyakit yang menyerang fungsi ginjal secara perlahan-lahan sehingga glukosa menyerang nefron-nefron yang mengakibatkan ginjal mengalami kerusakan dan mengakibatkan ginjal kehilangan fungsinya dalam menyaring. Kerusakan pada nefron ginjal dapat terjadi secara cepat maupun lambat namun umumnya penyakit yang menyerang fungsi nefron pada ginjal tidak dapat terdeteksi. Kerusakan yang disebabkan karena adanya glukosa dalam darah yang tidak terpakai inilah yang menyebabkan nefropati diabetes dan dapat berakhir dengan keadaan gagal ginjal. Nefropati diabetes adalah kelainan degeneratif vaskuler ginjal, yang berhubungan dengan gangguan metabolisme karbohidrat atau intoleransi gula (diabetes mellitus) [Indonesia \(2006\)](#). Kelainan yang terjadi pada ginjal penderita diabetes mellitus dimulai dengan adanya mikroalbuminuria. Mikroalbuminuria adalah suatu kelainan akibat ekskresi albumin dalam urin melebihi 30mg/hari yang mengakibatkan timbulnya nefropati diabetik yang jika tidak terkontrol akan berkembang menjadi proteinuria secara klinis dan berlanjut dengan penurunan fungsi laju filtrasi glomerular yang dapat berakhir dengan keadaan gagal ginjal [Hendromartono \(2014\)](#).

Pengobatan untuk penyakit ginjal dapat berupa obat-obat penekan sistem imun atau steroid yang dapat mengurangi peradangan dan proteinuria, tergantung pada jenis penyakitnya. Pada penelitian yang dilakukan tahun 2011 menunjukkan bahwa bromelin merupakan zat yang mampu menormalkan motilitas usus pada penderita diabetes dan penyakit inflamasi [Borrelli et al. \(2011\)](#). Enzim bromelin merupakan enzim yang memiliki kegunaan sebagai anti inflamasi pada berbagai penyakit seperti inflamasi kronis, tumor dan penyakit autoimun. Pemberian secara oral bromelin dapat menjadi analgetik dan anti inflamasi pada pasien yang mengalami rheumatik arthritis, dimana disebut dengan penyakit autoimun [Pavan et al. \(2012\)](#).

Untuk mendapatkan enzim bromelin dapat diperoleh dari tanaman nanas (*Ananas comosus* L.) baik dari daun, buah, tangkai, batang maupun kulit dalam jumlah yang

berbeda. Enzim bromelin paling banyak terdapat pada bonggol buah nanas (stem bromelin) daripada pada buah nanas (fruit bromelin) itu sendiri [Bala et al. \(2012\)](#). Kandungan enzim bromelin lebih banyak terdapat pada bagian bonggol buah yang telah matang daripada bagian lain dari tanaman nanas [Herdyastuti \(2006\)](#). Untuk memperoleh enzim bromelin dapat dilakukan proses isolasi dengan menggunakan cara memisahkan sel secara sentrifugasi kemudian dilakukan pemurnian dengan berbagai metode seperti gel filtrasi, pengendapan dan kromatografi [Naiola and Widhyastuti \(2007\)](#).

METODE

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental laboratorium dengan pre and post test group desain secara random. Variabel bebas adalah konsentrasi ekstrak bonggol buah nanas (*Ananas comosus* L.) 25%, 50%, 75% dan 100%. Variabel terikat adalah pemeriksaan kadar kreatinin. Variabel dapat dikendalikan adalah pakan, umur, pencahayaan, kondisi psikologi dan berat badan.

Penelitian ini memerlukan 30 ekor kelinci. Kelinci dikelompokkan kedalam 6 kelompok secara random dengan masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor kelinci yang diadaptasikan terlebih dahulu dengan lingkungan baru saat sebelum penelitian. Pada hari pertama penelitian kelinci yang telah diaklimatisasikan selama ± 3 minggu diukur kadar kreatininnya dengan nilai normal 0,8mg/dl–1,80 mg/dl serum, kemudian kelinci diinduksikan dengan aloksan [Malole and Pramono \(1989\)](#). Pembuatan diabetes pada kelinci dilakukan dengan cara menginjektikan aloksan sebanyak 195mg/kg bb secara intraperitoneal [Suyono \(2007\)](#). Larutan aloksan dilarutkan dengan cara melarutkan aloksan dengan pelarut larutan NaCl fisiologi sebanyak 0,5ml.

