



**AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR FRAKSI EKSTRAK ETANOL 70%
HERBA PUTRI MALU (*Mimosa pudica* L.) DENGAN PARAMETER
KADAR KREATININ PADA TIKUS JANTAN *Sprague Dawley***

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:
Nesa Aqillah Nayendra
1404015235

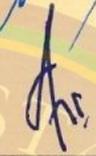
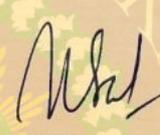


PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2018

Skripsi dengan Judul

**AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR FRAKSI EKSTRAK ETANOL 70%
HERBA PUTRI MALU (*Mimosa pudica* L.) DENGAN PARAMETER
KADAR KREATININ PADA TIKUS JANTAN *Sparagus Dawley***

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :
Nesa Aqillah Nayendra 1404015235

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan 1</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>6/8/19</u>
<u>Penguji I</u> Ani Pahriyani, M.Sc., Apt.		<u>31 / 10 / 18</u>
<u>Penguji II</u> Vera Ladeska, M.Farm., Apt.		<u>05 / 11 / 18</u>
<u>Pembimbing I</u> Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt.		<u>05 / 11 / 18</u>
<u>Pembimbing II</u> Rini Prastiwi, M.Farm., Apt.		<u>05 / 11 / 18</u>
Mengetahui :		
Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt.		

Dinyatakan lulus pada tanggal: **29 Agustus 2018**

Abstrak

AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR FRAKSI EKSTRAK ETANOL 70% HERBA PUTRI MALU (*Mimosa pudica* L.) DENGAN PARAMETER KADAR KREATININ PADA TIKUS JANTAN *SPRAGUE DAWLEY*

Nesa Aqillah Nayendra
1404015235

Penggunaan tanaman obat semakin berkembang luas di masyarakat, salah satu nya adalah putri malu (*Mimosa pudica* L.). Tumbuhan ini dipercaya memiliki khasiat diantaranya sebagai nefroprotektor, diduga mempunyai kandungan senyawa flavonoid yang terbukti mempunyai aktivitas antoksidan yang baik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek nefroprotektor fraksi ekstrak etanol 70% herba putri malu (*Mimosa pudica* L.) dengan parameter kadar kreatinin darah pada tikus jantan *Sprague Dawley*. Fraksi uji yang akan digunakan adalah N-heksan, etil asetat dan air dengan dosis yang sama yaitu 56,74 mg/kgBB pada tikus jantan dan zat uji yang digunakan untuk menginduksi tikus adalah gentamisin dengan dosis 80 mg/kgBB selama 7 hari. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa seluruh fraksi dari herba putri malu menunjukkan aktivitas yang baik dalam pencegahan kenaikan kadar kreatinin dan sebanding dengan kontrol normal dengan hasil fraksi n-heksan 1,25 mg/dl, fraksi etil asetat 0,81 mg/dl dan fraksi air 1,22 mg/dl sedangkan kontrol normal 1,13 mg/dl, kontrol positif 1,07 mg/dl dan kontrol negatif 2,05 mg/dl. Kelompok kontrol positif menunjukkan efek proteksi yang rendah dibanding fraksi uji etil asetat herba putri malu. Dapat disimpulkan bahwa fraksi etil asetat herba putri malu mampu mencegah kenaikan kadar kreatinin yang sangat signifikan pada tikus jantan *Sprague Dawley* yang diinduksi gentamisin dosis toksik.

Kata Kunci: Nefroprotektor, herba putri malu (*Mimosa pudica* L.), kreatinin, gentamisin, kuersetin

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan kehendak-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan dan menyusun skripsi ini dengan judul **"AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR FRAKSI EKSTRAK ETANOL 70% HERBA PUTRI MALU (*Mimosa pudica* L.) DENGAN PARAMETER KADAR KREATININ PADA TIKUS JANTAN *Sprague Dawley*"** Shalawat serta salam semoga tetap tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW, beserta keluarganya, sahabatnya, serta umatnya.

