

Tersedia secara online di

Jurnal Tadris IPA IndonesiaBeranda jurnal : <http://ejournal.iainponorogo.ac.id/index.php/jtii>

Artikel

Kadar Ureum dan Kreatinin Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Setelah Diberikan Paparan Asap Rokok dan Induksi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*)Syukriah^{1*}, Siti Amira², Hidayat Fauziansyah³, Muhammad Zaharul Ichsan⁴, Tri Novitashari Butar-Butar⁵^{1,2,3,4,5} Program Studi Biologi, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara Medan, Medan*Corresponding Address: syukriah@uinsu.ac.id**Info Artikel**

Riwayat artikel:

Received: 5 November 2023

Accepted: 29 November 2023

Published: 30 November 2023

Kata kunci:Asap Rokok,
Daun Salam,
Kreatinin,
Ureum**ABSTRAK**

Rokok merupakan salah satu produk dagang yang cukup berbahaya karena telah menjadi permasalahan nasional bahkan internasional. Kebiasaan merokok dapat memberikan dampak buruk bagi kesehatan khususnya terhadap kualitas ginjal. Oleh karena itu dibutuhkan penawar alami yang mengandung metabolit sekunder seperti *Syzygium polyanthum* dalam upaya pengobatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol *S. polyanthum* terhadap kadar ureum dan kreatinin tikus putih setelah diberi paparan asap rokok. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan rancangan acak lengkap dengan 25 ekor tikus jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan dengan 5 kali pengulangan. Kelompok 1 diberi pakan dan minum, Kelompok 2 diberi pakan, minum dan paparan asap rokok, Kelompok 3, 4 dan 5 diberi pakan, minum, asap rokok dan ekstrak dengan dosis yang telah ditentukan (62,5 mg/kg BB, 125 mg/kg BB dan 250 mg/kg BB). Data pengukuran kadar ureum dan kreatinin dianalisis menggunakan SPSS dengan uji one way ANOVA (*Analysis of Variance*) dengan taraf signifikansi 5%. Jika berpengaruh maka dilanjutkan dengan uji *Duncan's Multiple Range Test* (DMRT). Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun salam (*S. Polyanthum*) memiliki pengaruh terhadap kadar ureum dan kreatinin tikus jantan yang diberi paparan asap rokok dengan nilai taraf signifikansi 5%. Pemberian ekstrak etanol daun salam pada kelompok 3 (62,5 mg/kg BB) dan kelompok 4 (125 mg/kg BB) memiliki pengaruh terhadap perbaikan kadar ureum tikus yang dipapar asap rokok. Pemberian ekstrak etanol daun salam pada kelompok 5 (250 mg/kg BB) memiliki pengaruh terhadap kadar kreatinin tikus yang dipapar asap rokok.

© 2023 Syukriah, Siti Amira, Hidayat Fauziansyah, Muhammad Zaharul Ichsan, Tri Novitashari Butar-Butar

PENDAHULUAN

Merokok telah menjadi permasalahan kesehatan yang cukup besar khususnya di negara-negara berkembang. Pada tahun 2013 badan kesehatan dunia yaitu WHO (*World Health Organization*) mencatat bahwa terdapat sebanyak 1,3 miliar perokok aktif didunia

dimana sebagian besar diantaranya berasal dari negara-negara menengah dan berpenghasilan rendah (Setyawan, 2021). Data dari *The Southeast Asia Tobacco Control Alliance* (SEATCA) menyebutkan bahwa terdapat jumlah perokok di Asia tenggara dengan total 121.156.804 jiwa pada tahun 2013, dimana Indonesia menempati peringkat ke-1 dengan jumlah perokok terbanyak sebesar 50,68%. WHO memprediksi bahwa akan terjadi peningkatan angka kematian perokok yang mencapai 10 juta jiwa setiap tahunnya dimana 70% diantaranya terjadi negara-negara berkembang (Hall et al., 2016).

Berdasarkan Sirkesnas 2016 terjadi peningkatan jumlah perokok pemula dari 7,2% pada tahun 2013 menjadi 8,8% pada tahun 2016, sekitar 88,6% perokok pemula mulai menghisap rokok pada dibawah usia 13 tahun. Pada peringatan Hari Tanpa Tembakau Sedunia (HTTS) oleh Kementerian kesehatan pada tanggal 21 Mei 2017 menyebutkan bahwa Indonesia masih nenempati urutan ketiga jumlah perokok terbanyak dunia setelah China dan India. Terjadi peningkatan signifikan jumlah perokok dewasa yaitu sebanyak 8,8 juta orang pada sepuluh tahun terakhir, dari 60,3 juta ditahun 2011 menjadi 69,1 juta pada tahun 2021 (Kemenkes, 2022) Sebagian masyarakat di Indonesia menganggap bahwa aktivitas merokok adalah perilaku normal yang merupakan bagian dari gaya hidup (Astuti et al., 2016). Dari hasil penelitian terdahulu memunjukkan bahwa faktor yang mempengaruhi seseorang merokok diantaranya yaitu, pengaruh lingkungan 62%, untuk bersenang-senang 50%, stress 48%, tekanan 32%, rasa ingin tau atau mencoba 20% riwayat keluarga 19%, dan hal-hal lain 10% (Chezhian et al., 2015). Dari faktor farmakologis dapat ditinjau dari kandungan nikotin yang terdapat di dalam rokok yang dapat menimbulkan efek adiktif (ketergantungan), sehingga membuat seseorang ketagihan untuk terus merokok. Selain itu pula, dapat dilihat dari faktor psikologis dengan adanya krisis psikososial meliputi sifat kematangan, kekuatan dan daya tarik terhadap lawan jenis (Amelia et al., 2016).

