

**UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR TABLET EKSTRAK KI  
HAMPELAS (*Sterculia rubiginosa* Zoll. Ex Miq.,) DENGAN PARAMETER  
HISTOLOGI GINJAL**



**Skripsi  
Untuk Melengkapi Syarat-syarat guna Memperoleh Gelar  
sarjana Farmasi**

**Disusun oleh:  
Ahsanal Ridho  
1604015103**




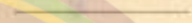




**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2021**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR TABLET EKSTRAK KI  
HAMPELAS (*Sterculia rubiginosa* Zoll. Ex Miq.,) DENGAN PARAMETER  
HISTOLOGI GINJAL**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:

**Ahsanal Ridho, NIM 1604015103**

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>2/2/22</u>
<u>Penguji I</u> apt. Dwitiyanti, M.Farm.		<u>10 Sept 2021</u>
<u>Penguji II</u> Ema Dewanti, M.Si.		<u>7 Sept 2021</u>
<u>Pembimbing I</u> Dr. apt. Rini Prastiwi, M. Si.	 14-9-2021	<u>14 Sept 2021</u>
<u>Pembimbing II</u> apt. Landyyunn Rahmawan Sjahid, M.Sc.		<u>18 Nov 2021</u>
Mengetahui:  Ketua Program Studi Farmasi Dr. apt. Rini Prastiwi, M. Si.		<u>26-11-2021</u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal : 14 Agustus 2021

## ABSTRAK

### UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR TABLET EKSTRAK KI HAMPELAS (*Sterculia rubiginosa* Zoll. Ex Miq.,) DENGAN PARAMETER HISTOLOGI GINJAL

Ahsanal Ridho  
1604015103

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas nefroprotektor dalam sediaan tablet yang diberi konsentrasi pengikat yang berbeda. Gelatin merupakan pengikat yang baik dan dapat dimanfaatkan untuk senyawa yang sulit diikat. Penelitian menggunakan ekstrak yang dibuat menjadi tablet dengan menggunakan 2 formula dengan pengikat gelatin dengan konsentrasi yang berbeda, yaitu 7,5% dan 10%. Penelitian ini menggunakan 20 tikus, dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol normal (Na CMC 0,5%), kontrol negatif (Gentamisin dosis 80 mg/kg BB tikus) dan sebagai penginduksi yang akan diberikan pada (kontrol positif, kelompok IV, dan Kelompok V), kontrol positif (Silymarin dosis 200 mg/kg BB tikus), kelompok IV (Tablet ekstrak etanol daun ki hampelas pengikat 7,5% dosis 50 mg/kg BB tikus), dan kelompok V (Tablet ekstrak etanol daun ki hampelas pengikat 10% dosis 50 mg/kg BB tikus). Semua kelompok diberi perlakuan selama 14 hari, sesuai kelompoknya masing-masing. Pada hari ke-15 dilakukan pengambilan sampel ginjal untuk dilakukan histologi ginjal yaitu mengukur rata-rata diameter glomerulus dan menghitung rata-rata persentase kerusakan tubulus proksimal. Hasil rata-rata diameter glomerulus dan pada control dianalisis secara dengan statistik dengan uji ANOVA satu arah. Pada hasil rata-rata glomerulus tidak ada perbedaan secara signifikan. Sedangkan pada pemeriksaan kerusakan tubulus proksimal memiliki perbedaan secara signifikan.

**Kata Kunci :** Ginjal, Histologi, Ki Hampelas, Nefroprotektor, Tablet.

## KATA PENGANTAR

### *Bismillahirrahmanirrahim*

Alhamdulillah, dengan ini penulis panjatkan puji dan syukur kepada Allah SWT atas limpahan nikmat, karunia dan rahmat-Nya kepada penulis, sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan guna memperoleh gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta. Adapun judul dari skripsi ini adalah: **“UJI AKTIVITAS NEFROPROTEKTOR TABLET ESKTRAK KI HAMPELAS (*Sterculia rubiginosa* Zoll. Ex Miq.,) DENGAN PARAMETER HISTOLOGI GINJAL”**.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah banyak membantu penulis selama masa perkuliahan hingga skripsi ini selesai, terima kasih kepada yang terhormat:

