

**UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR EKSTRAK METANOL DAUN
KELENGKENG (*Euphoria longan* (L.) Steud.) TERHADAP KADAR
UREUM DAN PROTEIN URINE TIKUS PUTIH JANTAN YANG
DIINDUKSI PARASETAMOL**

Skripsi

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

**Oleh:
Muhammad Malik
1704015240**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan judul

**UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR EKSTRAK METANOL DAUN
KELENGKENG (*Euphoria longan* (L.) Steud.) TERHADAP KADAR
UREUM DAN PROTEIN URINE TIKUS PUTIH JANTAN YANG
DIINDUKSI PARASETAMOL**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:

Muhammad Malik, NIM 1704015240

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.

5/10/21

Penguji I

apt. Numlil Khaira Rusdi, M.Farm.

07 September 2021

Penguji II

apt. Agustin Yumita, M.Si.

07 September 2021

Pembimbing I

apt. Dwitianti, M.Farm.

09 September 2021

Pembimbing II

Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.

9-9-2021

09 September 2021

Mengetahui:

Ketua Program Studi Farmasi

Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.

10-9-2021

10 September 2021

Dinyatakan lulus pada tanggal: **14 Agustus 2021**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR EKSTRAK METANOL DAUN KELENGKENG (*Euphoria longan* (L.) Steud.) TERHADAP KADAR UREUM DAN PROTEIN URINE TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI PARASETAMOL

Muhammad Malik
1704015240

Daun kelengkeng (*Euphoria longan* (L.) Steud.) merupakan salah satu tanaman yang berpotensi sebagai nefroprotektor. Ekstrak metanol daun kelengkeng memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat dengan nilai IC_{50} 40,32 μ g/ml. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak metanol daun kelengkeng terhadap hasil kadar ureum dan protein urine pada tikus putih jantan yang diinduksi parasetamol. Penelitian ini menggunakan 24 tikus dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan yaitu kelompok I kontrol normal, kelompok II kontrol negatif diberikan Parasetamol pada hari ke 7, kelompok III kontrol positif yang diberikan legalon[®] 272,15 mg/kgBB, kelompok IV, V, dan VI diberikan ekstrak daun kelengkeng dengan dosis 386,125 mg/kgBB, 772,25 mg/kgBB, dan 1544,5 mg/kgBB. Semua kelompok diinduksi dengan parasetamol pada hari ke-7 kecuali kontrol normal dengan dosis 1000 mg/kgBB secara oral. Analisis data menggunakan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji tukey. Hasil kadar protein urine dan ureum kelompok V dan VI memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok II ($p < 0,05$). Hasil dari kedua kelompok menunjukan bahwa Kelompok VI dengan dosis 1544,5 mg/kgBB daun kelengkeng memiliki aktivitas paling baik sebagai nefroprotektor dengan hasil yang sebanding dengan kontrol positif.

Kata kunci: Nefroprotektor, *Euphoria longan* (L.) Steud, antioksidan, protein urine, ureum, parasetamol.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillahirabbil'alam, penulis panjatkan puji dan syukur kepada Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayat-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul **“UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR EKSTRAK METANOL DAUN KELENGKENG (*Euphoria longan* (L.) Steud.) TERHADAP KADAR UREUM DAN PROTEIN URINE TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI PARASETAMOL”**. Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA Jakarta.

