

# **SKRIPSI**

**EFEKTIVITAS EKSTRAK UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas L.*)  
TERHADAP PENURUNAN KADAR UREUM PADA TIKUS  
PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR  
MODEL FIBROSIS GINJAL**



**Aida Nur Azizah**  
**04011282025196**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2023**

# **SKRIPSI**

**EFEKTIVITAS EKSTRAK UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas L.*)  
TERHADAP PENURUNAN KADAR UREUM PADA TIKUS  
PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR  
MODEL FIBROSIS GINJAL**



**Aida Nur Azizah**

**04011282025196**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2023**

# **SKRIPSI**

**EFEKTIVITAS EKSTRAK UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas L.*)  
TERHADAP PENURUNAN KADAR UREUM PADA TIKUS  
PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR  
MODEL FIBROSIS GINJAL**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran (S. Ked)



**Aida Nur Azizah**

**04011282025196**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2023**

## HALAMAN PENGESAHAN

### EFEKTIVITAS EKSTRAK UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas L.*) TERHADAP PENURUNAN KADAR UREUM PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR MODEL FIBROSIS GINJAL

Oleh:  
**Aida Nur Azizah**  
04011282025196

#### SKRIPSI

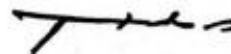
Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh  
gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Palembang, 1 Desember 2023  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

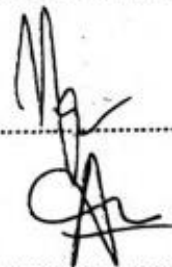
Pembimbing I  
**dr. Evi Lusiana, M. Biomed**  
NIP. 198607112015042004



Pembimbing II  
**dr. Theodorus, M.Med.Sc**  
NIP. 196009151989031005



Penguji I  
**dr. Nita Parisa, M. Biomed**  
NIP. 198812132014042001



Penguji II  
**Dr. dr. Debby Handayati Harahap, M.Kes**  
NIP. 198312282015042001



Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter



**dr. Susilawati, M.Kes**  
NIP. 197802272010122001

Mengetahui,  
Wakil Dekan I  
Fakultas Kedokteran



**Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked**  
NIP. 197306131999031001

## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Efektivitas Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas L.*) terhadap Penurunan Kadar Ureum pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Model Fibrosis Ginjal” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 5 November 2023.

Palembang, 1 Desember 2023

Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi


Pembimbing I  
dr. Evi Lusiana, M. Biomed  
NIP. 198607112015042004



Pembimbing II  
dr. Theodorus, M.Med.Sc  
NIP. 196609151989031005



Penguji I  
dr. Nita Parisa, M. Biomed  
NIP. 198812132014042001



Penguji II  
Dr. dr. Debby Handavati Harahap, M.Kes  
NIP. 198312282015042001

Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes  
NIP. 197802272010122001

Mengetahui,  
Wakil Dekan I  
Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked  
NIP. 197306131999031001

## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Aida Nur Azizah  
NIM : 04011282025196  
Judul : Efektivitas Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas L.*) terhadap Penurunan Kadar Ureum pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Model Fibrosis Ginjal

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 1 Desember 2023

  
  
Aida Nur Azizah

## ABSTRAK

# EFEKTIVITAS EKSTRAK UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas L.*) TERHADAP PENURUNAN KADAR UREUM PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR MODEL FIBROSIS GINJAL

(Aida Nur Azizah, 1 Desember 2023, 126 Halaman)  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Latar Belakang:** Ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) merupakan sejenis umbi-umbian yang kerap digunakan sebagai alternatif beras. Walaupun ubi jalar ungu diketahui memiliki potensi fitofarmaka, namun penggunaan ekstrak ubi jalar ungu sebagai pilihan terapi untuk fibrosis ginjal belum memiliki banyak penelitian yang mendukung. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak ubi jalar ungu dalam menurunkan kadar ureum pada tikus wistar model fibrosis ginjal.

**Metode:** Penelitian eksperimental *in vivo* dengan *pre-post test with controlled group designed* telah terlaksana pada September-Oktober 2023 di Laboratorium Animal House, Laboratorium Bioteknologi, dan Balai Besar Laboratorium Kesehatan Palembang. Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang berusia 2-3 bulan dan berbobot 175-250 gram sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif (larutan CMC 0,5%), kontrol positif (navitas 10%), ekstrak ubi jalar ungu dosis 50 mg/kgBB (EUJU 50), 100 mg/kgBB (EUJU 100), dan 200 mg/kgBB (EUJU 200) selama 14 hari. Sebelum perlakuan, seluruh tikus diinjeksi gentamisin dosis 80 mg/kgBB secara intraperitoneal selama 7 hari untuk menginduksi fibrosis ginjal. Setelah itu, darah seluruh tikus diambil melalui plexus retroorbitalis pada mata tikus untuk mengukur kadar ureum pada hari ke-0, ke-7, dan ke-21 kemudian dilakukan analisis data dengan aplikasi SPSS.

**Hasil:** Data berat badan tikus bersifat homogen. Kadar ureum tikus terdistribusi normal dan bersifat homogen. Seluruh kelompok mengalami peningkatan kadar ureum yang signifikan setelah induksi gentamisin. Seluruh kelompok selain kontrol negatif mengalami penurunan kadar ureum yang signifikan setelah perlakuan. EUJU 100 dan EUJU 200 lebih efektif dalam menurunkan kadar ureum dibandingkan dengan EUJU 50. EUJU 200 merupakan dosis efektif untuk menurunkan kadar ureum pada tikus wistar model fibrosis ginjal.

**Kesimpulan:** Ekstrak ubi jalar ungu efektif dalam menurunkan kadar ureum pada tikus Wistar model fibrosis ginjal. Dosis yang efektif dalam menurunkan kadar ureum pada tikus wistar model fibrosis ginjal adalah EUJU 200.

