

**UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 96% DAUN
KEJI BELING (*Strobilanthes crispus* Blume) TERHADAP KADAR
KREATININ DAN BUN PADA TIKUS PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA**

**Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

**Disusun oleh:
Annisa Dela
1804019016**


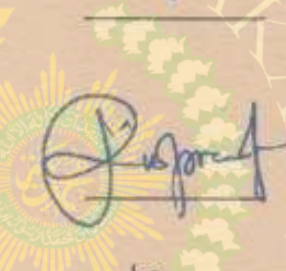

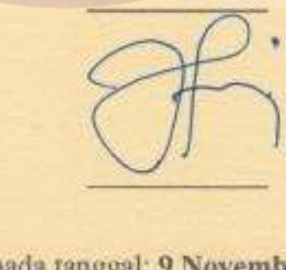
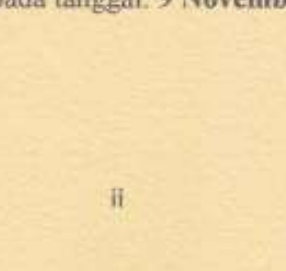
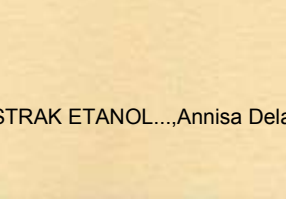


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan judul

**UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 96% DAUN
KEJI BELING (*Strobilanthes crispus* Blumae) TERHADAP KADAR
KREATININ DAN BUN PADA TIKUS PUTIH JANTAN
YANG DIINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Annisa Dela, NIM 1804019016

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>7/6/20</u>
<u>Penguji I</u> apt. Lusi Putri Dwita, M.Si.		<u>1-12-2020</u>
<u>Penguji II</u> apt. Rini Prastiwi, M.Si.		<u>4-12-2020</u>
<u>Pembimbing I</u> Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si.		<u>8-12-2020</u>
<u>Pembimbing II</u> Ema Dewanti, M.Si.		<u>7-12-2020</u>
<u>Mengetahui:</u> <u>Ketua Program Studi Farmasi</u> apt. Kori Yati, M.Farm.		_____

Dinyatakan lulus pada tanggal: **9 November 2020**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 96% DAUN KEJI BELING (*Strobilanthes crispus* Blume) TERHADAP KADAR KREATININ DAN BUN PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA

Annisa Dela
1804019016

Daun keji beling (*Strobilanthes crispus* Blume) diketahui memiliki antioksidan kuat yang diduga berpotensi untuk mencegah kerusakan ginjal. Gangguan fungsi ginjal dapat dilihat dengan peningkatan kadar BUN (*Blood Urea Nitrogen*) dan kreatinin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas nefroprotektor ekstrak etanol 96% daun keji beling berdasarkan penurunan kadar BUN dan kreatinin pada tikus putih jantan yang diinduksi CCl₄. Hewan coba dibagi dalam 6 kelompok yaitu kelompok normal (pakan standar), kelompok negatif (CCl₄ 1mL/kg BB), kelompok positif (Legalon[®] 272,15 mg/kgBB), kelompok dosis IV, V, dan VI ekstrak etanol 96% daun keji beling (250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB, 750 mg/kg BB). Pada hari ke-14 semua kelompok kecuali kelompok normal diinduksi CCl₄ 1mL/kg BB secara intraperitoneal. Hasil dianalisis secara statistik dengan uji ANNOVA dan uji *tukey*. Hasil penelitian ekstrak etanol 96% daun keji beling dosis 750 mg/kgBB tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif ($p>0,05$), dosis 3 dengan dosis 750 mg/kgBB memiliki aktivitas nefroprotektor paling baik karena sebanding dengan kontrol positif Legalon[®] dengan dosis 272,15 mg/kgBB.

