

EFEK PEMBERIAN KOMBUCHA BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea* L.) TERHADAP PENINGKATAN KADAR UREUM DAN KREATININ SERUM MENCIT (*Mus musculus*)

Nahwa Aulia Sayidatin Nijwa, Rangga Pragasta SS, Dini Sri Damayanti*
Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: Kombucha banyak dikonsumsi masyarakat karena diketahui mempunyai efek pada kesehatan. Sedangkan bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) memiliki manfaat sebagai antioksidan. Ginjal sebagai organ ekskresi sangat rentan mengalami kerusakan akibat konsumsi suatu senyawa yang berasal dari obat-obatan, dan minuman. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat efek dari konsumsi KBT terhadap kadar ureum dan kreatinin serum mencit jantan, sehingga dapat diketahui keamanan dari mengkonsumsi KBT.

Metode: Metode penelitian ini dilakukan secara *experimental laboratorium* secara *in vivo* dengan desain penelitian *posttest only-control group*. Pengambilan sampel mencit dilakukan dengan metode *simple random sampling* dengan total 24 sampel. Kelompok penelitian terdiri dari KN sebagai kelompok kontrol diberi 1 cc (aquades), K1 yang diberi 1 cc 25% KBT, K2 yang diberi 1 cc 50% KBT, dan K3 yang diberi 1 cc 100% KBT diberikan secara perorangan selama 28 hari. Kombucha bunga telang dibuat dari 1 liter air, 12 g simplisia bunga telang, 150 g gula, dan SCOBY 10%. Kemudian difermentasi selama 10 hari dan didapatkan pH kombucha sebesar 3,55. Pengambilan sampel darah dilakukan di jantung dan dianalisis menggunakan metode kalorimetri dengan spektrofotometer. Analisa data kadar ureum menggunakan uji *oneway Anova* dan kadar kreatinin menggunakan *Kruskal-Wallis* dengan aplikasi SPSS 26.0 dengan *P-Value* <0.05 dianggap signifikan.

Hasil: Pemberian kombucha bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) tidak menyebabkan peningkatan kadar ureum serum mencit ($p=0.177$) dan kreatinin serum mencit ($p=0.666$).

Simpulan: Berdasarkan hasil yang didapatkan dan analisa data yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pemberian KBT dengan dosis konsentrasi 25%, 50%, dan dosis konsentrasi maksimal 100% tidak meningkatkan kadar ureum dan kreatinin serum dibanding mencit normal.

Kata Kunci: Kombucha, bunga telang, *Clitoria ternatea* L, urea, kreatinin

EFFECTS OF FEEDING BUTTERFLY PEA (*Clitoria ternatea* L.) KOMBUCHA ON UREA AND CREATININE SERUM LEVELS OF MICE (*Mus musculus*)

Nahwa Aulia Sayidatin Nijwa, Rangga Pragasta SS, Dini Sri Damayanti*
Medical faculty, Universitas Islam Malang

ABSTRACT

Introduction: kombucha was consumed by the community due to its known health benefit. Meanwhile butterfly pea flower (*Clitoria ternatea* L.) has benefits as an antioxidant. The kidneys as excretory organs are highly susceptible to damage caused by the consumption of compounds from medications and beverages. The purpose of this research is to determine whether there is an effect of consuming of butterfly pea flower (*Clitoria ternatea* L.) kombucha on the levels of urea and creatinine serum of male mice, in order to assess the safety of consuming butterfly pea flower kombucha.

Methods: This research method was conducted experimentally in a laboratory setting *in vivo* with a *posttest only-control group* research design. Sample collection was done using *simple random sampling* with a total of 24 samples. The research groups consisted of KN as the control group given 1 cc of aquades, K1 given 1 cc of 25% KBT, K2 given 1 cc of 50% KBT, and K3 given 1 cc of 100% KBT, administered intragastrically for 28 days. Blue pea flower kombucha was made from 1 liter of water, 12 g of blue pea flower simplisia, 150 g of sugar, and 10% SCOBY. It was then fermented for 10 days, resulting in a kombucha pH of 3.55. Blood samples were taken from the heart and analyzed using calorimetry with a spectrophotometer. The data analysis for urea levels used one-way ANOVA, and creatinine levels were analyzed using *Kruskal-Wallis* with SPSS 26.0, where *P-Value* <0.05 was considered significant.

Results: The administration of butterfly pea flower (*Clitoria ternatea* L.) kombucha did not result in a significant increase in serum urea levels in mice ($p=0.177$) and in serum creatinine levels in mice ($p=0.666$).

Conclusion: Based on the obtained results and data analysis, it can be concluded that the administration of KBT at concentrations of 25%, 50%, and the maximum concentration of 100% did not increase the levels of serum urea and creatinine compared to normal mice.

Keywords: Fermentation drink; butterfly pea flower; *Clitoria ternatea* L; ureas serum; creatinine serum.