Kata Kunci: Ubi jalar ungu (*ipomoea batatas L.*), Fibrosis ginjal, Ureum, Gentamisin,  
*In vivo*



## ABSTRACT

### THE EFFICACY OF PURPLE SWEET POTATO EXTRACT (*Ipomoea batatas L.*) IN REDUCING UREA LEVELS IN A RAT WISTAR RENAL FIBROSIS MODEL

(Aida Nur Azizah, 1 Desember 2023, 126 Pages)

Faculty of Medicine, Sriwijaya University

**Background:** Purple sweet potato (*Ipomoea batatas L.*) is some type of potatoes that commonly used as an alternative for rice. Eventhough purple sweet potato was known to had phytopharmaceutical potentials, there is still few scientific literatures about the using of purple sweet potato as a therapeutic choice for renal fibrosis. This study is aimed to measure the efficacy of purple sweet potato extract in reducing urea levels in a Wistar rat with renal fibrosis model.

**Method:** An *in vivo* experimental research with pre-post test with controlled group designed had been held at Animal House, Biotechnology and Biochemistry of the Faculty of Medicine, Sriwijaya University and the Palembang Health Laboratory Center in September-October 2023. Thirty white male Wistar rat by age 2-3 month and weighed 175-250 gram was divided into 5 groups, such as negative control (CMC 0,5%), positive control (navitas 10%), purple sweet potato extract 50 mg/kgBW (EUJU 50), 100 mg/kgBW (EUJU 100), and 200 mg/kgBW (EUJU 200) by 6 rats each. The treatment was given for 14 days. Before the treatment was given, each of the rats was injected by gentamicin at dose 80 mg/kgBW intraperitoneally for 7 days to induce renal fibrosis. After the treatment, rat blood was taken from retroorbitalis plexus at rat's eyes to measures urea levels on day 0, 7, and 21. The data were analyzed by using SPSS application.

**Result:** The body weight of rats was homogeneous. The urea levels of rats was normally distributed and homogeneous. All group were having a significant increasing of urea levels after getting induced by gentamicin. All group except negative control were having a significant decrease of urea levels after the treatment based on their group. EUJU 100 and EUJU 200 were more effective on decreasing urea levels than EUJU 50. EUJU 200 was an effective dose for decreasing urea levels on wistar rat with renal fibrosis model.

**Conclusion:** Purple sweet potato extract was effective to reduce urea levels in a Wistar rat renal fibrosis model. The effective dose for decreasing urea levels on wistar rat with renal fibrosis model is EUJU 200

Keywords: Purple sweet potato (*Ipomoea batatas L.*), Renal Fibrosis, Urea, Gentamicin, *In vivo*

## RINGKASAN

EFEKTIVITAS EKSTRAK UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas L.*) TERHADAP PENURUNAN KADAR UREUM PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) GALUR WISTAR MODEL FIBROSIS GINJAL

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 1 Desember 2023

Aida Nur Azizah, dibimbing oleh dr. Evi Lusiana, M.Biomed dan dr. Theodorus, M.Med.Sc.

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xxv + 101 halaman, 10 tabel, 15 gambar, 7 lampiran

Ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) merupakan sejenis umbi-umbian yang kerap digunakan sebagai alternatif beras. Walaupun ubi jalar diketahui memiliki potensi fitofarmaka, namun penggunaan ekstrak ubi jalar ungu sebagai pilihan terapi untuk fibrosis ginjal belum memiliki banyak penelitian yang mendukung. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak ubi jalar ungu dalam menurunkan kadar ureum pada tikus wistar model fibrosis ginjal.

Penelitian eksperimental *in vivo* dengan *pre-post test with controlled group designed* telah terlaksana September-Oktober 2023 di Laboratorium Animal House, Laboratorium Bioteknologi, dan Balai Besar Laboratorium Kesehatan Palembang. Tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang berusia 2-3 bulan dan berbobot 175-250 gram sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif (larutan CMC 0,5%), kontrol positif (navitas 10%), ekstrak ubi jalar ungu dosis 50 mg/kgBB (EUJU 50), 100 mg/kgBB (EUJU 100), dan 200 mg/kgBB (EUJU 200) selama 14 hari. Sebelum perlakuan, seluruh tikus diinjeksi gentamisin dosis 80 mg/kgBB secara intraperitoneal selama 7 hari untuk menginduksi fibrosis ginjal. Setelah itu, darah seluruh tikus diambil melalui plexus retroorbitalis pada mata tikus untuk mengukur kadar ureum pada hari ke-0, ke-7, dan ke-21 kemudian dilakukan analisis data dengan aplikasi SPSS.

Data berat badan tikus bersifat homogen. Kadar ureum tikus terdistribusi normal dan bersifat homogen. Seluruh kelompok mengalami peningkatan kadar ureum yang signifikan setelah induksi gentamisin. Seluruh kelompok selain kontrol negatif mengalami penurunan kadar ureum yang signifikan setelah perlakuan. EUJU 100 dan EUJU 200 lebih efektif dalam menurunkan kadar ureum dibandingkan dengan EUJU

50. EUJU 200 merupakan dosis efektif untuk menurunkan kadar ureum pada tikus wistar model fibrosis ginjal.

Ekstrak ubi jalar ungu efektif dalam menurunkan kadar ureum pada tikus Wistar model fibrosis ginjal. Dosis yang efektif dalam menurunkan kadar ureum pada tikus wistar model fibrosis ginjal adalah EUJU 200.

