

Analisis Urea-Kreatinin Tikus Putih pasca Pemberian Ekstrak Buah Mahkota Dewa dan Herba Pegagan

WAHONO SUMARYONO*¹, AGUNG ERU WIBOWO¹, SRI NINGSIH¹,
KURNIA AGUSTINI¹, ROS SUMARNY², FITRIANIAR AMRI², HENDIG WINARNO³

¹Pusat Teknologi Farmasi dan Medika Deputi Bidang TAB -BPPT,

²Fakultas Farmasi Universitas Pancasila,

³P3TIR Badan Tenaga Nuklir Nasional.

Diterima 18 Desember 2007, Disetujui 26 Februari 2008

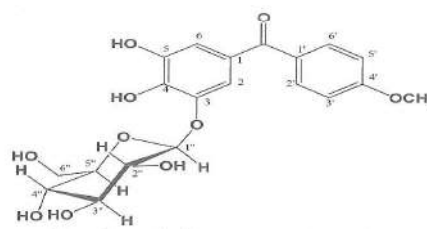
Abstract: The evaluation of toxicity of a mixed herbal extract containing mahkota dewa fruits (*Phaleria macrocarpa* Scheff. Boerl) and pegagan leaves (*Centella asiatica* L. Urban) on Wistar-strain rats had been carried out by the determination of the urea and creatinine content in urine and plasma after feeding. Oral doses of 100 mg, 500 mg, and 2500 mg of the mixed extract/kg body weight were administered for 16 consecutive weeks to three groups of rats. Each treated group consisted of 15 males and 15 females, and the control group was represented by 10 males and 10 females. Samples of urine and plasma of the treated groups were taken at the time right before treatment (week zero) and at 8th, 16th, 18th week, while those of the control were taken at zero week, 8th, and 16th week, respectively. The result showed that the urea and creatinine contents among the treated and control groups were not significantly different. It could be concluded that oral administration of the mixed extract by a dose up to 2500 mg/kg body weight for 16 weeks did not influence the urea and creatinine contents both in urine and plasma of the treated animals. Based on this result, it could be assumed that the use of the mixed extract is safe.

Key words: urea, creatinine, urine, plasma, mixed extract, mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* Scheff. Boerl), pegagan (*Centella asiatica* L. Urban).

PENDAHULUAN

MAHKOTA DEWA (*Phaleria macrocarpa* Scheff. Boerl) merupakan salah satu tanaman obat yang akhir-akhir ini cukup dikenal di masyarakat sebagai bahan sediaan herbal untuk mengatasi penyakit kanker. Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa, melakukan klarifikasi efikasi baik secara *in vitro* maupun *in vivo*⁽¹⁾. Senyawa aktif dari buah mahkota dewa yang telah diisolasi adalah phalerin (C₂₀H₂₂O₁₀). Terhadap senyawa ini telah dilakukan uji *in vitro* pada berbagai jenis galur sel kanker seperti T47-D (*Breast cancer cells* ER+/PR+, IC₅₀: 0,51 x10⁻¹ mM), WiDR (*Colon cancer cells*, IC₅₀: 0,50x10⁻¹ mM), HeLa (*Cervix cancer cells*, IC₅₀: 1,38 x10⁻¹ mM) dan EVSA-T (*Breast cancer cells* ER-/PR-, IC₅₀: 1,37x10⁻¹ mM)⁽²⁾.

Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) merupakan tanaman obat yang sudah banyak dimanfaatkan untuk sediaan herbal. Berbagai penelitian telah dilakukan



Gambar 1. Senyawa phalerin.

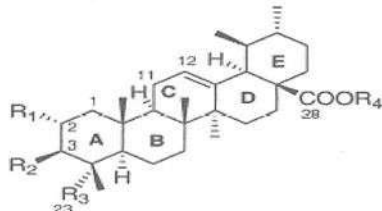
tetutama untuk mengetahui efek imunostimulan dari herba ini.