*Correspondence:

Dr. dr. Dini Sri Damayanti, M. Kes

JL. MT. Haryono 193 Malang, East Java, Indonesia, 65145

E-mail: dinisridamayanti@unisma.ac.id

PENDAHULUAN

Penelitian yang dilakukan Halim dkk pada tahun 2023 menyatakan bahwa konsumsi minuman herbal selama masa pandemi meningkat sebesar 7% dan konsumsi minuman probiotik selama masa pandemi meningkat sebesar 4%¹. Salah satu minuman probiotik yang banyak digunakan ialah kombucha. Kombucha merupakan salah satu minuman probiotik yang berasal dari cairan teh dan gula yang difermentasi oleh bakteri dan khamir. Kombucha memiliki manfaat untuk kesehatan tubuh karena didalamnya terkandung bakteri asam laktat yang mempunyai efek menguntungkan bagi tubuh, yaitu dapat menstimulasi enzim pencernaan, meningkatkan imunitas, sebagai antibakteri, memperbaiki mikroflora usus, sebagai antihipertensi, dan antiinflamasi². Efek kombucha juga tergantung pada teh yang digunakan. Teh pada kombucha belakangan banyak diganti menggunakan berbagai tanaman, salah satunya bunga telang.

KBT mengandung senyawa fenolik, flavonoid, terpenoid, dan alkaloid yang bermanfaat sebagai antioksidan.^{3,4} Antioksidan berperan sebagai modulator enzim dan reseptor sel yang melindungi organ dari stres oksidatif.⁵ Kombucha bunga telang selain memiliki banyak manfaat juga memiliki warna, rasa, dan aroma yang unik.⁶ Selain itu, kadar fenolik akan meningkat akibat proses fermentasi oleh bakteri asam laktat. Bakteri tersebut menghasilkan senyawa flavonoid yang dihasilkan dari degradasi senyawa fenolik oleh enzim yang juga berasal dari BAL.^{6,7}

Proses fermentasi pada kombucha dilakukan oleh bakteri, dimana proses tersebut menghasilkan berbagai macam asam organik berupa asam laktat, asam asetat, dan asam glukonat yang semakin lama difermentasi maka kadarnya semakin tinggi. Asam-asam tersebut diketahui masuk ke dalam aliran darah dan akan menyebabkan terjadinya kerusakan pada ginjal. Jika ginjal tidak mampu melakukan kompensasi terhadap tingginya asam tersebut, maka akan terjadi asidosis yang menyebabkan terjadinya gangguan pada metabolisme anaerob dan jumlah ATP yang dihasilkan akan berkurang. Kurangnya ATP tersebut menyebabkan nekrosis pada sel tubulus dan mengalami gangguan pada fungsi sekresi. Parameter untuk mengetahui terjadinya gangguan fungsi ginjal yaitu ureum dan kreatinin^{8,9}.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Anggriani dan Ismail menyatakan bahwa komposisi kombucha daun teh yang diberikan pada mencit yang dilakukan 2x/hari dengan dosis bertingkat masing-masing 0,26 ml, 0,39 ml, dan 0,52 ml selama 35 hari, mengandung zat-zat toksik yang dapat menyebabkan kerusakan tubulus ginjal. Pada tubulus ginjal mencit terlihat sel-sel tubulus mengalami *swelling* sehingga terjadi penyempitan pada lumen tubulus, yang apabila dibiarkan maka akan terjadi nekrosis. Namun kandungan apa yang menyebabkan kerusakan tersebut belum diketahui¹⁰. Sedangkan,

penelitian yang dilakukan oleh Pratiwi dkk berdasarkan *systematic review* menyimpulkan bahwa bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) memiliki potensi sebagai nefroprotektor karena didalamnya terkandung senyawa tanin, flobatanin, alkaloid, dan flavonoid yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan.¹¹

Berdasarkan situasi tersebut dilakukanlah penelitian ini dengan tujuan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh kombucha terhadap fungsi ginjal melalui ada tidaknya peningkatan kadar serum ureum dan serum kreatinin pada mencit jantan sehat.

METODE PENELITIAN

Desain, Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode laboratorium eksperimental secara *in vivo* dengan *design* penelitian *posttest only-control group*. Penelitian ini dilakukan dari bulan Agustus hingga September 2023 selama 10 hari fermentasi dan 28 hari perlakuan hewan coba yang dilakukan di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Kemudian sampel darah yang diambil setelah pengorbanan hewan coba dikirimkan ke Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

Uji Kelayakan Etik

Penelitian ini memerlukan persetujuan kelayakan etik untuk menjamin keamanan baik bagi peneliti maupun hewan coba. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan kelayakan etik yang dikeluarkan oleh komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang dengan nomor surat **No. 069/L.E.003/VI/01/2023**.

Populasi dan Sampel Penelitian

Penelitian ini menggunakan mencit (*Mus musculus*) strain Balb/c jantan yang diperoleh dari indukan lokal Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Mencit jantan yang digunakan memiliki kriteria inklusi yaitu: mencit jantan dengan usia 4-6 minggu, berat badan 20-25 g, belum pernah digunakan untuk penelitian sebelumnya, lincah, nafsu makan baik, bulu halus dan mengkilap, juga mata merah jernih. Kriteria eksklusi yaitu: mencit sudah pernah digunakan, bulu tidak mengkilap, dan mencit tidak lincah.¹² Sampel mencit pada penelitian ini diambil dengan teknik *simple random sampling* dari populasi yang dibagi menjadi 4 kelompok. Jumlah mencit yang digunakan berdasarkan rumus *Federer*¹³. Dari rumus tersebut, didapatkan sampel pada penelitian ini berjumlah 24 sampel.