Terselesaikannya penelitian dan skripsi ini, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm. selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Bapak apt. Kriana Effendi, M.Farm. selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA.
7. Ibu apt. Dwitianti, M.Farm. selaku pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Ibu apt. Pramulyani Mulya Lestari, M.Farm. selaku dosen pembimbing akademik atas bimbingan dan dukungannya selama ini.
10. Orang tua tercinta yang selalu memberikan doa, kasih sayang, serta dukungannya yang tidak mungkin dapat terbalaskan. Terima kasih untuk segalanya.
11. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu terima kasih atas kerja sama nya yang telah membantu dan peduli selama penelitian hingga penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan 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 berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Juni 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian.....	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Landasan Teori.....	4
1. Deskripsi Tanaman Kelengkeng (<i>Euphoria longan</i> (L.) Steud.).....	4
2. Ekstraksi dan Ekstrak	5
3. Maserasi.....	6
4. Hewan Uji.....	6
5. Ginjal	6
6. Urine	7
7. Ureum	7
8. Parasetamol.....	8
9. Legalon®	8
B. Kerangka Berpikir.....	9
C. Hipotesis.....	9
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	10
A. Tempat dan Jadwal Penelitian.....	10
1. Tempat Penelitian	10
2. Waktu Penelitian	10
B. Alat dan Bahan Penelitian.....	10
1. Alat Penelitian	10
2. Bahan Penelitian	10
C. Pola Penelitian.....	11
D. Prosedur Penelitian.....	11
1. Determinasi Daun Kelengkeng.....	11
2. Pengumpulan dan Pengambilan Bahan	11
3. Pengolahan Simplisia Daun Kelengkeng	11
4. Pembuatan Ekstrak Methanol Daun Kelengkeng.....	12

5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak dan Penapisan Fitokimia ..	12
6. Persiapan Hewan Uji	14
7. Perhitungan dan Penetapan Dosis.....	15
8. Pembuatan Sediaan Uji (Suspensi).....	17
9. Pengujian Aktivitas Nefroprotektor	18
10. Analisis data	20
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	21
A. Hasil Determinasi.....	21
B. Hasil Pengolahan Simplisia Daun Kelengkeng.....	21
C. Hasil Ekstraksi Daun Kelengkeng	22
D. Hasil Organoleptik Serbuk dan Ekstrak Daun Kelengkeng.....	23
E. Hasil Karakteristik Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng.....	23
F. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng.....	24
G. Hewan Uji	26
H. Hasil Pengukuran Protein Urine dan Kadar Ureum.....	27
BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....	32
A. Simpulan	32
B. Saran.....	32
DAFTAR PUSTAKA.....	33
LAMPIRAN.....	38

DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Penapisan Fitokimia	13
Tabel 2. Hasil Pengolahan Simplisia Daun Kelengkeng	21
Tabel 3. Hasil Ekstraksi Daun Kelengkeng	22
Tabel 4. Hasil Organoleptik Daun Kelengkeng	23
Tabel 5. Hasil Karakteristik Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng	23
Tabel 6. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng	25



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Daun Kelengkeng	4
Gambar 2. Organ Ginjal	7
Gambar 3. Struktur Parasetamol	8
Gambar 4. Skema Perlakuan Hewan Uji.....	19
Gambar 5. Grafik Rata-Rata Kadar Protein Urine	29
Gambar 6. Grafik Rata-Rata Kadar Ureum	30
Gambar 7. Skema Prosedur Penelitian.....	38
Gambar 8. Skema Pembuatan Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng.....	40
Gambar 9. Skema Pengukuran Kadar Protein Urine	55
Gambar 10. Skema Pengukuran Kadar Ureum	56



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	38
Lampiran 2. Surat Determinasi Daun Kelengkeng	39
Lampiran 3. Skema Pembuatan Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng	40
Lampiran 4. Perhitungan Hasil Rendemen Ekstrak	41
Lampiran 5. Perhitungan Hasil Uji Kadar Abu	42
Lampiran 6. Perhitungan Hasil Susut Pengeringan	43
Lampiran 7. Hasil Sisa Pelarut	44
Lampiran 8. Hasil Penapisan Fitokimia	45
Lampiran 9. Sertifikat Hewan Uji	47
Lampiran 10. Surat Keterangan Kode Etik	49
Lampiran 11. Surat CoA Parasetamol	50
Lampiran 12. Perhitungan Suspensi Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng	51
Lampiran 13. Perhitungan Suspensi Parasetamol	52
Lampiran 14. Perhitungan Suspensi Legalon®	53
Lampiran 15. Perhitungan Dosis Ketamin	54
Lampiran 16. Skema Pengukuran Kadar Protein Urine	55
Lampiran 17. Skema Pengukuran Kadar Ureum	56
Lampiran 18. Kadar Protein Urine dan Analisis Anova	57
Lampiran 19. Kadar Ureum dan Analisis Anova	61
Lampiran 20. Dokumentasi Pribadi	66

