



Volume 10, nomor 2, tahun 2025

# Biogenerasi

Jurnal Pendidikan Biologi  
<https://e-journal.my.id/biogenerasi>



---

## PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BUAH AREN (*Arenga pinnata* Merr.) TERHADAP KADAR KREATININ, UREUM DAN HISTOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L.) YANG DIINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA (CCl<sub>4</sub>)

Nurharija Awaliah Sifa, Husnarika Febriani, Leni Widiarti, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara, Indonesia  
\*Corresponding author E-mail: rizaawaliah@gmail.com

---

### Abstract

One substance that produces radical compounds is carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>). As a solvent, insecticide, coolant, stain remover, and soap, carbon tetrachloride is widely used. Direct skin contact, ingestion, inhalation, and eye contact are ways this material enters the body. The antioxidants found in palm fruit (*Arenga pinnata* Merr.) can help protect against damage caused by free radicals. This study aims to determine how giving ethanol extract of palm fruit (*Arenga pinnata* Merr.) to white rats (*Rattus norvegicus* L.) affects creatinine, urea levels and kidney histology when exposed to carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>). This study used a completely randomized design with 20 mice divided into 5 treatment groups. Negative controls were given food, drink and 1 ml/kg BW olive oil, positive controls were given 1 ml/kg BW carbon tetrachloride and olive oil with a ratio of 1:3. Treatments 1, 2 and 3 were given carbon tetrachloride 1ml/kg BW and olive oil with a ratio of 1:3 and given ethanol extract of palm fruit at different doses (P1= 90 mg/kg BW, P2= 180 mg/kg BW, P3= 360 mg/kg BW) for 16 days. The results obtained include that ethanol extract of palm fruit has a very significant effect on creatinine, urea and kidney histology. The optimal dose of palm fruit ethanol extract to improve kidney is a 360 mg/kg BW.

**Keywords:** *Palm fruit, carbon tetrachloride, creatinine, urea, histology*

### Abstrak

Salah satu zat yang menghasilkan senyawa radikal adalah karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>). Sebagai pelarut, insektisida, pendingin, penghilang noda, dan sabun, karbon tetraklorida banyak digunakan. Kontak langsung dengan kulit, konsumsi, inhalasi, dan kontak mata adalah cara bahan ini masuk ke dalam tubuh. Antioksidan yang ditemukan dalam buah aren (*Arenga pinnata* Merr.) dapat membantu melindungi terhadap kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana pemberian ekstrak etanol buah aren (*Arenga pinnata* Merr.) pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) terhadap kadar kreatinin, urea dan histologi ginjal saat terpapar karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>). Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap dengan 20 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Kontrol negatif diberi makanan, minuman dan minyak zaitun 1 ml/kg BB, kontrol positif diberi karbon tetraklorida 1 ml/kg BB dan minyak zaitun dengan perbandingan 1:3. Perlakuan 1, 2 dan 3 diberikan karbon tetraklorida 1 ml/kg BB dan minyak zaitun dengan perbandingan 1:3 serta diberikan ekstrak etanol buah aren dengan dosis yang berbeda (P1= 90 mg/kg BB, P2= 180 mg/kg BB, P3= 360 mg/kg BB) selama 16 hari. Hasil yang diperoleh antara lain ekstrak etanol buah aren memiliki pengaruh yang sangat nyata terhadap kreatinin, ureum dan histologi ginjal. Dosis optimal ekstrak etanol buah aren untuk memperbaiki ginjal adalah 360 mg/kg BB.

**Kata Kunci:** *Buah aren, karbon tetraklorida, kreatinin, ureum, histologi*

---

© 2025 Universitas Cokroaminoto palopo

---

Correspondence Author :  
Universitas Islam Negeri Sumatera Utara

p-ISSN 2573-5163  
e-ISSN 2579-7085

## PENDAHULUAN

Karbon tetraklorida ( $CCl_4$ ) merupakan salah satu senyawa yang menghasilkan senyawa radikal (Watuguly *et al.*, 2022). Karbon tetraklorida sering dimanfaatkan sebagai pelarut, bahan pengendali hama, zat pendingin, penghilang noda, serta dalam pembuatan sabun. Keracunan akut dari senyawa ini dapat menimbulkan efek pada saluran pencernaan dan sistem saraf, termasuk gejala seperti mual, muntah, sakit perut, diare, pusing, kebingungan, dan rasa lelah. Karbon tetraklorida bisa masuk ke dalam tubuh melalui inhalasi, konsumsi, kontak dengan mata, atau kulit (Safitri *et al.*, 2023).

Ginjal merupakan organ yang rentan mengalami kerusakan akibat paparan zat berbahaya (Khairana *et al.*, 2022). Komponen penting dari sistem metabolisme manusia adalah ginjal. Karena bahan limbah dikeluarkan dari peredaran oleh ginjal (Sembiring *et al.*, 2021). Terganggunya ginjal akan berpengaruh pada sistem dan fungsi ginjal (Ariani *et al.*, 2019).