1. Kemenristek DIKTI yang telah memberikan bantuan dana penelitian melalui hibah PDUPT.
2. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku wakil dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
5. Bapak apt. Kriana Effendi, M.Farm., selaku wakil dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
6. Bapak Anang Rohwiyono M.Ag., selaku wakil dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
7. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
8. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku pembimbing I yang telah membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Bapak apt. Landyyun Rahmawan Sjahid, M.Sc., selaku pembimbing II yang telah membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
10. Terima kasih sebesar-besarnya kepada dosen PA saya, apt. Kriana Eefendi, M.Farm., yang telah membimbing dan mengarahkan kami sejak awal perkuliahan hingga saat ini.
11. Terima kasih khususnya kepada kedua orang tua saya tercinta Bapak Drs. H. Abdul Jabar M.H. dan Ibu Alm. Dra. Hj. Mulya Hefni, serta keluarga atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moral ataupun material.
12. Terima kasih kepada Fadi sebagai *support system* dari satu kefarmasian. Dan juga Bella, Sindy, Shafira, Linggar, Iqbal, Rhevo, Rizki, Arif, Jabar, Dandi yang telah menemani saya lebih dari 4 tahun lamanya sampai saat ini.
13. Terima kasih kepada mahasiswa FFS UHAMKA angkatan 16 yang telah berjuang bersama-sama melewati tiap tahunnya di UHAMKA.
14. Terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penulis selama penyusunan skripsi ini yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu.

Penulis menyadari bahwa dalam melakukan penelitian dan penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Untuk itu, penulis sangat mengharapkan saran dan kritik dari pembaca untuk membangun dan menyempurnakan skripsi ini, sehingga dapat digunakan sebagai salah satu bacaan yang dapat menambah wawasan dan pembelajaran bagi mahasiswa farmasi ataupun masyarakat luas.

Jakarta, Juli 2021

Penulis



## DAFTAR ISI

	Hlm.
<b>HALAMAN JUDUL</b>	i
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b>	ii
<b>ABSTRAK</b>	iii
<b>KATA PENGANTAR</b>	iv
<b>DAFTAR ISI</b>	vi
<b>DAFTAR TABEL</b>	viii
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	ix
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	x
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	4
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Tanaman Ki Hampelas	4
2. Simplisia dan Ekstraksi	5
3. Ginjal	6
4. Kerusakan pada Ginjal	8
5. Gentamisin	10
6. Silymarin	11
7. Tablet	11
8. Hewan Percobaan	12
B. Kerangka Berpikir	12
C. Hipotesis	13
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	14
A. Tempat dan Waktu Penelitian	14
1. Tempat	14
2. Waktu Penelitian	14
B. Alat dan Bahan Penelitian	14
1. Alat Penelitian	14
2. Bahan Penelitian	14
3. Hewan Uji	15
C. Pola Penelitian	15
D. Prosedur Kerja	15
1. Pengumpulan Bahan	15
2. Persiapan Simplisia	15
3. Ekstraksi	16
4. Pemeriksaan Karakter Mutu Ekstrak	16
5. Penapisan Fitokimia	17
6. Pembuatan Tablet Ekstrak Daun Ki Hampelas	18
7. Persiapan Hewan Uji	22
8. Perhitungan Dosis	22
9. Pembuatan Sediaan Bahan Uji Pembanding	23
10. Perlakuan Hewan Uji	24
11. Pembuatan Sediaan Histopatologis	25

12. Analisis Data	27
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	28
A. Hasil Determinasi	28
B. Ekstraksi Daun Ki Hampelas	28
C. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Ki Hampelas	30
D. Hasil Penapisan Fitokimia	31
E. Pembuatan Tablet Ekstrak Daun Ki Hampelas	34
F. Perlakuan Hewan Uji	39
G. Uji Histologi	40
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	46
A. Simpulan	46
B. Saran	46
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	47
<b>LAMPIRAN</b>	53



## DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Penapisan Fitokimia	18
Tabel 2. Formulasi Tablet Ekstrak Daun Ki Hampelas Berdasarkan Formula 1 dan Formula 2	19
Tabel 3. Pengelompokan Hewan Uji	24
Tabel 4. Hasil Ekstraksi Daun Ki Hampelas	30
Tabel 5. Hasil Uji Organoleptis	30
Tabel 6. Hasil Pemeriksaan Karakteristik	30
Tabel 7. Hasil Penapisan Fitokimia	32
Tabel 8. Formulasi Tablet Ekstrak Daun Ki Hampelas	34
Tabel 9. Hasil Evaluasi Granulasi	35
Tabel 10. Hasil Uji Organoleptis Tablet dari Ekstrak Daun Ki Hampelas	37
Tabel 11. Hasil Evaluasi Tablet	37





## DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Tanaman Ki Hampelas	4
Gambar 2. Fisiologi Ginjal	7
Gambar 3. Gambaran Histologi Ginjal Tikus Putih Jantan	40
Gambar 4. Grafik Rata-rata Diameter Glomerulus	41
Gambar 5. Grafik Persentase Kerusakan Tubulus Proksimal	42
Gambar 6. Gambaran Histologi Tubulus Tikus Putih Jantan	44



## DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	53
Lampiran 2. Skema Ekstraksi Etanol 70% Daun Ki Hampelas	54
Lampiran 3. Proses Pembuatan Granul dan Tablet Ekstrak Daun Ki Hampelas	55
Lampiran 4. Skema Pengambilan Hewan Uji	56
Lampiran 5. Surat Hasil Determinasi Tanaman Ki Hampelas	57
Lampiran 6. Surat Keterangan Kode Etik Tikus	58
Lampiran 7. Surat Keterangan Tikus Galur Wistar	59
Lampiran 8. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol 70% Daun Ki Hampelas	60
Lampiran 9. Surat Keterangan Kadar Air	63
Lampiran 10. Hasil Evaluasi Granul Ekstrak Etanol 70% Daun Ki Hampelas	64
Lampiran 11. Hasil Evaluasi Tablet Ekstrak Etanol 70% Daun Ki Hampelas	65
Lampiran 12. Perhitungan Dosis Tablet Ekstrak Etanol 70% Daun Ki Hampelas	69
Lampiran 13. Hasil Statistik Histologi Ginjal	72
Lampiran 14. Dokumentasi Alat dan Bahan	76



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Ginjal merupakan salah satu organ vital yang berperan sangat penting dalam menjaga kestabilan lingkungan dalam hidup. Ginjal bertugas mengatur keseimbangan cairan tubuh, elektrolit, asam-basa, melalui filtrasi darah, absorpsi selektif air, elektrolit dan non elektrolit serta mengekresi cairan kelebihan sebagai urin (Pearce, 2006). Ginjal memiliki dua fungsi endokrin yaitu sekresi renin yang berfungsi mengatur tekanan darah, dan sekresi eritropetin yang merangsang pembentukan sel darah merah (Shargel *et al.*, 2005). Setiap hari kedua ginjal menyaring sekitar 120-150 liter darah dan menghasilkan sekitar 1-2 liter urin. Tiap ginjal tersusun dari sekitar sejuta unit penyaring yang disebut nefron. Gangguan pada ginjal dapat berupa penyakit ginjal kronis (PGK) dan gangguan ginjal akut (*acute kidney injury*). (Kementerian Kesehatan RI, 2017).

Berdasarkan data WHO (*World Health Organization*) memperlihatkan yang menderita gagal ginjal baik akut atau kronis mencapai 50% sedangkan yang diketahui dan mendapatkan hanya 25% dan 12,5% terobati dengan baik, menurut hasil *Global Burden of Disease* tahun 2010, PGK merupakan penyebab kematian ke-27 di dunia pada tahun 1990 dan menjadi urutan ke-18 pada tahun 2010. Di Indonesia, perawatan penyakit ginjal merupakan ranking kedua pembiayaan terbesar dari BPJS Kesehatan setelah penyakit jantung (Kementerian Kesehatan RI, 2017).