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Parasetamol merupakan salah satu obat yang digunakan sebagai obat analgesik dan antipiretik. Parasetamol juga dapat menyebabkan toksisitas, salah satunya adalah nefrotoksitas. Nefrotoksitas ini dapat disebabkan oleh penggunaan parasetamol dalam jangka panjang atau dosis yang berlebihan (*Overdose*), sehingga dapat membentuk senyawa NAPQI (*N-Asetil-P-Benzokuinone-Imine*) (Gilman dan Goodman, 2016).

Senyawa NAPQI (*N-Asetil-P-Benzokuinone-Imine*) berasal dari hasil metabolisme parasetamol yang tidak dapat berikatan dengan reseptornya sehingga menyebabkan radikal bebas dan bersifat toksik melalui proses metabolisme enzim sitokrom P450 (CYP450), sehingga mengakibatkan kerusakan tubular ginjal yang ditandai dengan meningkatnya kadar ureum dan kreatinin yang dapat menimbulkan kegagalan fungsi ginjal (Gilman dan Goodman, 2016).

Ginjal berfungsi dalam mengatur keseimbangan cairan tubuh, mempertahankan pH tubuh, dan mengatur pembuangan sisa metabolisme serta zat-zat yang bersifat toksik seperti urea, asam urat, amonia, kreatinin, garam anorganik, dan senyawa obat-obatan yang tidak diperlukan oleh tubuh dikeluarkan melalui urine (Sherwood, 2016). Urine merupakan hasil akhir metabolisme tubuh yang dikeluarkan melalui ginjal, sehingga pemeriksaan urine juga dapat dilakukan untuk menilai fungsi ginjal (Sari, 2017).

Prevalensi gagal ginjal kronik di Indonesia pada kelompok usia pasien 15 - 24 tahun berdasarkan banyak kasus yang didiagnosis dokter adalah sebesar 0,13%, Usia 25 - 34 tahun 0,23%, usia 35 - 44 tahun 0,33%, usia 45 - 54 tahun 0,56%, usia 55 - 64 tahun 0,72%, usia 65 - 74 tahun 0,83%. Prevalensi gagal ginjal berdasarkan jenis kelamin yaitu pada laki-laki sebesar 0,42% lebih tinggi dari pada perempuan yaitu 0,35% (Riskesdas, 2018).

Pengobatan yang dapat dilakukan pada gagal ginjal salah satunya adalah dengan pemberian antioksidan. Antioksidan merupakan senyawa yang dapat bersifat nefroprotektif yang berperan penting dalam menetralkan dan

menghancurkan radikal bebas. Radikal bebas dapat mengakibatkan kerusakan sel dan biomolekul, seperti DNA, Protein, dan Lipoprotein didalam tubuh sehingga memicu terjadinya berbagai macam penyakit (Silalahi, 2002). Antioksidan bekerja dengan cara mendonorkan satu elektronnya pada senyawa yang bersifat oksidan sehingga aktivitas senyawa oksidan dapat dihambat (Kesuma dan Rina, 2015).

Tanaman yang memiliki aktivitas antioksidan salah satunya adalah tanaman kelengkeng (*Euphoria longan* (L.) Steud.). Hasil uji skrining fitokimia pada daun kelengkeng mengandung senyawa bioaktif seperti fenol, flavonoid, tanin, steroid dan terpenoid (Hartina, 2018). Pengujian ekstrak metanol daun kelengkeng dengan metode penangkapan radikal DPPH memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ sebesar 40,32 µg/ml (Salamah dan Widyasari, 2015). Pengujian ekstrak etanol 70% biji kelengkeng (*Euphoria longan* (L.) Steud.) pada dosis 61,78 mg/20gBB mencit yang diinduksi parasetamol berpengaruh menurunkan kadar kreatinin darah mencit (Kalpika, 2015).