Karbon tetraklorida dapat merusak ginjal melalui serangkaian proses yang rumit, terutama dengan cara memengaruhi sel-sel ginjal. Ketika karbon tetraklorida masuk ke dalam tubuh, terutama ke hati, senyawa ini dimetabolisme oleh enzim-enzim hati seperti cytochrome P450. Proses ini menghasilkan radikal bebas, terutama trifluoromethyl radikal ( $CF_3$ ), yang sangat reaktif. Radikal bebas ini menyebabkan stres oksidatif dengan merusak membran sel, protein, dan DNA. Stres oksidatif bisa menyebabkan apoptosis (kematian sel terprogram) atau nekrosis (kematian sel akibat kerusakan berat). Sel-sel ginjal yang rusak tidak dapat berfungsi secara optimal, sehingga mengurangi kemampuan ginjal untuk menyaring dan mengeluarkan limbah, serta mempertahankan keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh. Kerusakan pada sel ginjal dan jaringan yang meradang mengurangi kapasitas ginjal untuk menyaring darah, yang akhirnya menurunkan laju filtrasi glomerulus (GFR) dan menyebabkan penumpukan limbah dan cairan dalam tubuh. Hasil akhir dari metabolisme protein tubuh, ureum dibuat oleh hati dan dikeluarkan melalui urin. Kadar urea dalam darah meningkat akibat penyakit ekskresi ginjal, yang mengganggu ekskresi urea ke dalam urin (Purnawinadi, 2021). Bahan kimia yang disebut kreatin dibuat

selama kontraksi otot teratur, dilepaskan ke aliran darah, dan kemudian dihilangkan oleh ginjal (Ningsih *et al.*, 2021). Melalui mekanisme filtrasi di glomerulus, kreatinin dikeluarkan melalui urin. Tes kreatinin adalah metode yang valid untuk menentukan laju glomerulus, meskipun hanya jumlah kecil yang dihilangkan (Wicaksono, 2019). Radikal bebas harus diimbangi secara menyeluruh dengan pasokan antioksidan dalam tubuh.

Antioksidan dapat ditemukan pada buah aren (*Arenga pinnata* Merr.). Protein, lemak, karbohidrat, serat, kalsium, fosfor, dan zat besi semuanya terdapat dalam 100 gram buah aren (Hasna, 2020) dan vitamin C yang bermanfaat untuk meningkatkan daya tahan tubuh dan berfungsi sebagai antioksidan. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Elya (2017) efek analgesik yang signifikan juga dihasilkan oleh buah aren dengan tingkat penghambatan sebesar 62,2% dan 68,5%. Zat kimia yang disebut antioksidan memiliki kemampuan dalam menyerap radikal bebas yang dapat membahayakan jaringan dan sel (Harahap *et al.*, 2018). Komposisi nutrisi buah aren bermanfaat bagi kesehatan, seperti memulihkan stamina fisik, memperbaharui tubuh dan mempercepat metabolisme tubuh (Berta *et al.*, 2017).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana ekstrak etanol buah aren dapat mempengaruhi histologi ginjal, kreatinin, dan kadar urea akibat paparan radikal bebas yang disebabkan oleh induksi karbon tetraklorida. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan penjelasan tentang efek negatif karbon tetraklorida pada ginjal serta efektivitas buah aren sebagai antioksidan.

## METODE

### Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu, Mikroskop cahaya, cover glass, object glass, pisau cutter, kulkas, ayakan, 5 kandang tikus, wadah makan, jarum pentul, botol minum, bak paraffin, pisau mikrotom, cassette jaringan, tissu, blender, rotary evaporator, water bath, embedding station, hot plate, Automated tissue processing, sonde lambung (tikus), spuit 1 mL, timbangan analitik, set alat bedah, Mikrotom, micrometer slide stage, oven, sentrifuge, mikropipet, spektrofotometer (Mettler Toledo UV 50 Nano).

Bahan yang digunakan yaitu tikus putih

(*Rattus norvegicus* L), ekstrak etanol buah aren (*Arenga pinnata* Merr.), karbon tetraklorida (merck), pelet tikus standar, sekam kayu, Etanol 96%, akuades, Neutral Buffered Formalin 10%, NaCl fisiologis 0,9%, Hematoksin-Eosin, larutan xylol, toluol, parafin, alkohol bertingkat (70%,80%, 90%, 100%), CMC Na 0,5%, hematokrit, tips mikropipet, microtube, kertas saring dan tabung EDTA . Pemeriksaan serum biokimia (kreatinin, urea) menggunakan kit komersial Linear Chemical S.L.U monigat-barcelona Spain.

#### **Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Aren**

Buah aren didapatkan di Desa Tuntungan II, Pancur Batu. Sebanyak 50 kg buah aren dicuci dengan air mengalir. Buah aren kemudian diiris dan dioven dengan suhu 70°C. Buah aren yang sudah kering kemudian di blender dan diayak untuk mendapatkan serbuk simplisia. Serbuk kemudian diekstraksi menggunakan metode maserasi sesuai dengan penelitian yang dilakukan sovia dan dian (2019), menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:10 (1000 gram serbuk : 10 liter etanol 96%) campuran dikocok selama 5-10 menit setiap 8 jam. Lalu maserat disaring dan dipisahkan dari ampasnya menggunakan kertas saring. Proses maserasi diulangi hingga menjadi jernih. Ekstrak etanol dipekatkan menggunakan rotary evaporator.

#### **Hewan Uji Coba**

Penelitian ini telah memiliki ijin dan disetujui oleh ketua komite etik penelitian hewan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara (*Animal Research Ethics Committees/AREC*) dengan nomor 0658/KEPH-FMIPA/2024. Selama penelitian, hewan uji coba diberi kenyamanan dan perlakuan baik sesuai dengan kode etik hewan. Hewan uji coba pada penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur wistar berumur 3 bulan dengan bobot berat badan 150 gram, dan berjumlah 20 ekor. Perlakuan dimulai setelah aklimatisasi selama 1 minggu.