**Kata Kunci** : Ubi jalar ungu (*ipomoea batatas L.*), Fibrosis ginjal, Ureum, Gentamisin, *In vivo*

Sitasi : 91

## SUMMARY

### THE EFFICACY OF PURPLE SWEET POTATO EXTRACT (*Ipomoea batatas* L.) IN REDUCING UREA LEVELS IN A RAT WISTAR RENAL FIBROSIS MODEL

Scientific writing in the form of a thesis, 1 Desember 2023

Aida Nur Azizah, supervised by dr. Evi Lusiana, M.Biomed and dr. Theodorus,  
M.Med.Sc

Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xxv + 101 pages, 10 tables, 15 figures, 7 attachments

Purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) is some type of potatoes that commonly used as an alternative for rice. Eventhough purple sweet potato was known to had phytopharmacial potentials, there is still few scientific literatures about the using of purple sweet potato as a therapeutic choice for renal fibrosis. This study is aimed to measure the efficacy of purple sweet potato extract in reducing urea levels in a Wistar rat with renal fibrosis model.

An *in vivo* experimental research with pre-post test with controlled group designed had been held at Animal House, Biotechnology and Biochemistry of the Faculty of Medicine, Sriwijaya University and the Palembang Health Laboratory Center in September-October 2023. Thirty white male Wistar rat by age 2-3 month and weighed 175-250 gram was divided into 5 groups, such as negative control (CMC 0,5%), positive control (navitas 10%), purple sweet potato extract 50 mg/kgBW (EUJU 50), 100 mg/kgBW (EUJU 100), and 200 mg/kgBW (EUJU 200) by 6 rats each. The treatment was given for 14 days. Before the treatment was given, each of the rats was injected by gentamicin at dose 80 mg/kgBW intraperitoneally for 7 days to induce renal fibrosis. After the treatment, rat blood was taken from retroorbitalis plexus at rat's eyes to measures urea levels on day 0, 7, and 21. The data were analyzed by using SPSS application.

The body weight of rats was homogeneous. The urea levels of rats was normally distributed and homogeneous. All group were having a significant increasing of urea levels after getting induced by gentamicin. All group except negative control were having a significant decrease of urea levels after the treatment based on their group. EUJU 100 and EUJU 200 were more effective on decreasing urea levels than EUJU

50. EUJU 200 was an effective dose for decreasing urea levels on wistar rat with renal fibrosis model.

Purple sweet potato extract was effective to reduce urea levels in a Wistar rat renal fibrosis model. The effective dose for decreasing urea levels on wistar rat with renal fibrosis model is EUJU 200

**Keywords** : Purple sweet potato (*Ipomoea batatas L.*), Renal Fibrosis, Urea, Gentamicin, *In vivo*

Citations : 91

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala karena atas rahmat dan hidayah-Nya, skripsi yang berjudul “Efektivitas Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas L.*) terhadap Penurunan Kadar Ureum pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Model Fibrosis Ginjal” dapat diselesaikan dengan baik. skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Program Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Terima kasih saya ucapkan kepada dr. Evi Lusiana, M.Biomed dan dr.Theodorus, M.Med.Sc atas ilmu yang diberikan serta kesabaran dan kesediaan meluangkan waktu untuk membimbing saya hingga skripsi ini selesai dibuat. Terima kasih kepada dr. Nita Parisa, M.Biomed dan Dr. dr. Debby Handayati Harahap, M.Kes. Terima kasih kepada Mama, Papa, Ibu, Uu, Bang Alvin, Zhafran, dan Tita yang selalu mendukung dan memberi motivasi untuk menyelesaikan skripsi ini. Tak lupa saya ucapkan terimakasih untuk sahabat-sahabatku yang telah menjadi penyemangat dan pendukung dalam proses pembuatan proposal skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis terbuka untuk kritik dan saran yang bersifat membangun demi perbaikan di masa yang akan datang. Semoga hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat.

Palembang, 1 Desember 2023



Aida Nur Azizah

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

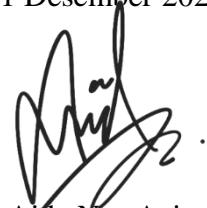
Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Aida Nur Azizah  
NIM : 04011282025196  
Judul : Efektivitas Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas L.*) terhadap Penurunan Kadar Ureum pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Model Fibrosis Ginjal

Memberikan izin kepada pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan pembimbing sebagai penulis korespondensi (*Corresponding author*)

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 1 Desember 2023



Aida Nur Azizah

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN .....</b>	<b>v</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS .....</b>	<b>vi</b>
<b>ABSTRAK.....</b>	<b>vii</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>ix</b>
<b>RINGKASAN.....</b>	<b>x</b>
<b>SUMMARY .....</b>	<b>xii</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>xiv</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI .....</b>	<b>xv</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xx</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xxi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xxii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN .....</b>	<b>xxiii</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Hipotesis.....	3
1.5 Manfaat Penelitian .....	4
1.5.1 Manfaat Teoritis .....	4
1.5.2 Manfaat Klinis .....	4
1.5.3 Manfaat Sosial.....	4
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>5</b>



2.1	Ubi Jalar Ungu.....	5
2.1.1	Deskripsi .....	5
2.1.2	Taksonomi.....	5
2.1.3	Morfologi .....	6
2.1.4	Senyawa Kimia.....	8
2.1.5	Mekanisme Kerja Senyawa Kimia .....	9
2.2	Navitas .....	11
2.3	Ginjal.....	13
2.3.1	Anatomi.....	13
2.3.2	Histologi.....	17
2.3.3	Fisiologi .....	22
2.4	Ureum .....	25
2.4.1	Deskripsi .....	25
2.4.2	Pembentukan dan Metabolisme.....	26
2.4.3	Mekanisme Penurunan Kadar Ureum.....	28
2.4.4	Faktor yang Memengaruhi Kadar Ureum .....	28
2.4.5	Metode Pemeriksaan Kadar Ureum.....	29
2.4.6	Tinjauan Klinis .....	30
2.5	Fibrosis Ginjal .....	31
2.6	Hewan Coba dengan Induksi Gentamisin .....	34
2.7	Kerangka Teori.....	38
2.8	Kerangka Konsep .....	39
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN .....</b>		<b>40</b>
3.1	Jenis Penelitian .....	40
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian .....	40
3.3	Populasi dan Sampel.....	40
3.3.1	Populasi.....	40
3.3.2	Sampel.....	40

