

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

Skripsi

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

Oleh :

ELBY EKA TELANDA

1704015069

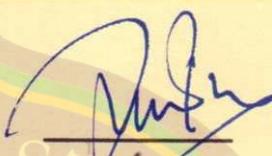
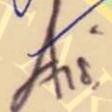
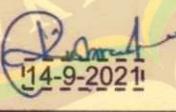


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2021**

Skripsi dengan Judul

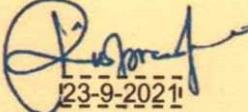
**UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR EKSTRAK METANOL DAUN
KELENGKENG (*Euphoria longan* (L.) Steud.) TERHADAP KADAR
KREATININ DAN MDA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI
DENGAN PARASETAMOL**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Elby Eka Telanda, NIM 1704015069

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>5/6/21</u>
<u>Penguji I</u> apt. Ani Pahriyani, M. Sc.	 07-09-2021	<u>7-9-2021</u>
<u>Penguji II</u> apt. Vera Ladeska, M. Farm.		<u>11-9-2021</u>
<u>Pembimbing I</u> apt. Dwitiyanti, M. Farm.		<u>9-9-2021</u>
<u>Pembimbing II</u> Dr. apt. Rini Prastiwi, M. Si.	 14-9-2021	<u>14-9-2021</u>

Mengetahui:

Ketua Program Studi Farmasi
Dr. apt. Rini Prastiwi, M. Si.


23-9-2021

23-9-2021

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

ABSTRAK

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

Elby Eka Telanda
1704015069

Kelengkeng (*Euphoria longan* (L.) Steud.) merupakan salah satu jenis tanaman yang mengandung metabolit sekunder yang mempunyai aktivitas antioksidan. Uji antioksidan ekstrak metanol daun kelengkeng dengan menggunakan metode DPPH mendapatkan nilai IC_{50} sebesar 40,32 $\mu\text{g/ml}$. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas nefroprotektor ekstrak metanol daun kelengkeng terhadap kadar kreatinin dan Malondialdehid (MDA) tikus putih jantan yang diinduksi Parasetamol. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan, kelompok I (Normal), kelompok II (Negatif), kelompok III (Positif), kelompok IV (Dosis 386,125 mg/kgBB), kelompok V (Dosis 772,25 mg/kgBB), dan kelompok VI (Dosis 1544,5 mg/kgBB). Pada hari ke-7 setiap kelompok diinduksi dengan parasetamol secara oral kecuali kontrol normal. Data kadar kreatinin dan MDA dianalisis menggunakan uji *one way anova* dan dilanjutkan dengan uji *Tukey*. Hasil kadar kreatinin dan MDA pada ketiga variasi dosis yang diuji menunjukkan adanya perbedaan bermakna dengan kelompok II ($p < 0,05$), dan pada kelompok VI (dosis 1544,5 mg/kgBB) tidak berbeda bermakna dengan kelompok III ($p > 0,05$). Berdasarkan data tersebut ekstrak metanol daun kelengkeng dengan dosis 1544,5 mg/kgBB memiliki aktivitas nefroprotektor yang sebanding dengan kontrol positif.

Kata Kunci: Daun kelengkeng, Kreatinin, MDA, Parasetamol, Nefroprotektor

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmaanirrahim

Alhamdulillah penulis mengucapkan segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT yang selalu memberikan kemudahan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dalam penulisan skripsi ini dengan judul: **“UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR EKSTRAK METANOL DAUN KELENGKENG (*Euphoria longan* (L.) Steud.) TERHADAP KADAR KREATININ DAN MDA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI DENGAN PARASETAMOL”**.