#### **Rancangan Penelitian**

Rancangan pada penelitian ini adalah eksperimental dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) menggunakan 20 ekor tikus putih jantan dengan lima macam kelompok perlakuan dengan lima kali pengulangan. Kontrol negatif diberi pakan standart & minyak zaitun (1 ml/kg BB). Kontrol positif diberi CCl<sub>4</sub> (1

ml/kg ) yang dilarutkan pada minyak zaitun dengan rasio 1:3 dan diinjeksi setiap 3 hari selama 15 hari. Perlakuan 1 setiap 3 hari diberi CCl<sub>4</sub> & minyak zaitun (1 mL/kg). Hari ke 1 - 15 diberi ekstrak buah aren (90 mg/kg). Perlakuan 2 setiap 3 hari diberi CCl<sub>4</sub> & minyak zaitun (1 mL/kg). Hari ke 1 - 15 diberi ekstrak buah aren (180 mg/kg). Perlakuan 3 setiap 3 hari diberi CCl<sub>4</sub> & minyak zaitun (1 mL/kg). Hari ke 1 - 15 diberi ekstrak buah aren (360 mg/kg). Penentuan jumlah ulangan pada setiap kelompok perlakuan berdasarkan rumus federer.

#### **Penginduksian dan Penetapan Dosis Karbon Tetraklorida (CCl<sub>4</sub>)**

Penginduksian zat toksik berupa CCl<sub>4</sub> pada penelitian ini dilakukan secara intra peritoneal setiap 3 hari sekali pada pagi hari. Adapun dosis yang digunakan pada penelitian ini yaitu 1 ml/kg BB yang menunjukkan adanya kerusakan terhadap organ ginjal. Sebelum diinduksikan CCl<sub>4</sub> dicampurkan dengan minyak zaitun dengan perbandingan 1:3. Penginduksian CCl<sub>4</sub> pada hewan coba menggunakan rumus yang dijelaskan pada OECD guideline (*organization of economic corporation and development*).

#### **Pengambilan Darah dan Pemeriksaan Kadar Ureum dan Kreatinin Ginjal**

Darah diambil melalui sinus orbital, yang terletak di belakang mata. Anestesi lokal dan umum dapat digunakan untuk prosedur ini. Dengan menggunakan pipet hematokrit, sekitar 2 ml darah diambil dari sinus orbital mata dan dimasukkan ke dalam tabung darah. Kemudian dimasukkan ke dalam tabung sentrifugasi. Disentrifugasi dengan kecepatan 3500 rpm selama 10-15 menit, selanjutnya serum dipisah. Serum digunakan untuk analisis kadar ureum dan kreatinin.

#### **Pembuatan Preparat Histologi Ginjal**

Prosedur pembuatan preparat menggunakan metode parafinasi dengan pewarnaan Hematoxylin-Eosin.Organ difiksasi dengan NBF 10% selama 48 jam. Setelah itu, organ tersebut dipotong berukuran 1 x 1 x 1 cm dan dimasukkan ke dalam kaset tisu. Selama dua jam pada setiap konsentrasi alkohol, fragmen jaringan didehidrasi secara progresif menggunakan 70%, 80%, 90%, alkohol absolut I, dan alkohol absolut II. Prosedur selanjutnya adalah pembersihan, yang melibatkan perendaman jaringan dalam bahan kimia xylene untuk menghilangkan alkohol.

Pada proses embedding, jaringan diinfiltrasi senyawa parafin sehingga jaringan menjadi lunak dan mudah dipotong menggunakan mikrotom. Jaringan tersebut kemudian melalui proses pemblokkan dan dicetak dalam balok parafin kemudian disimpan di lemari es. Blok parafin kemudian dipotong menggunakan mikrotom dengan ketebalan 4-5 mikron. Hasil pemotongan diapungkan dalam air hangat bersuhu 60°C untuk menghindari terbentuknya lipatan. Sediaan kemudian dikeluarkan dan diletakkan pada objek kaca untuk pewarnaan Hematoxylin-Eosin.

### Pemeriksaan Histopatologi

Preparat histopatologi ginjal diamati di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 40 kali untuk melihat degenerasi tubulus dan nekrosis tiap 5 lapang pandang yang diambil dari keempat sudut dan bagian tengah preparat. Hasil scoring dibandingkan antara kedua kelompok kontrol dan perlakuan. Pemeriksaan scoring histopatologi mengikuti intruksi dari metode yang dijelaskan pada Gibson-Corley *et al.*, 2013 yang telah dimodifikasi.

### Analisis Data

Data hasil scoring histopatologi ginjal dianalisis dengan uji One Way Anova menggunakan perangkat lunak SPSS begitu juga data kreatinin dan apabila terdapat perbedaan nyata ( $p < 0,05$ ) dilanjutkan dengan uji Duncan untuk membandingkan perlakuan antara kelompok kontrol. Selanjutnya hasil analisis disajikan secara deskriptif dan kuantitatif.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Aren (*Arenga pinnata* Merr.) Terhadap Kadar Kreatinin Tikus Putih yang Diinduksi Karbon Tetraklorida ( $CCl_4$ )

Hasil pengamatan kadar kreatinin dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1, Kadar Kreatinin

Kelompok	Kadar Kreatinin (mg/dL) $\pm$ SD	P = value
Kontrol negatif	0.72 $\pm$ 0.02 <sup>a</sup>	0.00
Kontrol positif	0.83 $\pm$ 0.01 <sup>c</sup>	
Perlakuan 1	0.80 $\pm$ 0.00 <sup>b</sup>	
Perlakuan 2	0.79 $\pm$ 0.02 <sup>b</sup>	
Perlakuan 3	0.73 $\pm$ 0.00 <sup>ab</sup>	

Keterangan : kadar kreatinin ginjal KN : kontrol negatif, KP: kontrol positif karbon

tetraklorida ( $CCl_4$ ), P1 : dosis ekstrak 90 mg/kgBB, P2: dosis ekstrak 180 mg/kgBB, P3 : dosis ekstrak 360 mg/kgBB. <sup>abc</sup> superskrip huruf yang berbeda pada satu kolom menunjukkan perbedaan nyata ( $p < 0,005$ ).

