

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRA ETHANOL DAUN TITHONIA  
DIVERSIFOLIA, EKSTRA ALLIUM SATIVUM dan CAMPURAN EKSTRA  
ALLIUM SATIVUM TERHADAP KERUSAKAN HISTOLOGI GINJAL dan HATI  
MENCIT HIPERGLIKEMIA**

<sup>(1)</sup>Eka.P.F dan <sup>(2)</sup>Sukarjati

(1) Mahasiswa Prodi Biologi F.MIPA Universitas PGRI Adi Buana Surabaya

(2) Staf Pengajar Prodi Biologi F.MIPA Universitas PGRI Adi Buana Surabaya

Email: <sup>(2)</sup>[sukarjati@ymail.com](mailto:sukarjati@ymail.com)

**Abstract**

*Tithonia diversifolia* and *allium sativum* are believed by the community to lower blood sugar levels. Research on safety test of *Tifonia diversifolia* extract and *Allium sativum* to histology of liver and kidney has not been done. The purpose of this research was to find out the effect of trimonic *diversifolia* extract extract and *Allium* extract as well as the extract and the second leaf mixture to histology structure of kidney and liver of mice with diabetes. This study was an experimental study in 45 mice sampled in divided into 11 groups of control groups extract *tithonia diversifolia* 50 mg / kg bb ,100 mg / kgbb and 150 mg / kg bb. As well as *Alium sativum* extract 50 mg / kg bb 100 mg / kgbb and 150 mg / kg bb and mixed extract of *tithonia diversifolia* and *Allium sativum* C2 25:25 mg / kgbb, C3 50:50 mg / kg bb And 75:75 mg / kg bb. And administration of *chlamydial gliben*. The extract was administered for 35 days, after which surgery and preparation of histology of kidney and liver of mice Furthermore, the result he analyzed using spss Anova one way and descriptive analysis The results of this study showed no significant differences in the control group ( $P = 1,000$ ), Treatment of *Tithonia diversifolia* extract Dose 50mg / kgbb ( $P = 1,00$ ), dose 100mg / kgbb ( $P = 1,00$ ), dose 100mg / kgbb ( $P = 1,00$ ) Dose 150m / kgbb ( $P = 1,00$ ) Kgbb ( $P = 1,00$ ) and mixed dosage 25: 25mg / kgbb (0.111) but significant with 50:50 mixed significantly differentiated doiss treatments ( $P = 0,003$ ) and C4 mixture extract (0.000) on liver histology On histology of the liver. While on the histology of the kidney, perlakuan Ekstrak *Tithonia diversifolia* dosis 50mg/kgbb, dosis 100 mg/kgbb, 150mg/kgbb serta perlakuan ekstrak *Allium sativum* dosis 50mg/kgbb, dosis 100 mg/kgbb 150mg / kgbb also extracts *Tithonia diversifolia* mixture and *Allium sativum* extract dose 25:25 mg / kgbb 50:50 dose and 75:75 does not affect the histology of renal mice Conclusion: There is a mild hemorrhage to the liver in all treatments of *tithonia* extract, *Allium sativum*, or mixture.

**Keywords:** *Tithonia diverifolia*, *Allium Sativum*, Histologic of hepar and kidney of mice

## 1. PENDAHULUAN

Menurut Internasional of Diabetic Ferderation (IDF, 2015) tingkat prevalensi global penderita DM pada tahun 2014 sebesar 8,3% dari keseluruhan penduduk di dunia dan me ngalami peningkatan pada tahun 2014 menjadi 387juta kasus. Indonesia merupakan negara menempati urutan ke 7 dengan penderita DM sejumlah 8,5 juta penderita setelah Cina, India dan Amerika Serikat, Brazil, Rusia, Mexico. Angka kejadian DM menurut data Riskesdas (2013) terjadi peningkatan dari 1,1 % di tahun 2007 meningkat menjadi 2,1 % di tahun 2013 dari ke seluruh penduduk sebanyak 250 juta jiwa.

