

**UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% BUAH
BUNI (*Antidesma bunius* (L.) Spreng) TERHADAP KADAR SERUM UREA
DAN KREATININ PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI
DENGAN KARBON TETRAKLORIDA (CCl₄)**

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi
pada Program Studi Farmasi**

Oleh:

Mirandha Eka Hastuti

1604015139

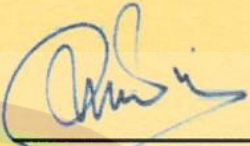

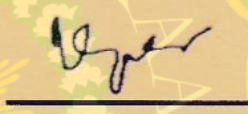

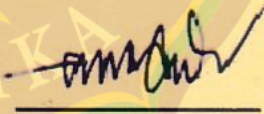



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% BUAH
BUNI (*Antidesma bunius* (L.) Spreng) TERHADAP KADAR SERUM UREA
DAN KREATININ PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI
DENGAN KARBON TETRAKLORIDA (CCl₄)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :
Mirandha Eka Hastuti, NIM 1604015139

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.	 <hr/>	<u>24 Juni 2021</u>
<u>Penguji I</u> Dr. apt. Priyanto, M.Biomed.	 <hr/>	<u>10-12-2020</u>
<u>Penguji II</u> Hayati, M.Farm.	 <hr/>	<u>26-11-2020</u>
<u>Pembimbing I</u> Dr. apt. Siska, M.Farm.	 <hr/>	<u>16 Desember 2020</u>
<u>Pembimbing II</u> Ema Dewanti, M.Si.	 <hr/>	<u>10-12-2020</u>
Mengetahui: Ketua Program Studi Farmasi apt. Kori Yati, M.Farm.	 <hr/>	<hr/>

Dinyatakan Lulus Pada Tanggal : **9 November 2020**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% BUAH BUNI (*Antidesma bunius* (L.) Spreng) TERHADAP KADAR SERUM UREA DAN KREATININ PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DENGAN KARBON TETRAKLORIDA (CCl₄)

Mirandha Eka Hastuti
1604015139

Buah buni mengandung flavonoid, tanin, fenol dan alkaloid. Ekstrak etanol 70% buah buni memiliki aktivitas sebagai antioksidan dengan nilai IC₅₀ sebesar 2,28 µg/mL yang berada pada kategori sangat kuat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas dari ekstrak etanol 70% buah buni sebagai nefroprotektor dalam menurunkan kadar serum urea dan kreatinin pada tikus putih jantan yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl₄). Penelitian ini menggunakan 24 ekor yang dibagi dalam 6 kelompok yaitu kontrol normal (diberi pakan standar), kontrol negatif (diberikan induksi CCl₄), kontrol positif (silymarin 100 mg/kgBB), dosis I (100 mg/kgBB), dosis II (200 mg/kgBB), dan dosis III (400 mg/kgBB). Perlakuan dilakukan selama 14 hari. Dari data yang didapat, diuji secara statistik menggunakan *one way (ANOVA)* dan dilanjutkan dengan uji tukey. Hasil kadar kreatinin dan ureum menunjukkan bahwa ketiga kelompok dosis uji memiliki perbedaan yang bermakna dengan kelompok negatif ($p < 0,05$). Dari ketiga kelompok dosis uji hanya dosis 3 dengan hasil tidak berbeda bermakna dengan kelompok positif ($p > 0,05$). Dapat disimpulkan bahwa dengan pemberian ekstrak etanol 70% buah buni pada dosis 3 sebesar 400 mg/kgBB memiliki aktivitas paling baik sebagai nefroprotektor dalam menurunkan kadar ureum dan kreatinin sebanding dengan kelompok positif yang diberikan silymarin dengan dosis 100 mg.

Kata kunci : Buah Buni, CCl₄, Kreatinin, Nefroprotektor, Ureum.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat-Nya kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul: **“UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% BUAH BUNI (*Antidesma bunius* (L.) Spreng) TERHADAP KADAR SERUM UREA DAN KREATININ PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DENGAN KARBON TETRAKLORIDA (CCl₄)”**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.