3.4	Variabel Penelitian.....	42
3.4.1	Variabel Terikat ( <i>Dependent Variable</i> ) .....	42
3.4.2	Variabel Bebas ( <i>Independent Variable</i> ).....	42
3.5	Definisi Operasional .....	43
3.6	Prosedur Kerja .....	44
3.6.1	Persiapan Alat.....	44
3.6.2	Persiapan Bahan .....	45
3.6.3	Persiapan Simplisia.....	45
3.6.4	Persiapan Ekstraksi.....	45
3.6.5	Perhitungan Dosis.....	46
3.6.6	Perlakuan Tikus Putih Jantan ( <i>Rattus norvegicus</i> ) Galur Wistar .....	46
3.6.7	Pemeriksaan Sampel Darah.....	48
3.7	Parameter Keberhasilan .....	48
3.8	Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	48
3.9	Alur Kerja Penelitian .....	55
<b>BAB 4</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>56</b>
4.1	Hasil.....	56
4.1.1	Uji Homogenitas Berat Badan Tikus .....	56
4.1.2	Uji Normalitas dan Homogenitas Kadar Ureum .....	57
4.1.3	Efektivitas Induksi Gentamisin Terhadap Kadar Ureum.....	58
4.1.4	Efektivitas Ekstrak Ubi Jalar Ungu Terhadap Kadar Ureum.....	59
4.1.5	Perbandingan Efektivitas Antara Ekstrak Ubi Jalar Ungu dengan Kontrol Positif dan Negatif terhadap Penurunan Kadar Ureum .....	59
4.1.6	Kesesuaian Dosis Antara Ekstrak Ubi Jalar Ungu dengan Navitas 10% terhadap Penurunan Kadar Ureum.....	61
4.2	Pembahasan.....	63
4.3	Keterbatasan Penelitian.....	68
<b>BAB 5</b>	<b>SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>69</b>
5.1	Simpulan .....	69

5.2	Saran .....	69
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....		<b>70</b>
<b>LAMPIRAN</b> .....		<b>80</b>
<b>RIWAYAT HIDUP</b> .....		<b>101</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
Tabel 2. 1 Nilai normal BUN .....	30
Tabel 3. 1 Definisi operasional.....	43
Tabel 4. 1 Uji Homogenitas Berat Badan Tikus per Kelompok Sebelum Induksi Gentamisin .....	56
Tabel 4. 2 Uji Normalitas Kadar Ureum pada Tikus Sebelum Induksi Gentamisin ..	57
Tabel 4. 3 Uji Homogenitas Kadar Ureum pada Tikus Sebelum Induksi Gentamisin	57
Tabel 4. 4 Efektivitas Induksi Gentamisin terhadap Kadar Ureum Pre-Induksi (Hari ke-0) dan Post-Induksi (Hari ke-7).....	58
Tabel 4. 5 Efektivitas Ekstrak Ubi Jalar Ungu terhadap Kadar Ureum Pre-Intervensi (Hari ke-7) dan Post-Intervensi (Hari ke-21).....	59
Tabel 4. 6 Efektivitas Ekstrak Ubi Jalar Ungu terhadap Kadar Ureum Post-Intervensi (Hari ke-21) Antara Kelompok Perlakuan.....	60
Tabel 4. 7 Uji Homogenitas Kadar Ureum pada Tikus Setelah Perlakuan .....	62
Tabel 4. 8 Kesesuaian Dosis Antara Ekstrak Ubi Jalar Ungu dengan Kontrol Positif Navitas 10% terhadap Kadar Ureum.....	62

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
Gambar 2. 1 Ubi jalar ungu .....	5
Gambar 2. 2 Kemasan <i>navitas organics acai powder</i> . ....	11
Gambar 2. 3 Anatomi ginjal .....	14
Gambar 2. 4 Vaskularisasi ginjal.....	15
Gambar 2. 5 Nefron ginjal.....	17
Gambar 2. 6 Capsula bowman ginjal.....	18
Gambar 2. 7 Barrier filtrasi glomerulus .....	19
Gambar 2. 8 Sel mesangial dan kapiler glomerulus .....	20
Gambar 2. 9 Fisiologi dasar ginjal.....	22
Gambar 2. 10 Transportasi transepitelial pada tubulus ginjal .....	24
Gambar 2. 11 Pembentukan dan metabolisme urea.....	26
Gambar 2. 12 Siklus urea .....	27
Gambar 2. 13 Biomarker dan tes diagnosis untuk fibrosis ginjal.....	32
Gambar 2. 14 Kerangka teori. ....	38
Gambar 2. 15 Kerangka konsep. ....	39

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran</b>	<b>Halaman</b>
1. Hasil Pengolahan Data .....	80
2. Lembar Konsultasi .....	87
3. Sertifikat Etik.....	88
4. Hasil Pemeriksaan Kesamaan/Kemiripan Naskah.....	89
5. Dokumentasi Penelitian.....	90
6. Surat izin penelitian .....	93
7. Surat selesai penelitian .....	97

