

**UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% DAUN  
LABU SIAM (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) DALAM MENURUNKAN  
KADAR KREATININ DAN BUN TERHADAP TIKUS GALUR  
SPRAGUE DAWLEY YANG DIINDUKSI  $CCl_4$**

**Skripsi**

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

**Oleh:**

**YULY AMELIA**

**1604015321**



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

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70 % DAUN  
LABU SIAM (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) DALAM MENURUNKAN  
KADAR KREATININ DAN BUN TERHADAP TIKUS GALUR SPRAGUE  
DAWLEY YANG DIINDUKSI CCl<sub>4</sub>**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Yuly Amelia, NIM 1604015321**

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

**Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.,**



17/08/21

Penguji I

**Dr. apt. Siska, M.Farm.**



6 September 2021

Penguji II

**Maharadingga M.Si.**



29-08-2021

Pembimbing I

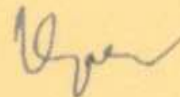
**Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si.,**



09-09-2021

Pembimbing II

**Dra. Hayati, M. Farm.**

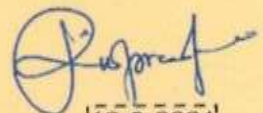


10-09-2021

Mengetahui :

Ketua Program Studi

**Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.,**



12-9-2021

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

## ABSTRAK

### UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% DAUN LABU SIAM (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) DALAM MENURUNKAN KADAR KREATININ DAN BUN TERHADAP TIKUS GALUR SPRAGUEDAWLEY YANG DIINDUKSI CCl<sub>4</sub>

Yuly Amelia  
1604015321

Daun labu siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw.) merupakan tanaman yang mengandung antioksidan. Tujuan penelitian untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% daun labu siam dalam menurunkan kadar kreatinin dan bun pada tikus jantan putih yang diinduksi CCl<sub>4</sub>. Pengujian dilakukan dengan membagi 24 ekor tikus dalam 6 kelompok, kontrol normal (Na CMC 0,5%), kontrol negatif (Na CMC 0,5%), kontrol positif (silymarin 106,57 mg/200g BB), dosis 1 (100 mg/200g BB), dosis 2 (200 mg/200g BB) dan dosis 3 (400 mg/200g BB) ekstrak etanol 70% daun labu siam. Semua kelompok diinduksi menggunakan CCl<sub>4</sub> (1,3 ml/kg) kecuali kelompok normal. Kadar kreatinin dan bun dianalisis menggunakan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil kadar kreatinin dan bun menunjukkan bahwa semua kelompok uji memiliki aktivitas nefroprotektor. Dosis III memiliki aktivitas paling baik sebagai nefroprotektor, sebanding dengan kontrol positif. Daun labu siam mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, triterpenoid dan steroid.

**Kata kunci:** BUN, CCl<sub>4</sub>, Kreatinin, Nefroprotektor, *Sechium edule* (Jacq.(Sw.), silymarin.

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

*Alhamdulillah*, puji serta syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, Shalawat serta salam kepada Nabi Muhammad SAW beserta keluarga, sahabat, dan para pengikutnya hingga akhir zaman. Dengan segala kehendaknya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi. Dengan judul “**UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% DAUN LABU SIAM (*Sechium edule* (Jacq.)Sw.) DALAM MENURUNKAN KADAR KREATININ DAN BUN TERHADAP TIKUS GALUR SPRAGUE DAWLEY YANG DIINDUKSI CCl<sub>4</sub>”.**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan FFS UHAMKA sekaligus pembimbing I yang telah banyak membantu dalam memberikan bimbingan, arahan, motivasi serta nasehat yang sangat berarti selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
2. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
3. Ibu Dra. Hayati, M.Farm, selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dalam memberikan bimbingan, waktu, serta berbagai dukungan yang sangat berarti selama pengerjaan penelitian dan penyusunan skripsi ini
4. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku pembimbing akademik yang telah senantiasa memberikan motivasi, dukungan, dan arahan dari awal hingga akhir kelulusan ini.
5. Orang tua tercinta, Ayahanda Supriyadi dan Ibunda Sri Sulastri yang selalu memberikan doa, semangat serta saran kepada yuli. Serta kakak-kakaku yang selalu memberikan dukungan dan motivasi, terimakasih sudah menjadi panutan yang baik.
6. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu yang telah banyak membantu dalam menyelesaikan penelitian ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat diharapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan. Aamiin.