Salah satu parameter untuk menentukan fungsi ginjal secara mikroskopik adalah dengan pengujian secara histologi. Menurut (Banks, 1986) bagian dari ilmu biologi anatomi yang mempelajari tentang susunan struktur sel-sel yang memiliki fungsi fisiologi serupa tersusun menjadi satu jaringan yang kompleks disebut histologi. Ketika terjadi perubahan dalam struktur sel karena penyakit, bakteri, adanya zat berbahaya seperti logam berat, atau karena terjadinya perubahan faktor fisika (suhu) dan kimia (salinitas, pH atau DO) lingkungan. Salah satu zat yang dapat menyebabkan kerusakan ginjal adalah karbon tetraklorida (Banks, 1986).

Ki hampelas atau *Sterculia rubiginosa* Zoll. ex Miq. merupakan salah satu tumbuhan di Indonesia yang masih jarang diteliti. Tumbuhan ini banyak

ditemukan di Sumatera, dan di Indonesia secara tradisional dimanfaatkan sebagai obat asma (Prastiwi *et al.*, 2018). Ki hampelas merupakan salah satu tumbuhan obat tradisional yang perlu dilakukan studi farmakognosi dan fitokimia dengan beberapa parameter spesifik dan nonspesifik, dan memiliki aktivitas sebagai nefroprotektor (Prastiwi *et al.*, 2020).

Berdasarkan penelitian (Prastiwi *et al.*, 2018) diketahui bahwa daun ki hampelas (*Sterculia rubiginosa* Zoll. ex Miq.) memiliki flavonoid dan turunannya, terpenoid umumnya sebagai triterpenoid, kumarin, alkaloid dan senyawa lain seperti asam fenolik, fenil propanoid, asam lemak, gula dan beberapa steroid. Pada penelitian sebelumnya (Prastiwi *et al.*, 2020) diketahui bahwa ekstrak daun ki hampelas memiliki aktivitas nefroprotektor dengan dosis efektif 50 mg/kg BB tikus.

Untuk itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan mengembangkan ekstrak ki hampelas menjadi sediaan yang dapat digunakan oleh masyarakat. Salah satu sediaan farmasi yang dapat digunakan yaitu tablet. Sediaan tablet merupakan salah satu sediaan obat yang mudah penggunaannya, sederhana dan biaya pembuatannya yang tidak terlalu mahal. Pengikat pada tablet berperan penting dalam memberikan kekompakan tablet sehingga dapat menyatukan partikel-partikel serbuk dalam butiran granulat (Banker, S.G., & Anderson, R.N., 1986).

Penentuan jenis dan konsentrasi pengikat dalam pembuatan tablet sangat penting untuk mendapatkan tablet berkualitas yang memenuhi persyaratan. Salah satu bahan pengikat yang sering digunakan adalah gelatin. Gelatin adalah protein khas yang diperoleh dari bahan kolagen, dan dalam bentuk larutan gelatin lebih mudah dipersiapkan. Pemilihan gelatin dilakukan dengan alasan gelatin merupakan pengikat yang baik dan dapat dimanfaatkan untuk senyawa yang sulit diikat (Siregar & Wikarsa, 2010). Berdasarkan uraian di atas peneliti akan membuat sediaan tablet Ki Hampelas dengan variasi konsentrasi gelatin dan diuji aktivitasnya sebagai nefroprotektor. Tablet yang dibuat akan diuji aktivitas nefroprotektornya dengan parameter histologi ginjal serta diuji parameter mutu fisiknya.

## **B. Permasalahan Penelitian**

Apakah tablet ekstrak daun ki hampelas dengan bahan pengikat gelatin memenuhi persyaratan mutu fisik tablet. Apakah pemberian tablet daun ki hampelas mempunyai aktivitas nefroprotektor berdasarkan parameter histologi ginjal tikus jantan.