Tujuan penulisan skripsi ini adalah untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.

Penulis menyadari bahwa selama penyusunan skripsi ini banyak mendapat bantuan dari berbagai pihak, untuk itu pada kesempatan ini penulis sampaikan ucapan terimakasih, terutama kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan 1 Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA
2. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA
3. Ibu Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt selaku dosen pembimbing I dan Ibu Rini Prastiwi, M.,Si., Apt selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
4. Ibu Hayati selaku dosen PA yang telah mengarahkan dan membimbing penulis selama 8 semester ini.
5. Seluruh dosen yang telah memberikan ilmu dan masukannya selama kuliah di Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA
6. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini dan telah banyak membantu dalam penelitian.
7. Kepada kedua orang tua saya yang tercinta yaitu Apung Suhendra Eka Putra, SE dan Mama Armida Noviyenti, Sp.d yang tiada henti selalu mendoakan saya, memberi motivasi, dukungan, nasehat, perhatian dan cinta serta kasih sayang yang tiada henti sehingga saya selalu kuat menjalani setiap rintangan yang ada didepan saya. Saya sangat beruntung dan bersyukur mempunyai orang tua seperti apung dan mama yang selalu memberikan yang terbaik buat saya, yang tentu takkan bisa penulis balas dengan cara bagaimanapun.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang membacanya.

Jakarta, Agustus 2018

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	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Herba Putri Malu	4
2. Anatomi dan Fisiologi Ginjal	6
3. Gentamisin	8
4. Kuersetin	9
B. Sediaan Fitofarmaka	9
C. Kerangka Berpikir	11
D. Hipotesisi	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan Waktu Penelitian	12
1. Tempat Penelitian	12
2. Jadwal Penelitian	12
B. Metode Penelitian	12
1. Alat Penelitian	12
2. Bahan Penelitian	12
C. Pola Penelitian	13
1. Determinasi tanaman	13
2. Pengumpulan dan Pengambilan Bahan	13
3. Rancangan Penelitian	13
4. Penapisan Fitokimia	14
5. Pembuatan Ekstrak Herba Putri Malu	18
6. Pembuatan Fraksi Ekstrak Herba Putri Malu	18
7. Persiapan Hewan Uji	18
8. Perhitungan Penetapan Dosis	19
9. Pembuatan sediaan bahan uji	20
10. Perlakuan Hewan	20
11. Pengambilan Serum Hewan Uji	21
12. Penetapan Kadar Kreatinin	22
13. Analisa Data	22

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	23
A. Determinasi	23
B. Ekstraksi	23
C. Fraksinasi	24
D. Karakteristik Serbuk dan Ekstrak Herba Putri Malu	26
E. Penapisan Fitokimia	26
F. Karakteristik Fraksi Ekstrak	27
G. Uji Kadar Flavonoid Total	28
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	33
A. Simpulan	33
B. Saran	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN	38



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Hasil Penapisan Fitokimia	14
Tabel 2. Hasil Ekstraksi Herba Putri Malu	27
Tabel 3. Hasil Uji Organoleptis	28
Tabel 4. Hasil Penapisan Fitokimia	29
Tabel 5. Hasil Karakteristik	30
Tabel 6. Penentuan Absorban Kurva Standar	30
Tabel 7. Hasil Penetapan Kadar Flavanoid Total Fraksi N-heksan	31
Tabel 8. Hasil Penetapan Kadar Flavanoid Total Fraksi Etil Asetat	31
Tabel 9. Hasil Penetapan Kadar Flavanoid Total Fraksi Air	32
Tabel 10. Data Kadar Kreatinin Serum Darah	44
Tabel 11. Hasil Data Penetapan Kadar Abu	45
Tabel 12. Hasil Perhitungan Kadar Sari Larut Air	45
Tabel 13. Hasil Perhitungan Kadar Sari Larut Etanol	46
Tabel 14. Penetapan Kadar Flavanoid Total Fraksi N-heksan	46
Tabel 15. Penetapan Kadar Flavanoid Total Fraksi Etil Asetat	46
Tabel 16. Penetapan Kadar Flavanoid Total Fraksi Air	47
Tabel 17. Kosentrasi Larutan Kuersetin	49