Adaptasi Hewan Coba

Sebelum melakukan perlakuan, hewan coba diadaptasikan selama 7 hari terlebih dahulu. Mencit dikelompokkan menjadi 4 kelompok dan masing-masing kelompok dipelihara di kandang yang berbeda. Masing-masing kandang berisi 6 ekor

mencit jantan Tiap kandang dialasi sekam kering yang diganti 2 kali seminggu untuk menghindari kondisi lembab akibat tumpahan pakan dan minum. Kandang mencit diletakkan di ruangan dengan suhu 25°C dengan pencahayaan diatur 12 jam terang dan 12 gelap. Mencit diberi pakan PARS 15% dari berat badan mencit yaitu seberat 4 g tiap mencit dan minum secara *ad libitum*.¹³ Adaptasi ini bertujuan agar mencit tidak mengalami stres selama masa perlakuan.

Pembuatan Kombucha Bunga Telang

Pembuatan kombucha bunga telang menggunakan simplisia siap pakai yang diperoleh dari UPT Laboratorium Herbal Materi Medika Batu dengan Nomor surat **067/1097/102.20/2023**. Proses pembuatan kombucha diawali dengan merebus air hingga mendidih, setelah air mendidih, simplisia bunga telang sebanyak 12 g dan 150 g gula dimasukkan kedalam air dan diaduk selama 15 menit secara merata lalu disaring. Setelah perebusan simplisia bunga telang, maka sediaan berubah menjadi infusa bunga telang. Infusa bunga telang kemudian didiamkan di suhu ruang 25-27°C. Setelah dingin, dimasukan ke dalam jar kaca. Kemudian ditambahkan SCOBY sebanyak 10% dan jar kaca ditutup dengan kain lalu direkatkan dengan karet. Fermentasi ini dilakukan selama 10 hari hingga terbentuk selulosa di suhu ruang dan diletakkan pada tempat yang tidak terkena cahaya matahari secara langsung^{14,15}, setelah hari ke-10 dilakukan pengukuran kadar pH kombucha menggunakan pH meter dan didapatkan pH sebesar 3,55.

Perlakuan Hewan Coba

Mencit yang sudah di adaptasi selama 7 hari kemudian diinduksi dengan kombucha bunga telang secara peronde lambung satu kali setiap harinya. Kelompok normal diberikan 1 cc aquades, K1 diberikan 1 cc dengan dosis kombucha bunga telang 25% yang dilarutkan dengan 75% aquades, K2 diberikan 1 cc dengan dosis 50% kombucha bunga telang yang dilarutkan dengan 50% aquades, dan K3 dengan dosis 100% kombucha bunga telang tanpa penambahan pelarut aquades. Perlakuan ini dilakukan selama 28 hari

Terminasi Hewan Coba

Setelah hewan coba diberi perlakuan, selanjutnya mencit diterminasi. Terminasi dilakukan dengan menganastesis mencit menggunakan ketamin 1 mg/kgBB. Setelah mencit tidak sadar, kemudian dilakukan pembedahan pada mencit. Pengambilan darah secara *intracardiac* menggunakan spuit 1 cc, lalu darah dimasukkan

pada vacutainer non-EDTA. Kemudian darah disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit hingga didapatkan plasma darah¹⁶

Pengukuran Kadar BUN Serum

Penelitian ini menggunakan metode Urease-GLDH (*Glutamate dehydrogenase*) enzymatic UV test. Reagen 1 dan reagen 2 dicampur dengan perbandingan 4:1 untuk mendapatkan reagen mono. Sampel plasma 10 µl kemudian dicampurkan dengan 10 ml reagen mono. Campuran tersebut kemudian diinkubasi dengan lama waktu 30 menit dan suhu 30°C lalu dibaca dengan panjang gelombang 334 nm¹⁷.

Pengukuran Kadar Kreatinin Serum

Kadar kreatinin diukur dengan menggunakan metode *jaffe*. Reagen *sodium Hydroxide* dan reagen asam pikrat di campur dengan perbandingan 4:1 sehingga didapat reagen kerja. Sampel plasma yang sudah didapatkan tadi kemudian dicampurkan dengan reagen sesuai petunjuk kit dan diinkubasi dengan suhu 37°C. kemudian hasil dibaca menggunakan spektrofotometri UV-Vis dengan panjang gelombang 492 nm^{18,16}.

Teknik Analisa Data

Data diolah menggunakan aplikasi *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) edisi 26 dengan uji normolitas menggunakan uji Saphiro-Wilk dan homogenitas dengan menggunakan derajat signifikansi $P > 0.05$. setelah data kadar ureum serum terdistribusi homogen dan normal dilanjutkan dengan melakukan uji komparasiparametrik dengan menggunakan *One Way ANOVA*. Data kadar kreatinin serum yang tidak terdistribusi homogen dan normal, dilanjutkan dengan menggunakan uji Non-parametrik *Kruskal-Wallis*.