Terselesainya penelitian dan skripsi ini tidak lepas dari dorongan dan uluran tangan berbagai pihak, penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT atas segala nikmat dan karunia yang diberikan kepada penulis, atas kemudahan serta kelancaran dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Terima kasih khususnya kepada kedua orang tuaku tercinta Bapak Muhasim dan Ibu Nuryati, serta keluarga atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materil.
3. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
5. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si. selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
6. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm. selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
7. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
8. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm. selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
9. Ibu Dr. apt. Siska, M.Farm. selaku pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
10. Ibu Ema Dewanti, M.Si. selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
11. Ibu Dra. apt. Mirawati Siregar, M.Si. atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik dan para dosen Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA yang telah memberikan ilmu, bimbingan, waktu, saran dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
12. Terima kasih untuk teman spesial Rio Dwi Ferlian yang selalu menemani dan memberi dukungan untuk menyelesaikan skripsi.
13. Galuh Apsari dan Suci Fitriani Gunawan selaku teman kelompok seperjuangan selama penelitian dan penyusunan skripsi. Terima kasih untuk

doa dan semangat serta kerjasama selama proses penelitian hingga penulisan skripsi.

14. Teman-teman angkatan 2016 yang telah berjuang bersama-sama melewati tiap tahunnya di FARMASI UHAMKA.

Penulis sangat menyadari bahwa dalam melakukan penelitian serta penulisan skripsi ini masih sangat jauh dari sempurna. Untuk itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik dari pembaca untuk membangun dan menyempurnakan skripsi ini.

Jakarta, Desember 2020

Penulis



DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Teori	4
1. Tanaman Buah Buni (<i>Antidesma bunius</i> (L.) Spreng)	4
2. Simplisia	5
3. Ekstrak, Ekstraksi dan Maserasi	5
4. Ginjal	6
5. Parameter Pemeriksaan Fungsi Ginjal	7
6. Kelainan Organ Ginjal	8
7. Karbon Tetraklorida (CCl ₄)	9
8. Silymarin	9
B. Kerangka Berfikir	10
C. Hipotesis	10
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat dan Waktu Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Waktu Penelitian	11
B. Metode Penelitian	11
1. Alat Penelitian	11
2. Bahan Penelitian	11
3. Hewan Penelitian	12
C. Pola Penelitian	12
D. Prosedur Penelitian	13
1. Rancangan Penelitian	13
2. Determinasi Tanaman dan Pengumpulan Bahan Baku	13
3. Pengolahan Simplisia	13
4. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Buah Buni	14
5. Pemeriksaan Karakteristik dan Penapisan Fitokimia	14
6. Persiapan Hewan Uji	17
7. Perhitungan dan Penetapan Dosis	17
8. Pembuatan Sediaan Uji	19
9. Pembagian Kelompok Hewan Uji	19

10. Skema Perlakuan Hewan Uji	20
11. Pengambilan Darah Hewan Uji	20
12. Pemeriksaan Kadar Serum Kreatinin dan Ureum	21
13. Analisis Data	21
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	22
A. Hasil Determinasi Tanaman	22
B. Hasil Pengolahan Simplisia	22
C. Ekstraksi Buah Buni	22
D. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Buah Buni	23
E. Hasil Penapisan Fitokimia	25
F. Aktivitas Nefroprotektor Ekstrak Etanol 70% Buah Buni dengan Parameter Kreatinin dan Ureum	27
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN	31
A. Simpulan	31
B. Saran	31
DAFTAR PUSTAKA	32
LAMPIRAN	36



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Penapisan Fitokimia	16
Tabel 2. Perhitungan Dosis Ekstrak Buah Buni	18
Tabel 3. Hasil Ekstrak Buah Buni	23
Tabel 4. Hasil Uji Organoleptis Buah Buni	24
Tabel 5. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Buah Buni	25
Tabel 6. Hasil Penapisan Fitokimia	25
Tabel 7. Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin	57
Tabel 8. Hasil Pengukuran Kadar Ureum	61



