

STRUKTUR MIKROANATOMI GINJAL MENCIT (*Mus Musculus L.*) BETINA SETELAH PAPARAN EKSTRAK ETANOL DAUN MIMBA (*Azadirachta indica A. Juss*)

Elsa Billah Septiva¹, Agung Janika Sitaswi², dan Sri Isdadiyanto³

^{1,2,3}Departemen Biologi, Fakultas Sains dan Matematika, Universitas Diponegoro, Semarang
Corresponding author: elsabilla96@gmail.com

Abstract

Neem leaves (Azadirachta indica A. Juss.) contain organic compounds such as alkaloids, steroids, flavonoids, triterpenoids, saponins and tannins which have any potency as traditional medicinal. This study aimed to examine the ethanolic extract of Neem leaves on kidney microanatomy in mice (Mus musculus L.). Completely Random Design consists of 4 treatments, 5 replications, namely K (aquadest), P1, P2 and P3 (Treated by dosages 8.4; 11.2 and 14 mg/kg BB/day). The treatments were given orally with volume 0.2 mL for 21 days. Kidney organ was isolated, weighed and made by histological processed with a 5 µm incision thickness using the paraffin method with Hematoxylin-Eosin staining. Observation of preparations were carried out to calculate glomerular diameter, Bowman's capsule diameter and Bowman's space diameter. The data were analyzed using ANOVA test at 95% confidence level and continued with DMRT test. The analysis results showed that there was significant affect ($p < 0.05$) on exposure ethanolic extract of Neem leaves to the glomerular and Bowman's capsule diameter but didn't show significantly affect ($p > 0.05$) to the Bowman's space diameter, changes in kidney weight and drinking consumption of mice. It could be concluded that the exposure of ethanolic extract of Neem leaves in a period of 21 days is still safe to use as traditional alternative medicine.

Keywords: Glomerular diameter, kidney weight, Neem leaves

PENDAHULUAN

Indonesia tergolong ke dalam wilayah beriklim tropis yang kaya berbagai jenis flora, baik endemik maupun *non-endemik*. Sejumlah 940 jenis flora yang telah dibudidayakan digunakan sebagai obat tradisional (Syukur dan Hernani, 2001). Tanaman Mimba (*Azadirachta indica A. Juss*) telah dikenal memiliki potensi sebagai bahan obat terutama pada daun dan biji dapat digunakan sebagai antifertilitas baik pada hewan jantan maupun betina Roop *et al.* (2013). Ekstrak kulit kayu Mimba memiliki potensi terapeutik dalam mengendalikan hipersekresi lambung dan tukak gastroduodenal (Bandyopadhyay, 2004). Tanaman Mimba untuk pertama kali telah

diisolasi kandungannya pada tahun 1942. Lebih dari 300 senyawa turunan dihasilkan pada masing-masing bagian tanaman tersebut. Terdapat dua macam metabolit utama yang dihasilkan dari tanaman Mimba, yaitu metabolit primer yang meliputi protein, zat lemak, karbohidrat atau turunan gula dan metabolit sekunder meliputi alkaloid, steroid, flavonoid dan saponin (Biswas *et al.*, 2002).

Kandungan senyawa bioaktif pada tanaman Mimba terutama bagian daunnya telah terbukti dapat dimanfaatkan sebagai agen *anti-bacterial*, *anti-diabetic*, *antioxidant*, *antidental caries*, *anti-hypertensive*, *antivertility*, *antimalarial*, *anti-tumor*, *anti-*

ulcer dan *larvicidal* (Hashmat, 2012). Sitasiwi (2017) berdasarkan penelitian sebelumnya menyatakan bahwa ekstrak etanolik daun Mimba memiliki potensi sebagai obat herbal dalam aktivitas antifertilitas dengan cara menghambat perkembangan folikel pada ovarium yang bertindak mengganggu sintesis hormon estradiol dan keteraturan siklus estrus pada mencit betina.