Hasil uji pengamatan kadar kreatinin didapatkan  $p = 0.00$  yang ditunjukkan bahwa pemberian karbon tetraklorida dan ekstrak etanol buah aren (*Arenga pinnata* Merr.) memberi pengaruh nyata terhadap kadar kreatinin ( $p < 0.05$ ). dengan taraf signifikan sebesar 5% maka dapat dilihat pada kelompok kontrol negatif ( $0.72 \pm 0.02$ ) berbeda nyata dengan kelompok kontrol positif karbon tetraklorida ( $CCl_4$ ) ( $0.83 \pm 0.01$ ). Hal ini karena adanya pengaruh dari  $CCl_4$  yang merupakan radikal bebas yang dapat merusak kadar kreatinin. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Hanafia (2019) bahwa karbon tetraklorida ( $CCl_4$ ) dapat mempengaruhi peningkatan kadar kreatinin. Setelah induksi karbon tetraklorida, kadar kreatinin serum darah tikus putih meningkat dibandingkan dengan tikus kontrol negatif. Toksisitas  $CCl_4$  tidak disebabkan oleh molekul itu sendiri, melainkan oleh konversi sitokrom molekul menjadi radikal bebas  $CCl_3\cdot$ . Radikal bebas  $CCl_3\cdot$  bereaksi dengan oksigen menghasilkan radikal triklorometil peroksida ( $CCl_3 O_2\cdot$ ) yang sangat reaktif. Sel ginjal mungkin mengalami apoptosis akibat radikal bebas ini. Terjadinya apoptosis menyebabkan fungsi filtrasi ginjal menurun. Kemampuan glomerulus sebagai tempat filtrasi akan menurun dan menyebabkan zat sisa metabolisme menumpuk dalam darah termasuk kreatinin. Berdasarkan tabel 1 dapat dilihat bahwa hasil pengujian kadar kreatinin pada tikus putih jantan yang diinduksi  $CCl_4$  dan diberi ekstrak etanol buah aren menunjukkan kontrol negatif ( $0.72 \pm 0.02$ ) berbeda sangat nyata dengan perlakuan 1 ( $0.80 \pm 0.00$ ) dan perlakuan 2 ( $0.79 \pm 0.02$ ). namun pada perlakuan 3 ( $0.73 \pm 0.00$ ) berbeda tidak nyata terhadap kontrol negatif ( $0.72 \pm 0.02$ ). Tetapi dapat dilihat bahwa kadar kreatinin pada kontrol positif masih menunjukkan angka normal dimana kadar normal kreatinin pada tikus yaitu 0,2-0,8 mg/dL. Hal ini dapat dipengaruhi dari beberapa faktor seperti waktu pemaparan  $CCl_4$  yang singkat, sehingga kerusakan ginjal belum parah, dosis  $CCl_4$  yang rendah sehingga tidak cukup untuk menyebabkan kerusakan ginjal yang

signifikan. Namun perlakuan 3 dengan dosis ekstrak buah aren 360 mg/kg BB merupakan dosis yang optimal dalam menetralkan radikal bebas dari  $CCl_4$  sehingga kadar kreatinin mendekati kontrol negatif. Hal ini dikarenakan adanya kandungan metabolit sekunder pada buah aren yakni flavonoid yang mampu mereduksi radikal bebas sehingga kadar kreatinin hampir mendekati kadar normal. Zat alami yang terdapat pada flavonoid memiliki sifat antiinflamasi, antiapoptosis, dan antioksidan yang dapat melindungi sel-sel tubuh dari kerusakan oksidatif akibat radikal bebas. Flavonoid juga berperan dalam menurunkan peradangan serta kerusakan pada jaringan ginjal. Karena kreatinin merupakan produk proses metabolisme yang dapat menyebabkan stres oksidatif, flavonoid dapat membantu menetralkan kadar kreatinin, melindungi ginjal dari kerusakan akibat kreatinin (Alsawaf *et al.*, 2022).

#### **Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Aren (*Arenga pinnata* Merr.) Terhadap Kadar Kreatinin Tikus Putih yang Diinduksi Karbon Tetraklorida ( $CCl_4$ )**

Hasil pengamatan kadar kreatinin dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Kadar Ureum

Kelompok	Kadar Ureum (mg/dL) $\pm$ SD	P = value
Kontrol negatif	37.75 $\pm$ 2.63 <sup>a</sup>	0.00
Kontrol positif	49.50 $\pm$ 3.69 <sup>d</sup>	
Perlakuan 1	41.75 $\pm$ 1.50 <sup>bc</sup>	
Perlakuan 2	45.50 $\pm$ 2.08 <sup>c</sup>	
Perlakuan 3	40.50 $\pm$ 2.08 <sup>ab</sup>	

Keterangan : kadar ureum ginjal KN : kontrol negatif, KP: kontrol positif karbon tetraklorida ( $CCl_4$ ), P1 : dosis ekstrak 90 mg/kgBB, P2: dosis ekstrak 180 mg/kgBB, P3 : dosis ekstrak 360 mg/kgBB. <sup>abcd</sup> superskrip huruf yang berbeda pada satu kolom menunjukkan perbedaan nyata ( $p < 0,005$ ).

