

GAMBARAN HISTOPATOLOGI DAN UJI EFEKTIVITAS BIJI KETUMBAR (*CORIANDRUM SATIVUM L*) PADA GINJAL TIKUS WISTAR (*RATTUS NORVEGICUS*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Irza Haicha Pratama¹, Syahdina Saufa Yardha Chaniago^{2*}, Ica Yulianti Pulungan³, Angelika Sio Siagian⁴, Laura Novi Silalahi⁵

Falkutas Kedokteran, Kedokteran Gigi Ilmu Kesehatan, Universitas Prima Indonesia, Medan Sumatera Utara, Indonesia^{1,2,3,4,5}

*Corresponding Author : syahdina2021@icoud.com

ABSTRAK

Diabetes mellitus merupakan gangguan metabolisme glukosa yang disebabkan oleh gangguan fungsi dalam tubuh. Tubuh seorang individu dengan diabetes tidak menghasilkan cukup insulin, yang menyebabkan kelebihan glukosa dalam darah. Komplikasi mikrovaskular yang paling umum adalah nefropati diabetik. Ketumbar secara tradisional digunakan sebagai stimulan, karminatif, antikonvulsan, diuretik dan antirematik, antiemetik dan berpotensi sebagai antioksidan. Sehingga peneliti tertarik untuk mengeksplorasi efektivitas dari nanopartikel biji ketumbar (*Coriandrum sativum L.*) terhadap komplikasi diabetes melitus pada tikus jantan sebagai hewan coba yang diinduksi aloksan, terutama terhadap mikrovaskularisasi ginjal. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan memakai metode Post Test Only Control Group Design yang terdiri dari 5 kelompok perlakuan. Pada penelitian ini, nanopartikel biji ketumbar diperoleh melalui proses sonifikasi. Hasil Penelitian ini secara jelas dapat dilihat bahwa Tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada total score EGTI jaringan ginjal tikus pada seluruh kelompok perlakuan (Nilai P: 0.125). Pada korteks ginjal mayoritas glomerulus pada korteks ginjal mengalami kerusakan mulai dari penebalan kapsul bowman hingga fibrosis glomerulus. Sedangkan, pada medulla ginjal dapat dilihat berbagai derajat kerusakan tubulus ginjal mulai dari hilangnya brush border pada tubulus proksimal ginjal di korteks ginjal, hingga nekrosis pada tubulus dengan luas yang beragam. Sehingga, dapat disimpulkan bahwa nanopartikel biji ketumbar memiliki efek proteksi terhadap kerusakan ginjal akibat diabetes.

Kata kunci : biji ketumbar, EGTI, ginjal, histologi, nanopartikel, sonifikasi

ABSTRACT

*Diabetes mellitus is a disorder of glucose metabolism caused by dysfunction in the body. The body of an individual with diabetes does not produce enough insulin, which causes excess glucose in the blood. The most common microvascular complication is diabetic nephropathy. Coriander is traditionally used as a stimulant, carminative, anticonvulsant, diuretic and antirheumatic, antiemetic and has potential as an antioxidant. So researchers are interested in exploring the effectiveness of coriander seed nanoparticles (*Coriandrum sativum L.*) on complications of diabetes mellitus in male rats as an alloxan-induced experimental animal, especially on kidney microvascularization. This research is experimental research. This research is experimental research using the Post Test Only Control Group Design method which consists of 5 treatment groups. In this research, coriander seed nanoparticles were obtained through a sonication process. The results of this study can clearly be seen that there is no significant difference in the total EGTI score of rat kidney tissue in all treatment groups (P value: 0.125). In the renal cortex, the majority of glomeruli in the renal cortex experience damage ranging from thickening of Bowman's capsule to glomerular fibrosis. Meanwhile, in the renal medulla, various degrees of damage to the renal tubules can be seen, ranging from loss of the brush border in the proximal renal tubules in the renal cortex, to necrosis in the tubules of varying extents. So, it can be concluded that coriander seed nanoparticles have a protective effect against kidney damage due to diabetes.*

Keywords : coriander seeds, EGTI, histology, kidney, nanoparticles, sonification

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan gangguan metabolisme glukosa yang disebabkan oleh gangguan fungsi dalam tubuh. Tubuh seorang individu dengan diabetes tidak menghasilkan cukup insulin, yang menyebabkan kelebihan glukosa dalam darah (Yuniarti, 2013:26). Diabetes mellitus adalah gangguan metabolik yang tidak menular yang menyerang jutaan orang di seluruh dunia. Hal ini terhubung dengan beberapa komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler. Hal ini juga merupakan penyebab utama morbiditas. (Kumar, 2016:397).