HASIL DAN ANALISA DATA

Karakteristik Sampel

Tabel 1 menunjukkan karakteristik sampel yang digunakan pada penelitian ini. Penelitian ini menggunakan hewan coba dan jumlah yang sama yaitu 6 ekor mencit. Pakan mencit juga diberikan secara merata yaitu PARS sebesar 15% dari berat badan mencit, begitupun variabel dan sampel yang digunakan pada masing-masing kelompok sama, sehingga bias pada penelitian ini dapat diminimalisir. Perbedaan terletak pada perlakuan, pada KN diberikan 1 cc aquades, K1 diberikan KBT 25% dari 1 cc, K2 diberikan KBT 50% dari 1 cc, dan K3 diberikan KBT 100%. Selengkapnya dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Sampel

Ket	Kelompok			
	Normal (KN)	Kombucha 25% (K1)	Kombucha 50% (K2)	Kombucha 100% (K3)
Hewan coba	Mencit jantan	Mencit jantan	Mencit jantan	Mencit jantan
Jumlah	6 ekor	6 ekor	6 ekor	6 ekor
Induksi	1 cc aquades	25% kombucha 1 cc	50% kombucha 1 cc	100% kombucha 1 cc
Lama induksi	28 hari	28 hari	28 hari	28 hari
Pakan	PARS 15% BB	PARS 15% BB	PARS 15% BB	PARS 15% BB
Variabel yang diteliti	Serum ureum+kreatinin	Serum ureum+kreatinin	Serum ureum+kreatinin	Serum ureum+kreatinin
Sampel penelitian	Darah jantung	Darah jantung	Darah jantung	Darah jantung

Tabel 1. Menunjukkan karakteristik sampel yang digunakan pada penelitian ialah hewan coba berupa mencit jantan sebanyak 6 ekor dalam 1 kelompok. Kelompok terbagi menjadi KN yang diinduksi dengan 1 cc aquades, K1 diinduksi dengan dosis 1 cc konsentrasi 25% KBT dan 75% pelarut, K2 diinduksi dengan dosis 1 cc konsentrasi 50% KBT dan 50% pelarut, K3 diinduksi dengan dosis 1 cc konsentrasi 100% KBT tanpa pelarut. Seluruh kelompok diinduksi selama 28 hari. Jumlah pakan tiap kelompok sama yaitu PARS 15% dari BB mencit, variabel yang diukur yaitu ureum serum dan kreatinin serum yang diambil dari darah jantung mencit

Kadar Ureum

Tabel 2 menunjukkan hasil analisa data kadar ureum serum mencit (*Mus musculus*). KN sebagai kelompok kontrol dengan induksi aquades 1 cc/hari menunjukkan rata-rata $\pm$ SD kadar ureum sebesar 28.90 ± 3.54 . Kelompok perlakuan 1 diinduksi 1 cc dengan komposisi 25% KBT dan 75% pelarut menunjukkan rata-rata $\pm$ SD kadar ureum sebesar

25.88 ± 2.24 . Kelompok perlakuan 2 diinduksi 1 cc dengan komposisi 50% KBT dan 50% pelarut menunjukkan rata-rata $\pm$ SD kadar ureum sebesar 30.95 ± 7.65 . Kelompok perlakuan 3 diinduksi 1 cc dengan komposisi 100% KBT menunjukkan rata-rata $\pm$ SD kadar ureum sebesar 34.61 ± 10.09 . Lebih lanjut dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Rerata Hasil Kadar Ureum Serum

Kelompok perlakuan	Dosis	Rata-rata kadar ureum serum $\pm$ SD kadar ureum (mg/dL)	P Value
Normal	Aquades 1 cc/hari	28.90 ± 3.54	0.177
Perlakuan 1 (K1)	Kombucha 25% 1cc/hari	25.88 ± 2.24	
Perlakuan 2 (K2)	Kombucha 50% 1cc/hari	30.95 ± 7.65	
Perlakuan 3 (K3)	Kombucha 100% 1 cc/hari	34.61 ± 10.09	

Tabel 2. Menunjukkan hasil pengukuran kadar ureum serum pada mencit kelompok normal, kelompok perlakuan dengan dosis konsentrasi 25%, kelompok perlakuan dengan dosis konsentrasi 50%, dan kelompok perlakuan dengan dosis konsentrasi 100%. Dari analisa data didapatkan p value= 0.177 menyatakan hasil yang tidak signifikan, namun pada kelompok dengan induksi KBT ditemukan peningkatan pada kadar ureum.

Kadar Kreatinin

Tabel 3 menunjukkan hasil analisa data kadar kreatinin serum mencit (*Mus musculus*). KN sebagai kelompok kontrol dengan induksi aquades 1 cc/hari menunjukkan rata-rata $\pm$ SD kadar kreatinin sebesar 11.00 ± 0.47 . Kelompok perlakuan 1 diinduksi 1 cc dengan komposisi 25% KBT dan 75% pelarut menunjukkan rata-rata $\pm$ SD kadar kreatinin sebesar

11.50 ± 0.74 . Kelompok perlakuan 2 diinduksi 1 cc dengan komposisi 50% KBT dan 50% pelarut menunjukkan rata-rata $\pm$ SD kadar kreatinin sebesar 12.75 ± 0.76 . Kelompok perlakuan 3 diinduksi 1 cc dengan komposisi 100% KBT menunjukkan rata-rata $\pm$ SD kadar ureum sebesar 14.75 ± 2.92 . Lebih lanjut dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Rerata Hasil Kadar Kreatinin Serum

Kelompok perlakuan	dosis	Rata-rata kadar kreatinin serum $\pm$ SD kadar Kreatinin (mg/dL)	P Value
Normal	Aquades 1 cc/hari	11.00 ± 0.47	0.666
Perlakuan 1(K1)	Kombucha 25% 1cc/hari	11.50 ± 0.74	
Perlakuan 2(K2)	Kombucha 50% 1 cc/hari	12.75 ± 0.76	
Perlakuan 3 (K3)	Kombucha 1% 1 cc/hari	14.75 ± 2.92	

Tabel 3. Menunjukkan hasil pengukuran kadar kreatinin serum pada mencit kelompok normal kelompok perlakuan dengan dosis konsentrasi 25%, kelompok perlakuan dengan dosis konsentrasi 50%, dan kelompok perlakuan dengan dosis konsentrasi 100%. Dari analisa data didapatkan p value= 0.666 menyatakan hasil yang tidak signifikan, namun pada kelompok dengan induksi KBT ditemukan peningkatan pada kadar ureum.