Penggunaan obat tradisional dengan dosis dan interval waktu pemberian tertentu dapat memberikan efek dan indikasi yang berbeda pada tubuh. Keracunan obat dapat mengakibatkan kerusakan pada berbagai organ tubuh yang umum terjadi seperti nefrotoksisitas, neurotoksisitas, hepatotoksisitas, imunitoksisitas dan kardiotoxikitas (Suhita *et al.*, 2013). Senyawa asing yang masuk ke dalam tubuh sebagai obat secara farmakokinetik terjadi melalui proses absorpsi, distribusi, biotransformasi dan eliminasi. Senyawa asing di dalam tubuh diekresikan menuju plasma darah melalui membran sel dan terjadi proses eliminasi pada ginjal (Schofield, 2007). Ginjal memiliki peran utama sebagai eliminator obat-obatan, eksogen dan racun, ditandai dengan volume suplai darah yang tinggi (20-25% dari output jantung) menyebabkan peningkatan aliran toksikan selama periode waktu tertentu, sehingga ginjal rentan terhadap terjadinya

kerusakan (Ekor, 2014). Bagian ginjal yang berperan dalam proses filtrasi adalah *glomerulus*. Kapiler *glomerulus* memiliki pori-pori besar (sekitar 70 nm). Sebagian besar toksikan dapat melalui *glomerulus*, kecuali toksikan yang sangat besar (lebih dari BM 60.000) atau toksikan yang terikat erat pada protein plasma (Muttaqin dan Kumalasari, 2011).

Penelitian ini penting dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) dan pengaruhnya pada ginjal, diantaranya perubahan pada struktur mikroanatomi ginjal. Pengamatan terhadap struktur mikroanatomi ginjal pada tikus dapat dilakukan dengan mengukur nilai rata-rata diameter *glomerulus*, *kapsula Bowman* dan ruang *Bowman* ginjal, sedangkan pengamatan makroanatomi dilakukan melalui pengukuran bobot ginjal yang dibandingkan dengan tikus normal.

METODE PENELITIAN

Materi dan metode

Unit eksperimen yang digunakan pada penelitian ini adalah 20 ekor mencit (*Mus musculus* L.) betina galur Swiss Webster, berumur 2,5 bulan dengan bobot berkisar antara 20-35 gram dalam keadaan sehat. Setiap mencit diberi pakan standar (pelet merk HI-PRO-VITE 594 dewasa yang mengandung

protein 19,5%, lemak 3%, serat 8%, abu 7%, kalsium 0,9% dan fosfor 0,6%) dan air minum secara *ad-libitum*.

Bahan uji berupa daun tanaman Mimba (*Azadirachta indica A. Juss*) yang didapat dari area kampus FSM UNDIP, Tembalang, Semarang. Bahan uji lain yang digunakan yaitu akuades, garam fisiologis, larutan giemsa, pakan dan minum mencit, kapas, tisu, larutan garam fisiologis (0,95 %) dan sperangkat bahan pembuatan preparat (larutan BNF 10%, alkohol, toluol, xylol, parafin, canada balsem dan perwarna hematoksilin dan eosin).

Sampel yang digunakan berupa sampel daun Mimba segar. Daun dibersihkan dan dikeringkan menggunakan oven selama ± 7 hari pada suhu 40-50 °C. Daun dibalik setiap hari hingga kering secara merata. Daun yang sudah kering diekstraksi menjadi bentuk bubuk. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%.

Mencit betina dipelihara pada kandang terpisah dengan kepadatan tiga ekor per kandang setelah diaklimasi dalam kondisi laboratorium selama dua minggu. Pemberian pakan dan minum dilakukan secara *ad-libitum*. Pemberian perlakuan oral dengan volume 0,2 ml per hewan uji/hari yang dilakukan selama 21 hari berturut-turut. Bobot badan mencit diukur setiap tujuh hari sekali.

Konsumsi pakan diukur setiap tiga hari sekali dan konsumsi minum diukur setiap satu hari sekali. Penimbangan bobot mencit dilakukan menggunakan neraca Ohaus dengan ketelitian 0,1 gram. Penimbangan dilakukan pada awal perlakuan, sebanyak satu kali dalam satu minggu.

Variabel yang diamati adalah diameter *glomerulus*, diameter *kapsula Bowman* dan diameter ruang *Bowman* ginjal mencit kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Pengamatan preparat dilakukan menggunakan fotomikrograf perbesaran 20x10. Setiap preparat diamati tiga bidang pandang, setiap bidang pandang diambil masing-masing lima *glomerulus* termasuk *kapsula Bowman* dan ruang *Bowman*, kemudian diukur diameternya. Pengukuran diameter ruang *Bowman* dihitung melalui hasil pengurangan diameter terbesar dari bagian tepi *kapsula Bowman* dengan diameter bagian tepi *glomerulus*.