Di seluruh dunia, lebih dari 50% orang yang terserang diabetes mellitus belum didiagnosis dan di Indonesia sekitar 75% penderita diabetes tidak mengetahui bahwa dirinya menderita diabetes mellitus sehingga para penduduk tidak mendapatkan pengobatan dan perawatan yang cukup (WHO 2010). Di Indonesia Prevalensi DM sekitar 4.8% dan lebih dari setengah kasus DM (58.8%) DM tidak terdiagnosis (Lathifah, 2017). Diperkirakan sebanyak 21,3 juta masyarakat di Indonesia menyandang diabetes pada tahun 2030 (Prabowo & Hastuti, 2015). Di Indonesia, diabetes mellitus hingga kini juga masih menjadi persoalan kesehatan yang cukup serius bahkan terus mengalami peningkatan penderita di setiap tahunnya seiring bertambahnya jumlah penduduk, pertambahan usia, meningkatnya gaya hidup yang tidak sehat, pola makan tidak sehat, diet yang tidak sehat serta obesitas (Aryastami & Tarigan, 2017).

Peningkatan kejadian DM ini kemungkinan akan diikuti dengan meningkatnya kejadian komplikasi kronik DM, yaitu terjadinya penyumbatan pembuluh darah, baik mikrovaskular maupun makrovaskular yang terjadi karena adanya perubahan pada sistem vaskular. Perubahan ini salah satunya disebabkan karena stres radikal bebas. Radikal bebas dapat bereaksi dengan sel dan dapat menyebabkan kerusakan sel. Radikal bebas juga berperan dalam progresivitas hiperglikemi akibat penurunan sekresi insulin dan aksi insulin (Sarian et al., 2017). Salah satu yang disebabkan oleh radikal bebas ini adalah nefropati diabetik. Nefropati diabetik adalah abnormalitas struktural pada glomerulus dan elemen tubulus ginjal ditandai dengan adanya hipertrofi, meningkatnya ketebalan membran basal glomerulus dan pembentukan glomerulosklerosis nodular, akumulasi komponen matriks ekstraselular, meningkatnya Glomerulus Filtration Rate (GFR) dengan hipertensi intraglomerular, proteinuria, hipertensi sistemik, dan kehilangan fungsi ginjal.

Berdasarkan uraian latar belakang, menjadi hal yang penting untuk menemukan obat tradisional dan efektif dengan harga terjangkau dengan sumber daya lokal dengan efek samping yang relatif aman, salah satu diantaranya adalah biji ketumbar (*Coriandrum sativum* L.). Beberapa penelitian sebelumnya telah dilakukan untuk mengetahui efek farmakologis dari tanaman ini seperti efek menghambat kerusakan pankreas, penurunan kadar gula darah, menurunkan hipertrofi glomerulus, menurunkan kadar kolesterol (Dersing et al., 2020; Nazira et al., 2020; Rosmiati & Aritonang, 2020; Yulianty & Rudy Agung Nugroho, 2015). Namun belum ada penelitian sebelumnya yang mendalami tentang efektivitas biji ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) terhadap penyakit DM.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan memakai metode *Post Test Only Control Group Design* yang terdiri dari 5 kelompok perlakuan. Penelitian ini dilakukan dari bulan Januari sampai Mei 2023 di Laboratorium Terpadu Universitas Prima Indonesia (UNPRI) dan di Ellio Sains Laboratorium. Penelitian ini menggunakan sampel uji tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar berusia 2-3 bulan, dimana sampel uji mengalami perubahan pasca induksi aloksan dan pemberian ekstrak biji ketumbar (*Coriandrum sativum* L.). Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah batang pengaduk, blender, glukometer, strip glukosa, kandang hewan coba, spuit injeksi 3 cc, spuit injeksi 1 cc, handgloves, timbangan

analitik, toples kaca, *rotary vacuum evaporator*, *particle size analyzer* (PSA), *zeta sizer*, *magnetic stirrer*. (Iskandar et al., 2017); (Nurviana, 2020). Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji ketumbar, tikus putih, aloksan, aquades, metformin, kitosan, Natrium Tripolifosfat (NaTPP), aqua deion dan aquadest (Iskandar et al., 2017); (Nurviana, 2020).