Dilaporkan bahwa ekstrak metanol *C. asiatica* (mengandung 0,18% *asiaticoside*) dapat meningkatkan indeks fagositosis dan total sel darah putih (WBC total)⁽³⁾. Selain itu, pegagan juga mempunyai indikasi anti tumor. Dilaporkan bahwa ekstrak pegagan dapat menghambat pertumbuhan galur sel kanker *Ehrlich ascites* (IC₅₀: 17 µg/ml) dan limfoma *Dalton ascites* (IC₅₀: 22 µg/ml)⁽⁴⁾.

Kandungan senyawa aktif dalam herba pegagan adalah golongan senyawa triterpenoid, yaitu *asiaticosid*. Sebanyak 15 senyawa derivat *asiaticosid* telah berhasil

* Penulis korespondensi, Hp. 08121067825
e-mail: wahono@ceo.bppt.go.id

diisolasi. Hasil uji *in vitro* menunjukkan bahwa senyawa asiaticosid dan derivatnya efektif menghambat proliferasi galur sel kanker hati (HSC-T6)⁽⁵⁾.



Gambar 2. Senyawa asiaticosid.

Penggunaan tanaman obat untuk mengobati kanker dikategorikan dalam 3 kelompok, yaitu sebagai sitostatika, terapi imun, dan terapi paliatif. Mengacu pada konsep tersebut, telah dilakukan penelitian tentang efek imunostimulan campuran ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* Scheff. Boerl) dan herba pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) pada tikus putih galur Wistar. Hasil uji menunjukkan bahwa pada dosis 100mg/kgbb campuran ekstrak tersebut dapat meningkatkan indeks fagositosis⁽⁶⁾.

Dalam tahap aplikasi, penggunaan sediaan herbal pada umumnya dilakukan dalam kurun waktu yang relatif panjang. Dengan demikian, faktor keamanan menjadi suatu parameter yang harus diperhatikan.

Berdasarkan uraian di atas, dan dalam upaya mendukung hasil-hasil penelitian positif sebelumnya, dilakukan penelitian untuk mengetahui apakah ada perubahan parameter kimia darah dan urin (kadar urea dan kreatinin) terkait fungsi organ ginjal setelah pemberian campuran ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* Scheff. Boerl) dan herba pegagan (*Centella asiatica* L. Urban). Penelitian ini menggunakan model hewan coba tikus putih galur Wistar yang diberi perlakuan campuran ekstrak kemudian dilakukan pengukuran parameter kimia darah dan urin (kadar urea dan kreatinin) pada interval waktu tertentu.

BAHAN DAN METODE

BAHAN⁽⁷⁾. Sampel uji. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah campuran ekstrak etanol buah (kulit dan daging buah) mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* Scheff. Boerl) dan herba pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) dengan perbandingan 1:1.

Hewan coba. Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus novergicus* L.) galur Wistar, umur satu bulan dengan berat badan antara

80-100 gram, jenis kelamin jantan dan betina, yang diperoleh dari Departemen Biologi, FMIPA, Institut Teknologi Bandung.

Pereaksi dan bahan kimia lain. Pereaksi untuk pemeriksaan kreatinin (*DiaSys Creatinine* FS REF 10171021) dan urea (*DiaSys Urea* FS REF 131019910021), NaCl 0,9%, alkohol 70%, CMC Na, dan aquadest.

Peralatan. Perlengkapan untuk pemeliharaan tikus, timbangan analitik, timbangan tikus, jarum sonde, alat sentrifuga, tabung *Eppendorf*, holder, kandang metabolit, alat-alat gelas, mikropipet, spektrofotometer UV-Vis (*Thermo Spectronic*).

METODE⁽⁷⁾. Pembuatan sediaan uji. Ekstrak buah mahkota dewa (1 kg serbuk kering/12 l etanol dimaserasi 3 kali dengan pengadukan, dievaporasi sampai kental), dan ekstrak pegagan (1 kg serbuk kering/5 l etanol dimaserasi 3 kali dengan pengadukan, dievaporasi sampai kental) dicampur dengan perbandingan 1:1 dan disuspensikan dalam CMC Na 0,5%.