Pada hari ke 4 kadar gula darah diukur apabila terjadi kenaikan kadar glukosa dalam darah kelinci yaitu ± 150 mg/dl maka kelinci tersebut sudah dinyatakan diabetes lalu dilakukan pengukuran kadar kreatinin. Kemudian selama ± 2 minggu kelinci diperlakukan berdasarkan masing-masing kelompok. Setelah ± 2 minggu kelinci yang telah diberi perlakuan sesuai masing-masing kelompok diukur kadar kreatinin kemudian dilakukan perbandingan antara sebelum perlakuan, saat perlakuan dan setelah perlakuan.

Untuk pembuatan ekstrak bonggol nanas, dilakukan dengan cara maserasi. Pada penelitian ini nanas yang digunakan adalah nanas matang jenis queen yang didapat dari pedagang buah di sekitar kota Sidoarjo, Jawa Timur. Dimana bonggol dari buah nanas dilakukan pencucian terlebih dahulu dengan air bersih kemudian dipotong-potong untuk mendapatkan bonggol buahnya lalu dikeringkan pada oven dengan suhu antara 40°C–60°C selama ± 24 jam kemudian dilakukan pengayakan untuk dijadikan sediaan serbuk. Hasil berupa serbuk ditimbang kemudian direndam dengan etanol 96% selama ± 24 jam setelah itu ekstrak disaring dengan kain untuk memisahkan ekstrak cair dengan ampas. Ekstrak cair kemu-

dian diekstrak dengan rotary evaporator pada suhu 45°C-50°C untuk mendapatkan ekstrak kentalnya. Hasil pengenceran kemudian diberikan peroral kepada kelinci.

Darah kelinci diambil melalui vena lateralis yang terdapat pada bagian atas telinga dengan menggunakan spuit 1cc sebanyak $\pm 0,5$ ml tiap ekor. Kemudian mengukur kadar glukosa darah dengan metode easy touch strip test dengan cara meneteskan darah pada strip hasil akan keluar dalam 10 detik dan mengukur kadar kreatinin dengan metode enzimatik dengan alat fotometer dengan cara sampel darah yang telah diambil disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit kemudian diambil serumnya. Kurang lebih 50 μ l serum dimasukkan kedalam tabung ependorf, kemudian diperiksa menggunakan fotometer dengan metode creatinin jafe satuan mg/dl.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Menurut Malole dan Pramono [Malole and Pramono \(1989\)](#) menyatakan bahwa ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi hasil kadar kreatinin yaitu jenis kelamin, kelaparan, serta ukuran jaringan otot. Tingginya kadar kreatinin dalam darah merupakan indikasi adanya kerusakan fungsi ginjal, dimana menurunnya fungsi ginjal terjadi akibat kerja nefron yang mengalami penurunan sehingga ekskresi kreatinin menurun mengakibatkan kadar kreatinin dalam serum darah mengalami kenaikan. Jika kadar kreatinin menunjukkan hasil yang tinggi maka diperkirakan individu yang bersangkutan mengalami gangguan ginjal kronik. Penyakit akibat gangguan fungsi ginjal akan berpengaruh terhadap laju filtrasi glomerulus sehingga kemampuan ginjal menyaring kreatinin akan mengalami penurunan yang mengakibatkan kreatinin dalam darah akan meningkat. Jika kadar kreatinin dalam serum darah menunjukkan nilai yang lebih tinggi dari batas normal dalam maka dapat diperkirakan hewan yang digunakan dalam penelitian mengalami gangguan terhadap kinerja fungsi ginjal [Prince and Wilson \(1995\)](#).

Setelah dalam kondisi hiperglikemia dilakukan pengukuran dan rerata kadar kreatinin yaitu kontrol positif 2,02 mg/dl, kontrol negatif 0,96 mg/dl, ekstrak 25% 0,58 mg/dl, ekstrak 50% 1,55 mg/dl, ekstrak 75% 1,63 mg/dl dan ekstrak 100% 1,58 mg/dl. Peningkatan kadar kreatinin yang terjadi selama penelitian mengindikasikan adanya gangguan terhadap kinerja fungsi ginjal. Hal ini sesuai dengan pendapat [Wien and Sundari \(2010\)](#) yang mengemukakan bahwa indikasi adanya gangguan terhadap kinerja fungsi ginjal bisa dilihat dari meningkatnya kadar kreatinin dalam darah namun pada kelompok konsentrasi 25% setelah pemberian aloksan kadar kreatinin mengalami penurunan. Penurunan kadar kreatinin ini mungkin disebabkan oleh faktor endogen seperti respon imun yang bersifat individual, faktor non fisik serta pengaruh lingkungan. Penurunan kadar kreatinin yang terjadi akibat dari penyerapan yang jelek pada saluran cerna, pembuluh darah atau peningkatan ekskresi melalui ginjal.