Kebiasaan merokok memiliki dampak buruk bagi kesehatan seperti hipertensi, stroke, penyakit jantung, kelainan pembekuan darah serta dapat mempercepat patogenesis dari berbagai penyakit keganasan (Wibowo & Pangemanan, 2017). Aktivitas merokok dapat meningkatkan fibrinogen sehingga mempengaruhi tingkat kekentalan darah yang menyebabkan terjadinya hipertensi (Dienni, 2020; Sleight, 1993). Selain peningkatan tekanan darah efek jangka panjang dari aktivitas merokok diketahui dapat menyebabkan peningkatan inflamasi, pembentukan plak dan disfungsi endotel (Umbas, 2019). Hasil penelitian terdahulu menunjukkan bahwa merokok memiliki efek sinergis dan negatif pada fungsi kardiovaskular (Gao et al., 2023). Merokok merupakan salah satu faktor utama dari beberapa penyakit yang menyerang sistem pernapasan seperti kanker paru-paru dan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) (Najihah, 2022).

Asap rokok merupakan salah satu sumber radikal bebas penyebab polusi udara yang dapat meningkatkan Reactive Oxygen Species (ROS) dalam udara yang kemudian secara langsung akan mengakibatkan stres oksidatif pada paru-paru. Asap rokok yang dihirup mengandung komponen gas dan partikel. Komponen gas yang terkandung dalam asap rokok berpotensi menimbulkan radikal bebas diantaranya terdiri atas karbon monoksida, karbon dioksida, oksida dari nitrogen dan senyawa hidrokarbon. Sedangkan komponen partikel terdiri atas tar, nikotin, benzopiren, fenol dan cadmium. Komponen-komponen yang ada pada rokok jika masuk kedalam tubuh akan mengalami proses metabolisme dimana sebagian besar terjadi pada hati dan ginjal (Stengel et al., 2003).

Ginjal merupakan organ terpenting dalam tubuh yang berfungsi untuk ekskresi zat-zat sisa metabolisme. Zat sisa metabolisme yang diekskresikan salah satunya ureum yang merupakan produk akhir katabolisme protein dan asam amino yang dihasilkan oleh hepar, urea bersifat racun sehingga dapat membahayakan tubuh apabila menumpuk di dalam tubuh, meningkatnya urea dalam darah dapat menandakan adanya masalah pada ginjal (Tandi dan, Mttaqin H.K, 2020). Peningkatan kadar ureum menjadi salah satu indikator terjadinya

gangguan fungsi ginjal (Syamsi et al., 2021). Mekanisme kerusakan ginjal akibat konsumsi rokok secara signifikan akan menginduksi terjadinya peningkatan Reactive oxygen spesies (ROS) yang mempengaruhi terjadinya stress oksidatif serta memicu peningkatan lipid peroksidase pada ginjal yang dapat menurunkan pertahanan terhadap antioksidan yang ada didalam tubuh. Radikal bebas yang disebabkan oleh asap rokok dapat menyebabkan penyempitan pada pembuluh darah yang ada di ginjal sehingga mempengaruhi laju penyaringan pada glomerulus (Padmiswari & Wlansari, 2020). Kerusakan pada ginjal dapat diminimalisir dengan konsumsi antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa yang berfungsi melawan radikal bebas dengan cara memberikan elektron pada molekul radikal bebas sehingga aktivitas radikal bebas akan terhambat dan molekul radikal bebas bersifat stabil (Werdhasari, 2014).

Antioksidan dapat diperoleh dari bahan alam salah satunya pada tanaman daun salam (*Syzygium polyanthum*). Daun salam banyak digunakan dalam bahan masakan dan juga pengobatan alternatif karena ketersediaannya yang luas. Kandungan nutrisi daun salam telah terbukti dapat meningkatkan kadar haemoglobin, menurunkan kolesterol, hipertensi, diare, gastritis dan diabetes mellitus. Daun salam mengandung minyak atsiri, tannin, flavonoid, triterpenoid, steroid, saponin dan karbohidrat. Kandungan tannin dan flavonoid yang ada pada daun salam berperan sebagai antioksidan dengan menghilangkan radikal bebas dan mengaktifkan enzim antioksidan (Gultom et al., 2022; Moelock, 2006).