Melihat potensi dari tanaman kelengkeng yang memiliki aktivitas antioksidan, uji aktivitas nefroprotektor ekstrak metanol daun kelengkeng dengan parameter kadar ureum dan protein urine pada tikus putih jantan yang diinduksi parasetamol perlu dilakukan.

B. Permasalahan Penelitian

Parasetamol dapat menyebabkan nefrotoksisitas. Nefrotoksisitas ini dapat disebabkan oleh penggunaan parasetamol dalam jangka panjang atau dosis yang berlebihan (*Overdose*), sehingga dapat membentuk senyawa NAPQI yang akan menghasilkan radikal bebas. Pemberian antioksidan berperan penting dalam menetralkan dan menghancurkan radikal bebas, salah satu tanaman yang memiliki kandungan antioksidan yaitu daun kelengkeng. Daun kelengkeng memiliki aktivitas antioksidan yang sangat tinggi, sehingga perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui potensi aktivitas nefroprotektor ekstrak metanol daun kelengkeng dengan parameter kadar ureum dan protein urine pada tikus putih jantan yang diinduksi parasetamol.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak metanol daun kelengkeng terhadap kadar ureum dan protein urine pada tikus putih jantan yang diinduksi parasetamol.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah dan acuan kepada peneliti lain dalam melakukan penelitian nefroprotektor secara *in vivo* dan memberikan ilmu pengetahuan terhadap khasiat yang dimiliki daun kelengkeng.



DAFTAR PUSTAKA

- Abdul Hamid, Z., Budin, S., Wen Jie, N., Hamid, A., Husain, K., and Mohamed, J. 2012. Nephroprotective effects of *Zingiber zerumbet* Smith ethyl acetate extract against paracetamol-induced nephrotoxicity and oxidative stress in rats. *Journal of Zhejiang University: Science B*, 13(3), 176–185. <https://doi.org/10.1631/jzus.B1100133>
- Agustina, W., Nurhamidah., dan Dewi, H. 2017. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi dari Kulit Batang Jarak (*Ricinus communis* L.). *Jurnal Pendidikan dan Ilmu Kimia*: 1(2) : 117-122. ISSN 2252- 8075.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesi, Jakarta. Hlm. 174-175.
- Departemen Kesehatan RI. 2013. *Farmakope Indonesia ed V*. Departemen Kesehatan RI, Jakarta. Hlm. 998.
- Duppa, M., Djabir, Y., dan Murdifin, M. 2020. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc var rubrum) Dalam Memproteksi Dan Memperbaiki Gangguan Fungsi Hati Dan Ginjal Tikus Akibat Induksi Parasetamol. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, 24(2), 33–36. <https://doi.org/10.20956/mff.v24i2.9303>.
- Dwitiyanti., Hayati., dan Sindi, A. 2021. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70 % Daun Kaliandra Merah (*Calliandra calothyrsus* Meisn.) sebagai Penurun Kadar Glukosa Darah pada Tikus Hiperglikemia. *Jurnal Ilmu kefarmasian Indonesia*. Vol.19, No.1.
- Fitriani, U., Dewi, T., dan Wijayanti, E. 2019. Analisis fungsi hati dan fungsi ginjal pada tikus setelah pemberian ramuan cabe Jawa , daun sendok dan seledri. *Pros Sem Nas Masy Biodiv Indon*, 5(2), 263–266. <https://doi.org/10.13057/psnmbi/m050220>
- Fitriyani, A., Winarti, L., Muslichah, S., dan Nuri, D. 2011. Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) pada Tikus Putih. *Majalah Obat Tradisional*, 16(1), 2011.
- Gangga, E., Purwati, R., dan Farida, Y. 2017. Penetapan parameter mutu ekstrak yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan dari daun cincau hijau (*Cyclea barbata* L. Miers.). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 15(2), 236–243.
- Goodman and Gilman. 2015. *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi 10 Volume 1.

- Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm.414.
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm 10-177
- Harkness and Wagners. 2010. *Biology and Medicine of Rabbits and Rodent. Fifth Edition*. American College Of Laboratory Animal Medicine. Wiley Blackwell.
- Hartina, S. 2018. Uji Aktivitas Antioksidan Etanol Daun Kelengkeng (*Euphoria longan* (L.) Steud) Dengan Metode DPPH (1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazil). *Skripsi*.
- Haryati, N., Saleh, C., dan Erwin. 2015. Uji Toksisitas Dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Merah Tanaman Pucuk Merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*. *Jurnal Kimia Mulawarman*, 13(1), 35–40.
- Haryoto., Suhendi, A., dan Sujono, T. 2015. Uji Toksisitas Subkronis Ekstrak Etanol Daun Tumbuhan Sala (*Cynometra ramiflora* Linn.) dengan Parameter Kimia Urin dan Histopatologi Organ Ginjal pada Tikus Galur Wistar. *The 2nd University Research Coloquium 2015*, 536–547.
- Hernani dan Raharjo M. 2005. *Tanaman Berkhasiat Antioksidan*. Penebar Swadya, Jakarta. Hlm. 20-30
- Indriani, V., Siswandari, W., dan Lestari, T. 2017. Hubungan antara kadar ureum, kreatinin dan klirens kreatinin dengan proteinuria pada penderita diabetes mellitus. *Prosiding Seminar Nasional Pengembangan Sumber Daya Perdesaan Dan Kearifan Lokal Berkelanjutan VII 17-18, November*, 758–765.
- Integrated Taxonomic Information system. 2020. https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=506072#null
- Kalpika, G. 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Kelengkeng (*Euphoria longan* Lour.) Terhadap Kadar Kreatinin Darah Mencit Yang Diinduksi Parasetamol. *Skripsi*.
- Karimi, G., Vahabzadeh, M., Lari, P., Rashedinia, M., dan Moshiri, M. 2011. Silymarin, a Promising Pharmacological Agent For Treatment of Diseases. *Irian Journal of Basic Medical Sciences*. Vol 14(4). Hlm. 308-317.
- Katzung, BG. 2018. *Basic and Clinical Pharmacology 14th edition*. McGraw-Hill, NewYork. Hlm. 456, 1040.
- Kementrian Kesehatan RI. 2011. *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia Edisi*

- I. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. Hlm. 104, 105, 110.
- Kesuma, S., dan Rina, Y. 2015. *Antioksidan alami dan sintetik*. Andalas University Press, Padang. Hlm. 7-8.
- Krinke, G. 2000. *The Laboratory rat*. Terjemahan: San Diego, CA. Academic Press. Jakarta. Hlm 35.
- Lembaga penerbit badan penelitian dan pengembangan kesehatan. 2018. *Laporan Nasional RISKESDAS 2018*. Jakarta. Hlm. 169-171.
- Marjoni, R. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia*. CV. Trans Info Media, Jakarta Timur.
- Mengs, U., Torsten, R., and Mitchell, T. 2012. Legalon® SIL: The Antidote of Choice in Patients with Acute Hepatotoxicity from Amatoxin Poisoning. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 13(10), 1964–1970. <https://doi.org/10.2174/138920112802273353>.
- Mohan, M., Ramakrishnan, T., Mani, V., and 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*. 55(4), 237–244.
- Mukhriani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*. Vol 7(2). Hlm: 361–367.
- Naggayi, M., Mukiibi, N., and Iliya, E. 2015. The protective effects of aqueous extract of carica papaya seeds in paracetamol induced nephrotoxicity in male wistar rats. *African Health Sciences*, 15(2), 598–605. <https://doi.org/10.4314/ahs.v15i2.37>.
- Notoatmodjo, S. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Rineka Cipta, Jakarta.
- Nopiyanti, V., dan Aisiyah, S. 2020. Uji Penentuan Nilai SPF (Sun Protection Factor) Fraksi Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L.) Sebagai Zat Aktif Tabir Surya. *Journal of Pharmacy*, 9(1), 19–26.
- Rahayu, M., dan Moch Firman Solihat. 2018. *Toksikologi Klinik*. Jakarta. Hlm. 447.
- Ramadhan, A., Lubis, Y., Nasution, S., Lestari, S., Nasution, R., Girsang, E., dan Nasution, A. 2019. Uji Efektivitas Ekstrak Buah Kurma (*Phoenix dactylifera*) Dan Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) Sebagai Nefroprotektor Terhadap Tikus Yang Di Induksi Paracetamol. *Jurnal Farmacia*, 1(1), 8–15.
- Raymond C Rowe, Sheskey, P., and Quinn, M. 2009. *Handbook Of Pharmaceutical Excipients. Sixth Edition*. Pharmaceutical Press, London. Hlm. 119.