Kelompok perlakuan dan kontrol. Kelompok dosis 1, terdiri dari 15 ekor tikus jantan dan 15 ekor tikus betina diberi campuran ekstrak dosis 100mg/kgbb. Kelompok dosis 2, terdiri dari 15 ekor tikus jantan dan 15 ekor tikus betina diberi campuran ekstrak dosis 500mg/kgbb. Kelompok dosis 3, terdiri dari 15 ekor tikus jantan dan 15 ekor tikus betina diberi campuran ekstrak dosis 2500mg/kgbb. Kelompok kontrol, terdiri dari 10 ekor tikus jantan dan 10 ekor tikus betina diberi perlakuan blangko (CMC Na 0,5%).

Pengambilan urin dan plasma darah. Pengambilan urin dilakukan pada minggu ke 0, 8, 16, dan 18 dengan cara menampung urin selama 24 jam dengan menggunakan kandang metabolit. Sampel darah diambil pada minggu ke 0, 8, 16, dan 18 melalui sinus orbitalis mata yang ditampung dengan tabung *Eppendorf* yang sudah ditambahkan EDTA.

Penetapan kadar kreatinin dan urea. Penetapan kadar kreatinin dilakukan sesuai dengan prosedur dari *DiaSys Creatinine* FS. Penetapan kadar urea dilakukan sesuai dengan prosedur dari *DiaSys Urea* FS.

Analisis Data. Data hasil penelitian dianalisis secara statistik menggunakan program SPSS 12.0 yang meliputi uji homogenitas, kenormalan, Anava (parametrik), dan Kruskal Wallis (non parametrik) untuk melihat adanya perbedaan kadar urea dan kreatinin urin dan plasma di antara kelompok perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah pemberian campuran ekstrak buah mahkota

dewa (*Phaleria macrocaropa* Scheff. Boerl) dan herba pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) dapat mempengaruhi fungsi organ ginjal. Parameter yang diamati untuk tujuan tersebut adalah kadar urea dan kreatinin dalam urin dan plasma. Hal ini didasarkan pada prinsip bahwa kreatinin merupakan produk sisa yang diekresikan oleh ginjal terutama melalui filtrasi glomerulus.

Konsentrasi kreatinin dalam plasma pada individu sehat pada umumnya konstan, tidak terpengaruh oleh jumlah air yang diminum, beban kerja, dan kecepatan produksi urin. Oleh karena itu, kenaikan kadar kreatinin dalam plasma selalu mengindikasikan adanya penurunan ekskresi yang disebabkan oleh adanya gangguan fungsi ginjal⁽⁸⁾. Prinsip kedua adalah bahwa urea merupakan produk akhir proses katabolisme asam amino. Pada proses pemecahan asam amino akan terbentuk senyawa amonia yang bersifat toksik. Selanjutnya senyawa amonia ini akan diubah menjadi senyawa yang tidak toksik, yaitu dalam bentuk urea melalui siklus pembentukan urea. Urea dalam darah akan direabsorpsi kedalam medulla ginjal dan segera diekresikan melalui urin. Keberadaan urea dalam darah (dihitung sebagai *Blood Urea Nitrogen*, BUN) dan urea dalam urin dapat digunakan untuk mengetahui efektivitas fungsi ginjal. Pada kondisi gangguan fungsi ginjal, konsentrasi urea plasma akan meningkat karena adanya penurunan proses filtrasi glomerulus⁽⁹⁾.

Kadar urea dan kreatinin urin. Penentuan kadar urea dan kreatinin urin dilakukan pada minggu ke-0, 8, 16, dan 18 (kecuali untuk kelompok kontrol normal, hanya sampai minggu ke-16). Nilai kadar

urea urin rata-rata disajikan pada Tabel 1 dan 2.

