



**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JAMBLANG (*Syzygium cumini* L.) TERHADAP KADAR UREUM DAN KREATININ PADA TIKUS JANTAN PUTIH YANG DIINDUKSI GENTAMISIN**

**Skripsi  
Untuk Melengkapi Syarat-syarat guna Memperoleh Gelar  
Sarjana Farmasi**

**Disusun oleh:  
Cholifah Krishna Murti Sukana  
1804015308**

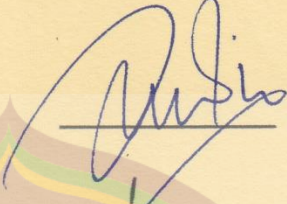



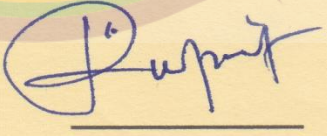


**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2022**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JAMBLANG  
(*Syzygium cumini* L) TERHADAP KADAR UREUM DAN KREATININ  
PADA TIKUS JANTAN PUTIH YANG DIINDUKSI GENTAMISIN**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Cholifah Krishna Murti Sukana, NIM 1804015308**

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>20/9/22</u>
<u>Penguji I</u> Dr. apt. Numlil Khaira R., M.Si.		<u>03/09/2022</u>
<u>Penguji II</u> apt. Elly Wardani, M.Farm.		<u>02/09/2022</u>
<u>Pembimbing</u> Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si.		<u>10-9-2022</u>
Mengetahui:  Ketua Program Studi Farmasi Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>11-9-2022</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **4 Agustus 2022**

## ABSTRAK

### UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JAMBLANG (*Syzygium cumini* L.) TERHADAP KADAR UREUM DAN KREATININ TIKUS JANTAN PUTIH YANG DIINDUKSI DENGAN GENTAMISIN

**Cholifah Krishna Murti S1804015308**

Daun jamblang (*Syzygium cumini* L.) memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai 46,73 ppm yang termasuk antioksidan sangat kuat sehingga dapat berpotensi sebagai nefroprotektor. Gentamisin adalah salah satu golongan antibiotik aminoglikosida yang dapat menyebabkan kerusakan ginjal (nefrotoksitas) jika digunakan dalam dosis besar dan dalam jangka waktu yang lama. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas nefroprotektor dari ekstrak daun jamblang terhadap kadar ureum dan kreatinin pada tikus putih jantan yang diinduksi dengan gentamisin. Pengujian dilakukan dengan membagi 24 ekor tikus menjadi 6 kelompok. Kelompok I (normal) diberikan pakan dan minum, kelompok II (kontrol negatif) diberikan injeksi gentamisin dengan dosis 80 mg/kgBB, kelompok III (kontrol positif) diberikan Legalon® (ekstrak *Silybum marianum* L.) dengan dosis 272,15 mg/kgBB, kelompok IV, V, dan VI diberikan ekstrak daun jamblang dengan dosis 75 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB. Semua diinduksi dengan gentamisin selama 8 hari kecuali kelompok normal. Data kadar ureum dan kreatinin dianalisis menggunakan ANOVA satu arah lalu dilanjutkan dengan uji tukey. Hasil penelitian yang didapat dari ekstrak etanol 70% daun jamblang pada dosis I, II dan III berbeda makna dengan kontrol negatif ( $p < 0,05$ ), dan dosis III dengan dosis 300 mg/kgBB tidak berbeda makna dengan kontrol positif ( $p > 0,05$ ) sehingga dapat dilihat dengan dosis III yang menunjukkan aktivitas paling baik sebagai nefroprotektor karena sebanding dengan kontrol positif yaitu Legalon® dengan dosis 272,15 mg/kgBB.

**Kata Kunci:** *Syzygium cumini* L., Gentamisin, Nefroprotektor, Ureum, Kreatinin.

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim.*

*Alhamdulillahirabbil'alamiin* segala puji bagi Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi dengan judul **“UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JAMBLANG (*Syzygium cumini* L.) TERHADAP KADAR UREUM DAN KREATININ PADA TIKUS JANTAN PUTIH YANG DIINDUKSI DENGAN GENTAMISIN”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof.DR.HAMKA.