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Gambar Tanaman Herba Putri Malu	5
Gambar 2. Gambar Tanaman Herba Putri Malu Dokumen Pribadi	5
Gambar 3. Gambar Organ Ginjal	7
Gambar 4. Struktur Kimia Gentamisin	9
Gambar 5. Struktur Kimia Kuersetin	9
Gambar 6. Skema Perlakuan Hewan Uji	23
Gambar 7. Kurva Standar Kuersetin	30
Gambar 8. Grafik Rata-rata Kadar Kreatinin	32
Gambar 9. Kurva Standar Kuersetin	46
Gambar 10. Herba Putri Malu Kering	60
Gambar 11. Blender	60
Gambar 12. Serbuk Halus Putri malu	60
Gambar 13. Wadah Maserasi	60
Gambar 14. Wadah Maserasi dengan Etanol	60
Gambar 15. Pengadukan	60
Gambar 16. Alat Rotary Evaporator	61
Gambar 17. Ekstrak Kental	61
Gambar 18. Fraksi N-heksan	61
Gambar 19. Fraksi Etil Asetat	61
Gambar 20. Fraksi Air	61
Gambar 21. Fraksi Kental	61
Gambar 22. Sediaan Na CMC	62
Gambar 23. Sediaan Na CMC	62
Gambar 24. Penyondean	62
Gambar 25. Pengambilan Darah	62
Gambar 26. Serum dan Reagen	62
Gambar 27. Reagen Kreatinin	62
Gambar 28. Mikropipet	63
Gambar 29. Sentrifugasi	63
Gambar 30. Spektrofotometer Klinikal	63
Gambar 31. Bentuk isi Kuersetin	63
Gambar 32. Botol dan Isi Kuersetin	63
Gambar 33. Hasil Kadar Sari Larut Air	63
Gambar 34. Hasil Kadar Sari Larut Etanol	64
Gambar 35. Hasil Kadar Abu	64
Gambar 36. Tanur	64
Gambar 37. Mikroplate Reader	64
Gambar 38. Vortex	64
Gambar 39. Timbangan Hewan	64
Gambar 40. Plate Flavonoid	65
Gambar 41. AlCl ₃	65
Gambar 42. Na Asetat	65
Gambar 43. Na Asetat Serbuk	65
Gambar 44. Bentuk luar Gentamisin	65
Gambar 45. Bentuk isi Gentamisin	65
Gambar 46. Kandang Hewan	66

Gambar 47. Data hasil Flavanoid Total	66
Gambar 48. Ketamin	66
Gambar 49. Penyuntikkan Gentamisin	66
Gambar 50. Penyuntikkan Ketamin	66
Gambar 51. Alkaloid (Bouchardat)	67
Gambar 52. Saponin	67
Gambar 53. Alkaloid (Mayer)	67
Gambar 54. Tanin	67
Gambar 55. Flavanoid	67
Gambar 56. Fenolik	67
Gambar 57. Glikosida	68



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	38
Lampiran 2. Skema Fraksi Ekstrak Etanol 70% Herba Putri Malu	39
Lampiran 3. Skema Efek Farmakologi	40
Lampiran 4. Skema Cara Kerja Pengukuran Kadar Kreatinin	41
Lampiran 5. Perhitungan Rendemen dan Hasil Karakteristik	43
Lampiran 6. Hasil Perhitungan Flavanoid	45
Lampiran 7. Perhitungan Dosis Penginduksi, Pembanding dan Ketamin	49
Lampiran 8. Perhitungan Fraksi Ekstrak Etanol Herba Putri Malu	51
Lampiran 9. Surat Determinasi Hewan	52
Lampiran 10. Sertifikat Kadar Air	53
Lampiran 11. Surat Kode Etik	54
Lampiran 12. Surat Determinas Tumbuhan	55
Lampiran 13. Hasil Data SSPS Kadar Kreatinin	56
Lampiran 14. Perlakuan	60
Lampiran 15. Uji Penapisan Fitokimia	68