- Rita, W., Resaputra, I., dan Sukadana, I. 2020. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Kulit Pisang Pecah Seribu (*Musa X paradisiaca* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*. Cakra Kimia [Indonesian E-Journal of Applied Chemistry], 8(2), 82–91.
- Salamah, N., dan Widyasari, E. 2015. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng (*Euphoria longan* (L.) Steud.) Dengan Metode Penangkapan Radikal Antioxidant Activity Of Methanolic Extract Of Longan (*Euphoria longan* (L.) Steud.) Leaves Using 2, 2 Diphen Yl-1-Picrylhydrazyl. *Pharmaciana*, 5(L), 25–34.
- Santoso, S. 2010. *Statistik Parametrik*. Elexmedia kompetindo, Jakarta. Hlm 45- 70
- Sherwood, L. 2016. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. EGC, Jakarta. Hlm. 537, 559.
- Silalahi, J. 2002. Senyawa polifenol sebagai komponen aktif yang berkhasiat dalam teh. *Majalah Kedokteran Indonesia*. 52 (10): 361-4.
- Soong, YY., and Barlow, PJ. 2005. Isolation and structure elucidation of phenolic compounds from longan (*Dimocarpus longan* Lour.) seed by high performance liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry. *Journal of Chromatography Volume 1085*. Hlm. 207-277.
- Stevani, H. 2016. *Praktikum Farmakologi*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm.5.
- Sulistyarini, I., Sari Arum, D., dan Wicaksono, T. 2019. Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Batang Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 56–62.
- Sumardjo, D. 2008. *Pengantar Kimia : Buku Panduan Kuliah Mahasiswa Kedokteran Program Strata I Fakultas Bioeksakta*. EGC, Jakarta.
- Verdiansah. 2016. *Pemeriksaan Fungsi Ginjal*. CKD-237 volume 43 nomor 2 tahun 2016.
- Tahir Mahmood, J., ul Amin, N., Tahir Mahmood, R., Asad Mudassar Zafar, J., dan Mehmood Raja, A. 2014. Evaluating Urea and Creatinine Levels in Chronic Renal Failure Pre and Post Dialysis: A Prospective Study Evaluating Urea and Creatinine Levels in Chronic Renal Failure Pre and Post Dialysis: A Prospective Study. *Journal of Cardiovascular Disease*, 2(2), 2330–4596.
- Tambunan, M., Swandiny, F., dan Zaidan, S. 2019. Uji Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Etanol 70% Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Terstandar. *Saintech Farma* Vol. 12 No. 2. 60-64

Tonius, J., Wibowo, A., dan Idiawati, N. 2016. Isolasi dan Karakteristik Senyawa Steroid Fraksi N-Heksana Daun Buas-Buas (*Premna serratifolia* L.). *JKK* 5(1),1-7.