Pemeriksaan kadar ureum pada tikus putih jantan didapatkan taraf signifikan nilai p yaitu sebesar  $p = 0.000$  maka dapat dilihat pada kelompok kontrol negatif (37.75  $\pm$  2.63) sangat berbeda nyata dengan kelompok kontrol positif karbon tetraklorida ( $CCl_4$ ) (49.50  $\pm$  3.69). Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian karbon tetraklorida ( $CCl_4$ ) dapat menaikkan kadar ureum, yang berarti didalam karbon

tetraklorida ( $CCl_4$ ) terdapat zat toksik atau radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan. Radikal bebas mencakup satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Karena jumlah elektron berbeda-beda, tidak semuanya dapat berpasangan. Tubuh kita dapat memproduksi radikal bebas secara endogen, melalui pembakaran metabolik, atau dari protein, karbohidrat, dan lemak yang kita konsumsi. Antioksidan endogen pada akhirnya akan habis ketika jumlah radikal bebas berlebihan karena konsumsinya melebihi kapasitasnya untuk memulihkannya. Akibatnya, radikal bebas dan ikatan kovalen menumpuk di membran tubular, menyebabkan kerusakan. Kerusakan organ dengan cara ini dikenal sebagai stres oksidatif (Shafira, 2019). Kenaikan kadar ureum dalam serum menunjukkan penurunan pada fungsi ginjal. Kenaikan tingkat ureum dan kreatinin dalam darah terjadi karena melemahnya fungsi ginjal yang berfungsi sebagai penyaring, sehingga kadar kedua zat ini dalam darah meningkat, sementara laju filtrasi glomerulus menurun dan menyebabkan masalah dalam pengeluaran ureum. Berdasarkan tabel 2 dapat dilihat bahwa kenaikan kadar ureum kelompok negatif (37.75  $\pm$  2.63) sangat berbeda nyata dengan kelompok perlakuan 1 (41.75  $\pm$  1.50), dan perlakuan 2 (45.50  $\pm$  2.08). Namun, dapat dilihat dari hasil analisis kadar ureum pada perlakuan 3 (40.50  $\pm$  2.08) berbeda tidak nyata dengan kontrol negatif (37.75  $\pm$  2.63). Dapat dilihat bahwa pada kontrol negatif, kadar ureum sudah melebihi batas normal pada tikus yaitu 15-27 mg/dL. Beberapa faktor dapat mempengaruhi peningkatan kadar ureum tanpa adanya paparan  $CCl_4$  seperti dehidrasi. Ketika tubuh kekurangan cairan, ginjal akan berusaha mempertahankan cairan tubuh dengan cara mengurangi produksi urin. Akibatnya zat-zat tersisa seperti ureum akan terkonsentrasi dalam darah dan kadarnya meningkat. Tetapi berdasarkan data perlakuan 3 ( ekstrak buah aren 360mg/kg BB) merupakan dosis yang efektif untuk menurunkan kadar ureum setelah diinduksi oleh karbon tetraklorida ( $CCl_4$ ) walaupun masih melebihi kadar normal. Kandungan flavonoid ekstrak buah aren memiliki kemampuan menyeimbangkan kadar urea darah. Tindakan antioksidan langsung dihasilkan oleh flavonoid, seperti penyediaan ion hidrogen yang menangkal efek berbahaya dari radikal bebas (Rinanti *et al.*, 2020).

Antioksidan membantu menjaga kesehatan glomerulus, bagian ginjal yang berfungsi menyaring darah. Dengan demikian, proses filtrasi dapat berjalan lebih efisien dan zat sisa seperti ureum dapat lebih mudah dikeluarkan. Dengan nilai IC50 sebesar 69,2384 ppm, antioksidan alami pada ekstrak buah aren tergolong kuat. Tujuannya adalah untuk memperlambat atau menghentikan terjadinya proses autooksidasi radikal bebas, yang pada gilirannya menghentikan oksidasi lipid yang disebabkan oleh radikal bebas (Wicaksono, 2019).

### **Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Aren (*Arenga pinnata* Merr.) Terhadap Histologi Ginjal Tikus Putih yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCl<sub>4</sub>)**

Hasil pengamatan rata-rata skoring kerusakan histologi ginjal dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Rata-rata Skoring Histologi Ginjal