Dari data Tabel 1 dan Gambar 1 didapat diketahui bahwa kelinci yang telah diberi ekstrak bonggol buah nanas (*Ananas comosus* L.), kadar kreatinin menunjukkan nilai batas normal 0,80 mg/dl-1,80 mg/dl [Malole and Pramono \(1989\)](#). Enzim bromelin merupakan enzim proteolitik yang mampu menghambat produksi sitokin dan menghambat sinyal sel yang menyakitkan produksi sel IL₂ terganggu, namun penggunaannya tidak akan mengakibatkan toksik dan tidak berpengaruh terhadap proliferasi sel. IL₂ merupakan salah satu pro inflammatory sitokin sehingga jika dihambat maka inflamasi yang disebabkan karena respon imun dapat dihambat oleh enzim bromelin. Dikarenakan enzim bromelin mampu membantu penyembuhan sel pankreas sehingga kerja insulin tidak terganggu yang mengakibatkan glukosa dapat diedarkan ke dalam tubuh tanpa gangguan [Ladhams et al. \(1999\)](#). Saat tidak adanya penumpukan glukosa dalam pembuluh darah secara otomatis nefron ginjal tidak akan ditekan oleh glukosa sehingga kerja ginjal tidak mengalami kerusakan yang berarti. Efek menguntungkan dari bromelin telah dibuktikan pada berbagai penyakit inflamasi. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa penggunaan enzim bromelin mampu menurunkan limfosit sel T CD4+ secara signifikan, dimana limfosit sel T CD4+ merupakan inflamasi utama pada hewan uji coba [Tochi et al. \(2008\)](#). Menurut [Fitzhugh et al. \(2008\)](#) bahwa enzim bromelin dapat menurunkan migrasi neutrofil secara signifikan pada keadaan inflamasi akut dan mampu membantu untuk mengembalikan reseptor CD berfungsi secara normal.

KESIMPULAN

1. Pemberian ekstrak bonggol buah nanas (*Ananas comosus* L.) untuk menurunkan diabetes pada kelinci tidak mempengaruhi kinerja fungsi ginjal.
2. Pemberian ekstrak bonggol buah nanas (*Ananas comosus* L.) pada kelinci diabetes dengan konsentrasi berbeda-beda menunjukkan hasil yang tidak signifikan terhadap kadar kreatinin pada masing-masing kelompok perlakuan.

KONTRIBUSI PENULIS

Pengumpulan data dilakukan oleh penulis pertama, sedangkan penulis kedua berperan dalam penyusunan draft dan revisi artikel ilmiah.

PENDANAAN

Penelitian menggunakan dana mandiri dari peneliti.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih penulis ucapkan kepada orangtua, pembimbing, dan teman-teman yang telah membantu dalam penyelesaian penelitian ini.

TABLE 1 | Rerata Kadar Kreatinin ± SD

Perlakuan	Awal X ± SD	Aloksan X ± SD	Ekstrak X ± SD
Kontrol (+)	0,87±0,31	2,02±0,09	1,94±0,13
Kontrol (-)	0,87±0,26	0,96±0,11	0,76±0,29
Ekstrak 25%	0,68±0,15	0,58±0,14	1,07±0,41
Ekstrak 50%	0,98±0,13	1,55±0,19	1,25±0,24
Ekstrak 75%	0,58±0,32	1,63±0,17	1,19±0,01
Ekstrak 100%	0,58±0,23	1,58±0,45	1,42±0,15