Beberapa penelitian menyebutkan bahwa daun salam (*Syzygium polyanthum*) dapat menghambat pertumbuhan *Salmonella typhi* secara *in vitro* dan dapat menetralkan kadar regenerasi hepatosit atau menetralkan kadar hati, yang di pengaruhi oleh kandungan saponin dan niacin yang terdapat pada daun salam (*Syzygium polyanthum*) (vendi, 2017). Selain itu daun salam banyak digunakan sebagai obat tradisional untuk berbagai penyakit infeksi, seperti diabetes (Widjajakusuma et al., 2018), penyakit kardiovaskular (Hasan et al., 2020), hiperlipidemia (Prianwari & Santi Syafril, 2020), penyakit ginjal (Muhammad et al., 2022), dan beberapa penyakit bakteri (Ramadhania et al., 2018). Terdapat banyak kandungan metabolit sekunder pada daun salam. Metabolit sekunder utama adalah 28% gugus tanin dan turunannya, diikuti oleh 25% kelompok fenolik (Durgawale, et al., 2019).

METODE

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari timbangan digital, *beaker glass*, toples chamber, batang pengaduk, *rotary evaporator*, *blender*, sonde oral, spuit 1ml, mikro pipet, rak tabung, sentrifuge, tabung sentrifuge, termos es, baki bedah, 1 set alat bedah dan *hematology analyzer*. Sedangkan bahan-bahan yang digunakan adalah tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) daun salam (*Syzygium polyanthum*), Etanol 70%, Aquadest, Nacl 0,9%, Rokok kretek dan Sampel darah.

Pembuatan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)

Tanaman yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daun salam yang diambil di daerah Kecamatan Perbaungan Kabupaten Serdang Bedagai Sumatera Utara. Daun salam dipotong dengan ukuran kecil kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan selama 4-5 hari. Kemudian dihaluskan menggunakan *blender* sehingga diperoleh serbuk simplisia. Setelah itu dilakukan proses ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol. Sebanyak 200 gram serbuk simplisia daun salam direndam dengan 2000 ml etanol 96% selama 6 jam pertama sambil diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Maserat disaring dan diulangi 2 kali dengan menggunakan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Semua maserat dikumpulkan kemudian diuapkan dengan penguap vakum atau penguap tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental.

Uji Skrining Fitokimia

Pengujian senyawa fitokimia pada ekstrak daun salam meliputi beberapa pemeriksaan diantaranya:

- a. Pemeriksaan Flavonoid
Sampel sebanyak 2 ml dilarutkan dalam 2 ml methanol, kemudian ditambah serbuk Mg dan HCl pekat sebanyak 5 tetes. Adanya senyawa flavonoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah atau jingga.
- b. Pemeriksaan Alkaloid
Sampel diambil sebanyak 2 ml dilarutkan ke dalam 2 ml HCl 2% kemudian dipanaskan selama 5 menit dan disaring. Filtrat yang diperoleh ditetesi dengan pereaksi dragen drof sebanyak 2-3 tetes. Adanya senyawa alkaloid ditunjukkan dengan terbentuknya endapan jingga atau orange.
- c. Pemeriksaan Saponin
Sampel sebanyak 2 ml dilarutkan dalam akuades pada tabung reaksi dan dikocok Selama 15 menit. Adanya senyawa saponin ditunjukkan dengan terbentuknya busa setinggi 1 cm lebih dan tetap stabil selama 15 menit
- d. Pemeriksaan Tanin
Sampel diambil sebanyak 2 ml dilarutkan ke dalam akuades 10 ml dipanaskan selama 5 menit dan disaring. Filtrat ditambah 4-5 tetes FeCl₃ 2,5 %. adanya fenol ditunjukkan dengan terbentuknya warna biru tua atau hijau kehitaman.

Rancangan Percobaan dan Persiapan Hewan Coba

Penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental dengan menggunakan rancangan acak lengkap (RAL). Penelitian ini akan dilakukan dengan 5 macam kelompok perlakuan dengan 5 kali pengulangan. Perlakuan dilaksanakan selama 30 hari dengan paparan asap rokok setiap hari dan pemberian ekstrak daun salam sesuai dosis yang telah ditentukan. Rancangan penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Rancangan Penelitian

Kelompok	Pakan + Minuman	Asap Rokok (3 batang)	Ekstrak daun salam (<i>Syzygium polyanthum</i>)		
			62,5 mg/kg BB per hari	125 mg/kg BB per hari	250 mg/kg BB per hari
K1	√				
K2	√	√			
K3	√	√	√		
K4	√	√		√	
K5	√	√			√

*K1: diberi pakan dan minum, K2: diberi pakan, minum dan asap rokok (3 batang/hari), K3: diberi pakan, minum, asap rokok (3 batang/hari) dan ekstrak dengan dosis 62,5 mg/kg BB, T4: diberi pakan, minum, asap rokok (3 batang/hari) dan ekstrak dengan dosis 125 mg/kg BB, T3: diberi pakan, minum, asap rokok (3 batang/hari) dan ekstrak dengan dosis 250 mg/kg BB

Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan galur wistar dengan berat badan \pm 200 gram, berumur tiga bulan, dan berjumlah 25 ekor dimasukkan ke dalam lima buah kandang berukuran 40 cm \times 60 cm sesuai dengan kelompok perlakuan. Sebelum diberi perlakuan tikus diaklimatisasi selama satu minggu dengan tujuan untuk meminimalisir efek stress yang berpengaruh pada metabolisme tubuh dan dapat mengganggu penelitian karena berada di lingkungan yang baru.