Kata Kunci: Daun Keji Beling, Kreatinin, BUN (*Blood Urea Nitrogen*), CCl₄.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 96% DAUN KEJI BELING (*Strobilanthes crispus* Blume) TERHADAP KADAR UREUM, DAN KREATININ PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI KARBON TETRAKLORIDA”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Program, Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si, selaku Dekan FFS UHAMKA sekaligus pembimbing I yang telah banyak membantu, membimbing, dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si, selaku Wakil Dekan I, Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II, Ibu Ari Widayanti, M.Farm, Apt., selaku Wakil Dekan III dan Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm, selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
4. Ibu Ema Dewanti, M. Si., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
5. Bapak apt. Kriana Effendi, M.Farm, selaku Sekretaris Program Studi Farmasi FFS UHAMKA dan pembimbing akademik penulis yang telah memberikan bimbingan-bimbingan dari semester awal hingga akhir.
6. Kedua orang tua atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materi, serta kepada kakak, Olwan Putra Nanda, dan Ridho Setiawan yang selalu ku rindukan dan banyak memberikan dukungan kepada penulis.
7. Teman-teman seperjuangan konversi angkatan 2018 UHAMKA yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang secara langsung maupun tidak langsung telah memberikan bantuan dan dorongan semangatnya.
8. Seluruh staf Laboratorium Fitokimia FFS UHAMKA dan Laboratorium Bioassay Departemen Kimia UI yang telah membantu terlaksananya penelitian. Serta semua pihak yang terlibat dalam penyelesaian skripsi ini yang tidak bisa penulis jabarkan satu-persatu.

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, 25 Oktober 2020

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	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	3
A. Landasan Teori	3
1. Tanaman Keji Beling	3
2. Ginjal	5
3. Ekstraksi	6
4. Maserasi	6
5. Hewan Uji	7
6. Karbon Tetraklorida	7
7. Parameter Pemeriksaan Fungsi Ginjal	7
8. Nefroprotektor	8
9. Legalon	8
B. Kerangka Berpikir	9
C. Hipotesis	9
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	10
A. Tempat dan Waktu Penelitian	10
1. Tempat Penelitian	10
2. Waktu Penelitian	10
B. Metode Penelitian	10
1. Alat Penelitian	10
2. Bahan Penelitian	10
C. Pola Penelitian	11
D. Prosedur Penelitian	11
1. Determinasi Tumbuhan	11
2. Perisapan Bahan Uji	11
3. Persiapan Hewan Uji	12
4. Pembuatan Ekstrak Etanol 96% Daun Keji Beling	12
5. Perhitungan Rendemen Ekstrak	13
6. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Daun Keji Beling	13
7. Penapisan Fitokimia	14
8. Perhitungan Penetapan Dosis	14
9. Pembuatan Sediaan Uji	15
10. Perlakuan Aktivitas Nefroprotektor	16
11. Pengambilan Serum Darah Pengujian Kadar Ureum dan Kreatinin	17

12. Penetapan Kadar Kreatinin dan BUN (<i>Blood Urea Nitrogen</i>)	17
13. Analisis Data	17
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	18
A. Hasil Determinasi Daun Keji Beling	18
B. Hasil Ekstraksi Ekstrak Etanol 96% Daun Keji Beling	18
C. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	20
D. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Keji Beling	22
E. Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin dan BUN	24
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	30
A. Simpulan	30
B. Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN	35



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Penapisan Fitokimia	14
Tabel 2. Hasil Ekstraksi Daun Keji Beling	18
Tabel 3. Hasil Organoleptis Ekstrak	20
Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Parameter Ekstrak	20
Tabel 5. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Keji Beling	22



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Tanaman Keji Beling	4
Gambar 2. Grafik Rata-rata Kadar Kreatinin pada Tikus Putih yang Dberi Ekstrak Etanol 96% Daun Keji Beling	26
Gambar 3. Grafik Rata-rata Kadar BUN pada Tikus Putih yang Dberi Ekstrak Etanol 96% Daun Keji Beling	26