Skripsi dalam penulisan ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin mengucapkan terima kasih 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.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Bapak apt. Kriana Efendi, 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, selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA.
7. Ibu apt. Pramulani Mulya Lestari, M. Farm., selaku Pembimbing Akademik saya yang selalu memberikan dukungan.
8. Ibu apt. Dwitiyanti, M. Farm., selaku Pembimbing 1 yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M. Si., selaku Pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
10. Teristimewa untuk kedua orang tua tercinta yang selalu memberikan doa, kasih sayang serta dukungan yang tak mungkin terbalaskan. Terimakasih untuk segalanya.
11. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu terimakasih atas kerjasamanya yang telah membantu dan peduli selama penelitian hingga penulisan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Oleh karena itu, penulis harapkan saran dan kritik dari pembaca, sehingga skripsi dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca.

Jakarta, 14 Juni 2021

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR 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	1
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAU PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Tanaman Kelengkeng (<i>Euphoria longan</i> (L.) Steud.)	4
2. Maserasi	5
3. Ekstraksi	5
4. Ekstrak	6
5. Ginjal	6
6. Kreatinin	8
7. Malondialdehid (MDA)	8
8. Parasetamol	9
9. Nefroprotektif	9
B. Kerangka Berfikir	10
C. Hipotesis	10
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	11
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	11
1. Tempat Penelitian	11
2. Waktu penelitian	11
B. Alat dan Bahan penelitian	11
1. Alat Penelitian	11
2. Bahan Penelitian	11
C. Pola penelitian	12
D. Prosedur Penelitian	12
1. Pengumpulan dan Pengambilan Bahan	12
2. Determinasi Tanaman	12
3. Pengolahan Simplisia Daun Kelengkeng	12
4. Pembuatan Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng	13

5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	13
6. Penapisan Fitokimia	14
7. Hewan Uji	15
8. Perhitungan Dosis	16
9. Pembuatan Sediaan Bahan Uji	17
10. Pembuatan Larutan MDA	17
11. Perlakuan Pada Hewan Uji	18
12. Pengambilan Serum Hewan Uji	21
13. Pembedahan Hewan Uji	21
14. Pengukuran Kreatinin	21
15. Pembuatan Kurva Standar dan Pengukuran Kadar MDA	21
16. Analisis Data	22
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	23
A. Hasil Determinasi Tanaman	23
B. Hasil Ekstraksi Daun Kelengkeng	23
C. Hasil Karakteristik Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng	24
D. Hasil Penapisan Fitokimia	24
E. Hasil Kadar Kreatinin Serum dan Malondialdehid (MDA)	27
1. Kreatinin	28
2. Malondialdehyde (MDA)	29
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	34
A. Simpulan	34
B. Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	42

DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Hasil Ekstraksi Daun Kelengkeng	23
Tabel 2. Hasil Uji Organoleptik	24
Tabel 3. Hasil Karakteristik Ekstrak	25
Tabel 4. Hasil Penapisan Fitokimia	25
Tabel 5. Hasil Kadar Abu	46
Tabel 6. Hasil Susut Pengerinan	47
Tabel 7. Berat ginjal dan Dapar Fosfat Untuk Membuat Homogenat	58
Tabel 8. Pembuatan Kurva Kalibrasi TEP	62
Tabel 9. Hasil Pengukuran Kurva Kalibrasi TEP	63
Tabel 10. Data Kadar MDA ginjal	65
Tabel 11. Data Kadar Kreatinin	69



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Daun Kelengkeng	4
Gambar 2. Anatomi Ginjal	6
Gambar 3 Struktur Parasetamol	9
Gambar 4. Skema Penelitian Hewan Uji	20
Gambar 5. Grafik Kadar Kreatinin Serum	29
Gambar 6. Kurva Standar TEP	30
Gambar 7. Grafik Kadar MDA	31
Gambar 8. Skema Prosedur Penelitian	42
Gambar 9. Skema Pembuatan Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng	44
Gambar 10. Skema Persiapan Sampel Organ Ginjal	57
Gambar 11. Skema Pembuatan Kurva Kalibrasi TEP	59
Gambar 12. Skema Pengukuran Kadar MDA	64
Gambar 13. Skema Pengukuran Kadar Kreatinin	68