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Tanaman Buah Buni	4
Gambar 2. Skema Perlakuan Hewan Uji	20
Gambar 3. Grafik Kadar Kreatinin	28
Gambar 4. Grafik Kadar Ureum	28
Gambar 5. Skema Prosedur Penelitian	36
Gambar 6. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Buah Buni	52
Gambar 7. Skema Perlakuan Hewan Uji	53
Gambar 8. Skema Pengambilan Darah Hewan Uji	54
Gambar 9. Skema Pengukuran Kadar Kreatinin	55
Gambar 10. Skema Pengukuran Kadar Ureum	56
Gambar 11. Buah Buni Segar	65
Gambar 12. Pencucian Buah Buni	65
Gambar 13. Pengeringan Buah Buni	65
Gambar 14. Buah Buni Kering	65
Gambar 15. Penyerbukan Buah Buni	65
Gambar 16. Serbuk Buah Buni	65
Gambar 17. Wadah Maserasi	66
Gambar 18. Maserator	66
Gambar 19. Maserat	66
Gambar 20. Vacuum Rotary Evaporator	66
Gambar 21. Waterbath	66
Gambar 22. Ekstrak Buah Buni	66
Gambar 23. Tanur	67
Gambar 24. Moisture Balance	67
Gambar 25. Timbangan Tikus	67
Gambar 26. Timbangan Analitik	67
Gambar 27. Etanol 70%	67
Gambar 28. Legalon [®] (Silymarin)	67
Gambar 29. Reagen Kit Kreatinin	68
Gambar 30. Reagen Kit Ureum	68
Gambar 31. Minyak Jagung	68
Gambar 32. Sediaan Uji	68
Gambar 33. Kandang Hewan	68
Gambar 34. Mikropipet	68
Gambar 35. Tip dan Mikrotube	69
Gambar 36. Vortex	69
Gambar 37. Mikrosentrifugasi	69
Gambar 38. Pipa Kapiler	69
Gambar 39. Spektrofotometer Klinikal	69
Gambar 40. Sonde	69
Gambar 41. Sputit	70
Gambar 42. Sampel dan Reagen	70
Gambar 43. Sediaan CCl ₄	70
Gambar 44. Penyondean	70

Gambar 45. Pengambilan Darah
Gambar 46. Pemberian CCl_4

70
70



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.	
Lampiran 1.	Skema Prosedur Penelitian	36
Lampiran 2.	Surat Hasil Determinasi Tanaman Buah Buni	37
Lampiran 3.	Surat Keterangan Kode Etik	38
Lampiran 4.	Sertifikat Hewan	39
Lampiran 5.	Surat Keterangan Kesehatan Hewan	40
Lampiran 6.	Hasil Penapisan Fitokimia	41
Lampiran 7.	Brosur Kit Reagen Kreatinin	43
Lampiran 8.	Brosur Kit Reagen Ureum	44
Lampiran 9.	Hasil Pemeriksaan Karakteristik	45
Lampiran 10.	Hasil Orientasi Dosis Ekstrak Etanol 70% Buah Buni	47
Lampiran 11.	Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Esktrak Buah Buni	48
Lampiran 12.	Perhitungan Dosis CCl_4	49
Lampiran 13.	Perhitungan Dosis Silymarin	50
Lampiran 14.	Perhitungan Dosis Ketamine	51
Lampiran 15.	Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Buah Buni	52
Lampiran 16.	Skema Perlakuan Hewan Uji	53
Lampiran 17.	Skema Pengambilan Darah Hewan Uji	54
Lampiran 18.	Skema Pengukuran Kadar Kreatinin	55
Lampiran 19.	Skema Pengukuran Kadar Ureum	56
Lampiran 20.	Data Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin	57
Lampiran 21.	Data Hasil Pengukuran Kadar Ureum	61
Lampiran 22.	Dokumentasi Penelitian	65

BAB I PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang saat ini masih banyak digunakan sebagai pengobatan, salah satunya adalah buah buni (*Antidesma bunius* (L.) Spreng). Bagian tanaman buni yang dapat digunakan sebagai obat salah satunya adalah buah. Buah buni termasuk dalam famili Phyllanthaceae. Buah buni mengandung flavonoid, tanin, fenol dan alkaloid (Rahman dkk. 2016). Senyawa kimia yang mengandung flavonoid merupakan senyawa golongan polifenol yang mempunyai potensial sebagai antioksidan (Marianne *et al.* 2011). Flavonoid merupakan antioksidan yang paling efektif dalam kemampuannya dapat mengikat radikal bebas (Middleton *et al.* 2000). Berdasarkan penelitian sebelumnya, bahwa ekstrak etanol 70% buah buni memiliki aktivitas sebagai antioksidan dengan nilai IC₅₀ sebesar 2,28 µg/mL yang berada pada kategori sangat kuat dalam melindungi ginjal akibat radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh karena pengaruh zat toksik (Rahman dkk. 2016).