Pengambilan Darah dan Pengukuran Kadar ureum dan kreatinin

Pengambilan sampel darah diambil pada hari ke 31 setelah perlakuan. Darah diambil melalui sinus supraorbitalis menggunakan mikrohematokrit. Sampel darah dimasukkan ke dalam tabung EDTA sebanyak 1 cc. Selanjutnya dihitung kadar ureum dan kreatinin di UPT. Laboratorium Kesehatan Sumatera utara

Analisis Data

Data pengukuran kadar ureum dan kreatinin dianalisis menggunakan SPSS dengan uji *one way ANOVA (Analysis Of Variance)* dengan taraf signifikan 5%. Jika berpengaruh maka dilanjutkan dengan uji *Duncan's Multiple Range Test (DMRT)*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)

Skrining fitokimia merupakan suatu cara dalam mengidentifikasi senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada suatu bahan alam. Skrining fitokimia merupakan tahapan awal yang dapat memberikan gambaran suatu kandungan kimia bahan alam yang akan diteliti. Metode skrining fitokimia umumnya dilakukan menggunakan pengujian warna dengan menggunakan suatu peraksi. Hal yang paling penting dalam skrining fitokimia yaitu metode ekstraksi dan jenis pelarut yang digunakan (Vifta & Advistasari, 2018).

Pengujian skrining fitokimia yang dilakukan dalam penelitian ini yaitu menggunakan analisis kualitatif dimana pada pengujian ini bertujuan untuk mengetahui ada atau tidaknya suatu kandungan metabolit sekunder yang ada pada ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*). Adapun hasilnya dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Skrining Fitokimia Ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*)

Senyawa Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil
Alkaloid	Bouchardart	+
	Maeyer	-
	Dragendroff	-
	Wagner	+
Streoida dan Triterpenoid	Salkowsky	-
	Lieberman-Burchad	-
	Aquadest + Alkohol 96 %	+
Saponin	FeCl ₃ 5 %	+
Flavonoida	Mg _(s) + HCl _(p)	-
	NaOH 10 %	-
	H ₂ SO _{4(p)}	-
	Tanin	FeCl ₃ 1 %
Glikosida	Mollish	-

Keterangan : (+) : mengandung golongan senyawa, (-) : tidak mengandung golongan senyawa

Berdasarkan hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak daun salam mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, streoida, saponin, flavonoida, dan tanin. Metabolit sekunder merupakan hasil kedua dari metabolit primer pada tumbuhan. Senyawa metabolit sekunder banyak dimanfaatkan dalam dunia farmasi seperti antioksidan, antibiotik, antikanker, serta pengobatan berbagai penyakit lainnya.

Alkaloid pada dasarnya merupakan senyawa yang bersifat basa dengan keberadaan atom nitrogen dalam strukturnya, Asam amino berperan sebagai senyawa pembangun dalam biosintesis alkaloid. Kebanyakan alkaloid mengandung satu inti kerangka piridin, quinolin, dan isoquinolin atau tropan dan bertanggung jawab terhadap efek fisiologis pada manusia dan hewan (Julianto, 2019). Hasil positif pengujian alkaloid menggunakan pereaksi bouchardat ditandai dengan terbentuknya endapan coklat. Pengujian alkaloid pada ekstrak daun salam menggunakan pereaksi bouchardat menunjukkan hasil coklat pekat. Alkaloid memiliki manfaat dalam bidang kesehatan di antaranya yaitu memacu kerja saraf, melawan infeksi mikroba serta menaikkan dan menurunkan tekanan darah (Widi & Indriati, 2013).

Uji saponin pada ekstrak daun salam tidak menimbulkan busa. Busa yang ditimbulkan saponin dikarenakan adanya kombinasi struktur senyawa rantai saponin nonpolar dan rantai samping polar yang larut dalam air. Saponin adalah suatu senyawa glikosida yang memiliki gugus hidroksil pada molekulnya dengan rumus kimia C₃₂H₁₈O₇. Saponin memiliki sifat seperti sabun dimana ketika dilarutkan didalam air maka akan terbentuk buih atau busa.

Saponin memiliki berbagai manfaat seperti antifungi, antibakteri, anti tumor dan dapat menurunkan kolestrol dalam darah (Yanuartono et al., 2017).

Hasil pemeriksaan flavonoid pada ekstrak daun salam menggunakan pereaksi FeCl_3 5% terjadi perubahan warna larutan menjadi hijau kehitaman yang menandakan adanya kandungan fenolik, senyawa fenolik cenderung mudah larut dalam pelarut polar seperti etanol dan air karena berikatan dengan gula sebagai glikosida, reaksi FeCl_3 dengan ekstrak daun salam membuat pembentukan warna hijau kehitaman disebabkan ion Fe_3^+ yang mengalami hibridisasi (Manongko et al., 2020). Flavonoid adalah kelompok senyawa fenolik terbesar yang ada di alam. Flavonoid memiliki efek antioksidan, anti mikroba, anti alergi dan sebagai antiinflamasi (Devi & Ganjewala, 2011).