Terselesainya penelitian dan skripsi ini tidak lepas dari dorongan dan bantuan berbagai pihak, sehingga pada kesempatan ini penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dan mendukung penulis baik secara langsung maupun tidak langsung, terutama kepada :

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku dekan FFS UHAMKA sekaligus dosen pembimbing yang telah banyak membantu, membimbing dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
2. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA.
3. Kedua orang tua tercinta yang tiada henti memberikan doa dan dukungan kepada penulis serta bantuan materil.
4. Teman-teman seperjuangan penelitian yang tiada henti memberikan semangat dan bantuan baik secara tenaga maupun pemikiran sejak awal sampai saat ini yaitu saffira, zahwa, effendi, novita sri rahayu, putri nur afifah.
5. Teman-teman yang sudah mau mendengar keluh kesah penulis selama ini yaitu eliza deviana, shylvanna fhirda, shiba aliya, dan teman-teman lain yang tidak bisa disebutkan satu per satu.
6. Teman-teman PK IMM FFS UHAMKA yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terimakasih atas semangat dan dukungannya kepada penulis.
7. Teman-teman angkatan 2018 yang telah menemani dan berjuang bersama-sama selama ini di FFS UHAMKA.
8. *Last but not least, I wanna thank me, for believing in me, for doing all this hard work, for having no days off, for never quitting, for just being me at all times.*

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih jauh dari kata sempurna. Untuk itu penulis mengharapkan saran dan kritik membangun dari pembaca. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, 08 Juli 2022

Penulis

## DAFTAR ISI

	<b>Hlm</b>
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>ix</b>
<b>BAB I           PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB II         TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>4</b>
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Tanaman	4
2. Simplisia	5
3. Ekstrak dan Ekstraksi	5
4. Ginjal	5
5. Kelainan Ginjal	5
6. Urea	6
7. Kreatinin	6
8. Nefroprotektor	6
9. Gentamisin	6
10. Silymarin	7
B. Kerangka Berpikir	7
C. Hipotesis	7
<b>BAB III       METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>8</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	8
1. Tempat Penelitian	8
2. Waktu Penelitian	8
B. Metode Penelitian	8
1. Alat Penelitian	8
2. Bahan Penelitian	8
3. Pemilihan Hewan Uji	8
C. Prosedur Penelitian	9
1. Determinasi Tanaman	9
2. Pembuatan Serbuk Simplisia	9
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Jamblang	9
4. Perhitungan Rendemen Ekstrak	9
5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	10
6. Penapisan Fitokimia	11
7. Persiapan Hewan Uji	11
8. Perhitungan Dosis	12
9. Pembuatan Sediaan Uji	13
10. Pengujian Aktivitas Nefroprotektor	13
11. Pengukuran Kadar Ureum dan Kreatinin	15
12. Analisis Data	16

<b>BAB IV</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>17</b>
	A. Hasil Determinasi Tanaman	17
	B. Hasil Ekstrak Etanol 70% Daun Jamblang	17
	C. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak Daun Jamblang	18
	1. Hasil Pengujian Organoleptis	19
	2. Hasil Rendemen, Susut Pengerinan, dan Kadar Abu	19
	D. Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Jamblang	20
	E. Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin dan Ureum	22
<b>BAB V</b>	<b>SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>27</b>
	A. Simpulan	27
	B. Saran	27
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>		<b>28</b>
<b>LAMPIRAN</b>		<b>32</b>



## DAFTAR TABEL

		<b>Hlm</b>
Tabel 1.	Uji Penapisan Fitokimia	11
Tabel 2.	Hasil Pengolahan Simplisia Daun Jamblang	17
Tabel 3.	Hasil Pengujian Organoleptis Daun Jamblang	19
Tabel 4.	Hasil Rendemen, Susut Pengeringan, dan Kadar Abu	19
Tabel 5.	Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Jamblang	20