HASIL

Penelitian ini menggunakan sampel biji ketumbar yang diformulasi menjadi nanopartikel biji ketumbar melalui proses sonifikasi. Hasil formulasi nanopartikel dari biji ketumbar kemudian analisa kandungan fitokimia serta efek nefroprotektor terhadap ginjal tikus diabetes yang diinduksi dengan aloksan melalui gambaran histologi.

Gambaran hasil skrining fitokimia dari nanopartikel biji ketumbar dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia dari Nanopartikel Biji Ketumbar

Senyawa Fitokimia	Pereaksi	Hasil
Alkaloid	Bouchardart	+
	Maeyer	+
	Dragendroff	+
	Wagner	+
Steroida dan Triterpenoid	Salkowsky	-
	Lieberman-Burchad	-
Saponin	Aquadest + Alkohol 96%	+
	FeCl ₃ %	+
Flavonoid	Mg _(s) + HCl _(p)	-
	NaOH 10%	-
	H ₂ SO _{4(p)}	+
	Tanin	FeCl ₃ 1%
Glikosida	Mollich	-

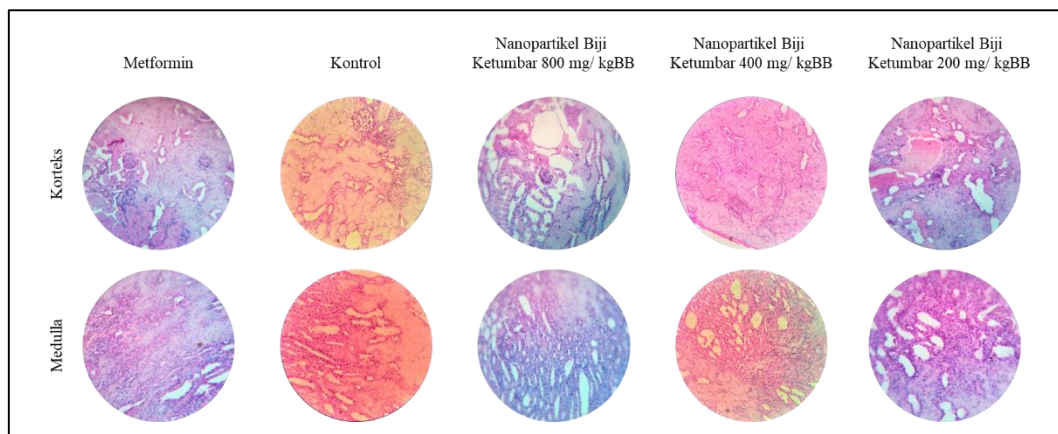
Dari data tabel 1 dapat dilihat bahwa nanopartikel dari nanopartikel biji ketumbar memiliki kandungan fitokimia berupa alkaloid, saponin, flavonoid, dan tannin.

Hasil penilaian dari jaringan histologi ginjal seluruh tikus dengan sistem skoring EGTI pada seluruh kelompok perlakuan tikus dapat dilihat pada tabel berikut ini.

Tabel 2. Perbandingan Sistem Skoring EGTI (Endotel, Glomerulus, Tubular, Intestinal) pada Jaringan Ginjal Seluruh Tikus

Kelompok Perlakuan	Skoring Histologi Ginjal*				Total Skor*
	Tubular	Endotel	Glomerulus	Interstitial	
Metformin	2.5 (2.0-4.0)	2.5 (1.0-3.0)	0 (2.0-3.0)	2.5 (2.0-4.0)	9.5 (7.0-14.0)
Kontrol	2.0 (2.0-4.0)	3.0 (2.0-3.0)	3.0 (2.0-3.0)	3.0 (2.0-4.0)	11.5 (9.0-14.0)
Nanopartikel Biji Ketumbar 200 mg/kgBB	3.5 (2.0-4.0)	3.0 (2.0-3.0)	3.0 (3.0-3.0)	2.0 (2.0-4.0)	11.5 (9.0-14.0)
Nanopartikel Biji Ketumbar 400 mg/kgBB	3.0 (2.0-4.0)	3.0 (3.0-3.0)	3.0 (3.0-3.0)	2.5 (2.0-4.0)	11.0 (11.0-14.0)
Nanopartikel Biji Ketumbar 800 mg/kgBB	2.0 (1.0-3.0)	1.5 (1.0-3.0)	2 (1.0-3.0)	0 (0-3.0)	1.0 (4.0-12.0)
Nilai P					0.125