Dari hasil analisis statistik, terlihat bahwa kadar urea urin tikus jantan dan betina menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna. Dilihat dari variabel waktu, kadar urea urin tikus jantan menunjukkan perbedaan bermakna antara minggu ke-0 dengan ke-18, minggu ke-8 dengan ke-16, dan minggu ke-16 dengan ke-18 pada kelompok dosis I. Tapi perbedaan tersebut masih dalam kisaran normal, yaitu (2,67-3,44) mg/dl. Sedangkan antara dosis perlakuan, kadar urea urin tikus jantan tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Pada kelompok tikus betina, kadar urea urin menunjukkan perbedaan bermakna antara dosis I dengan II, dosis I dengan III, dan dosis II dengan III pada minggu ke-18. Sementara itu, dilihat dari waktu pengukuran, ada perbedaan bermakna antara minggu ke-0 dengan ke-16, minggu ke-8 dengan ke-16, dan minggu ke-16 dengan ke-18 pada kelompok dosis III. Meskipun demikian, perbedaan ini masih dalam kisaran normal. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian campuran ekstrak buah mahkota dewa dan herba pegagan selama 16 minggu tidak mempengaruhi kadar urea urin pada tikus jantan dan betina. Nilai rata-rata kadar kreatinin urin disajikan pada Tabel 3 dan 4.

Pada tikus jantan, pada minggu ke-16 ada perbedaan bermakna kadar kreatinin urin antara kelompok normal dengan dosis II dan kelompok dosis I dengan dosis II. Pada kelompok dosis I ada perbedaan bermakna nilai kadar kreatinin urin antara pengukuran minggu ke-0 dengan ke-8, minggu ke-0 dengan ke-16, dan minggu ke-0 dengan ke-18. Sedangkan pada tikus betina ada perbedaan bermakna kadar kreatinin urin pada pengukuran minggu ke-0

Tabel 1. Rata-rata kadar urea urin tikus jantan.

Kelompok	Rata-rata kadar urea urin (mg/dl) pada minggu ke			
	0	8	16	18
Normal	3,126 ± 0,307	2,882 ± 0,292	3,131 ± 0,161	-
Dosis I	3,022 ± 0,276	3,236 ± 0,222	2,794 ± 0,121	3,381 ± 0,059
Dosis II	3,051 ± 0,194	3,117 ± 0,255	2,890 ± 0,130	3,038 ± 0,419
Dosis III	3,168 ± 0,214	2,975 ± 0,154	2,890 ± 0,130	2,783 ± 0,117

Tabel 2. Rata-rata kadar urea urin tikus betina.

Kelompok	Rata-rata kadar urea urin (mg/dl) pada minggu			
	0	8	16	18
Normal	2,275 ± 1,785	3,801 ± 1,839	4,594 ± 1,759	-
Dosis I	2,212 ± 1,321	3,157 ± 0,622	5,103 ± 1,863	1,988 ± 2,421
Dosis II	3,165 ± 0,875	3,375 ± 0,960	4,214 ± 1,297	4,166 ± 0,152
Dosis III	2,613 ± 1,164	3,201 ± 1,079	4,715 ± 1,651	3,247 ± 0,072

Tabel 3. Rata-rata kadar kreatinin urin tikus jantan.

Kelompok	Rata-rata kadar kreatinin (mg/dl) pada minggu			
	0	8	16	18
Normal	68,08 ± 1,15	69,84 ± 2,73	68,68 ± 2,68	-
Dosis I	68,94 ± 2,46	72,55 ± 3,62	75,09 ± 0,88	73,62 ± 2,27
Dosis II	71,57 ± 3,51	71,77 ± 3,15	71,19 ± 0,30	71,54 ± 4,58
Dosis III	70,09 ± 3,60	70,02 ± 2,90	71,74 ± 3,73	70,45 ± 0,76

Tabel 4. Rata-rata kadar kreatinin urin tikus betina.

Kelompok	Rata-rata kadar kreatinin urin (mg/dl) pada minggu			
	0	8	16	18
Normal	64,21 ± 2,38	65,10 ± 3,73	67,02 ± 1,64	-
Dosis I	62,89 ± 2,50	66,50 ± 2,54	64,60 ± 1,35	64,58 ± 0,69
Dosis II	65,58 ± 1,51	64,82 ± 2,03	66,09 ± 1,57	66,91 ± 0,80
Dosis III	64,26 ± 2,43	65,06 ± 3,75	65,79 ± 2,40	63,96 ± 5,20

Tabel 5. Rata-rata kadar urea plasma tikus jantan.