Pengamatan dilakukan setelah perlakuan hewan uji telah selama 21 hari, meliputi rerata bobot ginjal diameter *glomerulus*, diameter *kapsula Bowman*, diameter ruang *Bowman* dan konsumsi air minum mencit.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil *Analysis of Varians* (ANOVA) dan uji lanjut *Duncan's Multiple Range Test* (DMRT) rata-rata bobot ginjal, diameter *glomerulus*, diameter *kapsula Bowman*,

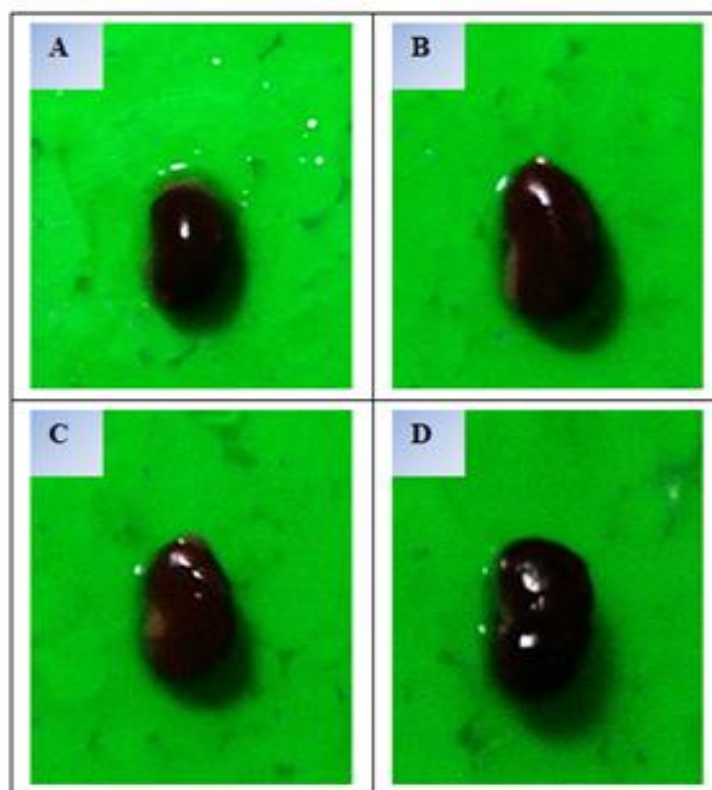
Tabel 1. Rerata bobot ginjal, diameter *glomerulus*, diameter *kapsula Bowman*, diameter ruang *Bowman* dan konsumsi air minum mencit betina setelah paparan ekstrak etanol daun Mimba selama 21 hari.

Variabel	Perlakuan			
	K $\bar{x} \pm SD$	P1 $\bar{x} \pm SD$	P2 $\bar{x} \pm SD$	P3 $\bar{x} \pm SD$
Bobot Ginjal (g)	0.17 ^a ±0.03	0.16 ^a ±0.03	0.16 ^a ±0.02	0.16 ^a ±0.02
Diameter <i>Glomerulus</i> (µm)	48.54 ^a ±0.98	50.01 ^a ±2.84	54.65 ^b ±2.35	55.4 ^b ±2.01
Diameter <i>Kapsula Bowman</i> (µm)	58.14 ^a ±1.86	60.04 ^a ±3.21	67.61 ^b ±4.93	67.02 ^b ±3.79
Diameter Ruang <i>Bowman</i> (µm)	9.63 ^a ±1.93	10.78 ^a ±1.47	12.96 ^a ±3.70	11.63 ^a ±2.42
Konsumsi Air Minum (ml)	6.18 ^a ±0.44	5.28 ^a ±0.83	5.08 ^a ±0.15	5.04 ^a ±0.84

Keterangan: Data disajikan berupa rata-rata (\bar{x}) ± simpangan baku (SD). Rerata yang diikuti superskrip yang sama pada baris yang sama menunjukkan perbedaan tidak bermakna dengan uji ANOVA pada taraf kepercayaan 95%. K, kelompok kontrol dengan pelarut bahan uji akuades 0,2 ml/kg BB/hari; P1, kelompok perlakuan bahan uji konsentrasi 8,4 mg/kg BB/hari, P2; kelompok perlakuan bahan uji konsentrasi 11,2 mg/kg BB/hari, P3; kelompok perlakuan bahan uji konsentrasi 14 mg/kg BB/hari.

diameter ruang *Bowman* dan rerata konsumsi air minum mencit (*Mus musculus* L.) betina setelah paparan ekstrak etanol daun Mimba (*Azadirachta Indica* A. Juss) disajikan pada Tabel 1.