Penggunaan ekstrak daun *Tithonia diversifolia* dan *Allium sativum* mempunyai efek signifikan terhadap penurunan kadar glukosa terhadap Penyakit diabetes type II. Dan juga penelitian yang dilakukan Ronal pasaribu dkk (2013), daun *Tithonia diversifolia* mampu menurunkan kadar gula darah mencit. Ekstrak rebusan daun berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus DM terutama rebusan daun dewasa yang menurunkan kadar glukosa darah mencapai 71,16 %. Daun *Tithonia diversifolia* terbukti mampu menurunkan kadar glukosa darah. (Rinawati, 2016)

Data mengenai uji keamanan ekstrak daun *Tithonia diversifolia* dan *Allium*

*sativum* masih sangat sedikit bahkan belum ada. Namun berdasarkan penelitian Nuri dkk 2008, uji toksisitas mengenai perubahan kadar ureum dan kreatinin pasca pemberian ekstrak etanol daun *Tithonia diversifolia* menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan kadar kreatinin dan ureum antara kontrol dan kadar kreatinin mencit yang telah diberikan ekstrak daun *Tithonia diversifolia*

kurang lebih 10 Efek racun dari obat sebagian besar terdeteksi dalam jaringan hati dan ginjal. Hati adalah organ pertama yang berpotensi menderita keracunan sebelum organ lain. Ginjal merupakan jalur utama ekskresi dan penyaringan darah. Oleh karena itu, ginjal dan hati adalah organ yang sebagian besar dipengaruhi oleh senyawa beracun. (Setyowati ayu, 2015)

Karena itu setiap penggunaan obat tradisional perlu dilakukan pengujian agar penggunaannya tidak menimbulkan efek dan aman bagi pemakainya. Berdasarkan uraian di atas peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh pemberian ekstrak daun *Tithonia diversifolia* pada mencit yang menderita diabetes, terhadap struktur histologi ginjal dan hati mencit .

## 2. MATERI DAN METODE PENELITIAN

Populasi penelitian ini adalah mencit jantan sehat berumur 2-3 bulan dengan bobot 20 -30 gram yang diperoleh dari Pusvetma Surabaya, dan Sampel pada penelitian ini adalah preparat histologi ginjal dan hati mencit yang berasal dari tiap kelompok perlakuan. Pada penelitian ini jumlah mencit yang digunakan adalah 45 yang terdiri dari 15 perlakuan dengan 3 kali pengulangan.

### Persiapan alat dan bahan

Dalam penelitian ini menggunakan daun *Tithonia diversifolia* menggunakan umbi *Allium sativum*, Alat yang digunakan adalah Timbangan, seperangkat alat ekstraksi, gelas ukur, rotary evaporator)

### Uji Pendahuluan

Sebanyak 45 ekor mencit jantan di bagi menjadi kelompok yang terdiri dari (A1,B1,C1) sebagai kontrol negatif dan perlakuan glibenklamid (A5,B5,C5) kelompok perlakuan

ekstrak (A2,A3,A 4,B2,B3,B4,C2,C3,C4) Perlakuan tiap kelompok sebagai berikut:

Kelompok (A1,B1,C1) sebagai kelompok kontrol yang tidak diberikan perlakuan ekstrak daun *Tithonia diversifolia* , ekstrak *Allium sativum* maupun campuran ekstrak keduanya. Kelompok A2 diberikan perlakuan ekstrak daun *Tithonia diversifolia* 50 mg/kg bb selama 35 hari Kelompok A3 diberikan perlakuan ekstrak daun *Tithonia diversifolia* 100mg/kg bb selama 35 hari, Kelompok A4 diberikan perlakuan ekstrak daun *Tithonia diversifolia* 150 mg/kg bb selama 35 hari, Kelompok B2 diberikan perlakuan ekstrak *Allium sativum* 50 mg/kg bb selama 35 hari, Kelompok B3 diberikan perlakuan ekstrak *Allium sativum* 100 mg/kg bb selama 35 hari, Kelompok B4 diberikan perlakuan ekstrak *Allium sativum* 150 mg/kg bb selama 35 hari , Kelompok C2 diberikan perlakuan ekstrak campuran daun *Tithonia diversifolia* dan ekstrak *Allium sativum* 25:25, Kelompok C3 diberikan perlakuan ekstrak campuran daun *Tithonia diversifolia* dan ekstrak *Allium sativum* 50:50, Kelompok C3 diberikan perlakuan ekstrak campuran daun *Tithonia diversifolia* dan ekstrak *Allium sativum* 50:50 Kelompok C4 diberikan perlakuan ekstrak campuran daun *Tithonia diversifolia* dan ekstrak *Allium sativum* 50:50