## DAFTAR SINGKATAN

$\alpha$ -SMA	: <i>Alpha-Smooth Muscle Actin</i>
AMPK	: <i>Adenosine Monophosphate Activated Protein Kinase</i>
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
AQP-1	: <i>Aquaporin-1</i>
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
cAMP	: <i>Cyclic Adenosine Monophosphate</i>
CaSR	: <i>Calcium Sensing Receptor</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase-2</i>
CPS I	: <i>Carbomoyl phosphate I</i>
CTGF	: <i>Connective Tissue Growth Factor</i>
DPPH	: <i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>
EMT	: <i>Epithelial-to-mesenchymal Transition</i>
EndoMT	: <i>Endothelial-to-mesenchymal Transition</i>
ESRD	: <i>End-stage Renal Disease</i>
EUJU	: <i>Ekstrak Ubi Jalar Ungu</i>
FGF-2	: <i>Fibroblast Growth Factor-2</i>
GBM	: <i>Glomerular Basement Membrane</i>
GDH	: <i>Glutamat Dehidrogenase</i>
HMEC-1	: <i>Human Microvascular Endothelial 1</i>
IGF-1	: <i>Insulin-like Growth Factor 1</i>
IL-1 $\beta$	: <i>Interleukin-1 Beta</i>

IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
INF- $\gamma$	: <i>Interferon Gamma</i>
iNOS	: <i>Inducible Nitric Oxide Synthase</i>
LFG	: <i>Laju Filtrasi Glomerulus</i>
MAPKs	: <i>Mitogen-activated Protein Kinase</i>
MMPs	: <i>Mitogen-activated Protein Kinase</i>
MMT	: <i>Matrix Metalloproteinases</i>
NAD <sup>+</sup>	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide</i>
NADPH	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate</i>
NAG	: <i>N-asetil-glutamate</i>
NF- $\kappa$ B	: <i>Nuclear Factor Kappa B</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
Nox4	: <i>NADPH Oksidase 4</i>
PAF	: <i>Platelet Activating Factor</i>
PDGF	: <i>Platelet-derived Growth Factor</i>
PGK	: <i>Penyakit Ginjal Kronik</i>
RAA	: <i>Renin-angiotensin-aldosteron</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SMA	: <i>Smooth Muscle Actin</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
TGF	: <i>Tubuloglomerular Feedback</i>
TGF- $\beta$	: <i>Transforming Growth Factor Beta</i>
TGF- $\beta$ 1	: <i>Transforming Growth Factor Beta</i>



TLR4 : *Toll-like Receptors 4*  
TIMPs : *Tissue Inhibitors of Metalloproteinases*  
TNF- $\alpha$  : *Tumor Necrosis Factor Alpha*

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Fibrosis ginjal adalah sebuah penyakit patologis pada ginjal yang berupa penumpukan matriks ekstraseluler. Penumpukan tersebut dapat terbentuk karena terjadinya aktivasi dan akumulasi miofibroblas serta remodeling jaringan yang tidak terkendali. Jaringan fibrosis dapat terbentuk di ginjal, terutama pada bagian tubulointerstisial, glomerulus, dan area vaskular. Hadirnya jaringan fibrosis tersebut dapat mengubah susunan jaringan pada ginjal dan menghambat aliran darah ke ginjal. Hal ini dapat menyebabkan terganggunya fungsi ginjal.<sup>1</sup> Fungsi Ginjal yang terganggu pada fibrosis ginjal dapat dilihat dari laju filtrasi glomerulus (LFG) yang menurun.<sup>2</sup> LFG dapat digunakan untuk memperkirakan nilai bersihan plasma.<sup>3</sup> Nilai bersihan plasma ureum yang menurun dapat meningkatkan kadar ureum.<sup>4</sup>

Fibrosis ginjal pada manusia dapat dibuat dalam bentuk model hewan coba fibrosis ginjal dengan memanfaatkan sifat nefrotoksikitas gentamisin.<sup>5</sup> Gentamisin adalah antibiotik golongan aminoglikosida yang digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit infeksi bakteri gram negatif.<sup>6</sup> Gentamisin bersifat nefrotoksik karena ia dapat menyebabkan kerusakan ginjal pada level tubular, glomerular, dan vaskular.<sup>7</sup> Menurut albino *et al*, hewan coba seperti tikus Wistar yang diinduksi gentamisin dapat berkembang menjadi hewan model gagal ginjal akut hingga fibrosis ginjal.<sup>8</sup>

Fibrosis ginjal merupakan suatu kondisi yang menjadi tahap akhir nefropati progresif maupun kronik, contohnya penyakit ginjal kronik (PGK). Prevalensi PGK di dunia mencapai >10%, sedangkan di Indonesia mencapai 0,5%. Kondisi ini umumnya akan berlanjut menjadi kondisi *end stage renal disease* (ESRD).<sup>9,10</sup>

ESRD merupakan suatu kondisi yang memerlukan tindakan dialisis hingga transplantasi ginjal.<sup>9</sup> Transplantasi ginjal merupakan pilihan terapi yang menguras

banyak biaya dan memiliki sejumlah efek samping.<sup>11,12</sup> Oleh karena itu, perlu dipertimbangkan jenis terapi alternatif, seperti bahan herbal.