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	42
Lampiran 2. Surat Determinasi Daun Kelengkeng	43
Lampiran 3. Skema Pembuatan Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng	44
Lampiran 4. Perhitungan Rendemen Ekstrak	45
Lampiran 5. Perhitungan Hasil Kadar Abu	46
Lampiran 6. Perhitungan Hasil Susut Pengeringan	47
Lampiran 7. Surat Hasil Sisa Pelarut	48
Lampiran 8. Sertifikat Hewan Uji	49
Lampiran 9. Hasil Uji Penapisan Fitokimia	50
Lampiran 10. Surat Kode Etik Hewan Uji	52
Lampiran 11. Perhitungan Suspensi Zat Uji	53
Lampiran 12. Perhitungan Suspensi Parasetamol	54
Lampiran 13. Perhitungan Suspensi Leaglon®	55
Lampiran 14. Perhitungan Dosis Ketamin	56
Lampiran 15. Skema Persiapan Organ Ginjal	57
Lampiran 16. Pembuatan Dapar Fosfat Untuk Ekstrak Ginjal	58
Lampiran 17. Skema Pembuatan Kurva Kalibrasi TEP	59
Lampiran 18. Perhitungan Konsentrasi Tetraetoksipropan (TEP)	60
Lampiran 19. Hasil Pengukuran Kurva Kalibrasi TEP	63
Lampiran 20. Skema Pengukuran Kadar MDA	64
Lampiran 21. Kadar MDA Ginjal	65
Lampiran 22. Perhitungan Pengenceran dan Kadar MDA Ginjal	66
Lampiran 23. Surat CoA parasetamol	67
Lampiran 24. Skema Pengukuran Kadar Kreatinin	68
Lampiran 25. Kadar Kreatinin	69
Lampiran 26. Hasil Statistik Kadar Kreatinin	70
Lampiran 27. Hasil Statistik Kadar MDA	74
Lampiran 28. Dokumentasi Penelitian	78

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Radikal bebas merupakan senyawa yang sangat reaktif dan tidak stabil, karena memiliki elektron yang tidak berpasangan. Elektron yang tidak berpasangan mudah bereaksi dengan zat lain seperti protein, DNA atau lemak didalam tubuh. Apabila jumlah radikal bebas didalam tubuh berlebihan dapat menyebabkan stres oksidatif (Sayuti dan Yenrina, 2015). Stres oksidatif disebabkan oleh ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan yang menyebabkan nekrosis jaringan sel (Elgaml dan Hashish, 2014). Malondialdehid (MDA) adalah senyawa dialdehid hasil akhir produk peroksidasi lipid asam lemak tak jenuh dengan radikal bebas, dengan tingginya kadar MDA akan meningkatkan aktivasi radikal bebas didalam tubuh. (Yustika *et al.*, 2013).

Penyebab kerusakan ginjal dapat berasal dari radikal bebas, paparan obat-obatan dan bahan kimia (Rini *et al.*, 2013). Salah satu indikator untuk menilai fungsi ginjal yaitu dengan mengukur kreatinin dalam darah. Kreatinin adalah metabolit dari kreatin dan fospokreatin. Jika kadar kreatinin meningkat akan menyebabkan penurunan fungsi ginjal. Penurunan fungsi ginjal jika tidak segera diatasi, akan mengakibatkan terjadinya gagal ginjal. Gagal ginjal dibagi menjadi dua jenis, yaitu gagal ginjal akut dan kronis (Corwin, 2009).