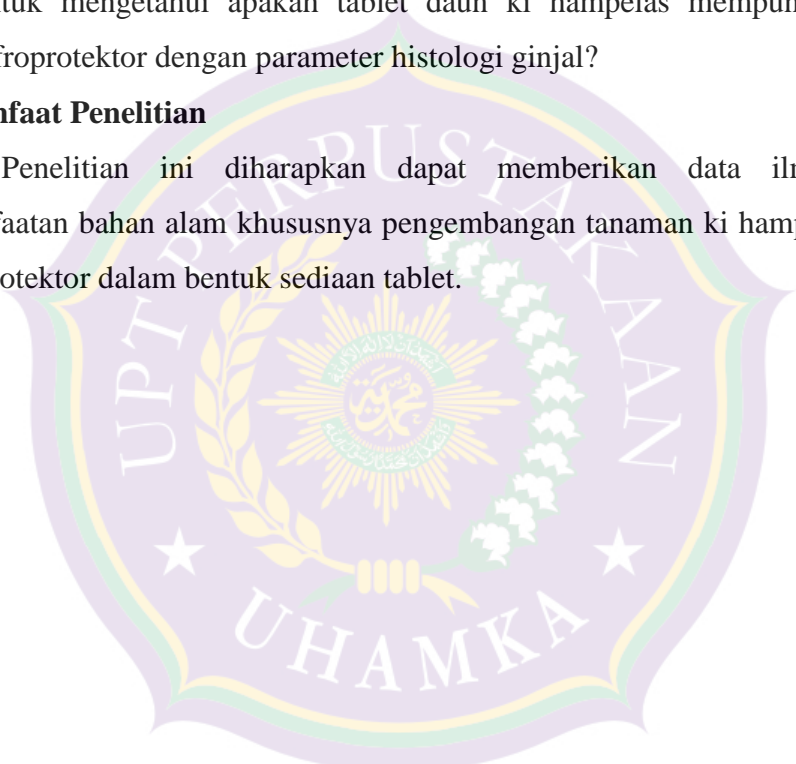
## **C. Tujuan Penelitian**

Tujuan dari penelitian ini :

1. Untuk mengetahui apakah tablet ekstrak daun ki hampelas dengan bahan pengikat gelatin memenuhi syarat mutu fisik tablet?
2. Untuk mengetahui apakah tablet daun ki hampelas mempunyai aktivitas nefroprotektor dengan parameter histologi ginjal?

## **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan data ilmiah terkait pemanfaatan bahan alam khususnya pengembangan tanaman ki hampelas sebagai nefroprotektor dalam bentuk sediaan tablet.



## DAFTAR PUSTAKA

- Aberg, J.A., Lacy, C., Armstrong, L., Goldman, M. and Lance, L. L. 2009. *Drug Information Handbook* (17th ed.). American Pharmacist Association, Washington. Hlm 990.
- Agustina, W., Nurhamidah, N., & Handayani, D. 2017. Skrining fitokimia dan aktivitas antioksidan beberapa fraksi dari kulit batang jarak (*Ricinus communis* L.). *Alotrop*, 1(2), Hlm 117–122.
- Al Muqarrabun, L. M. R., & Ahmat, N. 2015. Medicinal uses, phytochemistry and pharmacology of family Sterculiaceae: A review. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 92(2), Hlm 514–530.
- Ansel. H.C. 2008. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*, Terjemahan: Farida Ibrahim, Asmanizar UI Press, Jakarta. Hlm 605, 606.
- Assiam, N., Setyawati, I., & Sudirga, S. K. 2014. Pengaruh dosis dan lama perlakuan ekstrak daun kaliandra merah (*Calliandra calothyrsus* Meissn.) terhadap struktur histologi ginjal mencit (*Mus musculus* L.). *Jurnal Symbiosis*, 2(2), Hlm 236–246.
- Banker, S.G., and Anderson, R.N. 1986. *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy* (3rd ed.). Lea and Febiger, Philadelphia. Hlm 643, 644, 645, 646.
- Banks, W. J. 1986. *Applied Veterinary Histology*. Mosby-Year Book, Philadelphia. Hlm 164, 165, 167, 169.
- Bektur, N. E., Sahin, E., Baycu, C., & Unver, G. 2016. Protective effects of silymarin against acetaminophen-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity in mice. *Toxicology and Industrial Health*, 32(4), Hlm 589–600.
- BPOM, R. I. 2013. *Mengenal Smart Packaging: Kemasan Pangan Aktif (Active Packaging) dan Kemasan Pangan Pintar (Intelligent Packaging)*. Edisi Pertama. *InfoPOM*, 14(2), Hlm 3–4.
- Cahyaningsih, N. D. 2011. *Hemodialisa: Panduan Praktis Perawatan Gagal Ginjal*. Mitra Cendekia Press, Yogyakarta. Hlm 22, 23.
- Cotran, R. S. 1995. *Ginjal dan sistem penyalurannya*, Terjemahan : Staf Pengajar Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Airlangga University Press, Surabaya. Hlm 203.
- Dahlan, S. 2004. *Statistika Untuk Kedokteran dan Kesehatan*. PT. Arkans. Jakarta. Hlm 3.
- Departemen Kesehatan R. I. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. Hlm 6, 7.
- Departemen Kesehatan R. I. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Edisi VI.

- Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta. Hlm 319, 320, 321, 323, 325.
- Departemen Kesehatan R. I. 2000 Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta. Hlm 3, 6, 11, 13, 15, 39.
- Departemen Kesehatan R. I. 2008. Farmakope Herbal Indonesia. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. Hlm 110, 111, 112, 113, 114, 174, 175.
- Departemen Kesehatan R. I. 2014. Farmakope Indonesia Edisi V. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. Hlm 1527.
- Dewi, M. A. 2015. Aktivitas Antimikroba Minuman Probiotik Sari Jambu Biji Merah (*Psidium guajava* L.) Terhadap *Escherichia coli* dan *Shigella dysenteriae*. *Jurnal Farmasi Galenika*, 2(1), Hlm 22–29.
- Dewi, R., & Normasari, R. 2019. Efek Proteksi Ekstrak Daun Singkong terhadap Hepatotoksisitas yang Diinduksi Gentamisin pada Mencit. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 5(3), Hlm 177–182.
- Fadhilah, I. N., & Dwi, S. 2019. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Tablet Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia* L.) secara Granulasi Basah. *Smart Medical Journal*, 2(1), Hlm 25–31.
- Fahrimal, Y., Rahmiwati, R., & Aliza, D. 2016. Gambaran Histopatologis Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Yang Diinfeksi Trypanosoma evansi dan Diberi ekstrak Daun Sernai (*Wedelia biflora*). *Jurnal Medika Veterinaria*, 10(2). Hlm 166–170.
- Fajriaty, I., Hariyanto, I. H., Saputra, I. R., & Silitonga, M. 2017. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis dari Ekstrak Etanol Buah Lerak (*Sapindus rarak*). *Jurnal Pendidikan Informatika Dan Sains*, 6(2), Hlm 243–256.
- Federer, W. T. 1955. *Experimental Design: Theory and Application*. Oxford & IBH Publishing Co, New Dehli. Hlm 294.
- Fitriana, Y., Sunarni, T., & Priyanto, W. 2010. Pengaruh Bahan Pengikat Gelatin dalam Formula Tablet Ekstrak Daun Kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) Secara Granulasi Basah. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 7(2), Hlm 67–72.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. 2007. *Buku ajar fisiologi kedokteran*, Terjemahan: Irawati, Ramadani D 11th ed. EGC. Jakarta. Hlm 1022.
- Hadisoewignyo, L., & Fudholi, A. 2013. *Sediaan Solida*. Pustaka Pelajar, Jakarta. Hlm 61, 79, 80, 85, 86, 118.
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC, Jakarta. Hlm 10.