Struktur Makroanatomi Ginjal



Gambar 1. Makroanatomi ginjal semua kelompok perlakuan.

Keterangan: (A); K dengan bahan uji akuades, (B); P1 dengan bahan uji ekstrak etanol daun Mimba dosis 8,4 mg/kg BB, (C); P2 dengan bahan uji ekstrak etanol daun Mimba dosis 11,2 mg/kg BB, (D); P3 dengan bahan uji ekstrak etanol daun Mimba dosis 14 mg/kg BB

Efek toksik terhadap pemberian bahan uji terhadap struktur makroanatomi ginjal pada penelitian ini dievaluasi rerata bobot ginjal dan perubahan morfologi pada ginjal. Struktur makroanatomi ginjal pada penelitian ini tidak menunjukkan perbedaan warna maupun perubahan morfologi yang mencolok antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol. Hal tersebut dimungkinkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun Mimba selama 21 hari tergolong aman digunakan dan belum memengaruhi pada perubahan struktur makroanatomi ginjal mencit. Mappa *et al.* (2013) dalam hasil penelitiannya menyatakan bahwa gambaran makroskopik ginjal tikus putih (wistar) dinilai berdasarkan warna, konsistensi dan berat kedua ginjal (ginjal kiri dan kanan). Ceriana dan Sari (2016) dalam hasil penelitiannya menjelaskan bahwa pengamatan makroskopik ginjal menunjukkan warna ginjal pucat dan ukuran organ bertambah besar pada pemberian bahan uji yang bersifat nefrotoksik. Profil makroanatomi ginjal mencit setelah perlakuan ekstrak etanol daun Mimba selama 21 hari ditunjukkan pada Gambar 1.

Bobot Ginjal

Hasil ANOVA berdasarkan Tabel 1. menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun Mimba memberikan hasil yang berbeda tidak bermakna ($p>0,05$) terhadap

perubahan bobot ginjal antara kelompok kontrol (K) dengan kelompok perlakuan bahan uji (P1, P2 dan P3). Rerata bobot ginjal mencit dari masing-masing kelompok perlakuan yaitu: kontrol (K) (0.17 ± 0.03), P1 (0.16 ± 0.03), P2 (0.16 ± 0.02) dan P3 (0.16 ± 0.02).

Hasil ANOVA bobot ginjal pada semua perlakuan memiliki hasil yang berbeda tidak bermakna ($p>0,05$) diduga karena pemberian ekstrak etanol daun Mimba dengan rentang dosis 8,4 mg/kg BB/hari sampai 14 mg/kg BB/hari selama 21 hari masih dapat ditolerir oleh tubuh dan belum memengaruhi pada perubahan bobot ginjal. Hal tersebut sesuai dengan Sitasiwi *et al.* (2018) dalam hasil penelitiannya menyatakan, bahwa pemberian bahan uji ekstrak daun Mimba hingga dosis 14 mg/kg BB/hari masih di bawah dosis toksik Mimba. Patel (2016) menambahkan bahwa komponen senyawa yang terkandung di dalam daun Mimba, salah satunya azadirachtin telah terdaftar di Amerika Serikat sebagai agen pestisida dengan klasifikasi toksisitas IV (relatif tidak beracun).