Menurut (Riskesdas 2018) penyakit ginjal merupakan penyebab kematian peringkat ke 18 dan meningkat secara signifikan. Prevalensi gagal ginjal sebesar 2%. Prevalensi penyakit ginjal kronis sebesar 3,8% dengan prevalensi terendah 1,8% dan tertinggi sebesar 6,4%. Faktor resiko utama dari penyakit ginjal kronis dan gagal ginjal di Indonesia adalah hipertensi dan diabetes melitus (Riskesdas 2018).

Ginjal memiliki peranan penting untuk menjaga komposisi darah, komposisi elektrolit dan osmolaritas cairan ekstraseluler. Ginjal tersusun atas unit penyaring yang dinamakan nefron. Nefron terdiri dari glomerulus dan tubulus. Fungsi ginjal adalah membuang atau mengekskresikan bahan sisa metabolisme tubuh. Parameter yang banyak digunakan untuk mengetahui gangguan fungsi ginjal atau kerusakan pada ginjal yaitu dengan mengukur kadar serum urea dan kreatinin. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan gangguan fungsi ginjal dengan peningkatan kadar serum urea dan kreatinin dalam darah yaitu dengan pemberian obat-obatan seperti golongan

aminoglikosida, diuretik, kortikosteroid dan adanya paparan radikal bebas. Pengukuran kadar kreatinin dan serum urea berguna dalam mendiagnosis penyakit ginjal. Kreatinin dibentuk dari cadangan ikatan fosfat berenergi tinggi didalam otot. Peningkatan kadar serum urea dapat disebabkan oleh peningkatan jumlah metabolisme protein. Ureum adalah produk akhir metabolisme protein dan asam amino yang mengandung nitrogen (Corwin 2009).

Nefroprotektor adalah senyawa atau zat yang dapat melindungi ginjal dari kerusakan yang ditimbulkan oleh obat, senyawa kimia dan zat beracun yang dapat merusak ginjal. Nefrotoksisitas merupakan penyakit ginjal atau penurunan fungsi ginjal akibat adanya paparan langsung maupun tidak langsung dari obat atau bahan kimia. Salah satu zat yang dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal yaitu karbon tetraklorida (CCl_4). CCl_4 merupakan suatu senyawa hepatotoksin dan nefrotoksin. CCl_4 dapat menghasilkan radikal bebas triklorometil (CCl_3) dengan katalis enzim P-450 yang akan mengakibatkan kematian sel. CCl_4 banyak ditemukan pada cat, tinta, tiner, bahan perekat, kosmetik dan lain-lain. CCl_4 dapat masuk kedalam tubuh melalui peroral, inhalasi, dan topikal. (Wicaksono 2019). Pada pemberian CCl_4 maka dapat meningkatkan kadar kreatinin dan ureum dan dapat merusak ginjal (Hendra *et al.* 2014).

Berdasarkan latar belakang di atas, untuk mencegah terjadinya kerusakan oksidatif pada ginjal dibutuhkan bahan alam yang dapat melindungi ginjal dari paparan radikal bebas maka perlu dilakukan penelitian mengenai uji aktivitas dari ekstrak etanol 70% buah buni sebagai nefroprotektor pada tikus putih jantan terhadap kadar serum urea dan kreatinin yang diinduksi dengan CCl_4 .

B. Permasalahan Penelitian

Apakah ekstrak etanol 70% buah buni memiliki aktivitas sebagai nefroprotektor dalam menurunkan kadar serum urea dan kreatinin pada tikus putih jantan yang diinduksi dengan karbon tetraklorida (CCl_4) ?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas dari ekstrak etanol 70% buah buni sebagai nefroprotektor dalam menurunkan kadar serum urea

dan kreatinin pada tikus putih jantan yang diinduksi dengan karbon tetraklorida (CCl₄).

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat dan informasi kepada masyarakat tentang penggunaan obat tradisional dari buah buni yang berkhasiat sebagai nefroprotektor dalam menurunkan kadar serum urea dan kreatinin.