PEMBAHASAN

Karakteristik Sampel

Penelitian ini menggunakan sampel penelitian mencit jantan karena mencit jantan lebih sensitif dibanding mencit betina. Hal ini

dikarenakan, mencit jantan hanya memiliki sedikit hormon estrogen sehingga tidak mengalami kondisi perubahan hormonal pada masa estrus, menyusui, dan kehamilan.¹⁹ Mencit jantan kemudian diberikan perlakuan selama 28 hari mengacu pada uji toksisitas

sub akut, karena berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Dewi dkk tahun 2023 membuktikan bahwa tikus yang diberikan ekstrak bunga telang dosis 2000 mg/kgBB yang diberikan selama 30 menit, 4 jam, 24 jam, 48 jam, 7 hari dan 14 hari tidak mengalami gejala toksik.²⁰

Penelitian dilakukan pada mencit sehat dengan kriteria bulu putih halus, mata merah jernih, nafsu makan baik, dan licah karena penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya efek kombucha bunga telang terhadap peningkatan kadar ureum dan kreatinin yang berdasarkan Peraturan BPOM NO.10 tahun 2022 dilakukan dengan standar mencit sehat agar hasil yang didapat akurat¹⁹. Penelitian ini menggunakan mencit usia 4-6 minggu dengan berat 20-25 g karena sudah mencapai ukuran mencit dewasa yang siap digunakan untuk proses penelitian²¹. variabel yang digunakan adalah serum ureum dan kreatinin karena merupakan indikasi adanya gangguan pada fungsi sekresi ginjal.

Penelitian ini menggunakan dosis 25%, 50%, dan 100% dari 1cc kombucha sebagai *trial dose* karena belum adanya penelitian mengenai *fixed dose* dari kombucha bunga telang. Sedangkan 1 cc kombucha digunakan karena berdasarkan Pedoman Uji Farmakodinamik Pralitik Obat Tradisional volume maksimal dari lambung mencit ialah 1 cc²².

Pengaruh Pemberian Kombucha Bunga Telang Terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin

Hasil analisa data pada penelitian ini menunjukan bahwa pemberian kombucha bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) tidak berpengaruh secara signifikan terhadap kadar ureum maupun kreatinin. Namun terdapat kecenderungan peningkatan pada kelompok 2, 3 dan 4 pada kadar ureum serum dan kadar kreatinin serum. Semakin tinggi dosis semakin besar efek yang diberikan pada kadar ureum dan kreatinin.

Ureum merupakan hasil akhir dari metabolisme asam amino yang dalam prosesnya di sintesis menjadi urea melalui siklus *ornithin*.²³ Asam amino yang dirubah menjadi alanin di otot akan ditransfer menuju hepar dan mengalami transaminase sehingga terbentuklah glutamat. Glutamat kemudian mengalami reaksi deaminasi oksidatif dan terbentuklah amonia. Amonia yang bersifat toksik bagi tubuh akan diubah menjadi urea melalui siklus urea. Pada siklus urea akan terjadi kondensasi CO₂, amonia dan ATP sehingga menghasilkan karbamil fosfat. Selanjutnya gugus karbamil pada karbamil fosfat akan dipindahkan ke ornitin dan menghasilkan sitrulin juga ortofosfat. Sitrulin kemudian membentuk argininosuksinat dan diuraikan menjadi arginin dan fumarat. Arginin kemudian dikatalis dan terurai menjadi urea dan ornitin. Ornitin akan kembali ke siklus urea, sedangkan urea akan ditransfer menuju ginjal.²⁴

Ureum kemudian di ginjal akan melalui proses filtrasi dan terlarut di dalam urin primer. Selanjutnya ureum akan direabsorpsi dan 50% ureum akan berdifusi menuju kapiler peritubulus

karena perbedaan tekanan. Pada proses ini dihasilkan urin sekunder yang komposisinya sudah tidak mengandung zat-zat yang masih dibutuhkan oleh tubuh. Selanjutnya adalah proses sekresi, dimana terjadi penambahan zat-zat sisa dan urea dari kapiler peritubulus. Sehingga urea tidak lagi berada di dalam aliran darah dan ikut terbuang melalui urin. Urea di dalam darah normalnya berada dibawah 40 mg/dL.²⁵