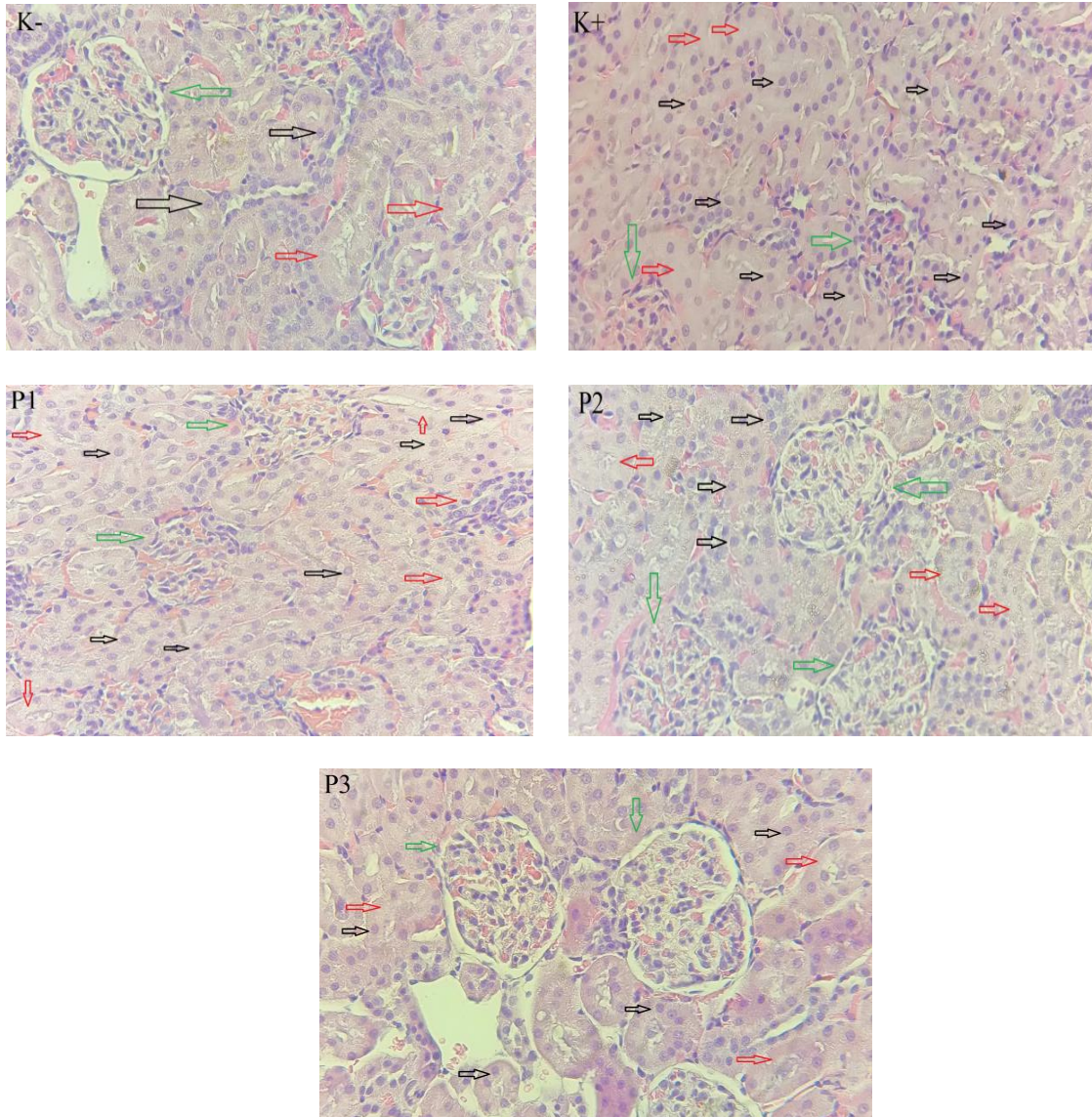
Kelompok	Rerata Skoring $\pm$ SD	P = value
Kontrol negatif	17.00 $\pm$ 0.81 <sup>a</sup>	0.00
Kontrol positif	31.75 $\pm$ 1.50 <sup>c</sup>	
Perlakuan 1	30.75 $\pm$ 2.98 <sup>c</sup>	
Perlakuan 2	24.75 $\pm$ 2.36 <sup>b</sup>	
Perlakuan 3	21.50 $\pm$ 2.64 <sup>b</sup>	

Keterangan : nilai rerata kerusakan histologi ginjal KN : kontrol negatif, KP: kontrol positif karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>), P1 : dosis ekstrak 90 mg/kgBB, P2: dosis ekstrak 180 mg/kgBB, P3 : dosis ekstrak 360 mg/kgBB. <sup>abc</sup> superskrip huruf yang berbeda pada satu kolom menunjukkan perbedaan nyata (p<0,005).

Berdasarkan tabel 3 menunjukkan hasil yang signifikan (P= 0.000) yang membuktikan pemberian karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) dan ekstrak etanol buah aren (*Arenga pinnata* Merr.) memberikan pengaruh nyata (p<0.05) terhadap organ ginjal tikus putih selama 15 hari. Hasil uji duncan menunjukkan perbedaan sangat nyata antara kelompok kontrol negatif

(17.00 $\pm$  0.81) dengan kelompok kontrol positif CCl<sub>4</sub> (31.75 $\pm$  1.50). hal ini menunjukkan bahwa pemberian karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) dengan dosis 1 ml/kg BB dapat meningkatkan stress oksidatif dalam tubuh dan terjadi kerusakan jaringan ginjal akibat dari radikal bebas yang terkandung dalam karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>). Hal ini sesuai dengan penelitian Watuguly (2022) tentang pengaruh karbon tetraklorida yang mampu merusak ginjal berupa nekrosis dan degenerasi tubulus. Kelompok kontrol positif CCl<sub>4</sub> (31.75 $\pm$  1.50) berbeda nyata dengan kelompok perlakuan 1 (30.75 $\pm$  2.98), perlakuan 2 (24.75 $\pm$  2.36) dan perlakuan 3 (21.50 $\pm$  2.64). Namun dapat dilihat skor kerusakan yang mendekati kontrol negatif (17.00 $\pm$  0.81) adalah perlakuan 3 (21.50 $\pm$  2.64). Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah aren (*Arenga pinnata* Merr.) 360 mg/kg BB selama 15 hari berpengaruh dalam memperbaiki kerusakan histologi ginjal yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>). Flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid merupakan salah satu senyawa aktif yang berkontribusi terhadap fungsi antioksidan. Senyawa-senyawa tersebut berinteraksi dengan radikal bebas reaktif menghasilkan radikal bebas yang tidak reaktif dengan karakteristik yang relatif stabil. Fungsi antioksidan dapat menstabilkan radikal bebas dengan cara mengisi celah elektron pada radikal tersebut, mencegah reaksi berantai yang mengarah pada terbentuknya radikal bebas, serta membersihkan, mencegah terbentuknya, atau mencegah proses oksidasi dalam tubuh manusia (Hidayah *et al.*, 2023). Pengamatan derajat kerusakan ginjal dilakukan secara mikroskopis menggunakan preparat yang telah diwarnai dengan Hematoxylin-Eosin. Pengamatan histologi diamati dengan perbesaran 40x dengan 5 lapang pandang penuh dengan menggunakan metode skoring Gibson-Corley *et al.*, 2013 dimana derajat kerusakan dihitung dengan beberapa kriteria diantaranya degenerasi tubulus dan nekrosis.