## DAFTAR GAMBAR

	<b>Hlm</b>
Gambar 1. Daun Jamblang ( <i>Syzygium cumini</i> L.)	4
Gambar 2. Skema Perlakuan Hewan Uji	14
Gambar 3. Grafik Kadar Kreatinin Tikus Jantan putih yang Diinduksi Gentamisin	24
Gambar 4. Grafik Kadar Ureum pada Tikus yang Diinduksi Gentamisin	25





## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Hlm</b>
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	32
Lampiran 2. Hasil Determinasi Tanaman	33
Lampiran 3. Surat Persetujuan Etik	34
Lampiran 4. Sertifikat Hewan Uji	35
Lampiran 5. Surat Keterangan Kesehatan Hewan	36
Lampiran 6. Skema Ekstraksi Etanol 70% Daun Jamblang	37
Lampiran 7. Hasil Penapisan Fitokimia	38
Lampiran 8. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Jamblang	40
Lampiran 9. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Ekstrak Etanol 70% Daun Jamblang	42
Lampiran 10. Perhitungan Legalon®	43
Lampiran 11. Perhitungan Dosis Ketamin	44
Lampiran 12. Perhitungan Dosis Gentamisin	45
Lampiran 13. Data Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin	46
Lampiran 14. Data Hasil Pengukuran Kadar Ureum	50
Lampiran 15. Dokumentasi Penelitian	54



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Ginjal merupakan salah satu bagian dalam tubuh yang berperan penting dalam mengeluarkan racun serta sampah metabolisme tubuh seperti ureum dan kreatinin berupa air seni atau urin. Selain itu, ginjal berperan dalam menjaga keseimbangan elektrolit, air dan garam. Ginjal merupakan organ yang sensitif terhadap pengaruh dari zat-zat kimia, karena ginjal menerima sekitar 25-30% dari darah yang beredar untuk dibersihkan, sehingga kemungkinan terjadinya perubahan patologis sangat tinggi (Corwin, 2011).

Organ kedua setelah hati, khususnya ginjal, sering menjadi sasaran kerusakan oleh zat-zat kimiawi. Ini karena sejumlah besar bahan kimia diekskresikan dalam urin, yang memungkinkan ginjal terpapar bahan kimia adalah terdapat glomerulus ginjal yang daerah permukaannya besar serta menerima aliran darah yang besar. Sedangkan kekuatan ginjal untuk mengkonsentrasikan cairan dan zat dapat membuat ginjal rawan terhadap kerusakan oleh zat kimia (Gerhastuti, 2009).

Efek toksik yang menyerang ginjal atau yang biasa disebut dengan nefrotoksisitas, dapat digambarkan sebagai disfungsi ginjal maupun penyakit karena paparan langsung maupun tidak langsung terhadap obat-obatan, bahan kimia industri, serta lingkungan. Nefrotoksisitas obat merupakan disfungsi ginjal yang diakibatkan oleh obat (Purwitasari, 2016). Salah satu obat yang dapat mengakibatkan disfungsi ginjal adalah gentamisin. Gentamisin adalah kelompok antibiotik (aminoglikosida) yang berspektrum luas serta mempunyai toksisitas yang tinggi. Salah satu dampaknya ialah menyebabkan terjadinya kerusakan pada tubulus ginjal (Normasari, 2017).

Gentamisin akan disaring melalui glomerulus dan beberapa dari gentamisin akan tertahan di tubulus proksimal, terutama pada lisosom, retikulum endoplasma serta apparatus golgi (Dehghani *et al.*, 2011). Gentamisin akan berikatan dengan lisosom sampai terbentuk fosfolipidois dan lisosom sekunder (Chasani, 2008). Metode yang digunakan untuk melihat adanya disfungsi pada ginjal ialah dengan mengukur kadar kreatinin dan ureum karena kreatinin dan ureum

merupakan zat yang bisa menandakan adanya kerusakan ginjal, sehingga jika kadar kreatinin dan ureum meningkat akan ada penurunan *Glomerular Filtration Rate* (GFR) yang signifikan. Kadar kreatinin dan laju filtrasi inilah yang menjadi tanda akhir dari cedera ginjal akut (Gounden & Jialal, 2019).