Senyawa sisa metabolisme lain yang juga disekresi oleh ginjal adalah kreatinin. Kreatinin adalah hasil akhir metabolisme kreatin otot yang disintesis di hepar. Proses pembentukan kreatinin membutuhkan tiga asam amino, yaitu: metionin, glisin, dan arginin. Arginin akan mengalami tranaminasi dan berubah menjadi glisin membentuk asam guanidoasetat. Selanjutnya asam guanidoasetat dimetilasi dan berubah menjadi kreatin. Kreatin akan memasuki sirkulasi darah dan 90% disimpan di dalam otot²⁶. Kreatinin di dalam sirkulasi darah kemudian akan menuju ginjal dan difiltrasi oleh glomerulus, karena kreatinin memiliki molekul yang kecil maka kreatinin akan terikut ke dalam urin primer. Selanjutnya pada proses ekskresi kreatinin melibatkan sekresi. Kreatinin disekresi oleh sel-sel tubulus distal ginjal dan kemudian dikeluarkan melalui urin.²⁷ Kadar normal kreatinin serum pada wanita ialah 0.6-1.1 mg/dL, sedangkan pada pria adalah 0.7-1.3 mg/dL.²³

Kombucha menghasilkan asam selama proses fermentasi, yang semakin lama difermentasi maka semakin asam. Chandrakala dkk pada tahun 2019 menyatakan kombucha memiliki potensi berbahaya bagi kesehatan tubuh karena mengandung asam²⁸. Asam-asam tersebut diketahui masuk ke dalam aliran darah menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan asam-basa sementara karena pH berada dibawah 7,4. Pengontrolan pH kemudian dilakukan oleh paru-paru dan ginjal. Ginjal dalam mengatur keseimbangan asam basa menggunakan asam karbamat, buffer fosfat, dan pembentukan ammonia. Ion hidrogen, CO₂, dan NH₃ diekskresikan ke dalam lumen tubulus, sedangkan asam karbamat dan natrium dilepas kembali ke dalam sirkulasi. Apabila ion H terlalu tinggi maka ginjal tidak mampu lagi mengeluarkannya dan terjadilah asidosis²⁹.

Pada penelitian ini didapatkan hasil yang tidak signifikan pada pemberian kombucha bunga telang baik terhadap peningkatan maupun penurunan kadar ureum dan kreatinin, kemungkinan dikarenakan kombucha memiliki efek protektif sehingga dapat mengurangi kerusakan pada ginjal melalui aktivitas antioksidan didalamnya. Hal tersebut juga diperkuat oleh teori fisiologis bahwasanya antioksidan bekerja dengan mengikat radikal bebas, menghambat enzim oksidatif, mengikat ion logam, bertindak sebagai enzim kofaktor antioksidan, dan menghambat reaksi dari oksidasi dan radikal bebas reaktif sehingga terbentuklah radikal bebas yang tidak reaktif. Oleh karena itu, antioksidan dapat menghambat terjadinya perubahan struktur dan

penurunan fungsi pada ginjal salah satunya sekresi ureum dan kreatinin³⁰.

Antioksidan pada bunga telang dapat mencegah terjadinya kerusakan ginjal dan asidosis akibat tingginya asam pada kombucha. Hal ini terlihat dari indikator fungsi ginjal berupa ureum dan kreatinin dalam rentang kadar normal. Sebagaimana pada penelitian yang dilakukan Saengnak dkk pada tahun 2021 membuktikan bahwa ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) sebanyak 300 mg/kgBB yang diberikan selama 5 minggu dapat mencegah terjadinya kerusakan ginjal pada tikus model hipertensi³¹.

Pratiwi dkk pada tahun 2020 juga menyatakan bahwa ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) dapat berperan sebagai nefroprotektor karena didalamnya terkandung senyawa fenolik, tanin, flobatanin, alkaloid, dan flavonoid yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Kandungan senyawa flavonoid dan tanin sebagai antioksidan pada ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) dapat memberikan efek nefroprotektor dari senyawa aktif yang masuk ke dalam tubuh.¹¹ Flavonoid dapat menstabilkan dan mengurangi radikal bebas dengan cara mengikat radikal bebas itu sendiri.³² Sedangkan tanin berfungsi untuk menekan terjadinya stres oksidatif dan memiliki kontribusi dalam mencegah terjadinya peroksidasi lipid.³³

Efektifitas kandungan senyawa pada bunga telang juga tergantung cara penggunaannya. Kadar fenolik pada bunga telang akan meningkat akibat proses fermentasi oleh bakteri asam laktat pada kombucha. Bakteri tersebut membentuk senyawa flavonoid dari hasil degradasi senyawa fenolik oleh enzim yang dibentuk BAL⁷. Hal ini juga terbukti melalui penelitian oleh Sintyadewi dan Widnyani pada tahun 2021 yang menyimpulkan bahwa waktu fermentasi kombucha daun teh hitam yang semakin lama akan meningkatkan kadar total flavonoid yaitu pada fermentasi hari ke-8 sebesar 68,4 mg QE/g ekstrak⁶.

Rerata hasil yang didapatkan dari penelitian ini menunjukkan terdapat kecenderungan peningkatan kadar ureum dan kreatinin pada kelompok 2, 3, dan 4. Hal ini sejalan dengan konsep hubungan antara konsentrasi dan respon pada rentang dosis tertentu, dimana semakin tinggi konsentrasi dosis yang diberikan maka semakin besar pula efek terapi yang diberikan tetapi dapat juga menimbulkan efek toksik³⁴. Ini disebabkan karena alkaloid dan flavonoid pada bunga telang merupakan antagonis reseptor adenosin A1 yang apabila jumlahnya terlalu tinggi dapat menyebabkan sekresi angiotensin meningkat. Angiotensin kemudian menyebabkan vasokonstriksi arteriolar, hipoperfusi kapiler peritubular dan hipoksia tubulointerstisial sehingga menyebabkan kerusakan tubulus^{35,36}. Kerusakan tubulus memicu sel dendritik dan epitel renal teraktivasi melalui adanya interaksi dari reseptor seperti *C-type lectin receptors*, *retinoic acid inducible gene 1-like receptors*, *toll like receptor (TLR)*, dan *nucleotide-*