Pemeriksaan kadar tanin pada ekstrak daun salam mendapatkan hasil positif dengan menggunakan pereaksi FeCl_3 1% ditandai dengan terbentuknya warna hijau kehitaman. Tanin adalah senyawa yang mengandung gugus hidroksi yang terdapat pada suatu tanaman dan disintesis oleh tanaman. Tanin memiliki berat molekul 500-3000 mengandung sebagian besar gugus hidroksi fenolik yang berpotensi membentuk ikatan silang dengan protein dan molekul lainnya (Hidayah, 2016). Tanin memiliki sifat terapeutik yang berperan sebagai antioksidan dimana tanin memiliki efek farmakologis seperti anti inflamasi, antikanker, antialergi dan anti inflamasi (Sharma et al., 2021).

Kadar Ureum

Dari hasil pengukuran kadar ureum pada tikus menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata antara kelompok satu dan lainnya dengan nilai signifikan 5%. Kadar ureum pada kelompok K1, K3 dan K4 sama nyata namun berbeda nyata dengan K2 dan K5, Kadar ureum terendah terdapat pada kelompok K5 sedangkan yang tertinggi terdapat pada kelompok K2 (Tabel 3).

Tabel 3. Kadar ureum tikus jantan

Kelompok	Kadar Ureum (mg/dl)	Nilai P
K1	40.6 ^b	0.000
K2	50.8 ^c	
K3	41.2 ^b	
K4	43.4 ^b	
K5	28.2 ^a	

*K1: diberi pakan dan minum, K2: diberi pakan, minum dan asap rokok (3 batang/hari), K3: diberi pakan, minum, asap rokok (3 batang/hari) dan ekstrak dengan dosis 62,5 mg/kg BB, T4: diberi pakan, minum, asap rokok (3 batang/hari) dan ekstrak dengan dosis 125 mg/kg BB, T3: diberi pakan, minum, asap rokok (3 batang/hari) dan ekstrak dengan dosis 250 mg/kg BB

Kadar Kreatinin

Dari hasil pengukuran kadar kreatinin pada tikus menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata dengan taraf signifikan 5%. Kadar kreatinin pada kelompok K3, K4, K5 sama nyata namun berbeda nyata dengan kelompok K1 dan K2. Kadar kreatinin terendah terdapat pada kelompok K1 sedangkan kadar kreatinin tertinggi terdapat pada kelompok K2 (Tabel 4).

Tabel 4. Kadar kreatinin tikus jantan

Kelompok	Kadar Keratinin (mg/dl)	Nilai P
K1	0.35 ^a	0.001
K2	0.70 ^c	
K3	0.56 ^b	
K4	0.52 ^b	
K5	0.49 ^b	

*K1: diberi pakan dan minum, K2: diberi pakan, minum dan asap rokok (3 batang/hari), K3: diberi pakan, minum, asap rokok (3 batang/hari) dan ekstrak dengan dosis 62,5 mg/kg BB, T4: diberi pakan, minum, asap

rokok (3 batang/hari) dan ekstrak dengan dosis 125 mg/kg BB, T3: diberi pakan, minum, asap rokok (3 batang/hari) dan ekstrak dengan dosis 250 mg/kg BB

Berdasarkan hasil analisis yang diperoleh menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar ureum dan kreatinin pada kelompok 2 yang di berikan paparan asap rokok (3 batang/hari) tanpa ekstrak dibandingkan kelompok 1 (kontrol normal) (table 3 dan 4). Kadar kreatinin dan ureum dalam tubuh dapat menjadi indikator terhadap kerusakan ginjal, hal ini berkaitan dengan kemampuan glomerulus dalam menyaring zat-zat sisa metabolisme seperti kreatinin dan ureum (Syamsi et al., 2021). Sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Hall et al., dan Huang et al., pada tahun 2016 yang menyebutkan bahwa adanya peningkatan kadar ureum dan kreatinin pada kelompok perokok. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh paparan asap rokok yang menyebabkan peningkatan reative oksigen species dalam tubuh sehingga terjadi penurunan laju filtrasi glomerulus pada ginjal dalam menyaring sisa metabolisme (Rohmani & Yazid, 2018). Departemen Kesehatan pada tahun 2017 mencatat bahwa kemampuan laju filtrasi glomerulus pada kelompok perokok lebih rendah dibandingkan kelompok bukan perokok (Syamsi et al., 2021). Dalam satu batang rokok terdapat 4000 jenis bahan kimia berbahaya diantaranya nikotin, tar, karbon monoksida, karbon dioksida, cadmium, ammonia, fenol, formaldehid, piren dan nitrosamine (Syamsi et al., 2021) Selain dapat menurunkan laju filtrasi glomerulus, dampak dari aktivitas merokok juga dapat menyebabkan peningkatan inflamasi dan fibrosis pada tubulus proksimal yang dikenal dengan istilah tubulotoksik (Setyawan, 2021; Syamsi et al., 2021). Dengan adanya kerusakan pada tubulus maka hasil filtrasi ginjal berupa ureum dan kreatinin mengalami kebocoran hal ini yang menyebabkan ureum dan kratinin terakumulasi kembali kedalam sistem peredaran darah sehingga terjadi peningkatan kembali kadar ureum dan kreatinin dalam darah (Wilson, 2005).