Bahan herbal yang dapat menjadi pilihan terapi untuk fibrosis ginjal adalah bahan herbal yang mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan/atau terpenoid.<sup>13</sup> Hal itu disebabkan oleh sifat antiinflamasi, antioksidan, dan antifibrotik yang dimiliki oleh senyawa-senyawa metabolik tersebut.<sup>13-23</sup> Senyawa tersebut terdapat pada ubi jalar ungu.<sup>24</sup>

Ubi jalar ungu mengandung antosianin dalam jumlah yang relatif tinggi.<sup>25</sup> Antosianin merupakan golongan flavonoid yang larut air dan dapat ditemukan pada buah dan sayur sebagai zat pigmen.<sup>26</sup> Selain bermanfaat sebagai pewarna alami, antosianin juga memiliki sifat antiinflamasi, antioksidan, dan antifibrotik.<sup>25,27,28</sup> Li dkk telah melakukan penelitian pada tahun 2022 yang membuktikan bahwa antosianin memiliki sifat renoprotektor.<sup>29</sup> Ubi jalar ungu merupakan salah satu jenis umbi-umbian yang dapat digunakan sebagai pengganti nasi<sup>24</sup> karena kandungan karbohidrat yang tinggi.<sup>30</sup> Selain itu, ubi jalar juga merupakan komoditas pertanian dengan level produktivitas yang besar di Indonesia.<sup>31</sup>

Walaupun ubi jalar ungu sering digunakan sebagai bahan makanan, pigmen alami, serta terapi herbal, penggunaan ekstrak ubi jalar ungu sebagai pilihan terapi fibrosis ginjal belum memiliki banyak penelitian yang mendukung. Oleh karena itu, dibutuhkan penelitian mengenai efektivitas ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) dalam menurunkan kadar ureum pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar model fibrosis ginjal.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) dapat menurunkan kadar ureum pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar model fibrosis ginjal?

2. Berapa konsentrasi dari ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) yang efektif untuk menurunkan kadar ureum pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar model fibrosis ginjal?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui efektivitas ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) terhadap penurunan kadar ureum pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar model fibrosis ginjal.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Mengetahui konsentrasi dari ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) yang efektif untuk menurunkan kadar ureum pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar setelah pemberian ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*).

### **1.4 Hipotesis**

1. Hipotesis (H0):

Tidak terdapat perbedaan efektivitas antara pemberian ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) dengan Navitas 10% terhadap penurunan kadar ureum pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar model fibrosis ginjal.

2. Hipotesis (H1):

Terdapat perbedaan efektivitas antara pemberian ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) dengan Navitas 10% terhadap penurunan kadar ureum pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar model fibrosis ginjal.

## **1.5 Manfaat Penelitian**

### **1.5.1 Manfaat Teoritis**

1. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi dan menambah ilmu pengetahuan mengenai efektivitas ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) terhadap penurunan kadar ureum pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar model fibrosis ginjal.
2. Hasil penelitian dapat dijadikan rujukan untuk penelitian lanjutan mengenai efektivitas ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) terhadap penurunan kadar ureum pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar model fibrosis ginjal.

### **1.5.2 Manfaat Klinis**

Hasil penelitian dapat dijadikan sebagai rujukan untuk penelitian lanjutan dengan subjek penelitian manusia sehingga ubi jalar ungu diharapkan dapat menjadi bahan tambahan terapi dalam menurunkan kadar ureum terutama pada keadaan fibrosis ginjal.

### **1.5.3 Manfaat Sosial**

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai bahan edukasi pada masyarakat mengenai efektivitas ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) dalam menjadi pilihan terapi untuk fibrosis ginjal.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Panizo S, Martínez-Arias L, Alonso-Montes C, Cannata P, Martín-Carro B, Fernández-Martín JL, et al. Fibrosis in chronic kidney disease: Pathogenesis and consequences. *Int J Mol Sci.* 2021;22(1):1–19.
2. Huang R, Fu P, Ma L. Kidney fibrosis: from mechanisms to therapeutic medicines. *Signal Transduct Target Ther.* 2023;8(1).
3. Kaufman DP, Basit H, Knohl SJ. *Physiology, glomerular filtration rate.* 2018;
4. Gounden V, Bhatt H, Jialal I. *Renal Function Tests.* University of KwaZulu Natal: StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2022.
5. Huang H, Jin WW, Huang M, Ji H, Capen DE, Xia Y, et al. Gentamicin-Induced Acute Kidney Injury in an Animal Model Involves Programmed Necrosis of the Collecting Duct. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(9):2097–115.
6. Chaves BJ, Tadi P. *Gentamicin.* 2020;
7. Randjelović P, Veljković S, Stojiljković N, Sokolović D, Ilić I. Gentamicin nephrotoxicity in animals: Current knowledge and future perspectives. *EXCLI J.* 2017;16:388–99.
8. Albino AH, Zambom FFF, Foresto-Neto O, Oliveira KC, Ávila VF, Arias SCA, et al. Renal Inflammation and Innate Immune Activation Underlie the Transition From Gentamicin-Induced Acute Kidney Injury to Renal Fibrosis. *Front Physiol.* 2021;12(July).
9. Humphreys BD. Mechanisms of Renal Fibrosis. *Annu Rev Physiol.* 2018;80:309–26.

10. Hustrini NM, Susalit E, Rotmans JI. Prevalence and risk factors for chronic kidney disease in Indonesia: An analysis of the National Basic Health Survey 2018. *J Glob Health*. 2022;12.
11. Abdi F, Alinia C, Taghizadeh Afshari A, Yusefzadeh H. Cost–benefit analysis of kidney transplant in patients with chronic kidney disease: a case study in Iran. *Cost Eff Resour Alloc*. 2022;20(1):1–9.
12. Baig ZF, Siddiqui UA, Mahmood A, Sabir H, Tareen TB. Medical Complications Of Renal Transplant - 2 Years' Experience At Armed Forces Institute Of Urology. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2018;30(3):345–50.
13. Zhou Z, Qiao Y, Zhao Y, Chen X, Li J, Zhang H, et al. Natural products: potential drugs for the treatment of renal fibrosis. *Chinese Med (United Kingdom)*. 2022;17(1):1–15.
14. Maleki SJ, Crespo JF, Cabanillas B. Anti-inflammatory effects of flavonoids. *Food Chem*. 2019;299:125124.
15. Kartika L, Ardana M, Rusli R. Aktivitas Antioksidan Tanaman Artocarpus. In: *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. 2020. p. 237–44.
16. Vargas F, Romecín P, García-Guillén AI, Wangesteen R, Vargas-Tendero P, Paredes MD, et al. Flavonoids in kidney health and disease. *Front Physiol*. 2018;9:394.
17. Souza CRM, Bezerra WP, Souto JT. Marine alkaloids with anti-inflammatory activity: Current knowledge and future perspectives. *Mar Drugs*. 2020;18(3):147.
18. Hasan H, Thomas NA, Hiola F, Ramadhani FN, Ibrahim AS. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Kulit Batang Matoa (*Pometia pinnata*) Dengan Metode 1, 1-Diphenyl-2 picrylhidrazyl (DPPH). *Indones J Pharm Educ*.