Rerata Diameter Glomerulus, Kapsula Bowman dan Ruang Bowman Ginjal

Hasil ANOVA berdasarkan Tabel 1. menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun Mimba memberikan hasil yang

berbeda bermakna ($p < 0,05$) terhadap diameter *glomerulus* ginjal mencit betina. Diameter *glomerulus* mencit dari masing-masing kelompok perlakuan yaitu: kontrol (K) (48.54 ± 0.98), P1 (50.01 ± 2.84), P2 (54.65 ± 2.35) dan P3 (55.4 ± 2.01). Hasil uji lanjut DMRT rerata diameter *glomerulus* kelompok kontrol menunjukkan perbedaan tidak bermakna ($p > 0.05$) dengan kelompok perlakuan P1 tetapi menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) dengan hewan uji kelompok P2 dan P3. Hal tersebut diduga pada perlakuan P1 menggunakan ekstrak etanol daun Mimba dosis 8,4 mg/kg BB/hari selama 21 hari tergolong aman dikonsumsi dan belum memengaruhi peningkatan keseluruhan diameter *glomerulus*. Pengurangan risiko toksisitas bahan uji juga dapat dimungkinkan karena proses detoksifikasi di *hepar* sebelum proses eliminasi melalui ginjal.

Hasil uji lanjut DMRT pada perlakuan P2 dan P3 menunjukkan hasil yang berbeda bermakna ($p < 0,05$) terhadap kelompok kontrol. Hal tersebut dimungkinkan pemberian ekstrak etanol daun Mimba selama 21 hari dapat menyebabkan peningkatan diameter *glomerulus* ginjal mencit betina. Muttaqin dan Kumalasari (2011) menyatakan bahwa toksikan yang terperangkap pada *glomerulus* ginjal akan

memunculkan respon peradangan. Guyton and Hall (2007) menyatakan bahwa *glomerulus* mengalami penyumbatan saat terjadi peradangan dan *glomerulus* yang tidak tersumbat menjadi lebih permeabel sehingga memungkinkan protein dan sel-sel darah merah bocor dari kapiler *glomerulus* dan masuk ke filtrat *glomerulus*. Mayori *et al.* (2013) dalam hasil penelitiannya menjelaskan bahwa terjadinya kelainan pada fungsi filtrasi *glomerulus* dapat menyebabkan kerusakan pada komponen penyusun ginjal seperti penyempitan ruang *Bowman* pada *glomerulus* dan hipertropi.

Peningkatan diameter dapat disebabkan karena pembengkakan dan perubahan pada sel *glomerulus* sebagai bentuk dari adaptasi seluler seiring dengan peningkatan dosis bahan uji yang diberikan. Mayori *et al.* (2013) menyatakan bahwa pembesaran ukuran sel pada organ merupakan suatu respon yang terjadi apabila terdapat peningkatan beban kerja suatu sel. Hipertropi pada nefron dapat terjadi karena menggantikan fungsi nefron lain yang telah hancur dan rusak. Szende and Suba (2000) menambahkan bahwa sebagian besar dari adaptasi secara biokimiawi pada sel digunakan untuk pengaturan fungsi metabolisme. Sejumlah besar adaptasi diikuti dengan perubahan struktural yang terlihat

secara mikro, namun perubahan tersebut merupakan pola pertumbuhan yang normal pada jaringan. Ketidakmampuan untuk beradaptasi terhadap perubahan lingkungan menyebabkan terjadinya kerusakan struktural pada sel.

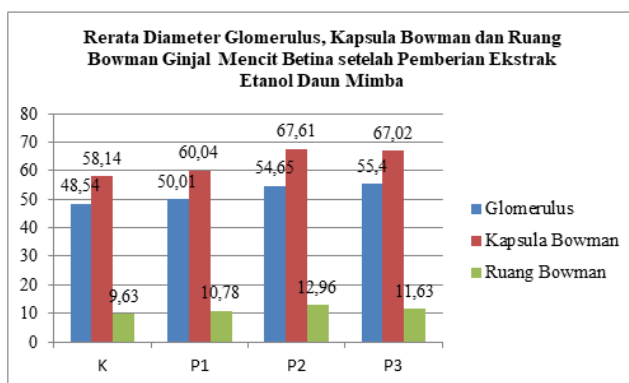
Hasil ANOVA menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun Mimba memberikan hasil yang berbeda bermakna ($p < 0,05$) terhadap diameter *kapsula Bowman* ginjal mencit betina. Hasil uji lanjut DMRT rerata diameter *kapsula Bowman* kelompok kontrol menunjukkan perbedaan tidak bermakna ($p > 0,05$) dengan kelompok perlakuan P1 tetapi menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) dengan kelompok perlakuan P2 dan P3. Diameter *kapsula Bowman* mencit dari masing-masing kelompok perlakuan yaitu: kontrol (K) (58.14 ± 1.86), P1 (60.04 ± 3.21), P2 (67.61 ± 4.93) dan P3 (67.02 ± 3.79). Hasil uji lanjut DMRT diameter *kapsula Bowman* kelompok kontrol dengan pelarut akuades menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) terhadap kelompok perlakuan P2 dan P3 diduga dipengaruhi oleh adanya pembengkakan pada sel pada *glomerulus*. Cahyaningsih *et al.* (2011) dalam hasil penelitiannya menjelaskan bahwa terjadinya peningkatan diameter *kapsula Bowman*