Sementara itu terjadi penurunan kadar ureum maupun kreatinin pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak. Diantara variasi dosis ekstrak pada kelompok perlakuan terdapat satu kelompok yang memiliki potensi dalam penurunan kadar ureum tikus yang dipapar asap rokok yaitu kelompok 5 dimana kadar ureum pada kelompok 5 turun secara signifikan dan tergolong kedalam kategori ureum tikus normal yaitu 13,9-28,3 mg/dL (Anshar, 2018). Sementara kadar kreatinin pada kelompok 3 (62,5 mg/kg BB), kelompok 4 (150 mg/kg BB) dan 5 (250 mg/kg BB) sama nyata dengan kelompok 1 (kontrol) hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun salam pada dosis 62,5 mg/kg BB, 150 mg/kg BB dan 250 mg/kg BB sama-sama berpotensi dapat menurunkan kadar kreatinin tikus yang dipapar asap rokok. Efek perbaikan kadar ureum dan kreatinin pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak etanol daun salam kemungkinan disebabkan oleh adanya aktivitas antioksidan yang dihasilkan oleh metabolit sekunder yang terkandung didalamnya (Gultom et al., 2022). Dari hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstraak etanol daun salam terbukti positif mengandung senyawa alkaloid, saponin, flavonoid dan tannin (table 2).

Salah satu senyawa metebolit sekunder yang berpotensi memiliki aktivitas antioksidan yaitu flavonoid. Efek kesehatan yang dapat diberikan oleh flavonoid yaitu kemampuan terhadap pencegahan karsinogenesis, metagenesis dan penuaan sel. Efek perlindungan biologis dari flavonoid berasal dari kapasitasnya untuk mentransfer elektron radikal bebas, mengaktifkan enzim antioksidan dan menghambat oksidasi (Heim et al., 2002). Hasil penelitian Dewi et al. pada tahun 2021 menunjukkan adanya penurunan kadar ureum dan kreatinin tikus yang diinduksi doxorubisin dan diberi ekstrak daun salam hal ini menunjukkan adanya efek nefroprotektif pada daun salam (Dewi, Nasution & Girsang, 2019). Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan terkait kegunaan ekstrak etanol daun salam dalam bidang kesehatan khususnya dalam memperbaiki kadar ureum dan kreatinin tikus yang diinduksi asap rokok serta dapat menjadi rujukan pada penelitian selanjutnya.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol daun salam memiliki pengaruh terhadap kadar ureum dan kreatinin tikus jantan yang dipapar asap rokok dengan taraf 5%. Pemberian ekstrak etanol daun salam pada kelompok 3 (62,5 mg/kg BB) dan kelompok 4 (125 mg/kg BB) memiliki pengaruh terhadap perbaikan kadar ureum tikus yang dipapar asap rokok. Pemberian ekstrak etanol daun salam pada kelompok 5 (250 mg/kg BB) memiliki pengaruh terhadap kadar kreatinin tikus yang dipapar asap rokok.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara Medan yang telah memfasilitasi Laboratorium Biologi dalam mempermudah jalannya penelitian.