2022;2(1):67–73.

19. Tong Z, He W, Fan X, Guo A. Biological function of plant tannin and its application in animal health. *Front Vet Sci.* 2022;8:803657.
20. Reed EB, Ard S, La J, Park CY, Culligan L, Fredberg JJ, et al. Anti-fibrotic effects of tannic acid through regulation of a sustained TGF-beta receptor signaling. *Respir Res.* 2019;20(1):1–7.
21. Khan MI, Karima G, Khan MZ, Shin JH, Kim JD. Therapeutic Effects of Saponins for the Prevention and Treatment of Cancer by Ameliorating Inflammation and Angiogenesis and Inducing Antioxidant and Apoptotic Effects in Human Cells. *Int J Mol Sci.* 2022;23(18).
22. Wang F, Park JS, Ma Y, Ma H, Lee YJ, Lee GR, et al. Ginseng saponin enriched in rh1 and rg2 ameliorates nonalcoholic fatty liver disease by inhibiting inflammasome activation. *Nutrients.* 2021;13(3):1–17.
23. Masyita A, Sari RM, Astuti AD, Yasir B, Rumata NR, Emran T Bin, et al. Terpenes and terpenoids as main bioactive compounds of essential oils, their roles in human health and potential application as natural food preservatives. *Food Chem X.* 2022;13:100217.
24. Teguh Adiyas Putra CTUAI. Uji Fitokimia Metabolit Sekunder Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* Var *ayumurasaki*). *Borneo J Pharmascientech.* 2022;Vol 06 No(02):71–4.
25. Lidyawati L, Dita SF, Agustiany CM. Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas* L.). *J Pharm Heal Res.* 2021;2(1):1–3.
26. Mattioli R, Francioso A, Mosca L, Silva P. Anthocyanins: A Comprehensive Review of Their Chemical Properties and Health Effects on Cardiovascular and Neurodegenerative Diseases. *Molecules.* 2020;25(17).



27. Ma Z, Du B, Li J, Yang Y, Zhu F. An insight into anti-inflammatory activities and inflammation related diseases of anthocyanins: A review of both in vivo and in vitro investigations. *Int J Mol Sci.* 2021;22(20).
28. Choi JH, Hwang YP, Choi CY, Chung YC, Jeong HG. Anti-fibrotic effects of the anthocyanins isolated from the purple-fleshed sweet potato on hepatic fibrosis induced by dimethylnitrosamine administration in rats. *Food Chem Toxicol.* 2010;48(11):3137–43.
29. Li YX, Lu YP, Tang D, Hu B, Zhang ZY, Wu HW, et al. Anthocyanin improves kidney function in diabetic kidney disease by regulating amino acid metabolism. *J Transl Med.* 2022;20(1):1–18.
30. Pengkajian Teknologi Pertanian Papua B. Teknologi Budidaya Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* L.) Spesifik Lokasi Mengatasi Cekaman Abiotik di Dataran Tinggi Papua. 2019. 72 p.
31. Walfindo I, Putri MA, Fiodita S. Nilai Tambah Ubi Jalar Ungu Menjadi Olahanpie Susu Ubi Ungu Di Kecamatan Harau, Kabupaten Limapuluh Kota. *J AgribiSains.* 2022;8(4):13–9.
32. Fatimatuzahro D, Tyas DA, Hidayat S. Pemanfaatan Ekstrak Kulit Ubi Jalar Ungu (*Ipomea batatas* L.) sebagai Bahan Pewarna Alternatif untuk Pengamatan Mikroskopis *Paramecium* sp. dalam Pembelajaran Biologi. *Al-Hayat J Biol Appl Biol.* 2019;2(1):1.
33. Milind P, . M. Sweet Potato As a Super-Food. *Int J Res Ayurveda Pharm.* 2015;6(4):557–62.
34. Riastuti RD, Si MP, Febrianti Y, Si MP. Morfologi Tumbuhan Berbasis Lingkungan. Ahlimedia Book; 2021.
35. Munawar NK. Sehat Tanpa Obat dengan Ubi Jalar–Seri Apotek Dapur.

Yogyakarta: Perpustakaan Nasional Katalog dalam Terbitan; 2016.