dipengaruhi oleh peningkatan diameter *glomerulus* seiring dengan peningkatan dosis.

Pemberian perlakuan bahan uji P3 dengan ekstrak etanol daun Mimba dosis 14 mg/kg BB/hari menunjukkan terjadinya peningkatan tertinggi rerata diameter *glomerulus* dari seluruh kelompok perlakuan, namun menyebabkan terjadinya penurunan rerata diameter *kapsula Bowman* mencit betina yang ditunjukkan pada Gambar 1. Hal tersebut dimungkinkan karena jaringan ikat pada sel-sel epitel penyusun membran *kapsula Bowman* mengalami perbaikan seiring dengan peningkatan dosis bahan uji. Perbaikan sel diduga disebabkan oleh adanya efek nefroprotektif dari bahan uji yang diberikan. Anusuya *et al.* (2013) menyatakan bahwa kombinasi obat herbal yang mengandung metabolit sebagai antioksidan telah terbukti memiliki efek signifikan dalam aktivitas nefroprotektif. Supriyanto, *et al.* (2017) dalam hasil penelitiannya menjelaskan bahwa ekstrak daun Mimba memiliki aktivitas antioksidan yang kuat. Antioksidan dapat menghambat oksidasi lipid melalui pengikatan oksigen secara kompetitif, menghambat tahap *inisiasi*, memblokir tahap propagasi dengan cara merusak atau mengikat radikal bebas, menghambat katalis atau menstabilkan hidrogen peroksida.

Perbaikan diameter *kapsula Bowman* juga ditunjukkan rerata diameter ruang *Bowman* yang relatif seragam pada seluruh kelompok perlakuan. Hasil ANOVA menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun Mimba memberikan hasil yang berbeda tidak bermakna ($p>0,05$) terhadap diameter ruang *Bowman* ginjal mencit betina. Rerata diameter ruang *Bowman* ginjal mencit dari masing-masing kelompok perlakuan yaitu: kelompok kontrol (K) (9.63 ± 1.93), P1 (10.78 ± 1.47), P2 (12.96 ± 3.70) dan P3 (11.63 ± 2.42). Wardani (2012) menyatakan bahwa semakin meluasnya ruang *Bowman* (*Bowman's space*) menunjukkan semakin banyak filtrat yang masuk ke tubulus proksimal. Hal tersebut dapat pula mengindikasikan terjadinya atropi *glomerulus*. Semakin sempit jarak antara *kapsula Bowman* dengan *glomerulus* dapat

menyebabkan kemampuan filtrasi menurun karena darah hasil filtrasi tidak dapat keluar melalui ruang *Bowman*. Penyempitan jarak antara *kapsula Bowman* dan *glomerulus* dapat disebabkan oleh dua hal, yaitu membesarnya *glomerulus* atau menyempitnya *kapsula Bowman* dan bisa pula kombinasi keduanya. Hasil ANOVA menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang tidak bermakna ($p>0,05$) terhadap diameter ruang *Bowman* antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dimungkinkan bahwa pemberian bahan uji ekstrak etanol daun Mimba selama 21 hari masih dalam dosis yang aman bagi ginjal. Perubahan rerata diameter *glomerulus*, *kapsula Bowman* dan ruang *Bowman* ginjal mencit betina setelah pemberian ekstrak etanol daun Mimba selama 21 hari ditunjukkan pada Gambar 2.



Gambar 2. Diagram rerata diameter *glomerulus*, *kapsula Bowman*, ruang *Bowman* ginjal mencit betina setelah pemberian ekstrak etanol daun Mimba selama 21 hari.