### Tahap perlakuan pada hewan coba

Pemberian Ekstrak daun *Tithonia diversifolia*, dan *Allium sativum* dan kombinasi antar Ekstrak kedua daun tersebut , dilarutkan dengan Aquadest. ekstrak diberikan secara oral menggunakan sonde dengan Volume integritis mencit (1ml). ekstrak diberikan kepada mencit sekali sehari selama 35 hari dengan dosis yang telah dihitung sesuai dengan mg/kg bb mencit, pada hari ke 36 dilakukan dekapitasi pada mencit dengan cara dislokasi leher. setelah di dekapitasi dilakukan pengambilan organ ginjal dan hati ,kemudian dibuat preparat histology ginjal dan preparat histology hati dan selanjutnya dilakukan pewarnaan hematoxylin-eosin terdapat masing masing preparat.

**3. HASIL PENELITIAN**

**Hasil Histologi Ginjal**

Data kerusakan histologi hati pada mencit kelompok kontrol (A1, B1, C1) dan kelompok mencit yang diberi ekstrak *Tithonia diversifolia* dosis 50mg/kg bb (A2),100 mg/kg bb (A3),150mg/kg bb (A4) dan ekstrak Kelompok mencit yang diberi ekstrak *Allium sativum* Dosis 50mg/kg bb (B2),100 mg/kg bb (B3),150mg/kg bb (B4) Serta campuran ekstrak *Tithonia diversifolia* dan ekstrak *Allium sativum* dosis 25:25 mg/kg bb (C1), dosis 50:50 mg/kg bb (C2) Dosis 75:75 mg/kgbb disajikan dalam diagram dan Tabel 1.

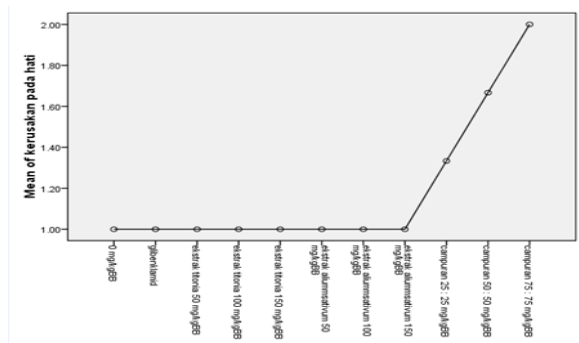
Tabel 1. Hasil pemeriksaan histologi hati

No	Kode sampel	parameter		
		Degenerasi lemak	Hemorrhage	nekrosis
1	A1	0	1	0
2	A2	0	1	0
3	A3	0	1	0
4	A4	0	1	0
5	A5	0	1	0
6	B1	0	1	0
7	B2	0	1	0
8	B3	0	1	0
9	B4	0	1	0
10	B5	0	1	0
11	C1	0	1	0
12	C2	1	1	0
13	C3	1	1	0
14	C4	1	1	0
15	C5	0	1	0

Pada Diagram 1 menunjukkan bahwa pemberian campuran ekstrak *Tithonia diversifolia* dan Ekstrak *Allium sativum* dengan ,dosis 50:50 dan juga dosis 75:75 berpengaruh signifikan terhadap kondisi seluler hati. Namun, pemberian secara tunggal ekstrak *Tithonia difersivoli* dan Ekstrak *Allium sativum* dengan masing-masing dosis 50mg/kg bb, dosis 100 mg/kg bb, dosis 150 mg/kg tidak memberi pengaruh secara signifikan terhadap perubahan seluler hati hewan coba. Perubahan yang terjadi yaitu degenerasi lemak dan hemorrhage (perdarahan) yang ditunjukkan dengan skor 1. Skor tersebut menandakan tingkat degenerasi lemak danhemorrhage yang terjadi hanya 25-50% per lapang pandang.