- Himawan, S. (1992). *Kumpulan kuliah patologi*. UI Press, Jakarta. Hlm 86.
- Hossain, M. F., Talukder, B., Rana, M. N., Tasnim, R., Nipun, T. S., Uddin, S. M. N., & Hossen, S. M. M. 2016. In Vivo Sedative Activity of Methanolic Extract of *Stericulia villosa* Roxb. Leaves. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16(1). Hlm 1–4.
- Iftikhar, A., Hasan, I. J., Sarfraz, M., Jafri, L., & Ashraf, M. A. 2015. Nephroprotective Effect of the Leaves of *Aloe barbadensis* (Aloe Vera) Against Toxicity Induced by Diclofenac Sodium In Albino Rabbits. *The West Indian Medical Journal*, 64(5). Hlm 462-467.
- Katzung, B. G. 2004. *Farmakologi Dasar dan Klinik* Buku 3 Edisi 8. Terjemahan: Bagian Farmakologi FK UNAIR. Penerbit Salemba Medika, Surabaya. Hlm. 37, 38.
- Kemenkes RI. 2017. *InfoDATIN: Situasi Penyakit Ginjal Kronis*. Kemenkes RI, Jakarta. Hlm 01.
- Khare, C. P. 2007. *Indian Medical Plants*. Springer Science Business Media, New Dehli. Hlm 625.
- Koller, E. 2009. *Javanese Medical Plants Used In Rural Communities*. University of Vienna, Wina. Hlm 141.
- Krinke, G. J. 2000. *The laboratory rat*. Academic Press, San Diego. Hlm 58.
- Kumalasari, E., & Sulistyani, N. 2011. Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen.) Terhadap *Candida albicans* Serta Skrining Fitokimia. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 1(2), Hlm 51–62.
- Lachman, L., Lieberman, H. A., & Kanig, J. L. 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*, Terjemahan: Siti Suyatmi. Aisyah I. edisi 2. UI Press, Jakarta. Hlm 654, 658, 682, 700, 712.
- Lu, F. C. 1995. *Toksikologi Dasar: Asas, Organ Sasaran, dan Penilaian Resiko*, Terjemahan dari Basic Toxicology: Fundamentals, target organs, and risk assesment. Universitas Indonesia Pers, Jakarta. Hlm 206, 207, 208,209.
- Mac Dougall C, Chambers HF. 2011. *Aminoglycosides*, Terjemahan : Brunton LL, Chanber Ba, Knollman BC, editor. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. Mc. Graw Hill Medical, New York. Hlm 1505.
- Mappa, I. S., Kairupan, C., & Loho, L. 2013. Gambaran Hitologi Ginjal Tikus Putih (Wistar) Setelah Pemberian Rifampisin. *EBiomedik*, 1(1), Hlm 338–342.
- Marliana, S. D., & Suryanti, V. 2015. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) Dalam Ekstrak Etanol. *Biofarmasi*, 3(1), Hlm 26–31.



- Mayori, R., Marusin, N., & Tjong, D. H. 2013. Pengaruh Pemberian Rhodamin B Terhadap Struktur Histologis Ginjal Mencit Putih (*Mus musculus* L.). *Jurnal Biologi UNAND* 2(1), Hlm 43-49.
- Miller, Joe. 2001. Global Biodiversity Information Facility. <https://www.gbif.org/species/8209772>. Diakses Pada 3 Agustus 2021.
- Milić, N., Milošević, N., Suvajdžić, L., Žarkov, M., & Abenavoli, L. 2013. New Therapeutic Potentials of Milk Thistle (*Silybum marianum*). *Natural Product Communications*, 8(12), 1801–1810.
- Mitchell R. N., C. R. S. 2007. *Buku Ajar Patologi Robbins* Volume 1. EGC, Jakarta Hlm 544-549.
- Moore, K. L., & Agur, A. M. R. 2002. *Anatomi klinis dasar*. Hipokrates, Jakarta. Hlm 201.
- Novitasari, N., & Jubaidah, S. 2018. Perbandingan Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Rambai Laut (*Sonneratia caseolaris* L. Engl.). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 4(1). Hlm 79–83.
- Parrott, E. L. 1970. *Pharmaceutical technology: fundamental pharmaceuticals*. Burgess Publishing Company, Mineapolis. Hlm 82.
- Pearce, E. C. 2006. *Anatomi & Fisiologi untuk paramedis*. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta. Hlm 141.
- Prastiwi, R., Dewanti, E., Fadliani, I. N., Aqilla, N., Salsabila, S., & Ladeska, V. 2020. The Nephroprotective And Antioxidant Activity of *Sterculia rubiginosa* Zoll. Ex Miq. Leaves. *Pharmacognosy Journal*, 12(4), Hlm 843–849.
- Prastiwi, R., Elya, B., Sauriasari, R., Hanafi, M., & Dewanti, E. 2018. Pharmacognosy, Phytochemical Study and Antioxidant Activity of *Sterculia rubiginosa* Zoll. Ex Miq. Leaves. *Pharmacognosy Journal*, 10(3), Hlm 571-579.
- Rajak, Z. F. W., Loho, L., & Lintong, P. 2016. Gambaran Histopatologik Ginjal Wistar Yang Diberi Ekstrak Binahong Pasca Pemberian Gentamisin. *EBiomedik*, 4(2), Hlm 1–6.
- Randjelovic, P., Veljkovic, S., Stojiljkovic, N., Sokolovic, D., & Ilic, I. 2017. Gentamicin Nephrotoxicity in Animals: Current Knowledge and Future Perspectives. *EXCLI Journal*, 16(1), Hlm 388-399.
- Reagan-Shaw, S., Nihal, M., & Ahmad, N. 2008. Dose Translation From Animal to Human Studies Revisited. *The FASEB Journal*, 22(3), Hlm 659–661.
- Risky, T. A. 2014. Aktivitas Antioksidan dan Antikanker Ekstrak Metanol Tumbuhan Paku (*Adiantum philippensis* L). *Journal of Chemistry*, 3(1), Hlm 89–95.