Toksisitas yang berasal dari golongan aminoglikosida ini diperantarai oleh gangguan yang terjadi pada sintesis protein mitokondria serta pembentukan radikal bebas. Radikal bebas ini kemudian akan memicu sintesis nitrit oksida sehingga meningkatkan konsentrasi nitrit oksida. Selain itu, jika radikal nitrit oksida (NO\*), berikatan dengan O<sub>2</sub> (metabolisme aerobik) akan menghasilkan Radikal Superoksida (O<sub>2</sub><sup>\*</sup>) yang sangat reaktif. Ketika radikal superoksida (O<sub>2</sub><sup>\*</sup>) terbentuk, mereka diubah menjadi Hidrogen peroksida (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) di dalam tubuh oleh enzim Superoksid dismutase (SOD). Hidrogen peroksida (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) bukan termasuk radikal bebas, tetapi dapat menginisiasi pembentukan radikal bebas lainnya (Normasari, 2017).

Oleh karena itu, diperlukan antioksidan yang dapat membantu melindungi tubuh serta mengurangi efek negatifnya akibat dari radikal bebas (Winarsi, 2007). Berdasarkan penelitian yang dilakukan (Desi, *et al.*, 2020) hasil penelitian menunjukkan bahwa daun jamblang (*Syzygium cumini* L.) memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang sangat kuat dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 46,73 ppm, nilai tersebut termasuk ke dalam kelompok antioksidan yang sangat kuat. Antioksidan ini akan menangkal terjadinya peningkatan *spesies oksigen reaktif* (ROS) serta radikal bebas di dalam sitosol yang berdampak pada kerusakan ginjal sebab induksi gentamisin (Lopez-Novoa *et al.*, 2011).

Antioksidan bekerja untuk menghambat terjadinya reaksi oksidasi serta mencegah rusaknya sel dengan cara mengikat molekul yang begitu reaktif lainnya serta radikal bebas. Kandungan antioksidan ini diduga terdapat di dalam tanaman (*Syzygium cumini* L.) atau biasa disebut dengan daun jamblang. Metabolit sekunder dalam tanaman inilah yang dapat bertindak sebagai antioksidan pada tubuh manusia yang dapat dijadikan untuk bahan mengelimir radikal bebas. (Hanani, 2010)

Berdasarkan hal tersebut, dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui apakah ekstrak etanol 70% daun jamblang (*Syzygium cumini* L.)

memiliki aktivitas dengan parameter kadar ureum dan kreatinin pada tikus jantan putih yang diinduksi Gentamisin.

## **B. Permasalahan Penelitian**

Ginjal merupakan organ yang mempunyai fungsi paling penting untuk pengatur volume serta komposisi kimia darah ketika tubuh pada keadaan sedang mengekskresikan zat terlarut dan air. Selain itu ginjal juga tempat pembuangan zat asing yang diproduksi maupun dikonsumsi dalam tubuh. Sehingga disfungsi ginjal disebabkan terjadinya abnormalitas volume cairan dan komposisi yang berat dan cepat sehingga fungsi homeostatik terganggu. Salah satunya penggunaan antibiotik, karena antibiotik dapat memberikan efek toksik pada manusia yang disebut toksisitas selektif. Salah satu golongan antibiotik yaitu gentamisin yang merupakan golongan aminoglikosida. Obat tersebut, akan secara selektif terjadi penimbunan di sel-sel kortikal ginjal dan menyebabkan rusaknya tubulus proksimal dan disfungsi glomerulus. Sehingga diperlukan senyawa nefroprotektor sebagai antioksidan untuk mencegah nefrototoksik pada penggunaan obat gentamisin. Daun jambang di prediksi mempunyai manfaat sebagai antioksidan. Maka dari itu dibutuhkan penelitian lebih lanjut apakah ekstrak etanol 70% daun jambang (*Syzygium cumini* L.) memiliki aktivitas pada kadar serum ureum dan kreatinin tikus jantan putih yang diinduksi gentamisin?