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Nefroprotektor merupakan efek untuk menghambat kerusakan ginjal dan perlindungan terhadap ginjal dari gaya hidup yang tidak sehat maupun obat-obatan. Fungsi ginjal adalah untuk mempertahankan kestabilan lingkungan esktrakselular yang menunjang fungsi semua sel tubuh. Ginjal mengontrol keseimbangan air ditubuh dan mengeluarkan zat sisa-sisa metabolisme (Sherwood 2016). Ginjal berperan penting dalam menyaring plasma darah menghasilkan urine sehingga ginjal dapat mengekskresikan produk sisa metabolisme dari tubuh seperti kreatinin, urea, amonia dan bahkan kimia asing seperti metabolit obat (Cameron 2013). Ketika obat tidak melakukan fungsinya dalam mengekskresi dengan baik di ginjal, sehingga menyebabkan tertimbunnya obat dalam ginjal yang dapat menyebabkan gagal ginjal dan cedera di daerah tubulus proksimal ginjal, ansa henle, dan tubulus distal (Barret *et al.* 2014).

Faktor-faktor resiko yang diketahui pasti berperan dalam penurunan progresif fungsi ginjal adalah salah satunya obat-obatan misalnya antibiotik aminoglikosida seperti gentamisin (Loscalzo 2016). Obat ini efektif terhadap organisme gram positif dan gram negatif (Katzung *et al.* 2012). Efek samping yang didapat gentamisin dalam tubuh yaitu akibat gentamisin dapat berikatan dengan lisosom membentuk badan maloid, hal ini menyebabkan membran lisosom menjadi mudah pecah dan melepaskan asam hidrolase yang dapat menyebabkan kematian sel di ginjal (Rosmiati 2003). Pada penelitian Raheem *et al.* (2009) gentamisin dapat merusak ginjal pada dosis 80mg/kgBB tikus jantan selama 7 hari secara intraperitoneal dan dapat menyebabkan keruskan pada ginjal sekitar 20% setelah 3-5 hari pemakaian yang ditandai dengan peningkatan kadar kreatinin dalam darah.

Salah satu cara untuk mengukur parameter fungsi ginjal adalah dengan cara mengukur kadar kreatinin dalam darah. Kreatinin adalah suatu metabolit dan dieksresikan seluruhnya dalam darah dan urin melalui filtrasi glomerulus dan direabsorsi di tubular ginjal (Alfonso *et al.* 2016). Kreatinin terutama ditemukan 94% di jaringan otot, sebagian besar kreatinin terbentuk dari otot diekskresikan

lewat ginjal sehingga ekskresi kreatinin dapat digunakan untuk menggambarkan filtrasi glomerulus. Konsentrasi kreatinin dalam plasma relatif tetap dari hari ke hari. Konsentrasi tersebut bervariasi sekitar 0,5-1,1 mg/dl darah pada seorang wanita sampai 0,6-1,2 mg/dl pada seorang pria (Verdiansah 2016). Kerusakan ginjal akibat obat antibiotik seperti gentamisin dapat menyebabkan nefrotoksitas dan mengakibatkan kadar kreatinin dalam darah meningkat.