binding oligomerization domain-like receptor. Akibatnya terjadilah *upregulation*, dimana reseptor sel lebih sensitif terhadap suatu senyawa kimia atau obat dan menghasilkan lebih banyak aktifitas seluler sehingga efek yang ditimbulkan juga meningkat. Namun semakin banyak jenis reseptor yang diikat semakin tinggi potensi reseptor mengalami kejenuhan. Sehingga dalam hal ini perlu diperhatikan jumlah konsumsi kombucha agar reseptor sel tubulus ginjal dapat berfungsi secara optimal^{37,38}.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil yang didapatkan dan analisa data yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa pemberian KBT dengan dosis konsentrasi 25%, 50%, dan dosis konsentrasi maksimal 100% tidak mengganggu fungsi ginjal karena tidak adanya pengaruh signifikan terhadap kadar ureum dan kreatinin serum dibanding mencit normal.

SARAN

Untuk perkembangan penelitian selanjutnya dapat disarankan untuk:

1. Melakukan penelitian lanjutan secara in vivo pada hewan coba untuk mengetahui toksisitas akut dan dosis kombucha.
2. Melakukan penelitian lanjutan dengan mengamati histologi organ ginjal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis sampaikan kepada Ikatan Orang Tua Mahasiswa (IOM) yang telah ikut andil dalam pendanaan penelitian ini dan terima kasih kepada bapak Rio Risandiansyah, S. Ked., MP., PhD selaku penguji seminar hasil penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Halim IO, Rasmikayati E, Saefudin BR, Pertanian F, Padjaran U, Pertanian F. Konsumsi Minuman Herbal dan Probiotik di Kalangan Mahasiswa Pada Masa Pandemi COVID-19. 2023;20(2):246-256.
2. Sumarsih S, Sulistiyanto B, Sutrisno CI, Rahayu ES. Peran Probiotik Bakteri Asam Laktat terhadap Produktivitas Unggas. *J Litbang Provinsi Jawa Tengah*. 2012;10(1):1-9.
3. Suhardini PN, Zubaidah E. Studi Aktivitas Antioksidan Kombucha dari Berbagai Jenis Daun Selama Fermentasi. *J Pangan dan Agroindustri*. 2016;4(1):221-229.
4. Tamadon MR, Zahmatkesh M, Beladi Mousavi SS. Administration of antioxidants in chronic kidney disease. *J nephropharmacology*. 2015;4(1):9-11.
5. Jannah DR, Budijastuti W. Gambaran