Jakarta, 14 Agustus 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

	Hlm.
<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 .....	1
C. Tujuan Penelitian .....	1
D. Manfaat Penelitian.....	1
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
A. Landasan Teori.....	5
1. Deskripsi Tanaman Labu Siam ( <i>Sechium edule</i> (Jacq.) Sw.).....	5
2. Ekstraksi.....	6
3. Antioksidan .....	7
4. Karbon Tetraklorida (CCl <sub>4</sub> ).....	7
5. Silymarin (Legalon®).....	8
6. Anatomi Ginjal.....	8
7. Ureum.....	8
8. Kreatinin.....	9
9. Hewan Uji .....	10
B. Kerangka Berfikir .....	10
C. Hipotesis .....	10
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>11</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian.....	11
1. Tempat Penelitian.....	11
2. Waktu Penelitian .....	11
B. Metodologi Penelitian.....	11
1. Alat Penelitian .....	11

2. Bahan Penelitian.....	11
3. Hewan Uji .....	12
C. Prosedur Penelitian .....	12
1. Determinasi Tanaman .....	12
2. Pembuatan Serbuk Simplisia .....	12
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Labu Siam.....	12
4. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak.....	13
5. Penapisan Fitokimia .....	14
6. Perlakuan Hewan Uji .....	14
7. Perhitungan Dosis .....	15
8. Pembuatan Sediaan Uji.....	17
9. Pengujian Aktivitas Nefroprotektor .....	18
10. Pemeriksaan Kadar Kreatinin .....	20
11. Pemeriksaan Kadar BUN .....	20
12. Analisis Data .....	20
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>21</b>
A. Hasil Determinasi Tanaman.....	21
B. Hasil Ekstrak Daun Labu Siam.....	21
C. Hasil Karakteristik Mutu Ekstrak .....	23
D. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Labu Siam.....	24
E. Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin.....	25
F. Hasil Pengukuran Kadar Ureum.....	28
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>31</b>
A. Simpulan .....	31
B. Saran.....	31
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>32</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>35</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak (Hanani 2015).....	14
Tabel 2. Hasil Ekstrak Daun Labu Siam.....	21
Tabel 3. Hasil Uji Organoleptis Daun Labu Siam.....	23
Tabel 4. Pemeriksaan Parameter Ekstrak.....	23
Tabel 5. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Labu Siam.....	24
Tabel 6 Hasil Kadar Air.....	43
Tabel 7. Hasil Kadar Abu.....	44
Tabel 8. Hasil Penapisan Fitokimia.....	46
Tabel 9. Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin .....	53
Tabel 10. Hasil Pengukuran Kadar Ureum .....	57



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Daun Labu Siam (Dokumentasi Pribadi) .....	5
Gambar 2. Skema Penelitian .....	19
Gambar 3. Grafik Kadar Kreatinin .....	27
Gambar 4. Grafik Kadar Ureum Darah.....	29
Gambar 5. Skema Prosedur Penelitian.....	35
Gambar 6. Skema Ekstraksi Etanol 70 % Daun Labu Siam .....	36
Gambar 7. Daun Labu Siam.....	65
Gambar 8. Pencucian Daun Labu Siam .....	65
Gambar 9. Serbuk Daun.....	65
Gambar 10. Wadah Maserasi .....	65
Gambar 11. Hasil Maserat.....	65
Gambar 12. <i>Vacuum Rotary</i> .....	65
Gambar 13. Etanol 70% .....	65
Gambar 14. Timbangan Analitik .....	65
Gambar 15. Ekstrak Etanol 70% .....	66
Gambar 16. Kadar Abu .....	66
Gambar 17. Legalon.....	66
Gambar 18. Sonde.....	66
Gambar 19. Pemberian Sediaan Uji.....	66
Gambar 20. Oven .....	66
Gambar 21. Mikrotip Blue and Yellow.....	66
Gambar 22. Vortex.....	66
Gambar 23. CCl <sub>4</sub> .....	67
Gambar 24. Ketamine .....	67
Gambar 25. Serum dan Plasma .....	67
Gambar 26. Microsentrifuge .....	67
Gambar 27. Spektrofotometer Klinikal.....	67
Gambar 28. Mikropipet.....	67
Gambar 29. Reagen Kit Kreatinin.....	67
Gambar 30. Reagen Kit Ureum.....	67
Gambar 31. Tanur .....	68
Gambar 32. Desikator .....	68
Gambar 33. Waterbath .....	68
Gambar 34. Kadar Air.....	68



## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Halaman</b>
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian .....	35
Lampiran 2. Skema Ekstraksi Etanol 70% Daun Labu Siam.....	36
Lampiran 3. Hasil Determinasi Daun Labu Siam .....	37
Lampiran 4. Surat Keterangan Tikus Sprague Dawley .....	38
Lampiran 5. Surat Keterangan Kesehatan Hewan .....	39
Lampiran 6. Surat Keterangan Persetujuan Etik .....	40
Lampiran 7. Sertifikat Karbon Tetraklorida (CCl <sub>4</sub> ) .....	41
Lampiran 8. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Labu Siam .....	43
Lampiran 9. Hasil Penapisan Fitokimia .....	46
Lampiran 10. Perhitungan dan Volume Pembuatan Sediaan Ekstrak Etanol 70% Daun Labu Siam.....	49
Lampiran 11. Perhitungan Legalon® .....	50
Lampiran 12. Perhitungan Dosis Penginduksi CCl <sub>4</sub> .....	51
Lampiran 13. Perhitungan Dosis Ketamine .....	52
Lampiran 14. Data Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin dan Analisis Anova .....	53
Lampiran 15. Data Hasil Pengukuran Kadar Ureum dan Analisis Anova .....	57
Lampiran 16. Brosur Reagen Kit Kreatinin .....	61
Lampiran 17. Brosur Reagen Kit Ureum .....	62
Lampiran 18. Brosur Ketamine HCl .....	63
Lampiran 19. Dokumentasi Alat dan Bahan Penelitian .....	65

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### A. Latar Belakang

Prevalensi gagal ginjal kronik (sekarang disebut PGK) di Indonesia pada pasien usia lima belas tahun keatas yang di data berdasarkan jumlah kasus yang didiagnosis dokter adalah 1,33%. Prevalensi gagal ginjal kronik meningkat seiring bertambahnya usia, didapatkan meningkat pada kelompok usia 25 - 34 tahun (2,28%), diikuti usia 35 - 44 tahun (3,31%), usia 45 - 54 tahun (5,64%), usia 55 - 64 tahun (7,21%) dan yang tertinggi pada umur 65 - 74 tahun (8,23%) namun mengalami penurunan yang cukup signifikan pada usia  $\geq 75$  tahun (7,48%). Prevalensi pada laki-laki (4,17%) lebih tinggi dari perempuan (3,52%). Prevalensi pada orang-orang yang tinggal di perkotaan (3,85%) lebih tinggi dari orang-orang di pedesaan (3,84%) (RISKESDAS, 2018). Ginjal merupakan organ yang mempunyai peranan penting dalam tubuh manusia. Ginjal melakukan fungsi vital sebagai pengatur komposisi dan volume kimia darah dengan mengekskresikan solut dan air secara selektif yang dikontrol oleh filtrasi glomerulus, reabsorpsi dan sekresi tubulus (Hendra *et al.*, 2014).

Sebagai bagian dari sistem urin, ginjal berfungsi menyaring kotoran dari darah dan membuangnya bersama dengan air dalam bentuk urin. Sebagian produk sisa buangan yang dikeluarkan melalui urin diantaranya kreatinin (Hendra *et al.*, 2014). Kerusakan ginjal bisa dilihat dengan melakukan beberapa tes fungsi ginjal seperti pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin. Ureum merupakan salah satu pertanda yang umum digunakan untuk memperkirakan *Glomerulus Filtration Rate* (GFR), tetapi pemeriksaan ureumnya sebagai pendukung karena beberapa alasan, diantaranya adalah karena kadar ureum tidak hanya dipengaruhi oleh fungsi ginjal tetapi juga oleh produksinya yang berasal dari asupan protein dan ureum juga direabsorpsi oleh tubulus. Kreatinin serum menjadi salah satu pertanda yang digunakandalam mendiagnosis faal ginjal, karena kreatinin merupakan zat endogen yang dihasilkan secara konstan, disaring dengan bebas di glomerulus dengan tidak direabsorpsi di tubulus. Sehingga apabila kadar kreatinin

dalam darah tinggi maka dapat diindikasikan gangguan fungsi ginjal (Rahayuningsih, 2017).