Parasetamol adalah obat yang sering digunakan oleh banyak masyarakat, karena obat ini mempunyai aktivitas antipiretik dan analgetik, tetapi penggunaan parasetamol dengan dosis berlebih atau toksik dapat mempengaruhi fungsi ginjal, karena senyawa *N-asetil-p-benzokuinoneimin* (NAPQI) yang terbentuk mengakibatkan kerusakan pada ginjal (Goodman dan Gilman, 2016). Ginjal adalah organ vital yang sangat penting, berfungsi menstabilkan keseimbangan cairan tubuh, elektrolit dan mengeluarkan zat sisa metabolisme dari dalam tubuh yang berupa zat toksik, sehingga ginjal akan rentan mengalami nekrosis (Sherwood, 2016; Ekor, 2014).

Pencegahan dapat dilakukan dengan cara pemberian antioksidan. Antioksidan digunakan untuk melindungi tubuh dari radikal bebas karena antioksidan memiliki fungsi menghambat proses kerusakan yang diakibatkan oleh

oksidasi. Saat ini, senyawa antioksidan sintetis mulai ditinggalkan karena potensi karsinogeniknya, dan antioksidan alami dari tanaman banyak mengandung senyawa bioaktif sebagai penghambat radikal bebas (Sayuti dan Yenrina, 2015).

Tanaman yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan salah satunya adalah tanaman kelengkeng (*Euphoria longan* (L.) Steud), terutama pada bagian daunnya yang memiliki senyawa antioksidan alami yaitu asam fenolik, flavonoid, tanin dan polisakarida (Fouche, 2013). Hasil penelitian dari (Salamah dan Widyasari, 2015) pengujian ekstrak metanol daun kelengkeng dengan menggunakan metode penangkapan radikal DPPH memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar $40,32 \pm 2,32 \mu\text{g/ml}$. Ekstrak etanol 70% biji kelengkeng pada dosis 61,78mg/ 20gBB mencit yang diinduksi parasetamol dapat menurunkan kadar kreatinin darah mencit (Kalpika, 2015).

Uji aktivitas ekstrak metanol daun kelengkeng terhadap kadar kreatinin dan MDA pada ginjal tikus putih jantan yang diinduksi parasetamol perlu dilakukan untuk mengetahui potensinya sebagai nefroprotektor.

B. Permasalahan penelitian

Parasetamol dalam dosis toksik dapat membentuk senyawa NAPQI sebagai radikal bebas yang dapat menyerang membran lipid, sehingga akan bereaksi dengan PUFA (*poly unsaturated fatty acid*) sebagai komponen penyusun membran sel, apabila PUFA bereaksi dengan radikal bebas akan mengalami peroksidasi lipid, sehingga dibutuhkan senyawa nefroprotektor sebagai antioksidan yang dapat menghambat stress oksidatif. Ekstrak metanol daun kelengkeng memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat, sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui potensinya sebagai nefroprotektor dengan parameter kadar kreatinin dan MDA ginjal pada tikus putih jantan yang diinduksi parasetamol.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas nefroprotektor ekstrak metanol daun kelengkeng terhadap tikus kadar kreatinin dan MDA tikus putih jantan yang diinduksi dengan parasetamol.

D. Manfaat Penelitian

Pada penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan referensi bagi peneliti lain atau masyarakat bahwa ekstrak metanol daun kelengkeng memiliki aktivitas nefroprotektor.