## **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui uji aktivitas ekstrak etanol 70% daun jambang (*Syzygium cumini* L.) pada kadar ureum dan kreatinin tikus jantan putih yang diinduksi dengan gentamisin.

## **D. Manfaat Penelitian**

Diharapkan pada penelitian ini dapat menambah ilmu pengetahuan kepada khalayak khususnya mengenai aktivitas ekstrak etanol 70% daun jambang (*Syzygium cumini* L.) dengan parameter kadar ureum dan kreatinin pada tikus yang diinduksi Gentamisin serta sebagai penunjang peneliti selanjutnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Amin, N., Mahmood, R., Asad, M., Zafar, M., Raja, A. 2014. Evaluating Urea and Creatinine Levels in Chronic Renal Failure Pre and post Dialysis: A Propective Study. Dalam: Journal of Cardiovascular Disease, Vol.2, hlm 2330- 4596
- Arifin, H., Anggraini, N., Handayani, D., dan Rasyid, R. 2006. Standarisasi ekstrak etanol daun Eugenia cumini Merr. *J. Sains Tek. Far*, 11(2), 88-93.
- Aulena, D. N., Tambunan, R. M., dan Desya, P. 2020. Aktivitas Antioksidan, Penghambatan ACE (Angiotensin-Converting Enzyme), dan Toksisitas dari Ekstrak Etanol 70% Daun Jamblang (*Syzygium cumini* L.). *SAINSTECH FARMA*, 13(2), 99-106.
- Azizah, R. N. 2019. Efek Nefroterapi Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia Amygdalina* Delile) Parameter Kreatinin Tikus Putih Jantan Terinduksi Gentamisin. *UMI Medical Journal*, 4(1), 162-169.
- Chasani, S. 2008. Antibiotik Nefrotoksik: Penggunaan pada Gangguan Fungsi Ginjal. *Laporan Penelitian*.
- Corwin, E.J., 2009. *Buku Saku Patofisiologi. Edisi 3*. Terjemahan: Subekti NB. Jakarta : EGC. Hlm. 680-734.
- Corwin, E. J. 2011. *Buku Saku Patofisiologi*. Alih Bahasa Brahm U. Pendit .Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Dalimartha, S. 2003. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 3*. Puspa Swara.
- Dehghani, F., Namavar, M., Noorafshan, A., Karbalay.D, and Esmaeilpour, T., 2011. Evaluation of the Kidney Extract on Gentamicin Induced-Nephrotoxicity in Rat. *Kidney Res. J.* 1, 24–32.
- DepKes RI., 1995, *Farmakope Indonesia. Edisi IV*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. Hlm. 13-39.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. Hlm. xxv, 169 - 174, 180, 182.
- Departemen Kesehatan RI. 2011. *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan RI. 2017. *Farmakope herbal Indonesia edisi II*. Jakarta. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 386.
- Desi N.A., Risma M.T., Pratami D. 2020. Aktivitas Antioksidan, Penghambatan

ACE (*Angiotensin-Converting Enzyme*), dan Toksisitas dari Ekstrak Etanol 70% Daun Jamblang (*Syzigium cumini* L.). *Saintech Farma* Vol 13 No.2.