**Hasil Histologi Ginjal**

Data kerusakan histologi ginjal pada mencit kelompok kontrol (A1, B1, C1) dan kelompok mencit yang diberi ekstrak *Tithonia diversifolia* dosis 50mg/kg bb (A2),100 mg/kgbb (A3),150mg/kg bb (A4) dan kelompok mencit yang diberi ekstrak *Allium Sativum* dosis 50mg/kg bb (b2),100 mg/kgbb (B3),150mg/kg bb (B4). Serta pemberian campuran ekstrak *Tithonia diversifolia* dan ekstrak *Allium sativum* dosis 25:25 mg/kgbb (C1),Dosis 50:50 mgkgbb (C2) Dosis 75:75 mg/kgbb disajikan dalam Tabel 2 dan Diagram 1.



Tabel 2. Hasil Pemberian Beberapa Macam Estrak Pada Berbagai Dosis Terhadap Kerusakan Ginjal

no	Kode sampel	parameter		
		radang interstitial	Fibrosis glomerulus	Atrofi tubulus
1	A1	0	0	0
2	A2	0	0	0
3	A3	0	0	0
4	A4	0	0	0
5	A5	0	0	0
6	B1	0	0	0
7	B2	0	0	0
8	B3	0	0	0
9	B4	0	0	0
10	B5	0	0	0
11	C1	0	0	0
12	C2	0	0	0
13	C3	0	0	0
14	C4	0	0	0
15	C5	0	0	0

Pada Tabel 2 menunjukkan bahwa pemberian secara tunggal ekstrak *Tithonia diversifolia* dan Ekstrak *Allium sativum* dengan masing-masing dosis 50mg/kg bb, dosis 100 mg/kg bb, dosis 150 mg/kg dan pemberian campuran ekstrak *Tithonia diversifolia* dan Ekstrak *Allium sativum* dengan dosis 25:25 ,dosis 50:50 dan juga dosis 75:75 tidak memberi pengaruh secara histologist terhadap perubahan seluler hati hewan coba.

#### 4. PEMBAHASAN

##### Pembahasan Hati

Hati merupakan organ tubuh yang paling rentan terkena bahan kimia toksik.yang pada pemeriksaan histologi tampak degenerasi lemak, nekrosis hati, karena merupakan tempat metabolisme utama yang akan mendetoksifikasi dan mengeliminasi semua toksin baik endogen ataupun eksogen (Crawford, 2005) . Sehingga apabila terjadi kerusakan pada hati, maka dapat menyebabkan metabolisme sel terganggu. Gangguan yang tampak pada penelitian yaitu adanya perdarahan (hemorrhage) dan degenerasi lemak pada sel hati.

Hemorrhage terjadi pada kelompok kontrol dan semua sampel perlakuan. Pada kelompok kontrol,Proses ini disebabkan oleh stress atau trauma dalam bentuk fisik yang merusak system vaskula jaringan,hormone kortisol akan meningkat akan menekan poliverasi leukosit sehingga imunitas berkurang,daya tahan tubuh berkurang, Pada kelompok perlakuan oleh hiperglikemia yang menyebabkan plak pada pembuluh darah, sehingga menyebabkan perdarahan pembuluh darah hati. Ini ditegaskan oleh pernyataan ADA (2012) Diabetes mellitus berhubungan dengan hiperglikemia yang bisa menyebabkan kerusakan jangka panjang pada mata, syaraf, pembuluh darah dan ginjal. Selain itu, diabetes mellitus berhubungan langsung dengan Hipertensi. Hipertensi porta yang diakibatkan oleh peningkatan tahanan yang berupa hiperglikemia ke aliran porta dan banyaknya darah yang masuk ke vena porta. Mekanisme ini menjadi perdarahan akibat pecahnya pembuluh darah.