DAFTAR PUSTAKA

- Amir N, Suprayitno E, Hardoko, Nursyam H. 2015. Pengaruh Sipermetrin Pada Jambal Roti Terhadap Kadar Ureum Dan Kreatinin Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal IPTEKS PSP*. Vol 2 No 3. Hlm. 283-293.
- Badan POM RI. 2012. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak Volume 1*. Jakarta. Hlm. 11.
- Badan POM RI. 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak Volume 2*. Jakarta. Hlm. 3-4.
- Corwin EJ. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Edisi 3. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. Hlm. 680-734.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Materia Medika Indonesia Jilid VI*. Jakarta. Hlm. 333,336-337.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1997. *Materia Medika Indonesia Jilid VII*. Jakarta. Hlm. 348.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 3-4,31.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta. Hlm. 170-174.
- Fahmy NM, Al-Sayed E, M. Abdel-Daim MM, Karonen M, Singab AN. 2016. Protective Effect of *Terminalia Muelleri* against Carbon Tetrachloride-Induced Hepato and Nephro-Toxicity in Mice and Characterization of Its Bioactive Constituents. *Pharmaceutical Biology*. Vol 54 No 2. Hlm. 303-313.
- Fajriaty I, HHH, Saputra IR, Silitonga M. 2017. Skrining Fitokimia dan Analisis Lapis Tipis dari Ekstrak Etanol Buah Lerak (*Sapindus rarak*). *Jurnal Pendidikan Informasi dan Sains*. Vol 6 No 2. Hlm. 243-256.
- Hadi S. 2000. *Hepatologi*. Bandung: Mandar Maju. Hlm. 177.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. Hlm 11.
- Hendra P, Krisnadi G, Perwita NLPD, Kumalasari I, Quraisyin YA. 2015. Hepatoprotective and Nephroprotective Effects of Avocado Seeds Against Carbon Tetrachloride in Rats. Vol 19 No 3. Hlm. 133-137.

- Human. 2015. *Creatinine Liquicolor Jaffe-Reaction Photometric Colorimetric Test for Kinetic Measurements. Method Without Deproteinisation*. Human Gesellschaft fur Biochemica und Diagnostica mbH. Wiesbaden.
- Indrawati I, Rizki Andita FM. 2017. Potensi Ekstrak Buah Buni (*Antidesma bunius* L) Sebagai Antibakteri Dengan Bakteri Uji Salmonella Thypimurium Dan Bacillus Cereus. *Jurnal Biodjati*. Vol 2 No 2. Hlm. 138-148.
- Islam Md. Shariful, Ahammed Md. Sharif, Sukorno FI, Koly SF, Biswas Md. Morad, Hossain S. 2018. A Review on Phytochemical and Pharmacological Potentials of *Antidesma bunius*. *Journal of Analytical & Pharmaceutical Research*. Vol 7 No 5. Hlm. 602-604.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Acuan Bahan Baku Obat Tradisional Dari Tumbuhan Obat Di Indonesia*. Jakarta. Hlm. 87.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi II. Jakarta. Hlm. 6,526-528.
- Kusumawati D. 2016. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Cetakan Kedua. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada. Hlm. 8-10.
- Lim TK. 2012. *Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants*. Vol 4 No 1. Hlm. 220-224.
- Loscalzo J, Jameson J. Larry. 2013. *Harisson Nefrologi Dan Gangguan Asam-Basa*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. Hlm. 92-106.
- Marianne, Yuandani, Rosnani. 2011. Antidiabetic Activity from Ethanol Extract of Kluwih's Leaf (*Artocarpus camansi*). *Jurnal Natural*. Vol 11 No 2. Hlm. 64-68.
- Marliana E, Chairul S. 2011. Uji Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Etanol, Fraksi n-Heksana , Etil Asetat dan Metanol dari Buah Labu Air (*Lagenari siceraria* (Molina) Standl). *Jurnal Kimia Mulawarman*. Vol 8. Hlm. 63-69.
- Marliana S D, Venty S, Suyono. 2005. Skrining Fitokimia Dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq.Swartz.) Dalam Ekstrak Etanol. *Jurnal Biofarmasi* Vol 3 No 1. Hlm. 26-31.