- Dobhal, R., Singh, N., Sexna, P., Balkrishna, A., dan Upadhyaya, P. P. 2017. Review on different kinds of vegetables with reference of nephroprotective activity. *Annual Research and Review in Biology*, 12(1), 1-21.
- Erma, Y., dan Zihan, K. 2020. *Pengaruh Konsentrasi Pelarut Etanol saat Maserasi terhadap Kadar Kuersetin Ekstrak Daun Asam Jawa (Tamarindus indica L.) secara Spektrofotometri UV-Vis*. Yogyakarta: Akademi Farmasi Indonesia Yogyakarta.
- Evelina M. Nahor., Benedicta I. Rumangit., Hesti Y.T. 2020. *Perbandingan Rendemen Ekstrak Etanol Daun Andong (Cordyline fyticosa L.) Menggunakan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokhletasi*. Politeknik Kesehatan Kemenkes Manado, Indonesia.
- Fahmy, N. M., Al-Sayed, E., Abdel-Daim, M. M., Karonen, M., Singab, A, N., 2016. Protective effect of Terminalia muelleri against carbon tetrachlorideinduced hepato and nephro-toxicity in mice and characterization of its bioactive constituents. *Pharmaceutical Biology*, 54(2), hlm 303–313.
- Gerhastuti, B. C. , 2009. *Pengaruh Pemberian Kopi Dosis Bertingkat Per Oral selama 30 hari Terhadap Gambaran Histologi Ginjal Tikus Wistar*. Universitas Diponegoro. Semarang
- Gounden, V., and Jialal, I., 2019. *Renal Function Tests*. StatPearls Publishing.
- Gowda, S., Desai, P.B., Kulkarni, S.S., Hull, V.V., Math, A.A.K and Vernekar, S.N., 2010, Markers of renal function test, *N Am J Med Sci*, 2 (4), 170-173.
- Gusti A.R.S., Selvi M., Dwiki, O.E. 2021. *Uji Larvasida Ekstrak Etanol Batang Pepaya (Carica papaya L.) terhadap larva Aedes aegypti*. Universitas Malahayati.
- Guyton, C, Arthur., 1994. *Fisiologi Kedokteran. Alih bahasa Ken Ariata Tengadi. Edisi 7*. Penerbit buku kedokteran EGC. Jakarta. hlm 135.
- Hanani, E. 2010. *Herbal Indonesia Berkhasiat*. Trubus InfoKit. Vol 8: 560.
- Hanani, E. 2015. Analisis Fitokimia. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Human. 2015. *Creatinine Liquicolor Jaffe-Reaction Photometric Colorimetric Test for Kinetic Measurements. Method without Deproteinisation*. Human Geselleschaft fur Biochemica und Diagnostica mbH. Wiesbaden.
- Ikalinus, R., Widyastuti, S., dan Eka Setiasih, N. 2015. Skrining Fitokimia Ekstrak Etnaol Kulit Batang Kelor (Moringa Oleifera). *Indonesia*

*Medicus Veterinus*, 4(1), 71-79.