Kelompok	Rata-rata kadar urea plasma (mg/dl) pada minggu			
	0	8	16	18
Normal	36,00 ± 7,21	39,26 ± 14,03	46,28 ± 15,09	-
Dosis I	38,63 ± 8,81	39,02 ± 8,25	48,37 ± 9,18	53,39 ± 5,13
Dosis II	38,15 ± 7,35	42,69 ± 7,75	50,59 ± 10,82	58,18 ± 10,00
Dosis III	45,81 ± 18,50	43,09 ± 12,06	47,88 ± 8,88	60,65 ± 6,35

Tabel 6. Rata-rata kadar urea plasma tikus betina.

Kelompok	Rata-rata kadar urea plasma (mg/dl) pada minggu			
	0	8	16	18
Normal	37,64 ± 8,06	40,54 ± 9,15	53,29 ± 11,19	-
Dosis I	39,31 ± 11,50	41,19 ± 11,66	49,21 ± 10,28	46,19 ± 1,56
Dosis II	44,55 ± 12,82	41,27 ± 7,36	53,22 ± 9,99	51,27 ± 1,87
Dosis III	41,57 ± 10,10	39,97 ± 10,49	48,23 ± 11,51	40,26 ± 1,71

dengan ke-8, minggu ke-0 dengan ke-18, dan minggu ke-16 dengan ke-18. Meskipun demikian, perbedaan kadar kreatinin urin tikus tersebut masih dalam kisaran normal yaitu (60,39-75,97) mg/dl. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian campuran ekstrak buah mahkota dewa dan herba pegagan pada dosis 100 mg/kgbb, 500 mg/kgbb, dan 2500 mg/kgbb selama 16 minggu tidak mempengaruhi kadar kreatinin dalam urin tikus jantan dan betina.

Kadar urea dan kreatinin plasma. Pemeriksaan kadar urea dan kreatinin plasma dilakukan pada minggu ke 0, 8, 16, dan 18 (kecuali untuk kelompok kontrol normal, hanya sampai minggu ke-16). Nilai

rata-rata kadar urea plasma disajikan pada Tabel 5 dan 6.

Hasil analisis uji ANAVA menunjukkan bahwa kadar urea plasma pada tikus jantan ada perbedaan bermakna antara kelompok normal dengan kelompok dosis III, kelompok dosis I dengan dosis III, dan kelompok dosis II dengan dosis III pada minggu ke-0. Pada kelompok dosis I ada perbedaan bermakna antara kadar urea plasma pengukuran minggu ke-0 dengan ke-16, minggu ke-0 dengan ke-18, dan minggu ke-8 dengan ke-16. Pada kelompok dosis II ada perbedaan bermakna antara minggu ke-0 dengan ke-16, minggu ke-8 dengan ke-16, dan

minggu ke-8 dengan ke-18. Pada tikus betina, pada minggu ke-18 ada perbedaan bermakna kadar urea plasma antara kelompok normal dengan dosis II, kelompok normal dengan dosis III, dan kelompok dosis I dengan dosis III. Selain itu, kadar urea plasma kelompok normal ada perbedaan bermakna antara pengukuran minggu ke-8 dengan ke-16. Pada kelompok dosis II juga menunjukkan perbedaan bermakna antara pengukuran pada minggu ke-0 dengan ke-16, dan minggu ke-8 dengan ke-16. Namun demikian, perbedaan kadar urea plasma tikus tersebut masih dalam kisaran normal yaitu (28,79-68,18) mg/dl. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian campuran ekstrak buah mahkota dewa dan herba pegagan pada dosis 100 mg/kgbb, 500 mg/kgbb dan 2500 mg/kgbb tikus selama 16 minggu tidak mempengaruhi kadar urea plasma tikus jantan dan betina. Nilai rata-rata kadar kreatinin plasma disajikan pada Tabel 7 dan 8.

Kreatinin merupakan bentuk anhidrida dari kreatin yang sebagian besar disintesis di dalam otot melalui proses dehidrasi non-enzimatik dari kreatin fosfat. Kreatin juga terdapat pada otak dan darah dalam bentuk fosfokreatin maupun bentuk bebas. Kreatinin diekskresikan seluruhnya ke dalam urin melalui filtrasi glomerulus. Meningkatnya kadar kreatinin dalam darah merupakan indikasi rusaknya fungsi ginjal⁽¹⁰⁾.