REFERENSI

- Amelia, R., Nasrul, E., & Basyar, M. (2016). Hubungan Derajat Merokok Berdasarkan Indeks Brinkman dengan Kadar Hemoglobin. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 5(3), 619–624. <https://doi.org/10.25077/jka.v5i3.587>
- Anshar, A. R. (2018). Jurnal Riset Veteriner Indonesia. *Jurnal Riset Veteriner Indonesia*, 2(1), 1–7.
- Astuti, S., Susanti, A. I., & Elista, R. (2016). Gambaran Paparan Asap Rokok pada Ibu Hamil Berdasarkan Usia Kehamilan di Desa Cintamulya Kecamatan Jatinangor Kabupaten Sumedang. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 2(1), 22–27.
- Chezian, C., Murthy, S., Prasad, S., & Kasav, J. B. (2015). Exploring Factors that Influence Smoking Initiation and Cessation among Current Smokers. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9(5), 8–12. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/12047.5917>
- Devi, S. A., & Ganjewala, D. (2011). Antioxidant activities of methanolic extracts of sweet-flag (*Acorus calamus*) leaves and rhizomes. *Journal of Herbs, Spices and Medicinal Plants*, 17(1), 1–11. <https://doi.org/10.1080/10496475.2010.509659>
- Dewi, Nasution, A. N., & Girsang, E. (2019). Testing Of The Nephroprotective Effectiveness Of Sail Leaf (*Syzygium Polyanthum* (Wight .) Walp .) In Doxorubisin- Induced Male Wistar Rats. *International Journal of Science, Technology & Management*, 2(6), 2116–2124.
- Dienni, L., S. (2020). *Perilaku Merokok Dengan Kejadian Stroke Dienni Latifah, Supatmi I Program Studi SI Keperawatan Fakultas Ilmu Kesehatan I Universitas Muhammadiyah Surabaya*. 2(2).
- Durgawale, P., Patil, M., Joshi, S., Korabu, K., Datkhile, K. (2019). Studies on phytoconstituents, in vitro antioxidant, antibacterial, antiparasitic, antimicrobial, and anticancer potential of medicinal plant *Lasiosiphon eriocephalus* decne (Family: Thymelaeaceae). *J. Nat. Sci. Biol. Med.*, 10, 38–47.
- Gao, N., Liu, T., Wang, Y., Chen, M., Yu, L., Fu, C., & Xu, K. (2023). Assessing the association between smoking and hypertension: Smoking status, type of tobacco products, and interaction with alcohol consumption. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 10(February), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1027988>
- Gultom, M. S., Ginting, C. N., Chiuman, L., & Theo, S. (2022). *The Effect of the Administration of Salam Leaf Ethanol Extract on IL-6 and IL-4 on Benzene-Induced Brain Networks of Rats*. 13(2), 187–192.
- Hall, M. E., Wang, W., Okhomina, V., Agarwal, M., Hall, J. E., Dreisbach, A. W., Luis, A., Winniford, M. D., Payne, T. J., Robertson, R. M., Bhatnagar, A., & Young, B. A. (2016). Cigarette Smoking and Chronic Kidney Disease in African Americans. *American Heart Association Journal*, 1–7. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.003280>

- Hasan, R., Siregar, G. A., & Lindarto, D. (2020). The effect of bay leaf extract (*Syzygium polyanthum*) on vascular endothelial growth factor (VEGF) and CD31 (PECAM-1) expression in acute coronary syndrome. *Medicinski Glasnik*, 17(2), 434–440. <https://doi.org/10.17392/1208-20>
- Heim, K. E., Tagliaferro, A. R., & Bobilya, D. J. (2002). *Flavonoid antioxidants : chemistry , metabolism and structure-activity relationships*. 13, 572–584.
- Hidayah, N. (2016). Pemanfaatan Senyawa Metabolit Sekunder Tanaman (Tanin dan Saponin) dalam Mengurangi Emisi Metan Ternak Ruminansia Utilization of Plant Secondary Metabolites Compounds (Tannin and Saponin) to Reduce Methane Emissions from Ruminant Livestock. *Jurnal Sain Peternakan Indonesia*, 11(2), 89.
- Huang, F., Chen, J., Liu, X., Han, F., Cai, Q., & Peng, G. (2016). Cigarette smoking reduced renal function deterioration in hypertensive patients may be mediated by elevated homocysteine. *Oncotarget*, 7(52), 86000–86010.
- Julianto, T. S. (2019). *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*. Universitas Islam Indonesia. Yogyakarta.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2022). *Temuan Survei Gats Perokok Dewasa di Indonesia Naik 10 Tahun Terakhir*. <https://www.kemkes.go.id/id/rilis-kesehatan/temuan-survei-gats-perokok-dewasa-di-indonesia-naik-10-tahun-terakhir>
- Manongko, P. S., Sangi, M. S., & Momuat, L. I. (2020). Uji Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Tanaman Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L.). *Jurnal MIPA*, 9(2), 64. <https://doi.org/10.35799/jmuo.9.2.2020.28725>
- Moeloek, F. . (2006). Herbal and traditional medicine: Nasional perspective and policies in Indonesia. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*, 5(1), 293–297.
- Muhammad, D. S., Salim, H. M., Virlliana, C. D., Donastin, A., & Adriansyah, A. A. (2022). The effect of *syzygium polyanthum* (wight) extract in histological changes of kidney in diabetic mice model. *Bali Medical Journal*, 11(3), 1301–1304. <https://doi.org/10.15562/bmj.v11i3.3545>
- Najihah, T. E. . (2022). Article history : Public Health Faculty Received in revised form 7 Juni 2022 Universitas Muslim Indonesia Accepted 31 Juli 2022 Address : Available online 25 Oktober 2022 Email : Phone : batuk berlendir atau memiliki riwayat sesak napas disertai batuk ber. *Jurnal Kesehatan*, 5(4), 745–751.
- Padmiswari, A.A.I.M., dan Wlansari, N. . (2020). Gambaran Histologi Ginjal Mencit Jantan (Mus Musculus) yang Diberi Ekstrak Buah Juwet (*Syzygium Cumini*) sebagai Peluruh Radikal Bebas Pada Asap Rokok. *Jurnal Riset Kesehatan Nasional*, 4(2), 21–26.
- Prianwari, C., & Santi Syafril. (2020). Relationship Between Triglycerides And Glucose Index (TyG) And Lipid Profile In Patients With Dyslipidemia Treated With Bay Leaf Extract [*Syzygium Polyanthum* (Wight) Walp]. *Journal of Endocrinology, Tropical Medicine, and Infectious Disease (JETROMI)*, 2(4), 177–182. <https://doi.org/10.32734/jetromi.v2i4.4778>
- Ramadhania, N. R., Purnomo, A. S., & Fatmawati, S. (2018). Antibacterial activities of *Syzygium polyanthum* wight leaves. *AIP Conference Proceedings*, 2049(December). <https://doi.org/10.1063/1.5082429>
- Rohmani, A., Yazid N, R. A. (2018). Rokok Elektrik dan Rokok Konvensional Merusak Alveolus Paru (Both Electric Cigarette and Conventional Cigarette Destruct the Pulmonary Alveolus Structure) Rokok Elektrik dan Rokok Konvensional Merusak Alveolus Paru Both Electric Cigarette and Convention. *Prosiding Seminar Nasional Unimus*, 1(2018), 21–32.
- Setyawan, Y. (2021). *Merokok dan Gangguan Fungsi Ginjal*. 9(28), 388–396.
- Sharma, K., Kumar, V., Kaur, J., Tanwar, B., Goyal, A., Sharma, R., Gat, Y., & Kumar, A. (2021). Health effects, sources, utilization and safety of tannins: a critical review. *Toxin*