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	35
Lampiran 2. Skema Perlakuan terhadap Hewan Uji	36
Lampiran 3. Surat Determinasi Daun Keji Beling	37
Lampiran 4. Surat Persetujuan Etik	38
Lampiran 5. Sertifikat Hewan Uji	39
Lampiran 6. Surat Keterangan Kesehatan Hewan	40
Lampiran 7. Skema Ekstraksi Etanol 96% Daun Keji Beling	41
Lampiran 8. Hasil Penapisan Fitokimia	42
Lampiran 9. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 96% Daun Keji Beling	45
Lampiran 10. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Ekstrak Etanol 96% Daun Keji Beling	47
Lampiran 11. Perhitungan Legalon	48
Lampiran 12. Perhitungan Dosis Ketamin	49
Lampiran 13. Perhitungan Dosis CCl_4	50
Lampiran 14. Data Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin dan BUN	51
Lampiran 15. Gambar Alat dan Bahan	58



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Keadaan homeostasis pada tubuh manusia salah satunya dipertahankan oleh fungsi ginjal yang baik. Ginjal merupakan organ yang berperan penting dalam tubuh yang berfungsi, menjaga keseimbangan asam-basa, dan mengontrol volume cairan tubuh (Hasohata 2016) dapat membuang kelebihan garam, limbah metabolisme endogen, dan menyerap kembali zat yang diperlukan oleh tubuh (Sujono dan Rizki 2020). Ginjal menyaring limbah dan urin. Karena itu sel epitel tubular proksimal ginjal beresiko lebih tinggi mengalami cedera dari efek toksik (Hasohata 2016)

Penyakit gagal ginjal merupakan salah satu penyakit dimana fungsi ginjal mengalami penurunan hingga akhirnya tidak lagi mampu berkerja dalam hal penyaringan pembuangan elektrolit tubuh, menjaga keseimbangan cairan dan zat kimia tubuh (Colvy 2010). Prevalensi penyakit ginjal kronis merupakan penyebab kematian peringkat ke 27 di dunia tahun 1990 dan meningkat menjadi urutan ke 18 pada tahun 2010 (Menkes RI 2018). Penyakit ginjal atau disfungsi ginjal dapat timbul akibat paparan langsung atau tidak langsung dari obat – obatan dan bahan kimia industri atau lingkungan. (Rahayu 2016).

Nefrotoksik adalah keadaan ginjal tidak dapat berfungsi dengan baik dikarenakan adanya paparan zat kimia yang bersifat toksik (Rahmawati dkk 2019). Salah satu zat yang dapat membuat nefrotoksik ialah karbon tetraklorida (CCl_4) karbon tetraklorida adalah bahan kimia beracun, sebagai agen kerusakan ginjal dan hati. CCl_4 dimetabolisme oleh sitokrom P_{450} untuk menghasilkan metabolit penyebab radikal bebas toksisitas, radikal triklorometil, dan radikal triklorometil peroksil (Xie *et al.* 2014). CCl_4 menginduksi stress oksidatif dan menyebabkan kerusakan hati dan ginjal yang parah (El-haskoury *et al.* 2018). Senyawa radikal ini yang dapat menyebabkan terjadinya nefrotoksisitas. Gagal ginjal akut yang berhubungan dengan keracunan oleh CCl_4 memiliki potensi kerusakan kortikal yang serius dan nekrosis daerah glomeulus (Ustyol *et al* 2017) menyebabkan berkurangnya enzim yang berperan sebagai antioksidan endogen di ginjal (Konam and Yalamuri 2014).

