



**UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
COKELAT (*Theobroma cacao* L.) TERHADAP KADAR *BLOOD UREA
NITROGEN* (BUN) DAN KREATININ PADA TIKUS PUTIH
JANTAN YANG DIINDUKSI CCl_4**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

**Restu Apriliana
1704015291**



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



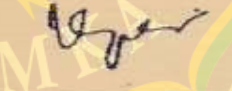
Skripsi dengan judul

**UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% DAUN
COKELAT (*Theobroma cacao* L.) TERHADAP KADAR *BLOOD UREA
NITROGEN* (BUN) DAN KREATININ PADA TIKUS PUTIH
JANTAN YANG DIINDUKSI CCl_4**

Skripsi

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :

Restu Apriliana
NIM 1704015035

	Tanda Tangan	Tanggal
Wakil Dekan I Drs. Apt. Inding Gusmayadi, M. Si		21/3/22
Penguji I Apt. Ani Pahriyani, M. Sc		21-01-2022
Penguji II Tahyatul Bariroh, M. Biomed		16-01-2022
Pembimbing I Apt. Maifitrianti, M. Farm		31-01-2022
Pembimbing II Dra. Hayati, M. Farm		22-01-2022
Mengetahui: Ketua Program Studi Farmasi Dr. Apt. Rini Prastiwi, M. Si		11-3-2022

Dinyatakan lulus pada tanggal : 1 Desember 2021

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% DAUN COKELAT (*Theobroma cacao* L.) TERHADAP KADAR *BLOOD UREA* *NITROGEN* (BUN) DAN KREATININ PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI CCl₄

Restu Apriliana
1704015291

Daun cokelat (*Theobroma cacao* L.) memiliki aktivitas antioksidan yang baik, dibuktikan dengan nilai IC₅₀ yang kuat. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan dengan potensi antioksidan daun cokelat yang baik mampu memiliki kemampuan nefroprotektif berdasarkan kadar kreatinin dan Blood Urea Nitrogen (BUN) pada tikus putih jantan yang diinduksi CCl₄. Pengujian dilakukan dengan membagi 24 ekor tikus dalam 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 4 tikus. Kelompok I (normal) diberi pakan standard, kelompok II (negatif) diinduksi CCl₄ 1 ml/kgBB, kelompok III (positif) diberi Legalon® (ekstrak *Silybum marianum* L.) 272,15 mg/kgBB, kelompok IV, V, dan VI, (dosis ekstrak etanol 70% daun cokelat) dengan dosis berturut-turut yaitu 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB. Pada hari ke-14 semua kelompok kecuali kelompok normal diinduksi dengan CCl₄ 1 ml/kgBB secara intraperitoneal. Data kadar kreatinin dan BUN dianalisis menggunakan ANOVA one way dan dilanjutkan dengan uji tukey. Dari ketiga kelompok dosis uji, kelompok VI dengan dosis 600 mg/kgBB memiliki aktivitas nefroprotektor yang paling baik dibandingkan dengan dosis pada kelompok IV (150 mg/kgBB) dan kelompok V (300mg/kgBB).

Kata kunci : Nefroprotektif, BUN, Kreatinin, *Theobroma cacao* L., CCl₄

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah penulis mengucapkan segala puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul : **UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR EKSTRAK ETANOL 70% DAUN COKELAT (*Theobroma cacao* L.) TERHADAP KADAR BLOOD UREA NITROGEN (BUN) DAN KREATININ PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI CCl₄**

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

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

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Bapak apt. Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFSUHAMKA.
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, M.Si., selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA.
7. Ibu apt. Maifitrianti, M.Farm., selaku Pembimbing I yang telah banyak membantu, membimbing, dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Ibu Dra. Hayati, M.Farm., selaku Pembimbing II yang telah banyak membantu, membimbing, dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Ibu apt. Pramulani Mulya Lestari, M. Farm., selaku Pembimbing Akademik saya yang selalu memberikan dukungan.
10. Teristimewa untuk kedua orang tua tercinta yang selalu memberikan do'a, dukungan, semangat, kasih sayang, pengorbanan dan perjuangan yang tak mungkin dapat terbalaskan. Terimakasih untuk segalanya.
11. Teman seperjuangan penelitian yang tiada henti memberikan bantuan baik secara materi maupun pemikiran sejak awal hingga saat ini.
12. Seluruh pihak pendukung lainnya yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu atas bantuan, dukungan, masukkan serta motivasi kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