Dari analisis ANAVA menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna kadar kreatinin plasma antara kelompok normal dan kelompok dosis perlakuan dan antara waktu pengukuran (minggu ke-0, 8, 16, dan 18) baik pada tikus jantan maupun betina. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian

campuran ekstrak buah mahkota dewa dan herba pegagan pada dosis 100 mg/kgbb, 500 mg/kgbb, dan 2500 mg/kgbb tikus selama 16 minggu tidak mempengaruhi kadar kreatinin plasma pada tikus jantan dan betina.

Nilai kliren kreatinin. Kliren kreatinin merupakan parameter untuk mengetahui kemampuan organ ginjal untuk membuang atau membersihkan sampah-sampah hasil metabolisme. Kliren kreatinin ditentukan berdasarkan kadar kreatinin dalam plasma, kadar kreatinin dalam urin dan volume urin sesuai dengan rumus penghitungan sebagai berikut:

$$\text{Kliren kreatinin (ml/menit)} = \frac{\text{KU} \times \text{VU}}{\text{KP} \times 1440 \text{ (menit)}}$$

KU = Kreatinin Urin (mg/dl)

VU = Volume urin (ml)

KP = Kreatinin plasma (mg/dl)

Dari hasil perhitungan diperoleh data rata-rata kliren kreatinin seperti disajikan pada Tabel 9 dan 10.

Pada kelompok tikus jantan dosis I ada perbedaan bermakna nilai kliren kreatinin antara minggu ke-0 dengan ke-16 dan ke-18. Pada tikus betina dosis I ada perbedaan bermakna antara kliren minggu ke-0 dengan ke-8 dan ke-18, minggu ke-8 dengan ke-16, dan minggu ke-16 dengan ke-18. Pada kelompok dosis II ada perbedaan bermakna antara kliren minggu ke-0 dengan ke-18, minggu ke-8 dengan ke-18, dan minggu ke-16 dengan ke-18. Sementara itu, pada kelompok dosis III ada perbedaan bermakna

Tabel 7. Rata-rata kadar kreatinin plasma tikus jantan.

Kelompok	Rata-rata kadar kreatinin plasma (mg/dl) pada minggu			
	0	8	16	18
Normal	0,81 ± 0,03	0,80 ± 0,02	0,81 ± 0,02	-
Dosis I	0,80 ± 0,04	0,80 ± 0,03	0,79 ± 0,02	0,83 ± 0,01
Dosis II	0,82 ± 0,04	0,80 ± 0,02	0,81 ± 0,03	0,83 ± 0,03
Dosis III	0,83 ± 0,03	0,81 ± 0,03	0,80 ± 0,03	0,82 ± 0,03

Tabel 8. Rata-rata kadar kreatinin plasma tikus betina.

Kelompok	Rata-rata kadar kreatinin plasma (mg/dl) pada minggu			
	0	8	16	18
Normal	0,88 ± 0,06	0,88 ± 0,04	0,88 ± 0,04	-
Dosis I	0,89 ± 0,05	0,87 ± 0,03	0,89 ± 0,03	0,86 ± 0,03
Dosis II	0,90 ± 0,03	0,88 ± 0,04	0,87 ± 0,03	0,88 ± 0,04
Dosis III	0,89 ± 0,03	0,88 ± 0,03	0,86 ± 0,03	0,86 ± 0,03

Tabel 9. Rata-rata kliren kreatinin tikus jantan.

Kelompok	Rata-rata kliren kreatinin (mg/menit) pada minggu			
	0	8	16	18
Normal	0,2345 ± 0,0355	0,2423 ± 0,0191	0,2364 ± 0,0249	-
Dosis I	0,2223 ± 0,0119	0,2402 ± 0,0284	0,2547 ± 0,0206	0,2684 ± 0,0275
Dosis II	0,2507 ± 0,0292	0,2346 ± 0,0217	0,2442 ± 0,0290	0,2229 ± 0,0181
Dosis III	0,2190 ± 0,0216	0,2475 ± 0,0216	0,2452 ± 0,0166	0,2321 ± 0,0082

Tabel 10. Rata-rata kliren kreatinin tikus betina.