Masyarakat Indonesia telah lama mengenal dan menggunakan tanaman berkhasiat obat sebagai salah satu upaya dalam menanggulangi masalah kesehatan. Pengetahuan tentang tanaman berkhasiat obat berdasarkan pada pengalaman dan keterampilan yang secara turun temurun telah diwariskan. Salah satu tanaman yang berkhasiat obat yaitu Keji beling (*Strobilanthes crispus Blumae*) dikenal sebagai tanaman obat yang memiliki fungsi sebagai pengobatan. Keji beling digunakan sebagai obat diabetes, laksatif, antimikroba, antikanker dan sebagai agen diuretic (Nurraihana *et al.* 2013). Samuel dkk (2010) melaporkan secara tradisional bahwa orang asli di kampong Bawong Perak Malaysia Barat mengunyah dan menelan daun segar tanaman ini untuk meningkatkan kekebalan tubuh dan mengobati batu ginjal.

Saat ini banyak tumbuhan yang dapat digunakan sebagai salah satu pengobatan alternatif untuk mengobati berbagai penyakit kronis seperti kanker, gangguan ginjal, maupun gangguan hepar (Irene 2013). Keji beling (*Strobilanthes crispus Blume*) diketahui mempunyai banyak kegunaan. Keji beling (*Strobilanthes crispus Blumae*) diketahui mengandung komponen antara lain (potasium, kalsium, sodium, besi dan fosfor) vitamin larut air (C, B1, dan B2) vitamin E, katechin (AL-Henhena *et al.* 2011), kalium dengan kadar tinggi, natrium, asam silikat (Hariana 2011). Kalium yang terdapat di dalam keji beling berfungsi melancarkan air seni serta menghancurkan batu dalam empedu, ginjal, dan kandung kemih (Sulaksana 2005). Pada penelitian Nurraihana (2013), membuktikan hasil skrining fitokimia dari tanaman keji beling (*Strobilanthes crispus Blumae*) mengandung polifenol, flavanoid, katekin, alkaloid, kafein, tanin.

Pada penelitian Tan (2019) ekstrak etanol 96% daun keji beling memiliki efek antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 13,45 $\mu\text{g/ml}$ dan ini tergolong dalam antioksidan yang sangat kuat. Berdasarkan hal tersebut, maka penulis ingin meneliti apakah ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crispus Bl*) dapat sebagai nefroprotektor pada ginjal tikus putih akibat paparan karbon tetraklorida.

B. Permasalahan Penelitian

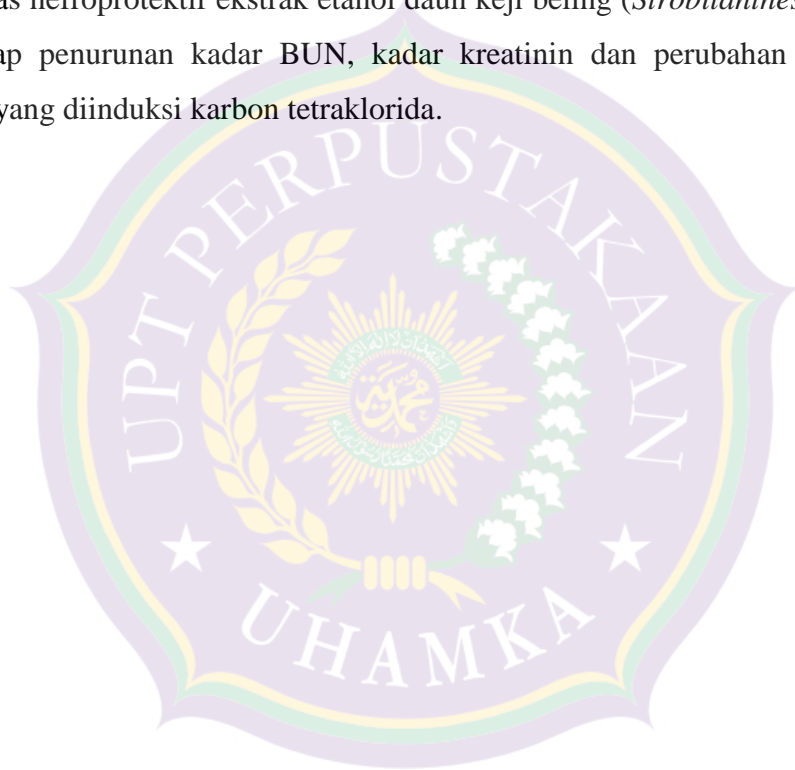
Apakah ekstrak etanol daun keji beling mempunyai aktivitas nefroprotektor dengan parameter menurunkan kadar BUN, kadar kreatinin dan perubahan histopatologi ginjal tikus putih jantan yang diinduksi karbon tetraklorida?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian untuk mengetahui apakah ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crispus* Blume) dapat memiliki efek nefroprotektor terhadap tikus putih yang diinduksi karbon tetraklorida dengan parameter kadar BUN, kadar kreatinin dan gambaran histopatologi ginjal.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini bermanfaat untuk memberikan informasi kepada masyarakat dan akademisi sebagai salah satu pengobatan alternatif dalam pencegahan penyakit pada ginjal, menambah pengetahuan di bidang farmakologi tentang aktivitas nefroprotektif ekstrak etanol daun keji beling (*Strobilanthes crispus* Bl) terhadap penurunan kadar BUN, kadar kreatinin dan perubahan histopatologi ginjal yang diinduksi karbon tetraklorida.