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

Jakarta, November 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	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Tanaman Cokelat (<i>Theobroma cacao</i> L.)	4
2. Simplisia	5
3. Ekstrak dan Ekstraksi	5
4. Maserasi	5
5. Ginjal	6
6. <i>Blood Urea Nitrogen</i> (BUN)	8
7. Kreatinin	8
8. Karbon Tetraklorida (CCl ₄)	9
9. Nefroprotektor	9
10. Silymarin	10
B. Kerangka Berpikir	10
C. Hipotesis	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan Waktu Penelitian	12
1. Tempat Penelitian	12
2. Waktu Penelitian	12
B. Metode Penelitian	12
1. Alat Penelitian	12
2. Bahan Penelitian	12
3. Hewan Uji	13
C. Pola Penelitian	13
D. Prosedur Penelitian	13
1. Determinasi Tanaman	13
2. Pembuatan Serbuk Simplisia	13
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Cokelat (<i>Theobroma cacao</i> L.)	14
4. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	14
5. Penapisan Fitokimia	15
6. Persiapan Hewan Uji	16
7. Perhitungan Dosis	17

8. Pembuatan Sediaan Uji	18
9. Pengujian Aktivitas Nefroprotektor	18
10. Metode Pengambilan Serum Darah	19
11. Penetapan Kadar Ureum dan Kreatinin Serum	20
12. Analisis Data	20
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	21
A. Hasil Determinasi Tumbuhan	21
B. Hasil Ekstraksi Daun Cokelat	21
C. Hasil Karakteristik Serbuk dan Ekstrak Etanol 70% Daun Cokelat	22
1. Ekstraksi	22
2. Hasil Rendemen, Susut Pengeringan, dan Kadar Abu	23
D. Hasil Uji Penapisan Fitokimia	24
E. Hasil Pengukuran Kadar <i>Blood Urea Nitrogen</i> dan Kreatinin	25
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN	30
A. Simpulan	30
B. Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN	34



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Uji Penapisan Fitokimia	15
Tabel 2. Hasil Pengolahan Simplisia Daun Cokelat	21
Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Serbuk dan Ekstrak Daun Cokelat	22
Tabel 4. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Cokelat	23
Tabel 5. Hasil Uji Penapisan Fitokimia	24
Tabel 6. Hasil Penapisan Fitokimia	39
Tabel 7. Hasil Kadar Abu Total	43
Tabel 8. Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin	50
Tabel 9. Hasil Pengukuran Kadar <i>Blood Urea Nitrogen</i>	50



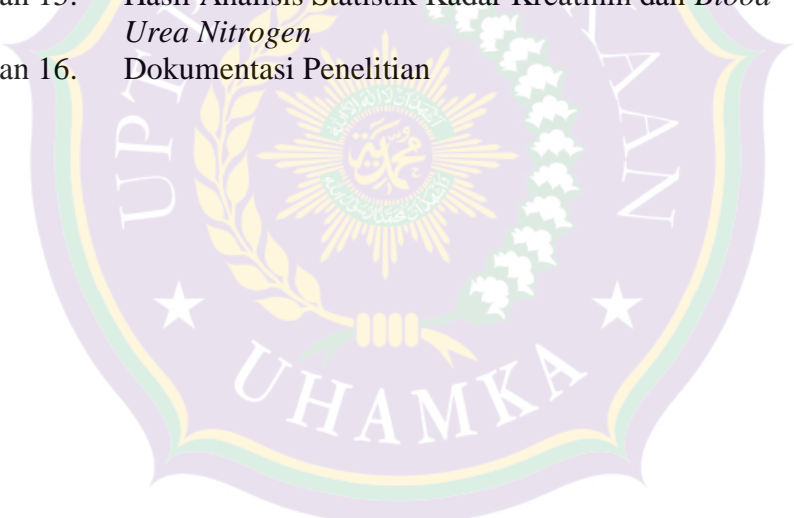
DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Tanaman Cokelat (<i>Theobroma cacao</i> L.)	4
Gambar 2. Bagian-Bagian Organ Ginjal dan Nefron	6
Gambar 3. Struktur Kimia <i>Blood Urea Nitrogen</i>	8
Gambar 4. Skema Perlakuan Hewan Uji	19
Gambar 5. Grafik Rata-rata Kadar <i>Blood Urea Nitrogen</i>	26
Gambar 6. Skema Prosedur Penelitian	34
Gambar 7. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Cokelat	38
Gambar 8. Skema Pemeriksaan Kadar Kreatinin	48
Gambar 9. Skema Pemeriksaan Kadar <i>Blood Urea Nitrogen</i>	49