- Roth, H. J., & Blaschke, G. 1988. *Analisis farmasi*. Gadjah, Yogyakarta. Hlm 430, 431, 482, 493.
- Sangi, M., Runtuwene, M. R. J., Simbala, H. E. I., & Makang, V. M. A. 2019. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara. *Chemistry Progress*, 1(1), Hlm 47–53.
- Shargel, L., Yu, A., & Wu, S. 2005. *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan* edisi II. Airlangga University Press, Surabaya. Hlm 167.
- Siregar, C. J. P., & Wikarsa, S. 2010. *Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis*. EGC. Jakarta. Hlm 145, 147, 160, 164, 172, 178, 182, 196, 223, 236, 377, 519.
- Slomianka, L. 2009. *Blue Histology Urinary System* .<http://www.lab.anhb.uwa.edu.au/mb140/corepages/urinary/urinary.htm>..Diakses 14 Agustus 2021.
- Somkuwar, D. O., & Kamble, V. A. 2013. Phytochemical Screening of Ethanolic Extracts of Stem, Leaves, Flower and Seed Kernel of *Mangifera indica* L. *Int. J. Pharm. Bio. Sci*, 4(2), Hlm 383–389.
- Suckow, M. A., Weisbroth, S. H., & Franklin, C. L. 2005. *The Laboratory Rat*. Academic Press, California. Hlm 71-91.
- Sudiana, I. K. 2005. *Teknologi Ilmu Jaringan dan Imunohistokimia*. Sagung Seto, Jakarta. Hlm 20, 21, 22, 23, 24, 25.
- Suhita, N., Sudira, I. W., & Winaya, I. B. O. 2013. Histopatologi ginjal tikus putih akibat pemberian ekstrak pegagan (*Centella asiatica*) peroral. *Buletin Veteriner Udayana*, 5(1), Hlm 63–69.
- Susanty, A., Fernando, A., & Adelin, I. 2014. Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Tampa Badak (*Voacanga foetida* (Bl.) K. Schum) Pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 1(1), Hlm 1–9.
- Syamsuni, H. 2006. *Farmasetika dasar dan hitungan farmasi*. EGC, Jakarta. Hlm 29, 30, 31.
- Syukri, Y. 2018. *Teknologi Sediaan Obat Dalam Bentuk Solid*. Universitas Islam Indonesia Press, Yogyakarta. Hlm 514, 515, 516, 517.
- Voigt, R. 1971. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Terjemahan: Soewandi, SN, Edisi V. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. Hlm 156, 158, 160, 171, 172, 173, 175.
- Wientarsih, I., Harlina, E., Purwono, R. M., & Utami, I. T. H. 2014. Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Alpukat Terhadap Zat Nefrotoksik Ginjal Tikus. *Jurnal Veteriner*, 15(2), Hlm 246–251.
- Wonodirekso, S. 2013. *Penuntun Praktikum Histologi*. Dian Rakyat, Jakarta. Hlm 186.

Yeoh, Y. S. 2015. *The Biodiversity of Singapore*. <https://singapore.biodiversityonline/species/P-Angi-003290>, diakses pada 6 Juli 2021.