DAFTAR PUSTAKA

- Aberg, J.A., Lacy, C., Amstrong, L., Goldman, M. and Lance, L.L., 2009, *Drug Information Handbook 17th Edition*, American Pharmacist Association
- Al-Henhena, N., Mahmood, A.A., Al-magrami, A., Nor Syuhada, A.B., Zahra, A.A., Summaya, M.D., Suzi MS., dan Salmah, I. 2011. Histological Study of wound healing potential by ethanol leaf extract of *strobilanthes crispus* in rats. *Journal of Medicinal Plants Research*. 5(16): 3600-3666.
- Amin N, Mahmood RT, Asad MJ. 2014. Evaluating Urea and Creatinine Levels in Chronic Renal Failure Pre and Post Dialysis. Dalam. *Journal of Cardiovascular Disease*. Departemen of Biochemistry. Pakistan. Hlm 2330-4596.
- Azab AE, Abushofa FA, and Rahman HMA. 2019. *Nephroprotective Effect of Aqueous Extract of Parsley against Nephrotoxicity Induced by Carbon Tetrachloride in the Male Rats*. *Journal of Biotechnology and Bioengineering*. Volume 3. Issue 4. ISSN 2637-5362. Hlm 22
- Colvy, J. 2010. *Gagal Ginjal Tips Cerdas Mengenali & Mencegah Gagal Ginjal*. Yogyakarta: DAFA Publishing.
- Corwin EJ. 2009. *Handbook of Pathophysiology*, 3th Edition. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. Hlm 725-730
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materi Medika Indonesia: jilid IV*. Jakarta. Direktorat Jendral POM. Hlm : 333-337
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm 13,39
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm xxv, 169 - 174, 180, 182.
- Dharma, S., Aria, M., & Syukri, E. F. (2014). Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Keji Beling (*Strobilanthes crispera* (L) Blume) Terhadap Kelarutan Kalsium dan Oksalat Sebagai Komponen Batu Ginjal pada Urin Tikus Putih Jantan. *SCIENTIA*, 4(1), 34-37.
- El-haskoury R., Al-waili N., Kamoun Z., Makni M., Al-waili H., and Lyoussi B. 2018. Antioxidant Activity and Protective Effect of Carob Honey in CCl₄-induced Kidney and Liver Injury. *Journal of Elsevier*. New York Medical care for Nephrology. USA. Hlm 1,4
- Fahmy, N. M., Al-Sayed, E., Abdel-Daim, M. M., Karonen, M., & Singab, A. N. 2016. Protective Effect Of *Terminalia Muelleri* Against Carbon Tetrachloride-Induced Hepato And Nephro-Toxicity In Mice And Characterization Of Its Bioactive Constituents. *Pharmaceutical Biology*, 54(2), 303–313.