Nefrotoksisitas adalah penyakit ginjal atau disfungsi yang muncul sebagai akibat langsung atau tidak langsung pajanan terhadap obat-obatan (Dhodi *et al.*, 2014). Salah satu zat yang dapat menyebabkan gangguan fungsi ginjal yaitu karbon tetraklorida. Senyawa ini akan bereaksi dengan sitokrom P450 monooksidase dalam tubuh yang menghasilkan triklorometil ( $\text{CCl}_3$ ) dan triklorometilperoksil ( $\text{CCl}_3\text{O}_2$ ) (Yuslianti, 2018). Karbon tetraklorida bersifat toksik karena dapat berperan sebagai pelarut lipid, sehingga dapat menyeberangi membran sel dan terdistribusi ke semua organ. Sifat toksik telah terbukti dari beberapa penelitian, bahwa dosis yang kecil sekalipun dapat menimbulkan berbagai efek pada organ tubuh termasuk susunan saraf pusat, hepar, ginjal dan peredaran darah (Maulina, 2018).

Radikal bebas merupakan molekul atau senyawa dapat berdiri sendiri mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Kehadiran satu atau lebih elektron tak berpasangan menyebabkan molekul ini mudah tertarik pada suatu medan magnetik (paramagnetik) dan menyebabkan molekul sangat reaktif. Radikal bebas bereaksi sangat reaktif karena dapat membentuk senyawa radikal baru. Senyawa radikal baru apabila bereaksi dengan molekul lain akan terbentuk senyawa radikal yang baru lagi, demikian seterusnya sehingga semua reaksi-reaksi tadi disebut dengan reaksi berantai (*chain reaction*). Reaksi berantai akan berlangsung terus menerus dan reaksi ini akan berhenti sampai ada peredaman oleh senyawa lain yang bersifat antioksidan (Yuslianti, 2018). Antioksidan adalah senyawa yang dapat menunda dan memperlambat proses oksidasi substrat yaitu molekul di dalam tubuh manusia seperti karbohidrat, lemak dan DNA oleh oksidan (Wijaya & Junaidi, 2011).

Pemberian senyawa yang dapat melindungi ginjal (nefroprotektif) dari pengaruh obat-obatan dan faktor pemicu lainnya sangat diperlukan. Senyawa

antioksidan seperti flavonoid diketahui dapat memperbaiki fungsi ginjal yang mengalami kerusakan akibat Karbon Tetraklorida ( $\text{CCl}_4$ ).

Senyawa antioksidan tersebut dapat mengurangi senyawa radikal bebas

yang dihasilkan dari proses metabolisme Karbon Tetraklorida ( $\text{CCl}_4$ ) dan mencegah kerusakan ginjal (Kurniadi *et al.*, 2018). Salah satu bahan alam di Indonesia yang dapat dimanfaatkan sebagai obat adalah labu siam (*Sechium edule* (Jacq.) Sw). Daun labu siam mengandung alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, triterpenoid, steroid dan glikosida, menunjukkan bahwa ekstrak daun labu siam memiliki senyawa antioksidan yaitu flavonoid. Daunnya dapat dimanfaatkan sebagai obat diuretik, hipertensi, arterosklerosis, memperlancar buang air kecil, herbal tonik kesehatan dan antioksidan (Erawati *et al.*, 2015).

Berdasarkan hasil penelitian Fidrianny dkk., (2015) ekstrak etanol daun labu siam aktifitas antioksidan yang sangat kuat dengan  $\text{IC}_{50}$  sebesar 3,8  $\mu\text{g/ml}$ . Karbon tetraklorida yang digunakan sebagai penginduksi bersifat nefrotoksik. Efek nefroprotektif yang dimiliki daun labu siam diduga disebabkan oleh kandungan flavonoid nya. Flavonoid merupakan senyawa polifenol yang memiliki efek sebagai antioksidan. Flavonoid sebagai antioksidan di dalam sistem biologis memiliki keuntungan yaitu toksisitas nya yang rendah. Antioksidan akan teroksidasi dengan adanya radikal bebas dengan cara memberikan elektronnya pada radikal bebas tersebut (Cahyaningsih *et al.*, 2011).

Radikal bebas yang dimaksud disini adalah radikal triklorometil dan radikal triklorometilperoksil yang dihasilkan dari metabolisme karbon tetraklorida di ginjal. Radikal triklorometil dan radikal triklorometilperoksil dapat menginduksi kerusakan sel dalam waktu yang singkat. Dengan adanya flavonoid sebagai antioksidan ini, maka efek kerusakan sel yang ditimbulkan oleh radikal bebas dapat dihambat (Cahyaningsih *et al.*, 2011). Berdasarkan latar belakang di atas, maka akan dilakukan penelitian uji aktivitas nefroprotektor ekstrak etanol 70% daun labu siam pada tikus putih jantan yang diinduksi dengan Karbon Tetraklorida ( $\text{CCl}_4$ ) ditinjau dari kadar *Blood Urea Nitrogen* dan kreatinin serum.