DAFTAR PUSTAKA

- Aditya A, Untari EK, Wahdaningsih S. 2014. Efek Ekstrak Etanol Daun Premna Cordifolia Terhadap Malondialdehid Tikus Yang Dipapar Asap Roko. *Article Pharm Sci Res*. Vol 1(2). Hlm: 104-115.
- Anggraeny EN, Pramitaningastuti AS. 2016. Studi Uji Daya Antiinflamasi Dan Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Kelengkeng (*Dimocarpus longan Lour.*) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. 12(2), 44–51.
- Cahyaningsih, Azizahwati, Kusmana Dadang. 2011. Efek Nefroprotektif Infus Daun Sukun Pada Tikus Jantan yang diinduksi Tetra Klorida. Dalam: *Majalah Ilmu Kefarmasian*. Hlm. 59-73.
- Corwin EJ. 2009. *Buku Saku Patofisiologi* Edisi 3. Terjemahan Subekti NB. Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 680 - 734.
- Darwadi RP, Aulanni'am, Chanif M. 2013. Pengaruh Terapi Kurkumin terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Hasil Isolasi Parotis dan Profil Protein Tikus Putih yang Terpapar Lipopolisakarida. Dalam: *Jurnal Kimia student*. FMIPA Univeritas Brawijaya, Malang. 1(1). Hlm. 133-139.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 31.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 174-175.
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Departemen Kesehatan RI : Jakarta. Hlm. 998-1589.
- Dobhal R, Singh N, Sexna P, Balkrishna A, Upadhyaya PP. 2017. Review on Different Kinds Of Vegetables With Reference Of Nephroprotective Activity. Dalam: *Sciencedomain International*. Vol. 12(1). Hlm.1-21.
- Duppa Muhammad Taufiq, Yulia Yusrini Djibir, Mufidah Murdifin. 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.
- Ekor M. 2014. Nephrotoxicity and nephroprotective potential of African medicinal plants. *Departement of Pharmacology, School of Medical Science*.
- Elgaml SA, Hashish EA. 2014. Clinicopathological studies of Thymus vulgaris Extract Against Cadmium Induced Hepatotoxicity in Albino Rats. *Global Journal of Pharmacology*, 8(4), 501–509.
- Fahmy NM, Al-Sayed E, Abdel-Daim MM, Karonen M, Singab AN. 2015. Protective Effect of *Terminalia Muellieri* Against Carbon Tetrachloride-Induced Hepato and Nephrotoxicity in Mice and Characteritation of Its Bioactive Constituents. *Pharmaceutical Biology*. Vol 54(2): 303-313.
- Fitriyani A, Winarti, Muslichah S, Nuri D. 2011. Uji Anti Inflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum Ruiz & Pavl*) Pada Tikus Putih. *Majalah Obat Tradisional*, 16(1).
- Ford MD, Delaney KA, Ling LJ, Erickson T. 2007. Ford: *Clinical Toxicology*, 1 st ed. W. B. Saunders Company.
- Fouche G. 2013. Anticancer Activity of Dimocarpus longan Lour. Leaf Extracts in vitro and Phytochemical Profile By Extracts in vitro and Phytochemical Profile. *Greener Journal of Medicinal Plant Research*, 1, 001–005.
- Goodman LS, Gilman. 2016. *Manual Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Buku Kedokteran .Hal. 414.
- Gustiani SH. 2008. Studi Ekstraksi Dan Penentuan Sifat Fisiko-Kimia Serta Komposisi Asam Lemak Penyusun Triglicerida Dari Minyak Biji Lengkeng (*Dimocarpus longana*). *Skripsi*.
- Guyton AC, Hall JE. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran (Edisi ke-12)*. Saunder Elsevier, Jakarta 2014.
- Hanani E. 2015. *Analisa Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 10-177.

- 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. 2015. Uji Toksisitas dan Aktivitas Anti Bakteri Ekstrak Daun Merah Tanaman Pucuk Merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.). Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* dan *Escherichia Coli*. *Jurnal Kimia Mulawarman*, 13(1), 35-40.
- Illing I, Safitri W, Erfiana. 2017. Uji Fitiokimia Ekstrak Buah Degen, Dalam: *Jurnal Dinamika*, Vol. 8(1). Hlm. 80-81.
- Integrated Taxonomic Information system 2020. https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=506072#null. Diakses pada 30 Desember 2020.
- Jaitrong S, Rattanapanone N, John M. 2006. Analysis of the Phenolic Compound in longan (*Euphoria longan* (Lour). Steud.). *Peel. Proc. Fla. State. Hort. Soc.* Hlm. 371- 375.
- Kalpika G. 2015. Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Kelengkeng (*Euphoria longan* Lour.) Terhadap Kadar Kreatinin Darah Mencit Yang Diinduksi Parasetamol. *Skripsi*. Universitas Sebelas Maret.
- Katzung BG. 2018. *Basic & Clinical Pharmacology 14th edition*. New York: McGraw-Hill. Hlm. 456, 1040.
- Kementrian Kesehatan RI. 2011. *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 110-111.
- Kurniadi E, Wulandari D, Hepi A. 2018. Aktivitas Nefroprotektif Ekstrak Metanol Buah Lakum (*Cayratia trifolia* (L.) Domin) terhadap Induksi Parasetamol. *JLabmed*, 2(1), 1-6.
- Maharani ET, Mukaromah AH, Farabi MF. 2014. Uji Fitokimia Ekstrak Daun Sukun Kering. *Jurnal Unimas*.