Kelompok	Rata-rata kliren kreatinin (mg/menit) pada minggu			
	0	8	16	18
Normal	0,1885 ± 0,0082	0,2073 ± 0,0261	0,2165 ± 0,0186	-
Dosis I	0,1810 ± 0,0161	0,2230 ± 0,0132	0,1994 ± 0,0230	0,2333 ± 0,0062
Dosis II	0,1879 ± 0,0150	0,1896 ± 0,0188	0,2011 ± 0,0183	0,2343 ± 0,0064
Dosis III	0,1824 ± 0,0185	0,1921 ± 0,0167	0,2064 ± 0,0192	0,2280 ± 0,0304

antara kliren minggu ke-0 dengan ke-18, dan minggu ke-8 dengan ke-18. Namun demikian, semua perbedaan tersebut masih dalam kisaran normal yaitu (0,1649-0,2959) ml/menit. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian campuran ekstrak buah mahkota dewa dan herba pegagan pada dosis 100 mg/kgbb, 500 mg/kgbb, dan 2500 mg/kgbb tikus selama 16 minggu tidak mempengaruhi nilai kliren kreatinin plasma pada tikus jantan dan betina.

SIMPULAN

Pemberian campuran ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* Scheff. Boerl) dan herba pegagan (*Centella asiatica* L. Urban) pada tikus putih galur Wistar dengan dosis 100 mg/kgbb, 500 mg/kgbb dan 2500 mg/kgbb selama 16 minggu tidak memberikan pengaruh pada kadar urea dan kreatinin dalam urin dan plasma tikus jantan dan betina. Berdasarkan hasil analisis tersebut, dapat disimpulkan bahwa pemberian per oral campuran ekstrak buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* Scheff. Boerl) dan herba pegagan (*Centella asiatica* L. Urban.) pada kisaran dosis 100–2500 mg/kgbb tidak mempengaruhi fungsi ginjal hewan coba.

PUSTAKA

- Rahmawati E. Uji aktivitas antikanker ekstrak etanol daging buah mahkota dewa [*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl] terhadap tumor kelenjar susu mencit C3H [tesis]. Jakarta: Program Studi Biomedik FKUI; 2006.
- Wahyuono S. Phalerin, a potential chemopreventive agent isolated from the reported anticancer herbal medicine mahkota dewa [*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl]. Bahan presentasi pada Seminar Internasional Bahan Alam ASOMPS XII, Padang, 2006.
- Jayathirtha MG and Mishra SH. Preliminary immunomodulatory activities of methanol extracts of *Eclipta alba* and *Centella asiatic*. *Phytomedicine*. 2004.11:361-5.
- Maat S. Fitofarmaka untuk pelayanan kesehatan formal. Disampaikan pada Seminar Sehari Pengobatan Medis dengan Fitofarmaka/Bahan Alam yang telah distandarisasi, Lamongan, 2001.
- Dong MS, et. al., Structure-related cytotoxicity and antihepatofibrotic effect of asiatic acid derivatives in rat hepatic stellate cell-line HSC-T6. *Arch Pharm Res*. 2004.27(5):512-7.
- Deputi Bidang Teknologi Agroindustri dan Bioteknologi BPPT. Laporan tahunan pusat teknologi farmasi dan medika. Jakarta: Deputi Bidang Teknologi Agroindustri dan Bioteknologi BPPT; 2006.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. Prosedur operasional baku uji toksisitas. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan; 1994.
- Anonim. Creatinin FS, diagnostic reagent for quantitative in vitro determination of creatinine in serum, plasma or urine on photometric systems [brochure]. DiaSys; 2006.
- Anonim, Urea FS, diagnostic reagent for quantitative in vitro determination of urea in serum, plasma or urine on photometric systems systems [brochure]. DiaSys; 2006.
- Pearce EC. Anatomi dan fisiologi untuk paramedis. Diterjemahkan oleh Sri Yuliani Handoyo. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama; 2000. hal. 248.