## **B. Permasalahan Penelitian**

Ginjal merupakan organ yang mempunyai peranan penting dalam tubuh manusia. Ginjal berfungsi untuk menyaring kototran dari darah dan membuangnya dalam bentuk urin. Sebagian produk sisa buangan yang dikeluarkan yaitu kreatinin. Kreatinin menjadi salah satu pertanda kerusakan fungsi ginjal. Salah satu zat yang dapat mengakibatkan gangguan fungsi ginjal yaitu karbon Tetraklorida. Karbon Tetraklorida bersifat toksik karena dapat berperan sebagai pelarut lipid, sehingga dapat menyebrangi membran sel dan terdistribusi ke semua organ salah satunya ginjal. Senyawa antioksidan dapat mengurangi senyawa radikal bebas yang dihasilkan dari proses metabolisme Karbon Tetraklorida dan mencegah kerusakan ginjal. Daun labu siam dapat digunakan sebagai antioksidan. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut apakah ekstrak etanol 70% daun labu siam memiliki aktivitas nefroprotektor yang ditunjukkan dengan parameter kreatinin dan bun pada tikus jantan putih yang diinduksi dengan  $\text{CCl}_4$  ?

## **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dan membuktikan aktivitas dari ekstrak etanol 70% daun labu siam (*Sechium edule*) dapat memberikan efek menurunkan kadar bun dan kreatinin pada tikus yang diberi induksi  $\text{CCl}_4$ .

## **D. Manfaat Penelitian.**

Pada penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang penggunaan obat tradisional dari daun labu siam (*Sechium edule*) sebagai obat nefroprotektor.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agustina E, Andiarna F, Lusiana N, Purnamasari R, Hadi MI. 2018. Identifikasi Senyawa Aktif dari Ekstrak Daun Jambu Air (*Syzygium aqueum*) dengan Perbandingan Beberapa Pelarut pada Metode Maserasi. *BIOTROPIC The Journal of Tropical biology*. **2**(2): 108-118.
- Alfonso AA, Mongan AE, Memah MF. 2016. Gambaran Kadar Kreatinin Serum Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Stadium 5 non dialisis. *Jurnal eBm*. **4**(1): 178-83.
- Amir N, Suprayitno E, Hardoko, Nursyam H. 2015. Pengaruh Sipermetrin Pada Jambal Roti Terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin Tikus Wistar (*Rattus novergicus*). *Jurnal IPTEKSPSP*. **2**(3): 283-93.
- Cahyaningsih RA, Azizahwati, Kusmana D. 2011. Efek Nefroprotektif Infus Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.)Fsb. ) pada Tikus Jantan yang Diinduksi Karbon Tetraklotida. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. **8**(2): 59-73.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia* (Edisi 1). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia.2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat* (Edisi 1). Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Dhodi DK, Bhagat SB, Pathak D, Patel SB. 2014. Drug-induced nephrotoxicity. *IJBCP International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*. **3**(4): 591-597.
- Erawati E, Pratiwi D, Zaky M. 2015. Pengembangan Formulasi dan Evaluasi Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol 70% Daun Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq (Swatz.)). **3**(1): 11-20.
- Fariah G, Darmawan E. 2013. Meningkatkan Kerja Fungsi Ginjal dengan Konsumsi Tepung Ganyong (*Canna edulis Kerr.*). *Media Farmasi*. **10**(2). 29–39.
- Fendri STJ, Tobat SR, Oktarihardi F. 2018. Uji Efek Hepatoprotektif Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber officinale* var. Rubrum Theilade)Terhadap Tikus Putih Jantan. *SCIANTA Jurnal Farmasi dan Kesehatan*. **8**(2): 163-170.
- Fidrianny I, Ayu D, Hartati R. 2015. Antioxidant capacities, phenolic, flavonoid and carotenoid content of various polarities extracts from three organs of *Sechium edule* (Jacq.) Swartz. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. **7**(5): 914– 920.
- Hasrianti, Nururrahmah, Nurasia. 2016. Pemanfaatan Ekstrak Bawang Merah dan Asam Asetat Sebagai Pengawet Alami Bakso. *Jurnal Dinamika*. **7**(1): 9-30.

- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Hendra P, Krisnadi G, Perwita NLPD Kumalasari I, Quraisyin YA. 2014. Efek Hepatoprotektif dan Nefroprotektif Biji Alpukat pada Tikus Terinduksi Karbon Tetraklorida. *Traditional Medicine Journal*. **19**(3). 133-137.
- Junaidi A, Ramadhania ZM. 2018. Potensi Silymarin (Hepamax) Sebagai Suplemen dan Terapi Penunjang pada Gangguan Liver. *Farmaka*. **16**(1): 119-126.
- Katzung BG, Master SB, Trevor AJ. 2012. *Basic & Clinical Pharmacology 12th edition*, New York: McGraw-Hill, hal.445.
- Kurniadi E, Wulandari D, Hepi A. 2018. Aktivitas Nefroprotektif Ekstrak Metanol Buah Lakum (*Cayratia trifolia*(L.) Domin ) terhadap Induksi Parasetamol. *Jurnal Labora Medika*. **2**(1). 14- 21.
- Maulina, Dr. Meutia, M.Si. 2018. *Zat-zat yang mempengaruhi histopatologi hepar*. Sulawesi. Unimal Press.
- Mirazi N, Movassagh SNM, Rafieian-Kopaei M. 2016. The Protective Effect of Hydro-alcoholic Extract of Mangrove (*Avicennia marina* L.) Leaves on Kidney Injury Induced by Carbon Tetrachloride in Male Rats. *J neprothol*. **5**(4): 118-122.
- Mohan MSG, Ramakhisnan T, Mani T, Achary A. 2018. Protective Effect of Crude Sulphated Polysaccharide from *Turbinaria Ornata* on Isoniazid Rifampicin Induced Hepatotoxicity and Oxidative Stressed in the Liver, Kidney and Brain of Adult Swiss Albino Rats. *Indian Journal of Biochemistry & Biophysics*. **55**: 237-244.
- Mumtaz SMF, Paul S, Bag AK. 2013. Effect of *Sechium edule* On Chemical Induced Kidney Damage In Experimental Animals. *A Journal of the Bangladesh Pharmacological Society (BDPS)*. **8**:28-35.
- Nofianti T, Priatna M, Nurfitri G, Meilina L. 2015. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn) Selama 28 hari Terhadap Kadar Kreatinin, BUN, SGOT, SGPT serta Proteinuria dan Bilirubin. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*. **13**(1): 100-106.
- Prahasta A. 2009. *Agribisnis Labu Siam*. Bandung: Pustaka grafika.
- Rahayuningsih N. 2017. Pengaruh Estrak Etanol Buah Pepino Terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin Tikus Putih Jantan. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*. **17**(2): 492-501.
- Reagen-Shaw et al. 2007. Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited, Madison: The FASEB Journal.

- Riset Kesehatan Dasar. 2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta
- Rohmatin et al. 2015. Kerusakan Sel Hepar Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang di Induksi Karbon Tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) setelah Diberi Ekstrak Etanol Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia Merr.*), Malang: ,hal.944
- Saka WA, Akhigbe RE, Popoola OT, Oyekunle OS. 2012. Changes in Serum Electrolytes, Urea, and Creatinine in *Aloe Vera*-treated rats. *Journal of Young Pharmacists*. Vol 4(2): 78 – 81.
- Shafira N. 2019. Perbedaan Pemberian Dosis Ekstrak Etanol Buah Adas (*Foeniculum vulgare*) Terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Sprague Dawley yang Diinduksi Paracetamol. *Skripsi*. Bandar Lampung. Universitas Lampung.
- Tandi J. Wulandari A. Asrifa. 2017. Efek Ekstrak Etanol Daun Gendola Merah (*Basella alba L.*) terhadap Kadar Kreatinin, Ureum, dan Deskripsi Histologi Tubulus Ginjal Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes yang Diinduksi Streptozotocin. *Jurnal Farmasi Galenika*. 3(2): 93-102.
- Verdiansah. 2016. *Pemeriksaan Fungsi Ginjal*. CDK 237 42 (2) : 148-154.
- Werdhasari A. 2014. Peran Antioksidan Bagi Kesehatan. *Jurnal BiotekMedisiana Indonesia*. 3(2): 59-68.
- Wijaya H, Junaidi L. 2011. Antioksidan : Mekanisme Kerja dan Fungsinya Dalam Tubuh Manusia. *Journal of Agro-Based Industry*. 28(2): 44-55.
- Yuslianti ER. 2018. *Pengantar Radikal Bebas dan Antioksidan*. Yogyakarta. Grup Penerbitan CV Budi Utama.