Gambar 1. histopatologi ginjal. Glomerulus (panah hijau), nekrosis (panah hitam), degenerasi tubulus (panah merah). K- : Kontrol negatif, K+ : Kontrol positif  $\text{CCl}_4$ , P1 : dosis ekstrak 90 mg/kg BB, P2 : dosis ekstrak 180 mg/kg BB, P3 : dosis ekstrak 360 mg/kg BB

Pembesaran sel, ruang kosong, dan sel yang terkompresi dan melebar merupakan ciri-ciri degenerasi (panah merah). Pembengkakan sel terjadi pada sel epitel dan disebabkan oleh rangsangan patogen yang lebih intens dan paparan rangsangan patologis yang berkepanjangan. Degenerasi sel, yang sering diamati pada K+, ditandai dengan hilangnya struktur normal dan memudarnya tampilan sel, termasuk P1 dan P2. Degenerasi, yang ditandai dengan kerusakan langsung pada struktur dan fungsi sel, merupakan indikasi kerusakan sel yang terjadi pada tahap awal sebelum kematian sel (Astawibawa, 2022). Setelah pemberian ekstrak selama 15 hari terjadi pengurangan degenerasi sel secara perlahan yang disebabkan oleh adanya metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak buah aren. Nekrosis (panah hitam) tidak terdapat pada K-, namun terdapat pada K+. Terdapat banyak kerusakan pada jaringan ginjal pada gambar K+ yang menunjukkan adanya inti mati. Selain mengalami pembelahan, inti sel juga akan melepaskan sebagian inti sel ke dalam sitoplasma sehingga bagian tersebut dapat bercampur dengan organ sel lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa karbon tetraklorida ( $\text{CCl}_4$ ) merupakan senyawa radikal yang dapat membahayakan sel ginjal. Dari gambar 1 dapat dilihat pada P3, kerusakan sel mulai tidak tampak hampir mendekati normal, dimana nekrosis berkurang. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah aren (*Arenga pinnata* Merr.) dengan dosis tertinggi yaitu 360 mg/kg BB selama 15 hari mampu memperbaiki kerusakan histologi seperti perubahan

glomerulus, degenerasi tubulus dan nekrosis inti yang disebabkan oleh karbon tetraklorida. Peran dari ekstrak buah aren yang memiliki senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin yang dapat membantu dalam regenerasi sel dan berperan sebagai antioksidan alami (Parinduri *et al.*, 2024). Dengan memberikan satu elektron kepada elektron yang tidak berpasangan dalam kompleks radikal bebas, flavonoid melakukan proses autoksidasi yang menurunkan jumlah radikal bebas. Beginilah cara mereka secara khusus menghindari radikal bebas (Hidayah *et al.*, 2023). Karena flavonoid mempunyai kemampuan dalam menangkal radikal bebas dengan baik, maka berpotensi sebagai antioksidan. Radikal bebas akan diikat oleh flavonoid untuk menghasilkan molekul baru yang stabil dan tidak reaktif. Ekstrak etanol buah aren juga memiliki antioksidan sebesar 69,2384 ppm yang tergolong kuat untuk memperbaiki dan menetralkan kerusakan yang diakibatkan radikal bebas. Dengan memberikan satu atau lebih elektron dan menghentikan proses oksidasi, antioksidan bekerja menetralkan radikal bebas. Selain itu, mereka menciptakan radikal bebas yang tidak reaktif dan agak stabil dengan berinteraksi dengan radikal bebas yang reaktif dan tidak stabil. Oleh karena itu, hal ini dapat mengurangi dampak buruk radikal bebas terhadap sel (Sika *et al.*, 2024). Ketika sel mengalami stres oksidatif, aktivitas antioksidan dapat menghambat aktivitas ROS yang berlebihan dan memperbaikinya sehingga mempercepat proses penyembuhan (Alfina *et al.*, 2022).

## KESIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil penelitian pengaruh ekstrak etanol buah aren (*Arenga pinnata* Merr.) terhadap kadar kreatinin, ureum dan histologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) dapat diambil kesimpulan bahwa :

1. Pemberian ekstrak etanol buah aren (*Arenga pinnata* Merr.) berpengaruh nyata dalam menurunkan kadar kreatinin ginjal tikus putih yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) dengan dosis 360 mg/kg BB.
2. Pemberian ekstrak etanol buah aren (*Arenga pinnata* Merr.) dengan dosis 360 mg/kg BB menurunkan kadar ureum ginjal tikus putih yang diinduksi karbon tetraklorida

(CCl<sub>4</sub>)

3. Pemberian ekstrak etanol buah aren (*Arenga pinnata* Merr.) dengan dosis optimal 360 mg/kg BB dapat memperbaiki histologi ginjal tikus putih yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>)

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan dosis yang lebih tinggi dan dalam jangka waktu yang berbeda untuk mengetahui efek karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) hingga sampai ke tahap kerusakan histologi ginjal tikus dan kenaikan kadar kreatinin dan ureum. Perlu dilakukan uji toksisitas terhadap ekstrak buah aren agar mengetahui dosis toksik yang akan memperburuk kerusakan histologi dan kenaikan kadar kreatinin dan ureum. Perlu dilakukan penelitian lebih mendalam untuk mengetahui senyawa aktif yang lebih lengkap dari ekstrak etanol buah aren.