- Gunawan, I. (2011). Efek keji beling (*Sericocalyx crispus* L) Terhadap Penurunan Tekanan Darah pria Dewasa. Bandung: Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha. Hlm 4-6
- Guyton, Hall. 2015. Textbook Of Medical Physiology, 13th Ed, Terjemahan: Irawati Setiawan. EGC. Jakarta. Hlm 512-515
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hlm: 69,86,114,179,246.
- Harbone JB. 1987. *Metode Fitokimia : Penuntun cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terjemahan Kokasih P; Soediro I . ITB. Bandung. Hlm 147-148.
- Hasohata K. 2016. *Role of oxidative stress in drug-induced kidney injury*. Int J Mol Sci 17(11): 1826
- Hasnaeni, Wisdawati, Usman S. 2019. Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen dan Kadar Fenolik Ekstrak Tanaman Kayu Beta-Beta (*Lunasia amara Blanco*). Galenika Journal Of Pharmacy vol 5 (2): 175 – 182. Indonesia
- Human. 2015. Creatinine Liquicolor Jaffe-Reaction Photometric Colorimetric Test for Kinetic Measurements. Method without Deproteinisation. Human Geselleschaft fur Biochemica und Diagnostica mbH. Wiesbaden.
- Human. 2015. Urea Liquicolor Enzymatischer Ferbest fur Harnstoff. Human Geselleschaft fur Biochemica und Diagnostica mbH. Wiesbaden.
- Irine. 2013. Efek Nefroprotektif Jangka Pendek Dekok Biji *Persea americana* Mill. Terhadap Kadar Kreatinin dan Gambaran Histologi Ginjal pada Tikus Terinduksi Karbon Tetraklorida. Fakultas Farmasi Universitas Santa Dharma. Yogyakarta. Hlm 2,3
- Kementerian Kesehatan RI. 2018. Upaya Peningkatan Promotif Preventif Bagi Kesehatan Ginjal di Indonesia. Menteri Kesehatan RI. Jakarta. Hlm 9.
- Kementrian Kesehatan RI. 2010. Suplemen Farmakope Herbal Indonesia. Jakarta: Direktorat Jendral Kefarmasian. Hlm 28-31.
- Khrismayanti L. 2015. Anatomi Fisiologi Manusia. Edisi I. Institut Agama Islam Negeri (IAIN) Mataram. Hlm 105-107
- Konam B, Yalamuri C. 2014. A Review on Nephroprotective Activity of Herbal Plants. Dalam: *Journal of Comprehensive Pharmacy*. Hlm 95
- Maharani ND. 2014. Senyawa Fenolik dan Terpenoid Daun Jati (*Tectona grandis* (L) dan akasia (*Acacia mangium willd.*) Pada Umur Daun Berbeda. Universitas Gaja Mada. Tesis
- Maryam F. Taebe B., Toding D.P. 2020. Pengukuran Parameter Spesifik dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata J.R & G.Forst*).

Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia, Vol 6.No.1. makasar Indonesia hlm 12