Hemorrhage terjadi pada kelompok mencit yang diberikan ekstrak *Tithonia diversifolia* dengan dosis 50 mg/kg, dosis 100mg/kg serta dosis 150 mg/kg dan juga tidak ada perbedaan signifikan terhadap perlakuan Ekstrak *Allium sativum* dosis 50 mgn/kg bb, dosis 100mg/kg bb dan juga dosis 150mg/kg serta dosis campuran keduanya. Ini disebabkan karena akibat dari zat Alokasan serta yang diberikan ekstrak yang diberikan sehingga menyebabkan diabetes mellitus pada hewan coba dan ekstrak-aktrak tersebut berperan langsung terhadap perdarahan hati.

Degenerasi lemak sel terjadi pada pemberian campuran daun *Tithonia diversifolia* dan ekstrak *Allium sativum* dengan dosis 50:50 mg/kgbb dan dosis 75:75 mg/kgbb. Hal ini karena kombinasi ekstrak kedua daun tersebut yang dapat meningkatkan aktivitas zat yang lebih kuat. Seperti yang diketahui berdasarkan penelitian Suyati (2014). Asam amino tinggi yang terdapat dalam *Allium sativum* dapat menyebabkan degenerasi lemak. Flavonoid dosis tinggi pada ekstrak *Tithonia diversifolia* menimbulkan adanya degenerasi lemak pada sel. Perlakuan ekstrak campuran daun *Tithonia*

*diversifolia* dan ekstrak *Allium sativum* yang mengandung asam amino dan flavonoid tinggi berperan langsung dalam proses degenerasi sel. Degenerasi merupakan perubahan morfologi sel yang bersifat reversible disebabkan oleh beberapa faktor salah satunya adalah keracunan ini ditandai dengan lemak tertimbun di sitoplasma, sitoplasma membesar, ini ketepi, karena adanya akumulasi dari beberapa produk dari hasil metabolisme seperti air, lemak, protein, glikogen dan sebagainya

### Pembahasan Ginjal

Ginjal merupakan salah satu organ yang terkena efek toksisitas jika tubuh terpapar oleh antinutrisi dan mudah mengalami kelainan sehingga berampak secara morfologis dan fungsional sehingga terjadi kerusakan. Kerusakan dapat, proliferasi sel, infiltrasi sel radang dan lain lain (Nur Assiam, Iriani Stetyawati, 2014).

Pada penelitian ini tidak terdapat kerusakan histologi ginjal pada perlakuan ekstrak *Tithonia diversifolia* dosis 50mg/kg, dosis 100mg/kg serta dosis 150 mg/kg dan perlakuan ekstrak *Allium sativum* dosis 50mg/kg bb, dosis 100mg/kg bb dan serta dosis 150 mg/kg serta campuran daun *Tithonia diversifolia* dan ekstrak *Allium sativum* dosis 25:25 mg/kgbb, dosis 50:50mg/kgbb dan dosis 75:75 mg/kgbb. Hal ini terlihat dari perlakuan yang tidak terdapat ciri-ciri sel yang mengalami atrofi tubulus, fibrosis glomerulus dan radan interstitial artinya ekstrak *Tithonia diversifolia* tidak menimbulkan kerusakan pada histologi ginjal mencit. Pada penelitian terdahulu (Febrian, 2013) melihat pengaruh ekstrak *Tithonia diversifolia* terhadap kadar ureum dan kreatinin (fungsi ginjal) menunjukkan tidak terdapat perbedaan kadar ureum dan kreatinin pada mencit setelah pemberian ekstrak *Tithonia diversifolia*. Pada ekstrak *Allium sativum* juga menunjukkan hal yang sama yaitu tidak terdapat kerusakan pada histologi ginjal dalam bentuk atrofi tubulus, fibrosis glomerulus maupun radang interstitial.

Tidak adanya kerusakan secara langsung akibat penambahan ekstraksi menunjukkan bahwa ginjal masih mampu mentolerir kerusakan pada hati, sehingga tidak berdampak pada ginjal. Ini diperkuat oleh

penelitian Aningdyaningtias (2013) yang menunjukkan ekstrak *Tithonia diversifolia* tidak berpengaruh pada kadar kreatinin dan berpengaruh pada histologi ginjal seperti peradangan hanya pada dosis tinggi yaitu 2000 mg/kgbb. Dapat disimpulkan bahwa penggunaan ekstrak *Tithonia diversifolia* dan *Allium sativum* serta campuran keduanya tidak menimbulkan dampak pada sel ginjal dengan dosis tertentu.