Konsumsi Air Minum

Hasil ANOVA berdasarkan Tabel 1. menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun Mimba memberikan hasil yang berbeda tidak bermakna ($p>0,05$) terhadap perubahan konsumsi air minum mencit antara kelompok kontrol (K) dengan seluruh kelompok perlakuan bahan uji (P1, P2 dan P3). Rerata konsumsi air minum mencit dari masing-masing kelompok perlakuan yaitu: kontrol (K) (6.18 ± 0.44), P1 (5.28 ± 0.83), P2 (5.08 ± 0.15) dan P3 (5.04 ± 0.84).

Metabolisme air utamanya ditentukan oleh kadar *Blood Urea Nitrogen* (BUN) di dalam ginjal. Price and Wilson (2005) menyatakan bahwa produk akhir protein tubuh diekskresikan oleh ginjal melalui urin yang disebut dengan *Blood Urea Nitrogen* (BUN). Pengukuran kadar BUN dapat memberikan informasi mengenai jumlah jaringan ginjal yang masih berfungsi. Sutedjo (2009) menjelaskan bahwa penurunan kadar BUN dapat disebabkan salah satunya oleh hipervolemia (overhidrasi), sedangkan peningkatan kadar BUN dapat disebabkan karena dehidrasi dan menurunnya suplai darah ke ginjal.

Keseimbangan air tubuh terutama diatur oleh mekanisme hormon antidiuretik (ADH) dan rasa haus untuk mempertahankan plasma isoosmotik.

Peningkatan osmolalitas plasma dikenali oleh osmoreseptor pada hipotalamus yang kemudian menyebabkan pelepasan ADH dari hipofisis. ADH merangsang pusat haus dan merangsang tubulus distalis, sehingga menyebabkan lebih banyak air yang direabsorpsi dan lebih sedikit urin pekat yang diekskresi (Price and Wilson, 2005). Senyawa flavonoid yang terkandung dalam tanaman Mimba dapat memberikan efek potensial sebagai agen diuretikum sehingga mampu meningkatkan laju filtrasi *glomerulus*. Peningkatan laju filtrasi *glomerulus* menyebabkan zat nefrotoksik yang masuk ke dalam ginjal akan dikeluarkan secara cepat akibat aktivitas urinisasi yang meningkat (Tandi *et al.*, 2017). Analisis konsumsi air minum mencit menunjukkan hasil yang berbeda tidak bermakna antara kelompok kontrol dengan seluruh kelompok perlakuan diduga bahwa pemberian ekstrak etanol daun Mimba dalam jangka waktu 21 hari tidak memengaruhi keseimbangan air tubuh sehingga keadaan sistem metabolisme ginjal masih normal oleh pemberian bahan uji.

KESIMPULAN

Penelitian ini disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun Mimba dalam rentang waktu 21 hari masih aman

digunakan sebagai bahan obat alternatif tradisional.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis sampaikan kepada Dr. Agung Janika Sitasiwi, S.Si, M.Si. dan Dr. Sri Isdadiyanto, S.Si, M.Si.