- Histopatologi Toksisitas Ginjal Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) yang diberi Sirup Umbi Yakon (*Smallanthus sonchifolius*). *LenteraBio Berk Ilm Biol.* 2022;11(2):238-246.
6. Sintyadewi PR, Widayani IAPA. Pengaruh Lama Waktu Fermentasi Terhadap Total Flavonoid dan Uji Organoleptik Kombucha Teh Hitam dan Infusa Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.). *Media Ilm Teknol Pangan (Scientific J Food Technol.* 2021;8(2):72-77.
 7. Rahmi N, Khairiah N, Rufida R, Hidayati S, Muis A. Pengaruh Fermentasi Terhadap Total Fenolik, Aktivitas Penghambatan Radikal dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Tepung Biji Teratai (*Nymphaea pubescens* Willd.). *Biopropal Ind.* 2020;11(1):9.
 8. Zahra F, Harun N, Hamzah F. Lama Waktu Fermentasi Terhadap Sifat Fisiko- Kimia Teh Kombucha Dari Daun Kelor. *J Online Mhs Bid Pertan.* 2022;9(2015):1-11.
 9. Ukratalo AM, Nindatu M, Tuarita NA, Kaliky NAPS. Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit (*Mus musculus*) Terinfeksi Plasmodium berghei Setelah Diberi Ekstrak Metanol Kulit Batang *Alstonia scholaris*. *Biofaal J.* 2023;4(1):49-57.
 10. Anggraini Y dewi & AI. Pengaruh Pemberian Teh Kombucha Dosis Bertingkat per Oral terhadap Gambaran Histologi Ginjal Mencit Balb/c. *J UNDIP.* 2008;IV(3):132-144.
 11. Pratiwi ER, Rahmandani SOA, Ibrahim AR, Isbandiyah I. Potensi Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) Sebagai Pencegah Acute Kidney Injury (AKI). *CoMPHI J Community Med Public Heal Indones J.* 2020;1(2):92-100.
 12. Mutiarahmi CN, Hartady T, Lesmana R. Kajian Pustaka: Penggunaan Mencit Sebagai Hewan Coba di Laboratorium yang Mengacu pada Prinsip Kesejahteraan Hewan. *Indones Med Veterinus.* 2021;10(1):134-145.
 13. Annisah R, Batubara DE, Roslina A, Yenita. Uji Efektivitas Ekstrak Kencur (*Kaempferia galanga* L.) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* Secara In Vitro. *Ibnu Sina Biomedika.* 2018;2(2):124-130.
 14. Fathurrohman MF, Rezaldi F, Safitri E, et al. Analisis Potensi Fermentasi Kombucha Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) dengan Konsentrasi Gula Stevia sebagai Inhibitor Pertumbuhan Bakteri Patogen. *J Jeumpa.* 2022;9(2):729-738.
 15. Zubaidah E, Fibrianto K, Kartikaputri SD. Potensi Kombucha Daun Teh (*Camellia sinensis*) Dan Daun Kopi Robusta (*Coffea robusta*) Sebagai Minuman Probiotik. *J Bioteknol Biosains Indones.* 2021;8(2):185-195.
 16. Wientarsih I, Madyastuti R, Prasetyo BF, Firnanda D. Gambaran Serum Ureum, dan Kreatinin pada Tikus Putih yang diberi Fraksi Etil Asetat Daun Alpukat. *J Vet.* 2012;13(1):57-63.
 17. Wahyuningsih D, Elyani H, Damayanti DS, Musthafa MY, Izzah VZ. *Cinnamomum burmannii* protected hepatocytes and corrected serum urea and uric acid level in diabetic rats. *J Islam Med Res.* 2017;1(2):34-41.
 18. Puspodewi D, Faizal IA, Dwi D. Profil Kreatinin Untuk Skrining Penyakit Ginjal Kronis (PGK) pada Karyawan Stikes Al-Irsyad Al-Islamiah Cilacap. *J Ilm Kefarmasian.* 2021;3(2):17-20.
 19. BPOM. BPOM NO.10 Tahun 2022 Uji Toksisitas Praktikum secara in vivo. 2022;(490).
 20. Dewi S, Astuti KI, Rusida ER. Penetapan LD50 Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) pada Tikus Galur Wistar dengan Metode OECD 425. *J Ilm Farm Farmasyifa.* 2023;6(1):60-66.
 21. Anatomi B, Muliani H, V JEQXW. Pertumbuhan Mencit (*Mus Musculus* L.) Setelah Pemberian Biji Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L.). 2011;XIX(1):44-54.
 22. Badan POM Republik Indonesia. Pedoman Uji Farmakodinamik Praktikum Obat Tradisional. *Bpom Ri.* 2020;(1):15-24.
 23. Irendem K.A. L, Gladly I. R, Mayer F. W. Gambaran Kadar Ureum Serum pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Stadium 5 Non Dialisis. *J e-Biomedik.* 2016;4(2):2-7.
 24. Rodwell VW. *Harpers's Illustrated Biochemistry Thirtieth Edition* 30.; 2013.
 25. Wahidi W, Sopari O. Konsep Urin Menurut Ibnu Sina: Kajian atas Kitab al-Qanuun fith-Thibb. *J Pendidik Islam.* 2015;4(2):339.
 26. Hadijah S. Analisis Perbandingan Hasil Pemeriksaan Kreatinin Darah dengan Deproteinisasi dan Non deproteinisasi Metode Jaffer Reaction. *J Media Anal Kesehat.* 2018;6(1):1-8.
 27. Priyanto I, Budiwiyo I, W NS. Hubungan Kadar Kreatinin Dengan Formula Huge (Hematocrit, Urea, Gender) Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik. *Media Med Muda.* 2018;3(September):1-6.
 28. Chandrakala SK, Lobo RO, Dias FO. *Kombucha (Bio-Tea): An Elixir for Life?* Elsevier Inc.; 2019.
 29. Viswanatha P and P. Keseimbangan Asam Basa. 2017;(1202006111):1-15.
 30. Somania R, Vadnala P, Deshmukhb S, Patwardhana S. Hepatoprotective activity of *Clitoria ternatea* L. leaves against carbon tetrachloride induced hepatic damage in rats. *J Pharm Res.* 2011;4(10):3540-3544.
 31. Saengnak B, Kanla P, Samrid R, et al. *Clitoria ternatea* L. extract prevents kidney

- damage by suppressing the Ang II/Nox4/oxidative stress cascade in L-NAME-induced hypertension model of rats. *Ann Anat.* 2021;238:151783.
32. Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. Flavonoids: An overview. *J Nutr Sci.* 2016;5.
 33. Suherman, Siti Nurhayati J, Tonahil eane MM. Antioksidan dari Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*). *Akad Kim.* 2014;Vol 3, No.(August):383-389.
 34. Nofrian RA, Wijayahadi N. Uji Toksisitas Akut Ramuan Ekstrak Produk X Terhadap Perubahan Makroskopis Dan Mikroskopis Hepar Tikus Sprague Dawley. *Diponegoro Med J (Jurnal Kedokt Diponegoro)*. 2017;6(2):1134-1142.
 35. Febrianasari N, Wijayanti R, Apriadi A. Uji Stimulasi Ekstrak Kulit Umbi Bawang Putih (*Allium sativum* L.) pada Mencit Galur Swiss. *J Farm Sains dan Prakt.* 2016;1(2):42-49.
 36. Prasetyaning U, Andari D, Agustini S. Pengaruh Pemberian Minuman Berenergi Subakut Terhadap Gambaran Histologi Ginjal Tikus Putih Strain Wistar. *Saintika Med.* 2017;9(1):46.
 37. Rauf A. *Transduksi Sinyal Biologis.*; 2018.
 38. Fatoni AZ, Kestriani ND. Acute Kidney Injury (AKI) pada Pasien Kritis. *Anesth Crit Care.* 2018;36(2):64-75.