Di dunia kesehatan, jumlah penderita penyakit ginjal akibat obat antibiotik gentamisin cukup besar. Menurut data WHO 2015 di Indonesia memperlihatkan yang menderita gagal ginjal baik akut maupun kronik karena obat mencapai 31,7% dari populasi dari 18 tahun ke atas, oleh sebab itu diperlukan tanaman yang berkhasiat dalam menanggulangi masalah kesehatan maka salah satunya kita menggunakan herba yang terbukti oleh penelitian Rini *et al.* (2013) memiliki khasiat sebagai nefroprotektor yaitu herba putri malu (*Mimosa pudica* L.). Tanaman ini telah dipercaya secara turun temurun untuk melindungi ginjal akibat obat-obatan nefrotoksi. Berdasarkan penelitian sebelumnya Rini *et al.* (2013) ekstrak etanol herba putri malu (*Mimosa pudica* L.) dengan dosis putri malu 800 mg/kgBB pada tikus jantan yang menggunakan induksi paracetamol menunjukkan aktivitas yang baik pada perlindungan fungsi ginjal. Hasil penelitian menunjukkan hasil herba putri malu dengan parameter pengukuran kadar kreatinin dengan dosis 800 mg/kgBB pada tikus jantan dapat mencegah kenaikan kadar kreatinin 12,19%.

Penilaian terhadap fungsi ginjal dilakukan dengan analisis darah terhadap kadar kreatinin serum. Pada tanaman putri malu terkandung senyawa aktif salah satunya yaitu flavanoid yang berfungsi sebagai antioksidan yang baik, mekanisme kerjanya adalah melindungi kerusakan ginjal akibat obat nefrotoksik yang dapat menurunkan kadar kreatinin dalam darah. Flavanoid yang terkandung di dalam herba putri malu yang mampu menurunkan kadar kreatinin dan melindungi ginjal dari kerusakan sel dan radikal bebas adalah flavonoid golongan flavonol (Rini *et al.* 2013).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka akan dilakukan penelitian lanjutan mengenai uji aktivitas fraksi ekstrak etanol herba putri malu sebagai nefroprotektor dengan parameter kadar kreatinin pada tikus yang diinduksi

gentamisin. Fraksinasi bertujuan untuk memisahkan masing-masing senyawa aktif yang terkandung didalam herba putri malu berdasarkan tingkat kepolarannya (Alam 2012). Fraksi uji yang akan digunakan adalah fraksi N-heksan, etil asetat dan air yang nantinya fraksi tersebut diharapkan dapat menarik senyawa yang terkandung dalam simplisia dan khususnya flavanoid yang bersifat semi polar yang akan ditarik oleh etil asetat dari herba putri malu (Tanaya 2015). Dengan demikian akan diperoleh dosis fraksi yang mampu digunakan sebagai nefroprotektor. Pemeriksaan dilakukan dengan dengan metode *jaffe reaction* dan menggunakan alat *Spektrofotometer klinikal* (Nofianti 2016).