- Imelda, I., Azaria, C., & Lucretia, T. 2017. Protective Effect of Ethanol Extract Tempuyung Leaf (*Sonchus arvensis* L.) Against Gentamicin Induced Renal Injury Viewed from Blood Ureum Level. *Journal of Medicine and Health*, 1(6).
- Jameson JL and Loscalzo J. 2016. *Harrison Nefrologi dan Gangguan Asam-Basa*. Terjemahan Brahm U. Jakarta : Buku Kedokteran EGC. Hlm. 187.
- Katzung, BG., Maters, SB., Trevor, AJ., 2012. *Farmakologi Dasar Dan Klinik* Edisi 12. Buku kedokteran EGC, Jakarta. Hlm 1265-1268.
- Kementerian Kesehatan RI. 2011. *Pedoman Interpretasi Data Klinik*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Hlm. 56
- Kumar, A. 2015. Renoprotective activity of ziziphus jujuba fruit extract in gentamicin-induced nephrotoxic rats. *Int. J. Pharm. Therapeutics*, 6(4), 194-198.
- Lintong, P. M., Kairupan, C. F., & Sondakh, P. L. 2012. Gambaran Mikroskopik Ginjal Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Setelah Diinduksi Dengan Gentamisin. *Jurnal Biomedik: JBM*, 4(3).
- Lopez-Novoa, J.M., Quiros, Y., Vicente, L., Morales, A.I., and Lopez-Hernandez, F.J., 2011. New Insights Into the Mechanism of Aminoglycoside Nephrotoxicity : an Integrative Point of View. *Kidney Int.* 79, 33–45.
- Malole, M.B.M, C.S.U. Pramono. 1989. *Pengantar Hewan-hewan Percobaan di Laboratorium*. Bogor: Pusat Antara Universitas Bioteknologi IPB.
- Marjoni, MR., 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia*. Penerbit CV Trans Info Media, Jakarta. Hlm. 20-23.
- Marliana S. Suryanti V, dan Suyono. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. FMIPA Universitas Sebelas Maret (UNS) Surakarta. 26-31.
- Normasari, R., Dewi, R., dan Rachmania, S. 2017. Efek ekstrak daun singkong terhadap perbaikan struktur dan fungsi ginjal mencit yang diinduksi gentamisin.
- Purwitasari, R. 2016. Efek Nefroprotektif Ekstrak Daun Karamunting (*Rhodomyrtus Tomentosa* [Aiton] Hassk.) Terhadap Nefrotoksisitas Yang Diinduksi Asetaminofen. *Jurnal Mahasiswa PSPD FK Universitas Tanjungpura*, 3(1).
- Salim, N., dan Balqis, U. 2017. Pengaruh ekstrak daun jamblang (*Syzygium Cumini* L) terhadap histopatologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) diabetes melitus. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner*, 1(4), 695-701.
- Santoso, Singgih. 2011. *Statistik Parametrik*. Elex media kompetindo. Jakarta.

Hlm. 280-289.

- Chairunnisa, S., Ni Made W., Lutfi, S. 2019. Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) sebagai Sumber Saponin. *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, Vol.7, No.4, 551-560.
- Savira, N. 2018. Efek Nefroprotektif Ekstrak Etanol Daun Kari (*Murraya koenigii* (L.) Spreng) pada Tikus Jantan yang Diinduksi Gentamisin.
- Siahaan, G. S., Lintong, P. M., & Loho, L. L. 2016. Gambaran histopatologik ginjal tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi gentamisin dan diberikan ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir). *e-Biomedik*, 4(1).
- Simaremare, E. S. 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd). *Pharmacy*, 11(01), 98-107.
- Sujono, T. A., & Rizki, F. A. 2020. Efek Nefroprotektif Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum* L.) pada Tikus yang Diinduksi Gentamisin. *Pharmakon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 1-9.
- Tandi, J. 2017. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Jambu Air (*Syzygium Aqueum* (Burm F.) Alston) Terhadap Glukosa Darah, Ureum Dan Kreatinin Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*, 4(2). Hlm. 43-51.
- Turgut, F., Bayrak, O., Catal, F., Bayrak, R., Atmaca, A. F., Koc, A., Akbas, A., Akcay, A., And Unal, D. 2008. Antioxidant and protective effects of silymarin on ischemia and reperfusion injury in the kidney tissues of rats. *International Urology and Nephrology*, 40(2), Hlm. 453-460.
- Ulfah, M., Kurniawan, R. C., dan Erny, M. 2021. Standarisasi Parameter Non Spesifik dan Spesifik Ekstrak Etanol Daun Jamblang (*Syzygium cumini* (L.) Skeels). *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 17(2), 35-43.
- United State Departement of Agriculture (USDA).2021. *Syzygium cumini*. 2021. <https://plants.usda.gov/home/plantProfile?symbol=SYCU>. Diakses 06 Desember 2021
- Winarsi. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Yogyakarta: Kanisius.
- Windyaswari, A. S., Karlina, Y., dan Junita, A. 2018. Pengaruh Teknik dan Pelarut Ekstraksi Terhadap Aktivitas Antioksidan dari Empat Jenis Ekstrak Daun Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) *Talenta Conference Series: Tropical Medicine™*, 1(3), 014-019.