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm	
Lampiran 1.	Skema Prosedur Penelitian	34
Lampiran 2.	Surat Determinasi Tanaman Daun Cokelat	35
Lampiran 3.	Surat Persetujuan Etik	36
Lampiran 4.	Surat Keterangan Kesehatan Hewan	37
Lampiran 5.	Skema Ekstraksi Etanol 70% Daun Cokelat	38
Lampiran 6.	Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Cokelat	39
Lampiran 7.	Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Cokelat	41
Lampiran 8.	Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Ekstrak Etanol 70% Daun Cokelat	44
Lampiran 9.	Perhitungan Suspensi Legalon®	45
Lampiran 10.	Perhitungan Dosis Ketamin	46
Lampiran 11.	Perhitungan Dosis CCl ₄	47
Lampiran 12.	Skema Pemeriksaan Kadar Kreatinin	48
Lampiran 13.	Skema Pemeriksaan Kadar <i>Blood Urea Nitrogen</i>	49
Lampiran 14.	Data Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin dan <i>Blood Urea Nitrogen</i>	50
Lampiran 15.	Hasil Analisis Statistik Kadar Kreatinin dan <i>Blood Urea Nitrogen</i>	51
Lampiran 16.	Dokumentasi Penelitian	59



DAFTAR PUSTAKA

- 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*. Department of Biochemistry. Pakistan. Hlm. 2330- 4596.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2014. *Persyaratan Mutu Obat Tradisional*. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan RI; Hlm. 3.
- Cahyaningsih, Rianti Adi; Azizahwati, Azizahwati; and Kusmana, Dadang (2011) "Efek Nefroprotektif Infus Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fsb.) Pada Tikus Jantan yang Diinduksi Karbon Tetraklorida," *Majalah Ilmu Kefarmasian*: Vol. 8 : No. 2 , Article 1.
- Corwin EJ. 2009. *Buku Patofisiologis*. Terjemahan: Subketi N.B. EGC. Jakarta. Hlm.682, 704 – 706, 725 – 729.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*: Jilid IV. Jakarta. Departemen Kesehatan RI, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 333 - 337.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1997. *Materia Medika Indonesia* (Jilid VII). Jakarta : Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm.347-348.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 13, 39.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI, Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 13.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi 1. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan; Hlm.XXV, 169 - 171, 172, 174.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia* (Edisi I). Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 104, 110.
- Dobhal, R., Singh, N., Sexna, P., Balkrishna, A., & Upadhyaya, P. P. (2017). *Review on Different Kinds of Vegetables with Reference of Nephroprotective Activity*. *I2(1)*, 1–21. <https://doi.org/10.9734/ARRB/2017/30591>
- Edriana N. 2014. Uji Aktivitas Antioksidan Pada Ekstrak Daun Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dengan Menggunakan Metode DPPH (1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl). Skripsi. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN SyarifHidayatullah, Jakarta. Hlm. 1.