selaku dosen pembimbing sekaligus pemimpin proyek penelitian yang telah memberikan masukan dan bimbingan selama terlaksananya penelitian dan penulisan skripsi sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Anusuya N, P Durgadevil, A Dhinek, and S. Mythily. 2013. Nephroprotective effect of ethanolic extract of Garlic (*Allium Sativum* L.) on Cisplatin Induced Nephrotoxicity in male wistar rats. *Asian J Pharm Clin Res*, 6(4): 97-100.
- Bandyopadhyay U. 2004. Clinical studies on the effect of neem (*Azadirachta indica*) bark extract on gastric secretion and gastroduodenal ulcer. *Life Sci*, 75-78.
- Biswas K, I Chattopadhyay, RK Banerjee, and U Bandyopadhyay. 2002. Biological activities and medical properties of neem (*Azadirachta indica*). *Curr. Sc*, 82: 1336-1345.
- Cahyaningsih RA, Azizahwati, dan D Kusmana. 2011. Efek nefroprotektif infus daun Sukun (*Artocarpus Altilis* (Park.) Fsb.) pada tikus jantan yang diinduksi karbon tetraklorida. *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 8(2): 59-73.
- Ceriana R dan W Sari. 2016. Perubahan struktur makroskopis hati dan ginjal mencit yang diberi ekstrak batang Sipatah-Patah (*Cissus Quadrangula* Salisb.). *Prosiding Seminar Nasional Biotik*, 196-202.
- Ekor M. 2014. *Nephrotoxicity and nephroprotective potential of African medicinal plants*. Ghana: Elsevier Inc.
- Guyton AC and JE Hall. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC.
- Hashmat I, H Azad, dan A Ahmed. 2012. Neem (*Azadirachta indica* A. Juss)- a nature's drugstore: an overview. *International Research Journal of Biological Sciences*, 1(6): 76-79.
- Mappa IS, C Kairupan, dan L Loho. 2013. Gambaran hitologi ginjal tikus putih (*Wistar*) setelah Pemberian Rifampisin. *Jurnal e-Biomedik (eBM)* 1(1): 338-342.
- Mayori R, N Marusin, dan DH Tjong. 2013. Pengaruh pemberian Rhodamin B terhadap struktur histologis ginjal mencit putih (*Mus musculus* L.). *Jurnal Biologi Universitas Andalas*, 2(1)
- Muttaqin A dan Kumalasari. 2011. *Asuhan keperawatan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Patel SM, KC Venkata, P Bhattacharyya, G Sethi, and A Bishayee. 2016. Potential of neem (*Azadirachta indica* L.) for prevention and treatment of oncologic diseases. *Seminars in Cancer Biology*, 40 (41): 100-115.
- Price S and LM Wilson. 2005. *Patofisiologi clinical concepts of disease process, edisi 6 Vol 1, Alih Bahasa Brahm U*. Jakarta: EGC.
- Roop JK, PK Dhaliwal, and SS Guraya. 2013. Extracts of *Azadirachta indica* and *Melia azedarach* Seeds inhibit folliculogenesis in albino rats. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 38: 943-947.

Elsa Billah Septiva, Agung Janika Sitasiwi & Sri Isdadiyanto Struktur Mikroanatomi Ginjal Mencit (*Mus Musculus L.*) Betina Setelah Paparan Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica A. Juss*)

- Schofield P. 2007. *The management of pain in older people*. England: John Wiley & Sons Ltd.
- Sitasiwi AJ, S Isdadiyanto, dan SM Mardiati. 2017. Kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit mencit (*Mus musculus*) jantan setelah perlakuan dengan ekstrak etanol daun nimba (*Azadirachta indica*). *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 2(2): 161-167
- Sitasiwi AJ, S Isdadiyanto, dan SM Mardiati. 2018. Effect of ethanolic neem (*Azadirachta indica*) leaf extract as an herb contraceptive on Hepatosomatic Index of the male mice (*Mus musculus*). *Journal of Physics. Conference Series*, 1-6.
- Suhita S, Ni Luh PR, W Sudira, IB Winaya, dan Oka. 2013. Histopatologi ginjal tikus putih akibat pemberian ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) peroral. *Buletin Veterinr Udayana*, 2(5).
- Supriyanto S, B Sinon, M Rivai, dan Yunianta. 2017. Uji fitokimia dan aktivitas antioksidan ekstrak daun mimba (*Azadirachta indica A. Juss*). *Prosiding SNATIF*, 523-529.
- Sutedjo SKM. 2009. *Buku saku mengenal penyakit melalui hasil pemeriksaan laboratorium cetakan kelima*. Yogyakarta: Amara Books.
- Syukur C dan Hernani. 2001. *Budidaya tanaman obat komersial*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Szende B and Z Suba. 2000. *Introduction to histopathology*. Hungary: Mediciana Publishing House Co.
- Tandi J, M Roem, dan Yuliet. 2017. Efek nefroprotektif kombinasi ekstrak daun geddi merah dan daun kumis kucing pada tikus induksi etilen glikol. *J. Trop. Pharm. Chem*, 4(1): 27-34.
- Wardani GT. 2012. Kajian histopatologis pengaruh vaksin *Streptococcus Agalactiae* yang diradiasi pada organ hati dan ginjal mencit (*Mus Musculus*). *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Hewan Institiut Pertanian Bogor.