- Milie N, Milosevic N, Suvajdzic L., Zarkov M Abenavoli L. 2013. New therapeutic potentials of milk thistle (*Silybum marianum*). *Nat Prod. Commun.* Vol 8:1801-1810.
- Mohan M.S.G., Ramakrishnan T., Mani V., and Achry A., 2018. Protective effect of crude sulphated polysaccharide from tubinaria 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 Biophycis.* Vol 55. pp. 237-244
- Nurraihana H, Norfarizan-Hanoon, dan N.A. 2013. Phytochemistry Pharmacology and Toxicology Properties of *Strobilanthes cripus*. *International Food Research Journal.* 20 (5) : 2045-2056.
- Rini A.S., Hairrudin, Sugiyanta. 2013. Efektifitas Ekstrak Putri Malu (*Mimosa Pudica* Linn) Sebagai Nefroprotektor pada Tikus Wistar yang diinduksi Paracetamol Dosis Toksik. *Journal Pustaka Kesehatan* Vol 1 (no. 1)
- Robbins S. L. and Kumar V. 2007 . Buku Ajar Patologi. Edisi 7. Jakarta : EGC. Hlm 57-573
- Roring N., Aditya Y., Widya A.L., 2017. Standarisasi Parameter Spesifik dan Uji Aktivitas Antikanker terhadap Sel Kanker Payudara T47D dari Ekstrak Etanol daun keji beling (*Strobilanthes cripus Bl.*). *Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT.* Vol 6 no 3 Manado. Hlm 179-183
- Sadikin M. 2001. Biokimia Eksperimen Laboratorium. Widya Medika, Jakarta. Hlm 167-175
- Saka WA, Akhigbe RE, Popoola OT, Oyekunle OS. 2012. Changes in serum Electrolytes, Urea, and Creatinin in *Aloe Vera*-trated rats. I *Journal of Young Pharmaist.* Vol 4(2):78-81.
- Samal P.K., 2013. *Assessment of Hepatoprotective Activity of Strobilanthes asperrimus in Thioacetamide Induced Hepatoxic Rats.* *Jurnal of Pharmacognosy and Phytochemistry.* Hlm 1
- Samuel, A. J. S. J., Kalusalingam, A., Chellappan, D. K., Gopinath, R., Radhamani, S., Husain H. A, Muruganandham, V. and Promwichit, P. 2010. Ethnomedical survey of plants used by the Orang Asli in Kampung Bawong, Perak, West Malaysia. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine.* Hlm 4-6.
- Sangi M, Pontoh J, 2020. Uji Toksisitas dan Uji Fitokimia Ekstrak Etanol, petroleum Eter, Etil Asetat dan Air Tepung Gabah Pelepah Aren (*Arenga pinnata*). *Jurnal MIPA Universitas Sam Ratulangi Manado Indonesia* 9 (1) 4-9

- Sari, D.N.R., Susilo, D.K., 2017. Analisis Fitokimia Senyawa Antimikroba Pada Ekstrak Kulit Pisang Agung Semeru Dan Pisang Mas Kirana Varietas Lumajang. Jurnal : Bioma. Universitas Muhammadiyah Jember. Vo.2/No.2. Hlm 69
- Suprihatin, Wiryanti I, Syeirendra F, Sinaga E. 2020. Potensi Ekstrak Rimpang Bangle Hantu (*Zingiber ottensii*) Sebagai Bahan Nefroprotektif. Jurnal Kalwedo Sains (KASA). ISSN 2722-6964. Hlm 12-13
- Susanti dan Bachmid F. 2016. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Refluks terhadap Kadar Fenolik dari Ekstrak Tongkol Jagung (*Zea mays L.*) Konversi (5) 2: Hlm 90
- Tan SA, Lim SY, Law CS, Yue CS, Poh TV, Saad WZ, S Ismail, KM Yusoff, CF Loke. 2019. Antioxidative and Photocytotoxic Effects of Standardized *Clinacanthus nutans* and *Strobilanthes crispus* Extract Toward HepG2 Liver Cells. *Phcog Mag. Malaysia*. 15:613-20
- Ustyol L, Demiroren K, Kandemir I, Erten R, Bulan K, Kaba S, Demir N, and Basunlu MT. 2016. Comparative Nephroprotective Effects of Silymarin, N-Acetylcysteine, and Thymoquinone Against Carbon Tetrachloride-Induced Nephrotoxicity in Rats. *Iran Red Crescent Med J. Turkey*. Hlm 1-7
- Xie Y, Hao H, Wang H, et al. 2014 Reversing effects of lignans on CCl₄-induced hepatic CYP450 down regulation by attenuating oxidative stress. *J Ethnopharmacol* 2014;155:213e221.
- Young IS., & Woodside JV. (2015). Antioxidants in health and disease. *Antioxidants in Health and Disease*, 1–302.