Dari data tabel 2 dapat dilihat bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada *total score* skor histologi jaringan ginjal tikus pada seluruh kelompok perlakuan. Hal ini dapat dilihat dari nilai $P > 0.05$ (Nilai P : 0.125). Dimana *total score* paling tinggi dijumpai pada kelompok kontrol dan nanopartikel biji ketumbar 200 mg/ kgBB yaitu 11.5 (9.0-14.0), kemudian diikuti kelompok nanopartikel biji ketumbar 400 mg/ kgBB sebesar 11.0 (11.0-14.0), kelompok metformin sebesar 9.5 (7.0-14.0), dan yang paling rendah adalah kelompok nanopartikel biji ketumbar sebesar 8.0 (4.0-12.0). Gambaran histologi jaringan ginjal pada seluruh kelompok perlakuan dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Histologi Ginjal Tikus pada Seluruh Kelompok perlakuan. Pewarnaan: Hematoksilin dan Eosin; Pembesaran: 400x

Dari gambar 1 dapat dilihat dengan jelas bahwa gambaran histologi jaringan ginjal pada seluruh kelompok perlakuan menunjukkan gambaran histologi yang tidak jauh berbeda. Pada korteks ginjal mayoritas *glomerulus* pada korteks ginjal mengalami kerusakan mulai dari penebalan kapsul *bowman* hingga *fibrosis glomerulus*, dimana kerusakan paling berat dijumpai pada kelompok kontrol berupa gambaran *fibrosis* pada *glomerulus*, sedangkan gambaran kerusakan ginjal yang paling ringan terlihat pada kelompok nanopartikel 800 mg/ kgBB berupa penebalan kapsula *bowman*. Selain korteks ginjal, gambaran histologi pada penelitian ini juga menilai gambaran tubulus-tubulus ginjal pada korteks ginjal hingga medulla ginjal. Pada medulla ginjal dapat dilihat berbagai derajat kerusakan tubulus ginjal mulai dari hilangnya *brush border* pada tubulus proksimal ginjal di korteks ginjal, hingga nekrosis pada tubulus dengan luas yang beragam.

PEMBAHASAN

Dari hasil penelitian, dapat dilihat dengan jelas bahwa sejalan dengan peningkatan dosis ekstrak, maka terjadi penurunan total score dari histologi jaringan ginjal tikus. Dimana penurunan total score tersebut mengindikasikan perbaikan jaringan ginjal tikus. Sayangnya penurunan total score histologi ginjal ini tidak signifikan (Nilai $P > 0.05$). Nilai total score jaringan histologi ginjal ini sejalan dengan gambaran histologi ginjal, dimana kerusakan korteks dan medulla ginjal paling berat dijumpai pada kelompok kontrol dan gambaran kerusakan yang paling ringan dapat dilihat pada kelompok nanopartikel biji ketumbar 800 mg/ kgBB. Namun, perbaikan jaringan ginjal pada kelompok tikus yang mendapat nanopartikel biji ketumbar ini tidak bersifat signifikan. Keadaan hiperglikemik jangka panjang dapat menyebabkan perubahan jaringan ginjal yang signifikan, yang berujung pada gagal ginjal. Kerusakan ini dapat menyebabkan beberapa kelainan pada struktur histologi jaringan ginjal antara lain akumulasi matriks ekstraseluler, penebalan membran glomerulus, dan sklerosis glomerulus (Zelnick et al., 2017). Pada penelitian ini kondisi hiperglikemik diinduksi melalui