Secara keseluruhan dapat disimpulkan *Tithonia diversifolia* dan *Allium sativum* dengan dosis 50mg/kg, dosis 100mg/kg serta dosis 150 mg/kg tidak menyebabkan kerusakan pada sel ginjal. Namun, campuran *Tithonia diversifolia* dan *Allium sativum* dengan dosis 50:50mg/kgbb dan dosis 75:75 mg/kgbb berdampak langsung pada degenerasi lemak sel hati. Zat yang berperan dalam degenerasi lemak sel adalah asam amino pada *Tithonia diversifolia* dan flavonoid pada *Allium sativum*. Stadium degenerasi lemak dan perdarahan yang terjadi masih pada tahap sedang. Sehingga penggunaan dosis yang tepat tidak akan mengganggu fungsi sel hati maupun ginjal

### 5. KESIMPULAN

1. Tidak ada pengaruh pemberian ekstrak *Tithonia diversifolia* terhadap kerusakan ginjal dan hati mencit.
2. Tidak ada pengaruh pemberian ekstrak *Allium sativum* terhadap kerusakan ginjal dan hati mencit.
3. Tidak ada pengaruh pemberian ekstrak campuran *Tithonia diversifolia* dan *Allium sativum* terhadap kerusakan ginjal mencit.
4. Ada pengaruh pemberian ekstrak campuran *Tithonia diversifolia* dan *Allium sativum* terhadap kerusakan hati mencit

### 6. DAFTAR PUSTAKA

- Alatas, H., Tambunan. 2002. Buku Ajar Nefrologi. Ikatan Dokter Indonesia. Jakarta

- Amanaitie,Sulistyowati Eddy. 2015. Structure Elucidation Of The Leaf Of *Tithonia Diversifolia*.State University,Yogakarta
- Asri Sulistojowati,Gunawan Didik . 2001. *Tithonia Deversifolia Terhadap Candida Albican*.Badanoenelitian Dan Pengembangan Kesehatan,Jakarta
- Cabdrasoma, Taylor Robins. 2005. *The Biologi Bulletin*. Newyork
- Guyton. A,Har.J.E. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta.Penerbit Buku Kedokteran Egc
- Juin Quiera,Carnero,J. 1991.*Histologi Dasar Edisi 3. Histologi Dasar Edisi 3*. Jakarta. Penerbit Buku Kedokteran Egc
- Hernawan Eko,Setyawan Ahmad. 2003. *Senyawa Organosulfur Bawang Putih(*Alium Sativum*) Dan Aktivitas Biologinya*.Universitas Negri Surakarta
- Malole Mbm,Csu Pramuno. 1989.*Penggunaan Hewan Laboratorium*. Departemen Pendidikan Dan Kebudayaan.Bogor
- Mangkowidjojo. 1988. *Buku Ajar Diabetes Universitas Gadjamada*.Yogyakarta
- Mathew B.C.,Augsti K.T. 2003. *Studies On The Effect Of Garlic. Hypoglicemia Action En Enchacement Of Serum Insulin*.India
- Rinawati 2013 *Pengaruh Ekstrak *Tithonia Diversiolia**
- Suyanti L .2008. *Gambaran Histopatologi Hati Dan Ginjal Tikus Pada Pemberian Fraksi Asam Amino Non Protein Lamtoro Merah (*Acacila Villosa*) Pada Uji Toksisitas Akut*.Skipsi.Bogor.Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor
- Susianti. 2013. *Pengaruh Ekstrak Jinten Hitam (*Nigella Sativa L*) Terhadap Kerusakan Sel Tubulus Proksimal Ginjal Tikus Putih(*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Sparague Dawley Yang Diinduksi Gentamisin*.Jurnal Kdokteran Dan Kesehatan Universitas Lampung
- Siregar. 2011. *Tumbuhan Kembang Bulan*.Instutional Respository. Sumatra Utara
- Titik Jayanti. 2010. *Tumbuhan *Tithonia Diversiolia**. Universitas Airlangga. Surabaya