B. Permasalahan Penelitian

Apakah fraksi ekstrak etanol 70% herba putri malu dapat berkhasiat sebagai nefroprotektor dengan parameter kadar kreatinin pada tikus jantan *Sprague Dawley*.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini berfungsi untuk mengetahui efek nefroprotektor fraksi ekstrak etanol 70% herba putri dengan parameter kadar kreatinin pada tikus jantan *Sprague Dawley*.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini di harapkan mampu memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat tentang aktivitas nefroprotektor fraksi ekstrak etanol 70% herba putri malu dengan parameter kadar kreatinin pada tikus jantan *Sprague Dawley* serta sebagai penunjang penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Aiswarya N, Rao RR, Shenoy P. 2018. Nephroprotective Effect of Aques Extract of Pimpinella Anisum in Gentamicin Induced Nephrotoxicity in Wistar Rats. *Jurnal in field of Natural Product and Pharmacognosy*. Karnataka, India. Vol. 3.
- Agus G. 2008. *Penggunaan Mencit dan Tikus Sebagai Hewan Model Penelitian*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Alam G. 2012. Skirining Komponen kimia dan Uji Aktivitas Mukolinik Ekstrak Rimpang Bangle (*Zingiber Purpureum Roxb.*) Terhadap Mukosa Usus Sapi Secara In Vitro. Dalam: *jurnal Majalah Farmasi dan Farmakologi Uhas*, Makasar. Hlm. 123-127.
- Alfonso A. Astrid, Arthur E. Mongan, Maya F. Memah. 2016. Gambaran Kadar Kreatinin Serum pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Stadium Non Dialisi. Dalam: *Jurnal Biomedik*. Manado.
- Badan POM RI. 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Direktorat Obat Asli Indonesia. Jakarta. Hlm. 3-4.
- Bahar E, Geum HL, dan Hyonok Y. 2017. Protective Role of Quercetin Against Manganese Induced Injury In The Liver, Kidney and Lung; and Hematological Parameters In Acute and Subchronic Rat Models. *Jurnal in Departement of Pharmacology and Toxicology*. Al-Azhar University. Arab. Vol. 2605-2619.
- Barret E. Kim, Susan M. Barman, Scott B. 2015. *Fisiologi Kedokteran*. EGC. Jakarta.
- Bastiansyah. 2008. Panduan lengkap Membaca Hasil Tes Kesehatan. Jakarta. Dalam: *Jurnal Penebar Plus*. Vol. 1.
- Cameron JR, James G, Skofronick, Roderick MG. 2013. *Fisika Tubuh Manusia*. EGC. Jakarta. Hlm. 124-125.
- Corwin EJ. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Edisi 3. Terjemahan Subekti NB. Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 680-734.
- Departemen Kesehatan RI. 2011. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 3-5.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm. 15, 18, 28, 35-36.

- Domitrovic R. 2012. Differential Hepatoprotective Mechanisms of Rutin and Quercetin in CCl₄-Intoxicated BALB/cN Mice. *Molecular Medicine Report* 16. China.
- Gandhiraja N, Sriram, Meena V. 2009. Phytochemical Screen and Antimicrobial Activity of the Plant Extract of *Mimosa pudica* L. Against Selected Microbes. *Jurnal in Ethnobotanical Leaflets*:13: 618-624. India
- Good LS, Gilman A. 2007. *Farmakologi Dasar Terapi*. Gandhiraja N, Sriram S, Meena V. Phytochemical Screening And Antimicrobial Activity of the plant Extract of *Mimosa Pudica* L. Against Selected Microbes Ethnobotanical Leaflets. EGC. Jakarta.
- Hanafiah, Ali K. 1993. *Rancangan Percobaan Teori dan Aplikasi*. Rajawali. Jakarta.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Jakarta. Hlm. 1.
- Loscalzo J dan Larry JJ. 2016. *Nefrologi dan Gangguan Asam Basa*. Jakarta. Hlm. 296.
- Katzung BG, Susan BM, Anthony JT. 2012. *Farmakologi Dasar Dan Klinik Edisi 12*. Vol 2. Buku kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 933.
- Marjoni R. 2009. *Dasar-dasar fitokimia*. Trans Info Media. Jakarta. Hlm. 8-29 30.
- Nazeema TH, Brindha V. 2009. *Antihepatotoxic and Antioxidant Defense Potential of Mimosa pudica*. Jakarta. Hlm. 32.
- Notoatmodjo S. 2005. *Metodologi Penelitian Kesehatan Jakarta*. PT. Asd Mahasatya. Jakarta. Vol. 1.
- Nofianti T. 2016. Uji Aktivitas Nefroprotektif Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Spargue Dawley yang diinduksi Karbon Tetraklorida (CCL₄), Vol 15. *Dalam jurnal STIKes Bakti Husada*, Tasikmalaya.
- Patil CR, Jadhav RB, Sing PK, Mundada S, and Patil PR. 2010. Protective Effect Oleanolic acid On Gentamicin Induced Nephrotoxicity Rats. *Jurnal in Phytotherapy Research*. Vol. 1: 33-37.
- Perkumpulan Nefrologi Indonesia (Pernefri). 2011. *4th Report Of Indonesia Renal Registry*.
- Priyanto. 2015. *Toksistas obat, zat kimia dan terapi antidotium*. Leskonfi, Depok. Hlm. 51.