injeksi aloksan. Aloksan merupakan senyawa derivat urea yang dapat menyebabkan nekrosis pada sel-sel beta pankreas (Dewangan et al., 2017). Berdasarkan mekanisme induksi hiperglikemia oleh aloksan, maka efek nefroproteksi dari nanopartikel biji ketumbar melalui efek antidiabetic maupun efek antioksidan dari nanopartikel biji ketumbar yang menetralkan radikal aloksan. Senyawa fitokimia seperti asam fenolik dan flavonoid memiliki efek antioksidan dengan aktifitas pembersihan berbagai radikal bebas, sehingga mencegah penurunan fungsi dari ginjal. Flavonoid bersama dengan molekul polifenol lainnya dilaporkan memiliki efek antioksidan dengan menetralkan berbagai radikal bebas yang ada dengan mendonorkan elektron ke molekul radikal bebas yang bersifat tidak stabil melalui gugus hidroksil (-OH) pada senyawa polifenol. Selain itu, flavonoid dan berbagai senyawa fitokimia lainnya menurunkan produksi radikal bebas dari keadaan hiperglikemik berkepanjangan pada pasien diabetes, sehingga mencegah produksi radikal bebas baru. Seluruh efek ini secara kumulatif dapat meningkatkan proteksi ginjal dari kerusakan akibat kondisi hiperglikemik berkepanjangan. (Chiuman et al., 2021; Dersing et al., 2020; Sari et al., 2021)

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang dapat disimpulkan, kombinasi ekstrak biji ketumbar (*Coriandrum sativum*) berpengaruh terhadap penurunan total score kerusakan dari histologi jaringan ginjal tikus wistar akibat diabetes. Sayangnya penurunan total score histologi ginjal ini tidak signifikan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada seluruh pihak termasuk responden yang telah bersedia terlibat dalam penelitian ini. Semoga penelitian ini dapat memberi manfaat bagi para pembaca.

DAFTAR PUSTAKA

- Alviana G, Yuwono HS, Sylviana N. Pengaruh bentonit per oral terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus model diabetes melitus yang diinduksi aloksan monohidrat. *J Ilmu Faal Olahraga Indonesia*.2021;3(2):45.
- Barker DJP., & Al E (1993). Type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia*, 36, 62–67.
- Brito-Casillas, Y., Melián, C., & Wägner, A.M. (2016). Study of the pathogenesis and treatment of diabetes mellitus through animal models. *Endocrinología*
- Chiuman, L., Ginting, C. N., Yulizal, O., Suhartomi, & Chiuman, V. (2021). Improvement of Liver Function from Lemon Pepper Fruit Ethanol Extract in Streptozotocin-Induced Wistar Rats. 2021 IEEE International Conference on Health, Instrumentation & Measurement, and Natural Sciences (InHeNce). <https://doi.org/10.1109/InHeNce52833.2021.9537284>
- Dersing, K., Rusmini, H., & Triwahyuni, T. (2020). Efektivitas Ekstrak Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus* L.) Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Kedokteran Raflesia*, 6(1), 36–44. <https://doi.org/10.33369/juke.v6i1.10979>
- Kajal, A., & Singh, R. (2019). *Coriandrum sativum* seeds extract mitigate progression of diabetic nephropathy in experimental rats via AGEs inhibition. *PLoS ONE*, 14(3), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213147>

- Karthikeyan, M., Balasubramanian, T., & Kumar, P. (2016). In-vivo Animal Models and In-vitro Techniques for Screening Antidiabetic Activity. *Journal of Developing Drugs*, 5(153), 1–6. <https://doi.org/10.4172/2329-6631.1000153>
- Maliangkay HP, Rumondor R. Uji efektifitas antidiabetes ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. *Chem Prog*. 2018;11(1).
- Markham, K.R., 1988, Mengidentifikasi Cara Flavonoid. Diterjemahkan oleh Padmawinata, Bandung, Penerbit ITB, hal 15.
- Suherman S. K., 2007. Insulin dan Antidiabonk Oral Dalam Gunawan, S.G. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 3. Jakarta: Balai Penerbit FKUL. pp: 485; 489- 93.
- Vijayaraj, R., Kumaran, N. S., & Swarnakala. (2019). In vivo and In vitro Models for Biological Screening of Anti-Diabetic Drugs. *International Journal of Pharmacy and Sciences*, 9(2), 294–286. <https://doi.org/10.21276/ijpbs.2019.9.2.39>
- Yasaroh S, Christijanti W, Lisdiana, Iswari, S R. Efek ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap kadar glukosa darah tikus diabetes induksi aloksan. In: *Prosiding Semnas Biologi ke-9 Tahun 2021 FMIPA*
- Zelnick, L. R., Weiss, N. S., Kestenbaum, B. R., Robinson-Cohen, C., Heagerty, P. J., Tuttle, K., Hall, Y. N., Hirsch, I. B., & De Boer, I. H. (2017). Diabetes and CKD in the United States population, 2009–2014. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 12, 1984–1990. <https://doi.org/10.2215/CJN.03700417>