## DAFTAR RUJUKAN

- Alfina, S., Febriani, H., & Syukriah, S. (2022). Uji Efektivitas Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) terhadap Kerusakan Epitel Duodenum Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aspirin. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 8(2), 108-114.
- Alsawaf, S., Alnuaimi, F., Afzal, S., Thomas, R. M., Chelakkot, A. L., Ramadan, W. S., ... & Vazhappilly, C. G. (2022). Plant flavonoids on oxidative stress-mediated kidney inflammation. *Biology*, 11(12), 1717.
- Ariani, A., Kunci-Penyakit, K., & Kronis, G. (2019). Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronis menggunakan K-Nearest Neighbor. *Prosiding Annual Research Seminar*, 5(1), 148–151. [http://archive.ics.uci.edu/ml/datasets/Chronic\\_Kidney\\_Dise](http://archive.ics.uci.edu/ml/datasets/Chronic_Kidney_Dise)
- Astawibawa, Putu O., I Nyoman S., I Gusti A. A. S. 2022. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Pisang Kepok terhadap Histologi Kadar Ureum dan Kreatinin Tikus Putih setelah Melakukan Latihan Intensif. *Jurnal Buletin Veteriner Udayana*. Vol:14(5).
- Berta, S., Koapaha, T., & Mandey, L. (2017). Pemanfaatan Kolang-Kaling Buah Aren Dan Nanas (*Ananas Comosus* L. Merr.) Dalam Pembuatan *Sliced Jam*. *Jurnal UNSRAT*, 1–11.



- <https://doi.org/10.35791/cocos.v1i8.17829>
- Eliah, H. (2022). Aktivitas farmakologi dan fitokimia akar, tangkai daun, buah, dan biji aren (*Arenga pinnata*): review tanaman obat. *Jurnal Buana Farma*, 2(3), 52-60. <https://doi.org/10.36805/jbf.v2i3.550>
- Gibson-Corley, K. N., Olivier, A. K., & Meyerholz, D. K. (2013). Principles for valid histopathologic scoring in research. *Veterinary pathology*, 50(6), 1007-1015.
- Harahap, S., Nasution, M. N. ., & Nasution, D. P. . (2018). Kandungan Nilai Gizi Kolang-Kaling dari Aren (*Arenga pinnata*) Sebagai Sumber Pangan Baru di Tapanuli Bagian Selatan. *Jurnal LPPM UGN*, 9(1), 4.
- Hasna, L. Z. (2020). Pengaruh Penambahan Gula Pasir Sukrosa Pada Buah Aren (*Arenga pinnata*) Terhadap Kandungan Gizi Manisan Kolang-Kaling. *FoodTech: Jurnal Teknologi Pangan*, 3(2), 1. <https://doi.org/10.26418/jft.v3i2.42701>
- Hidayah, H., Mentari, M., Warsito, A. M. A. P., & Dinanti, D. (2023). Potensi Aktivitas Antioksidan Dari Berbagai Tanaman Untuk Tabir Surya. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 409-415.
- Khairana, A. D., Raissa, R., Riawan, W., Suharti, S., Susanto, H., & Aulanni'am, A. (2022). Giving of Diethylnitrisamine and Carbon Tetrachloride on Histological Appearance of Rat Kidney (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmiah Kesehatan (JIKA)*, 4(1), 155–162. <https://doi.org/10.36590/jika.v4i1.242>
- Ningsih, S. A., Rusmini, H., Purwaningrum, R., & Zulfian, Z. (2021). Hubungan Kadar Kreatinin dengan Durasi Pengobatan HD pada Penderita Gagal Ginjal Kronik. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 10(1), 202–207. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i1.581>
- Purnawinadi, I. G. (2021). Peran Hemodialisis Terhadap Kadar Kreatinin Darah Pasien Gagal Ginjal Kronik. *Klabat Journal of Nursing*, 3(1), 28. <https://doi.org/10.37771/kjn.v3i1.534>
- Rinanti Lathifah Annas, dkk. 2020. Potensi Aktivitas Farmakologi Senyawa Flavonoid Dalam Kulit Buah Nanas (*Anamus comosus* L.). *Prosiding Farmasi*. Vol 6. No 2
- Safitri, M., Megawati, S., Aprilliani, A., & Febriyanti, A. (2023). Uji Aktivitas Hepatoprotektor Ekstrak Etanol Rimpang Temu Hitam (*Curcuma aeruginosa* Roxb.) Pada Mencit Putih (*Mus Musculus* L.) Yang Diinduksi (CCl<sub>4</sub>). *Medical Sains : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 8(3), 1125–1134. <https://doi.org/10.37874/ms.v8i3.741>
- Sembiring, A., Andryana, S., & Gunaryati, A. (2021). Sistem Pakar Berbasis Mobile Untuk Diagnosis Penyakit Ginjal Menggunakan Metode Forward Chaining. *JUPI (Jurnal Ilmiah Penelitian Dan Pembelajaran Informatika)*, 6(1), 139–148. <https://doi.org/10.29100/jipi.v6i1.1932>
- Shafira, Nabila., Putu R. A., Susianti. 2019. Potensi Bit Merah (*Beta vulgaris* L.) sebagai Nefroprotektor dari kerusakan Ginjal Akibat Radikal Bebas. *Medula*. Vol: 9 (2).
- Sika, J.A., Febriani, H., & Syukriah, S. (2024). Effect of Andaliman Fruit Extract (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) on The Liver of Tartrazine Induced Rat (*Rattus norvegicus* L.). *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 10 (1), 41-47.
- Watuguly, T., Pattiasina, E. B., & Maulota, P. (2022). Pengaruh Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) dalam Memperbaiki Organ Ginjal Mencit (*Mus musculus*) Yang Di Induksi Karbon Tetra Klorida (CCl<sub>4</sub>). *Life Science*, 8(1), 18–24. <http://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/LifeSci>
- Wicaksono, S. (2019). Pengaruh Pemberian Spirulina Peroral Yang Diberi Ccl<sub>4</sub> Terhadap Kadar Ureum Dan Kreatinin Darah Tikus Putih. *Jurnal Kesehatan*, 12(2), 86. <https://doi.org/10.24252/kesehatan.v12i2.9829>