- Reviews*, 40(4), 432–444. <https://doi.org/10.1080/15569543.2019.1662813>
- Sleight, P. (1993). Smoking and Hypertension. *Clinical and Experimental Hypertension. Clinical and Experimental Hypertension*, 15(5), 1181–1192. <https://doi.org/10.3109/10641969309037104>
- Stengel, B., Carr, M. E. T., Powe, N. R., Eberhardt, M. S., & Brancati, F. L. (2003). *Lifestyle Factors, Obesity and the Risk of Chronic Kidney Disease*. 14(4), 479–487. <https://doi.org/10.1097/01.EDE.0000071413.55296.c4>
- Syamsi, N., Tanra A.A.M., HS, M. . (2021). Hubungan Antara Merokok dengan Gambaran Fungsi Ginjal pada Karyawan PT.X. *Jurnal Kesehatan Tadulako*, 7(3), 147–152.
- Tandi J, Mttaqin H K, M. S. dam P. R. (2020). Uji Potensi Metabolit Sekunder Ekstrak Kulit Buah Petai (*Parkia speciosa* Hassk) terhadap Kadar Kreatinin dan Ureum Tikus Secara Spektrofotometri UV-Vis: Potential Test of Secondary ... Uji Potensi Metabolit Sekunder Ekstrak Kulit Buah Petai (*Parkia s. Jurnal Riset Kimia*, 6(2), 143–151. <https://doi.org/10.22487/kovalen.2020.v6.i2.15225>
- Umbas, I. M. (2019). *DI PUSKESMAS KAWANGKOAN*. 7.
- vendi, A. (2017). Uji Fitokimia dan Antibakteri Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) terhadap bakteri *Salmonella thypi* dan *Escherichia coli* secara in vitro. *Mahakam Medical Laboratory Technology Journal*, 2(1), 1–9.
- Vifta, R.L., dan Advistasari, Y. D. (2018). *Skrining Fitokimia, Karakterisasi dan Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak dan Fraksi-Fraksi Buah Parijoto (Medinilla speciosa B.)*. 8-14.
- Werdhasari, A. (2014). Peran Antioksidan Bagi Kesehatan. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 3(2), 59–68.
- Wibowo, D. V, & Pangemanan, D. H. C. (2017). *Hubungan Merokok dengan Kadar Hemoglobin dan Trombosit pada Perokok Dewasa*. 5.
- Widi, R. K., & Indriati, T. (2013). Penjaringan dan Identifikasi Senyawa Alkaloid dalam Batang Kayu Kuning (*Arcangelisia Flava* Merr). *Jurnal ILMU DASAR*, 8(1), 24–29.
- Widjajakusuma, Elisabeth Catherina; Jonosewojo, Ariyanto; Hendriati, Lucia; Wijaya, Sumi; XX, Ferawati; Surjadhana, Adrianta; Sastrowardoyo, Widayat; Monita, Nadia; Muna, Nafdsu Makhmudatul; Fajarwati, Rachma Pantja; Ervina, Martha; Esar, Senny Yesery; So, C. (2018). Phytochemical screening and preliminary clinical trials of the aqueous extract mixture of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees and *Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp leaves in metformin treated patients with type 2 diabetes. *Phytomedicine*. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2018.07.002>
- Wilson, L. M. (2005). *Gangguan Sistem Ginjal* (Edisi VI). EGC.
- Yanuartono, Purnamaningsih, H., Nururrozi, A., & Indarjulianto, S. (2017). Saponin : Dampak terhadap Ternak (Ulasan). *Jurnal Peternakan Sriwijaya*, 6(2), 79–90. <https://doi.org/10.33230/jps.6.2.2017.5083>