- 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.
- Goodman LS dan Gilman A. 2008. *Dasar Farmakologi Terapi* Edisi 10 Vol. 2. EGC. Jakarta. Hlm. 1850.
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta : EGC. Hlm. 10, 18, 69, 70, 83, 89, 107, 112, 114, 156-157, 202, 232-233.
- Hendra P, Krisnadi G, Perwita NLPD, Kumalasari, Quraisyin YA. 2014. Efek Hepatoprotektif dan Nefroprotektif Biji Alpukat Pada Tikus Terinduksi Karbon Tetraklorida. Dalam: *Traditional Medicine Journal*. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta. Hlm: 133-137.
- Human. 2015. *Creatinine Liquicolor Jaffe-Reaction Photometric Colorimetric Test for Kinetic Measurements. Method without Deproteinisation*. Human Geselleschaft fur Biochemica und Diagnostica mbH. Wiesbaden.
- Jameson JL and Loscalzo J. 2016. *Harrison Nefrologi dan Gangguan Asam-Basa*. Terjemahan Brahm U. Jakarta : Buku Kedokteran EGC.
- Konam B, Yalamuri C. 2014. *A Review on Nephroprotective Activity of Herbal Plants*. *Journal of Comprehensive Pharmacy*. Vol 1(4): 95 – 107.
- Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. 2009. *Drug Information Handbook*, 17th edition. American Pharmacist Association. New York.
- Mendoza NV, Santillan EM, Gonzalez AM, Soto EJ, Chirino ES, Rubio MGLYG, Lucio JAGD, Gonzalez JAM. 2014. *Hepatoprotective effect of Silymarin*. *World Journal of Hepatology*. Vol 6(3): 144 – 149.
- Moenim, A. dan El-Khadragy, M. F., 2013, The Potential Effects of Pomegranate (*Punica granatum*) Juice on Carbon Tetrachloride-Induced Nephrotoxicity in Rats, *J Physiol Biochem*, 359-370.
- Murdiyansah, S. Ayu, D. Rasmi, C. & Mertha, I. G. 2020. *Jurnal Biologi Tropis Centella asiatica Activities towards Staphylococcus aureus and Escherichia coli Growth*. 20, 499–506.
- Neufingerl, N. Zebregs, Y. E. M. P. Schuring, E. A. H. & Trautwein, E. A. 2013. Effect of cocoa and theobromine consumption on serum HDL-cholesterol concentrations: A randomized controlled trial. *American Journal of Clinical Nutrition*, 97(6), 1201–1209.
- O’Caliaghan C. 2007. *At a Glance Sistem Ginjal* Edisi 2. Erlangga. Jakarta. Hlm. 12- 15.
- Ogeturk M, Kus I, Colakoglu N, Zararsiz I, Ilhan N, Sarsilmaz M. 2005. Caffeic Acid Phenethyl Ester Protects Kidneys Against Carbon Tetrachloride Toxicity in Rats. Dalam: *Journal of Ethnopharmacology*. Turkey. Hlm. 273-280.

- Panjaitan TD, Prasetyo B, Limantara L. 2008. Peranan Karotenoid Alami Dalam Menangkal Radikal Bebas Di Dalam Tubuh. Dalam: Info Kesehatan Masyarakat. Universitas Sumatera Utara, Sumatera Utara. Hlm. 79-86.
- Parwati, Ni Kadek Fina; Napitupulu, Mery; Diah, Anang Wahid M. 2014. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) Dengan 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil (DPPH) Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. Vol. 3 No 4.
- Rini SA, Hairrudin, Sugiyanta. 2013. Efektivitas Ekstrak Putri Malu (*Mimosa pudica* L.) Sebagai Nefroprotektor Pada Tikus Wistar yang Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik. Skripsi. Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember. Hlm. 16-18.
- Santoso, Singgih. 2011. *Statistik Parametrik*. Elex media kompetindo. Jakarta. Hlm.280-289.
- Saputra O, Fitria T. 2016. Khasiat Daun Seledri (*Apium graveolens*) Terhadap Tekanan Darah Tinggi Pada Pasien Hiperkolesterolemia. Dalam: Majority. Hlm: 120-125.
- Shair, R. M., Kasran, R., Shair, R. M., Maskat, M. Y., & Ayob, M. K. (2020). Protective effect of cocoa extract on ethanol induced liver injury in sprague-dawley rats. *Sains Malaysiana*, 49(1), 93–101.
- Sherwood L. 2016. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Jakarta. EGC. Hlm. 537, 559. Simaremare, Eva Susanty. 2014. SKRINING FITOKIMIA EKSTRAK ETANOL GATAL (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd). *Pharmacy* Vol. 11 No. 01 Hlm. 103-104.
- Supriyanto, S. Darmadji, P. & Susanti, I. 2015. STUDI PEMBUATAN TEH DAUN TANAMAN KAKAO (*Theobroma cacao* L) SEBAGAI MINUMAN PENYEGAR (Production of Tea from Cocoa Leaves (*Theobroma cacao* L) as Refreshment Beverage). *Jurnal Agritech*, 34(04), 422.
- Tirkey, N., Pilkhwal, S., Kuhad, A., & Chopra, K. (2005). Hasperidin, A Citrus Bioflavonoid, Decreases The Oxidative Stress Produced By Carbon Tetrachloride In Rat Liver And Kidney. *Bmc Pharmacology*, 5, 1–8.
- Vessal G, Akmali M, Najafi P, Moein RM, Sagheb MM. 2010. Silymarin and Milk Thistle Extract may Prevent the Progression of Diabetic Nephropathy in Streptozotocin- Induced Diabetic Rats. *Renal Failure*. Vol 32(6): 733 – 739