- Qodri UZ, Bambang C, Meiny S. 2013. Analisis Kimiawi Fraksi n-Heksan dari Tanaman Purwoceng (*Pimpinella Alpina* Molk). Dalam: *jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*. Universitas Diponegoro, Semarang. Hlm. 27-32.
- Raheem ATI, Ahmed AAG, dan Gamal AM. 2009. Protective Effect of Quersetin against Gentamicin-Induced Nephrotoxicity in Rats. *Jurnal in Departemen of Pharmacology dan Toxicology*. Faculty of Pharmacy Al- Azhar University, Arab. Assiut-71511, Egypt.
- Reagen SS, Minakshi N, Nihal A. Dose Translation From Animal to Human Studies Revisited. *The Faseb Journal*. Vol. 22. No. 3.
- Rini AS, Hairrudin, Sugiyanta. 2013. Effectivity of the Ethanolic Extract of *Mimosa pudica* Linn. As a Nefroprotectorin Wistar Rats Induced with Toxic Dose of Paracetamol. Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Dalam: *Jurnal Pustaka Kesehatan*, Jember Vol. 1. no.1.
- Rena N. 2017. Study of Kidney Repair Mechanism of Cassava Leaf Extract on Gentamicin Induced Nephrotoxicity. Vol. 3 No. 1. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, Jember.
- Rowe R.C, Paul J.S dan marian E Q .2003. *Handbook of Pharceutical Exipient*.4th edition. Hlm. 97.
- Rosmiati, H dan Gan V. H. S. 2003. *Farmakologi dan Terapi*. Gaya Baru. Jakarta.
- Safitri D, Sukandar EY, Rachmamaryam S. 2016. Effect of Ethanolic Extract of Breadfruit (*Artocarpus Altilis* Parkinson Fosberg) Leaves on Ameliorating Renal Function of Rat. *Asian Journak of Pharmaceutical and Clinical Research*. ISSN 0974-2441 Vol. 9 Hlm. 215-218.
- Sikarwar MS, Hui, BJ, Subramaniam, K, Valeisamy BD, Yean LK, Balaji K. 2015. Vol. 5. Pharmacognostical Phytochemical and Total Phenolic Content of *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg Leaves. Dalam: *Journal of Applied Pharmaceutical Science*.
- Shargel L, Yu, Andrew. 2004. *Appliedbiopharmaceutics Pharmacokineticcs*. USA
- Sherwood, lauralee. 2016. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. EGC. Jakarta. Hlm. 537-559.
- Steenis V. 2006. *Flora*. PT. Pradnya Paramita, Jakarta. Hlm. 207.
- Tanaya V. 2015. Vo. 4 No. 1. Fraksi Semi Polar Dari Daun Mangga Katsuri (*Manogifera casturi* konstrem). Dalam: *jurnal E-biomedik (eBM)* Universitas Brawijaya, Malang.

Tarwoto, Ratna A. 2009. Anatomi dan Fisiologi Untuk Mahasiswa Keperawatan. Jakarta.

Stanislaus US. 2009. Pedoman Analisa Data Dengan SPSS. Graha Ilmu. Hlm; 161. Yogyakarta.

Verdiansah. 2016. Vol. 43. No. 2. Pemeriksaan Fungsi Ginjal. CKD-237.

WHO. World Health Statistics 2015: World Health Organization; 2015.

Yanuari R, Nurjanah , Effionora A, Hidayat T. 2017. Vol. 20. No. 2 Profil Fenolik Dan Aktivitas Antioksidan Dari Ekstrak Rumpun Laut *Turbinaria conoides* Dan *Euclima cottoni*. *Dalam: Jurnal Keperawatan Medical Bedah*. Jakarta.