- Mettler Toledo. 2011. Operating Instructions Moisture Analyzer HB43-S. Mettler Toledo AG Laboratory and Weighing Technologis. Greifense. Hlm. 16.
- Middleton E, Kandaswari C, Theoharides. 2000. The Effect of Plant Flavonoids on Mammalian Cells: Implications for Inflammation, Heart Disease, and Cancer. *Pharmacol Rev.* Vol 52 No 4. Hlm. 673-751.
- Mohan Manoj SG, Ramakrishnan T, Mani V, Achary A. 2018. Protective Effect of Crude Sulphated Polysaccharide from *Turbinaria Ornata* on Isoniazid Rifampicin Induced Hepatotoxicity and Oxidative Stress in the Liver, Kidney and Brain of Adult Swiss Albino Rats. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics.* Vol 55 No 1. Hlm. 237-244.
- Nofianti T. 2016. Uji Aktivitas Nefroprotektif Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Spargue. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada.* Vol 15. Hlm. 64-72.
- O'Callaghan C. 2007. *At a Glance Sistem Ginjal.* Edisi Kedua. Jakarta: Erlangga. Hlm. 12-15.
- Panjaitan P, Ekowati H, Chairul, Masriani, Zulfa Z, Wasmen M. 2007. Pengaruh Pemberian Karbon Tetraklorida Terhadap Fungsi Hati Dan Ginjal Tikus. *Jurnal Makara, Kesehatan.* Vol 11 No 1. Hlm. 11-16.
- Rahman A, Malik Abd, Ahmad AR. 2016. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanolik Buah Buni (*Antidesma bunius* (L.) Spreng). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia.* Vol 3 No 2. Hlm. 159-163.
- Rakasiwi BL, Soegihardjo C.J. 2014. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanolik Daging Buah Buni (*Antidesma bunius* (L.) Spreng) Terhadap *Staphylococcus Aureus* ATCC 25922 Dan *Escherichia Coli* ATCC 25923. *Jurnal Farmasi Dan Komunitas.* Vol 11 No 1. Hlm. 23-31.
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2018. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.* Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 66-68.
- Risky T. A, Suyatno. 2014. Aktivitas Antioksidan Dan Antikanker Ekstrak Metanol Tumbuhan Paku *Adiantum philippensis* L. *Departement of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences State of*

- University*. Vol 3 No 1. Hlm. 89-95.
- Sadikin M. 2001. *Biokimia Eksperimen Laboratorium*. Jakarta: Widya Medika. Hlm. 167-175.
- Santi S R, I.M. Sukadana, N. W. I. Paramitha. 2020. Potensi Ekstrak Kulit Batang Buni (*Antidesma bunius* L. Spreng) untuk Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Hiperglikemia. *Jurnal Kimia*. Vol 14 No 1. Hlm. 5-9.
- Santoso S. 2011. *Mastering SPSS Versi 19*. Jakarta: PT Elex Media Komputindo. Hlm. 280-303.
- Sloane E. 2003. *Anatomi Dan Fisiologi Untuk Pemula*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. Hlm. 318-321.
- Sobeh M, Youssef FS, Esmat A, Petruk G, El-khatib AH, Monti DM, Ashour ML, Wink M. 2018. High Resolution UPLC-MS/MS pro Fi Ling of Polyphenolics in the Methanol Extract of *Syzygium samarangense* Leaves and Its Hepatoprotective Activity in Rats with CCl₄-Induced Hepatic Damage. *Food and Chemical Toxicology*. Vol 113 No 1. Hlm. 145-153.
- Syaiffudin. 2002. *Fungsi Sistem Tubuh Manusia*. Jakarta: Widya Medika. Hlm. 218-219.
- Tirkey N, Pilkhwal S, Kuhad A, Chopra K. 2005. Hasperidin, a Citrus Bioflavonoid, Decreases the Oxidative Stress Produced by Carbon Tetrachloride in Rat Liver and Kidney. *BMC Pharmacology*. Vol 5 No 2. Hlm. 18.
- Wicaksono S. 2019. Pengaruh Pemberian Spirulina Peroral Yang Diberi CCl₄ Terhadap Kadar Ureum Dan Kreatinin Darah Tikus Putih. *Jurnal Kesehatan*. Vol 12 No 2. Hlm. 86-91.
- World Health Organization (WHO). 2015. Ketamine (INN) Update Review Report Agena Item 6. 1. *Expert Committee on Drug Dependence*, Geneva. Hlm. 13-15.
- Wen WJ, Lin L, Tsai T. 2009. Drug – Drug Interactions of Silymarin on the Perspective of Pharmacokinetics. *Journal of Ethnopharmacology*. Vol 121 No 1. Hlm. 185-193.