- Mescher AL. 2012. *Histologi Dasar Junqueira Teks dan Atlas*. Edisi ke-11. Jakarta. EGC. Hlm. 325-340.
- Mohan MSG, 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*, 55(4), 237–244.
- Naggayi M, Mukiibi N, Iliya E. 2015. The Protective Effect Of Aqueous Extract of *Carica Papaya* Seeds in Paracetamol Induced Nephrotoxicity in Male Wistar Rats. *African Health Sciences*. Vol 15.
- Nisma F, Situmorang A, Fajar M. 2010. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Berdasarkan Aktivitas SOD (Superoxyd Dismutase) dan Kadar MDA (Malondialdehid) pada Sel Darah Merah Domba yang Mengalami Stres Oksidatif *In vitro*. dalam: *Jurnal Farmasains*. 1(1). Hlm 18-24.
- Price AS, Wilson ML. 2006. *Patofisiologi*. Edisi VI. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal. 865- 875.
- Priyanto. 2009. *Toksikologi*. Penerbit Leskonfi, Depok. Hlm. 73-78, 83-86.
- Ratna Yustika A, Aulanni'am, Sasangka Prasetyawan. 2013. Kadar Malondialdehid (MDA) dan Gambaran Histologi Pada Ginjal Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Pasca Induksi Cylosporine-A. *Universitas Brawijaya Malang*, 1(2), 222–228.
- Raymond C Rowe, Sheskey PJ, Quinn ME. 2009. *Handbook Of Pharmaceutical Excipients*. Sixth Edition. Hal 119.
- 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.
- Rosidah Idah, Zainuddin, Kurnia Agustini, Olivia Bunga P. 2020. Standardisasi ekstrak etanol 70% buah labu siam. *Farmasains*. Vol.7. No.1, 13–20.

- Salamah N, Widyasari E. 2015. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Kelengkeng (*Euphoria longan (L.) Steud.*) Dengan Metode Penangkapan Radikal 2,2-Diphenyl-1-Picrylhydrazil. *Pharmaciana*. Vol.5. No. 1.
- Sayuti K, Yenrina R. 2015. *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Andalas University Press. Padang. Hlm. 7
- Setyowati WAE, Ariani SRD, Ashadi, Mulyani B, Rahmawati CP. 2014. Skrining Fitokimia dan Identifikasi Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio zibethinus Murr.*) Varietas Petruk. dalam: *Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia VI*. Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Sharmin R, Hossain I, Rahman S. 2016. Study on the Effect of Ethanol Extract of Ipomoea Aquatica (Kalmi Shak) Leaves on Gentamicin Induced Nephrotoxic Rats : *ARC Journal of Dental Science*. volume 1(3). Hlm.9- 14.
- Sherwood Lauralee. 2016. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. EGC. Jakarta.Hlm. 537-559.
- Simaremare ES. 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb) Wedd). *Pharmacy* Vol.11, No. 01. Hlm. 103-104.
- Sinaga H, Dewita SJ, Chartenzia S. 2019. Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Dan Kreatinin Pada Lansia Di Puskesmas Kotaraja Papua. *Jurnal sains dan teknologi laboratorium medik*. 4(1), 9–14.
- Singh Z, Indrakaran PK, Pramit S, Rupinder K. 2014. Use Of Malondialdehyde as a Biomarker For Assesing Oxidative Stress in Different Disease Pathologies: *a Review Article Iranian J Publ Health* Vol 43(3). Hlm 7-16.
- Sjahid LR. 2008. Isolasi dan Identifikasi Flavonoid dari Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora L.*). *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Sloane Ethel. 2003. *Anatomi dan Fisiologi Untuk Pemula*. Jakarta: EGC
- Soewoto H, Sadikin M, Kurniati V, Inawati SW, Retno DG, Abadi P, Prijayanti AR, Harahap IP dan Widia SA, 2001, *Biokimia Eksperimen Laboratorium*. Jakarta: Widya Medika.