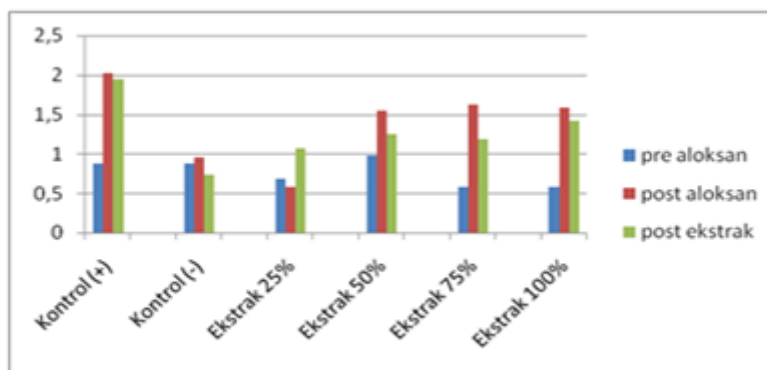


FIGURE 1 | Grafik Hasil Pemeriksaan Kreatinin

REFERENCES

- Bala, M., Ismail, N. A., Mel, M., Jami, M. S., Saleh, H. M., and Amid, A. (2012). Bromelain Production: Current Trends And Perspective. *Archives Des Sciences* 11, 369–399.
- Borrelli, F., Capasso, R., Severini, B., Fiorino, F., Aviello, G., ..., et al. (2011). Inibitory Effect of Bromelin, a Cysteine Protease Derived from Pineapple Stem (*Ananas comosus*), on Intestinal Motility in Mice. *Neurogastroenterol Motil* 23, 745–e331. doi: 10.1111/j.1365-2982.2011.01735.x.
- Dyah, P. (2014). Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus. In *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* (Jakarta: Pusat Penerbit FKUI).
- Fitzhugh, D. J., Shan, S., Dewhirst, M. W., and Hale, L. P. (2008). Bromelain treatment decreases neutrophil migration to sites of inflammation. *Clinical Immunology* 128, 66–74. doi: 10.1016/j.clim.2008.02.015.
- Hendromartono (2014). Nefropati Diabetik. In *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* (Jakarta: Pusat Penerbit FKUI).
- Herdyausti, N. (2006). Isolasi dan Karakterisasi Ekstrak Kasar Enzim Bromelin dari Batang Nanas (*Ananas comosus* L.merr). *Berkala Penelitian Hayati* 12, 75–77.
- Indonesia, P. E. (2006). *Diagnosis dan Konsensus Pengelolaan Diabetes Mellitus di Indonesia* (Jakarta: PB PERKENI).
- Ladhams, A., Scarnto, P., and Engwerda, C. (1999). Bromelain from Pineapple Stems Proteolytically Blocks Activation of Extracellular Regulated Kinase-2 in T Cells. *J Immunol* 163, 2568–2575.
- Malole, M. M. B. and Pramono (1989). *Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan Laboratorium* (IPB. Bogor: Ditjen Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Bioteknologi).
- Naiola, E. and Widhyastuti, N. (2007). Semi Purifikasi dan Karakterisasi Enzim Protease Bacillus sp. *Berkala Penelitian Hayati* 13, 51–56.
- Pavan, R., Jain, S., Shraddha, A., and Kumar (2012). Properties and Therapeutic Application of Bromelain: A Review. *Biotechnology Research International*. doi: 10.1155/2012/976203.
- Prince, A. and Wilson, L. (1995). *Patofisiologi*. 2 edn. (Jakarta: EGC).
- Soegondo, S., Soewondo, P., Subekti, I., Oemardi, M., Semiardji, G., and Soebardi, S. (2002). *Petunjuk Praktis: Pengelolaan Diabetes Mellitus Tipe 2* (Jakarta: PB Perkeni).
- Suyono, S. (2007). Patofisiologi Diabetes Mellitus. In *Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu*, ed. and others (Jakarta: Balai Penerbit FKUI).
- Tochi, B. N., Zhang, W., Ying, X., and Wenbin, Z. (2008). Therapeutic Application of Pineapple Protease (Bromelain): A Review. *Bromelain's Pharmacology. Pakistan Journal of Nutrition* 7, 513–520.
- Wien, M. W. and Sundari, D. (2010). Uji Toksisitas Sub Kronik Ekstrak Daun Kembang Sungsang (*Gloriosa super* L.) Terdapat Fungsi Ginjal Tikus Putih. *Buletin Penelitian Kesehatan* 38, 186–191.

Conflict of Interest Statement: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright © 2019 Rahmayanti and Ardiansyah. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.