

**Pengaruh Ekstrak Methanol Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*
(Scheff.) Boerl dan Metformin terhadap Gambaran Histologi Tubulus
Proksimal Ginjal pada Tikus Model DM Tipe-2**

Studi pada Tikus Model Diabetes Melitus Tipe-2

ABSTRAK

Prevalensi diabetes melitus (DM) tipe-2 di Indonesia semakin meningkat. Hiperglikemia pada DM menginduksi peningkatan ROS dan menyebabkan glukotoksisitas pada sel tubulus ginjal. Kondisi tersebut mengakibatkan atrofi sel tubulus proksimal ginjal. Mahkota dewa diketahui memiliki efek antihiperglikemia dan antioksidan yang dapat memperbaiki gambaran atrofi tubulus proksimal ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak methanol daging mahkota dewa dan metformin terhadap gambaran tubulus proksimal ginjal pada tikus model DM tipe-2. Tiga puluh ekor tikus putih galur *Sprague Dawley* dibagi ke dalam enam kelompok yaitu: kelompok A (kontrol sehat), kelompok B (kontrol sakit), kelompok C, D, E (tikus diabetik+ekstrak methanol mahkota dewa 200 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, 300 mg/kgBB), dan kelompok F (tikus diabetik+metformin 150 mg/kgBB). Perlakuan dilakukan selama 21 hari. Hari ke-22 tikus diterminasi dan diambil ginjalnya kemudian dibuat sediaan dengan pewarnaan *Periodic Acid Schiff*. Pengamatan atrofi tubulus proksimal ginjal dilakukan dengan memilih 10 tubulus secara acak dan dihitung dalam 5 lapang pandang. Atrofi tubulus diklasifikasikan berdasarkan kriteria skoring 0-4 dimana 0 = 0%, 1 = <10%, 2 = 10%-25%, 3 = 26%-50%, 4 = >50%. Uji *Kruskall-Wallis* menunjukkan terdapat perbedaan bermakna skor atrofi tubulus proksimal ginjal pada minimal 2 kelompok perlakuan dengan nilai ($p=0,001$). Dilanjutkan uji *Mann-Whitney* yang menunjukkan hasil signifikan pada kelompok A dengan B ($p=0,016$), B dengan C ($p=0,029$), B dengan E ($p=0,016$), B dengan F ($p=0,029$) dan tidak signifikan pada kelompok C dengan D (0,686), D dengan E ($p=0,190$), E dengan F ($p=0,556$). Hasil penelitian menunjukkan dosis mahkota dewa 250 mg/kgBB dan metformin 150 mg/kgBB memiliki skor rerata atrofi tubulus proksimal yang sama sebesar ($1,75 \pm 0,5$).

Kata kunci : diabetes melitus, mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*), metformin, tubulus proksimal ginjal, skor atrofi

**The Effect Of Methanol Extract Of Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*
(Scheff.) Boerl.) Mesocarp and Metformin On Histological Structure Of Renal
Proximal Tubules**

Study in Type 2 Diabetes Mellitus Rat Models

ABSTRACT

The prevalence of type 2 Diabetes mellitus (DM) in Indonesia continues to increase. Hyperglycemia in DM induces the increase of reactive oxygen species (ROS) causing glucotoxicity to renal proximal tubular cells atrophy. Mahkota Dewa known for having antihyperglycemia and antioxidant effect which decrease renal proximal tubular cells atrophy. The purpose of this study is to investigate the effect of methanol extract of mahkota dewa and metformin on renal proximal tubules histological changes in type 2 DM rat models. Thirty albino rats were divided into 6 groups. Group A (healthy control), group B (diabetic control), group C (MD 200 mg/kgBW/day), group D (MD 250 mg/kgBW/day), group E (MD 300 mg/kgBW/day), and group F (metformin 150 mg/kgBW/day). All of the rats were treated using aquades, metformin, and mahkota dewa methanol extract for 21 days. Termination was done at the 22nd day to take the kidney for renal histological staining using *Periodic Acid Schiff*. Renal proximal tubular atrophy observation was done by choosing 10 tubules randomly in 5 fields of view. Tubular atrophy was classified by score 0-4: 0 = 0%, 1 = <10%, 2 = 10%-25%, 3 = 26%-50%, 4 = >50%. *Kruskall-Wallis* test result was significant ($p=0,001$) which means there were differences in mean of tubular atrophy scores in 2 groups minimum. Post hoc test *Mann-Whitney* result was significant: group A and B ($p=0,016$), B and C ($p=0,029$), B and E ($p=0,016$), B and F ($p=0,029$) and not significant in group C and D (0,686), D and E ($p=0,190$), E and F ($p=0,556$). The result of this study showed methanol extract of mahkota dewa 250mg/kgBW/day and metformin 150mg/kgBW/day had the same mean of tubular atrophy score ($1,75\pm0,5$).

Keywords : diabetes mellitus, mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*), metformin, renal proximal tubular, atrophy scores