- Soong YY, 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.
- Sriwahyuni I. 2010. Uji Fitokimia Ekstrak Tanaman Anting-anting (*Acalypha indica* Linn.) dengan Variasi Pelarut dan Uji Toksisitas Menggunakan Brine.
- Sulistiyarini I, Sari Arum D, Wicaksono T. 2019. Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Batang Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksata*, 56-62.
- Suryawan DGA, Arjani IAMS, Sudarmanto IG. 2016. Gambaran Kadar Ureum dan Kreatinin Serum pada Pasien Gagal Ginjal Kronis Yang Menjalani Terapi Hemodialisis Di RSUD Sanjiwani Gianyar. Dalam: *Meditory*, Vol. 4(2). Hlm. 145-153.
- Syukriyah. 2017. Pengaruh Pemberian Deksametason Terhadap Kadar ALP dan Kreatinin Tikus (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. Dalam: *Prosiding Seminar Nasional Biotik*. Yogyakarta. Hlm. 331-335.
- Tambunan, MR, Swandiny FG, Zaidan S. 2019. Uji Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Etanol 70% Herba Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) Terstandar. *Saintech Farma*. Vol. 12 No. 2. 60-64
- Tiwari BK, Pandey KB, Abidi AB, Rivzi SI. 2013. Review Article Markers of Oxidative Stress during Diabetes Mellitus. Hindawi Publishing Corporation. Dalam: *Journal od Biomarkers*. Hlm.3
- Tonius J, Wibowo MA, Idiawati N. 2016. Isolasi dan Karakteristik Senyawa Steroid Fraksi N-Heksana Daun Buas-Buas (*Premna serratifolia L.*). *JKK* 5(1) ,1-7.
- Wahyuni FS, Putri IN, Arisanti D. 2017. Uji Toksisitas Subkronis Fraksi Etil Asetat Kulit Buah Asam Kandis (*Garcinia cowa Roxb.*) terhadap Fungsi Hati dan Ginjal Mencit Putih Betina. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 3(2), 202-212.
- Widyaningsih W, Sativa R, Primardiana I. 2015. Efek Antioksidan Ekstrak Ganggang Hijau (*Ulfa lactuca L.*). Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA)

dan Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase (SOD) Hepar tikus yang diinduksi CCL₄. Dalam: *Jurnal Media Farmasi*. 12(2). Yogyakarta. Hlm. 165.

Wilmana PF, Gan SG. 2016. *Analgesik-Antipiretik Analgesik Anti-Inflamasi Nonsteroid dan Obat Gangguan Sendi Lainnya. Farmakologi dan Terapi*. Edisi 6. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Halaman 218-221.

Wonodirekso Sugito, Martoprawiro, Raissa Fifinela. 2013. *Penuntun Praktikum Histologi*. Dian Rakyat. Jakarta. Hlm. 144-148.

Yuslianti RE. 2018. *Pengantar Radikal Bebas dan Antioksidan*. Cv. Budi Utama. Yogyakarta. Hlm 14.