36. Zhang C, Liu D, Wu L, Zhang J, Li X, Wu W. Chemical characterization and antioxidant properties of ethanolic extract and its fractions from sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) leaves. *Foods*. 2019;9(1):15.
37. Purbasari K, Sumadji AR. Studi variasi ubi jalar (*Ipomoea batatas* L) berdasarkan karakter morfologi di Kabupaten Ngawi. *Stud Variasi Ubi Jalar (Ipomoea Batatas L) Berdasarkan Karakter Morfol di Kabupaten Ngawi*. 2018;5(2):78–84.
38. Amin AR. Memahami Pengelolaan Tanaman Ubi Jalar Melalui Media Cetak Dan Media Elektronik. *Jupiter*. 2014;13(1).
39. Armanzah RS, Hendrawati TY. Pengaruh waktu maserasi zat antosianin sebagai pewarna alami dari ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas*l). *Pros Semnastek*. 2016;
40. Silva-Correa CR, Hilario-Vargas J, Villarreal-La Torre VE, Calderón-Peña AA, González-Siccha AD, Aspajo-Villalaz CL, et al. Potential Anticancer Activity of Bioactive Compounds from *Ipomoea batatas*. *Pharmacogn J*. 2022;14(3).
41. Anggi V, Sudar CP, Tandi J, Wulandari A. Uji Efek Ekstrak Umbi Talas terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Streptozotocin. 1907;(2):205–2016.
42. Rumondor R, Komalig MR, Kamaluddin K. Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahasae*) terhadap Kadar Kreatinin, Asam Urat dan Ureum pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*). *Bio-Edu J Pendidik Biol*. 2019;4(3):108–17.
43. Silviavitari T, Dewi R, Sanuddin M. Efektivitas Ekstrak Etanol Kulit Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Kadar Kreatinin dan Ureum Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Streptozotocin. *J Sains dan Kesehat*.

- 2019;3(6):826–32.
44. Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. Flavonoids: An overview. *J Nutr Sci.* 2016;5.
  45. Zhuang WB, Li YH, Shu XC, Pu YT, Wang XJ, Wang T, et al. The Classification, Molecular Structure and Biological Biosynthesis of Flavonoids, and Their Roles in Biotic and Abiotic Stresses. *Molecules.* 2023;28(8).
  46. Khoo HE, Azlan A, Tang ST, Lim SM. Anthocyanidins and anthocyanins: Colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits. *Food Nutr Res.* 2017;61(1).
  47. Ferreira MJU. Alkaloids in future drug discovery. Vol. 27, *Molecules.* MDPI; 2022. p. 1347.
  48. Laurindo LF, Barbalho SM, Araújo AC, Guiguer EL, Mondal A, Bachtel G, et al. Açai (*Euterpe oleracea* Mart.) in health and disease: A critical review. *Nutrients.* 2023;15(4):989.
  49. Brunshwig C, Leba LJ, Saout M, Martial K, Bereau D, Robinson JC. Chemical composition and antioxidant activity of *Euterpe oleracea* roots and leaflets. *Int J Mol Sci.* 2016;18(1):61.
  50. Earling M, Beadle T, Niemeyer ED. Açai Berry (*Euterpe oleracea*) dietary supplements: variations in anthocyanin and flavonoid concentrations, phenolic contents, and antioxidant properties. *Plant Foods Hum Nutr.* 2019;74:421–9.
  51. Costa R, Azevedo D, Barata P, Soares R, Guido LF, Carvalho DO. Antiangiogenic and antioxidant in vitro properties of hydroethanolic extract from açai (*Euterpe oleracea*) dietary powder supplement. *Molecules.* 2021;26(7).

52. Machado AK, Cadona FC, Assmann CE, Andreazza AC, Duarte MMMF, dos Santos Branco C, et al. Açai (*Euterpe oleracea* Mart.) has anti-inflammatory potential through NLRP3-inflammasome modulation. *J Funct Foods*. 2019;56:364–71.
53. da Costa CA, Ognibene DT, Cordeiro VSC, de Bem GF, Santos IB, Soares RA, et al. Effect of *Euterpe oleracea* Mart. seeds extract on chronic ischemic renal injury in renovascular hypertensive rats. *J Med Food*. 2017;20(10):1002–10.
54. da Silva Cristino Cordeiro V, de Bem GF, da Costa CA, Santos IB, de Carvalho LCRM, Ognibene DT, et al. *Euterpe oleracea* Mart. seed extract protects against renal injury in diabetic and spontaneously hypertensive rats: role of inflammation and oxidative stress. *Eur J Nutr*. 2018;57:817–32.
55. Marieb E, Wilhelm P, Mallat J. *Human anatomy*. 8th ed. Pearson Education Limited; 2017. 757–760 p.
56. Martini P, Timmons M, Tallitsch R. *Human Anatomy*. 8th ed. Pearson Education Limited; 2015. 696–698 p.
57. Maynard RL, Downes N. *Anatomy and histology of the laboratory rat in toxicology and biomedical research*. Academic Press; 2019.
58. Standring S. *Gray's Anatomy*. 41th ed. Elsevier; 2016. 1246 p.
59. Pawlina W. *Histology A Text and Atlas with Correlated Cell and Molecular Biology*. 7th ed. 2016. 699–724 p.
60. Sherwood L. *Human Physiology From Cells to Systems*. 9th ed. Cengage Learning; 2016. 492–528 p.
61. Zemaitis MR, Foris LA, Katta S, Bashir K. *Uremia*. 2017;
62. Barmore W, Azad F, Stone WL. *Physiology, urea cycle*. 2018;

63. Rodwell V, Bender D, Botham K, Kennelly P, Weil P. Harper's Illustrated Biochemistry. 30th ed. 2015. 290–294 p.
64. Rahmawati D, Elya B. Uji penghambatan aktivitas enzim arginase serta penetapan kadar fenol dan flavonoid total dari ekstrak akar sangketan (*Achyranthes aspera* L.). 2018;
65. Ko GJ, Rhee CM, Kalantar-Zadeh K, Joshi S. The effects of high-protein diets on kidney health and longevity. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2020;31(8):1667.
66. Di Micco L, Di Lullo L, Bellasi A, Di Iorio BR. Very low protein diet for patients with chronic kidney disease: recent insights. *J Clin Med*. 2019;8(5):718.
67. Arca KN, Halker Singh RB. Dehydration and headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2021;25:1–6.
68. Dalal R, Bruss ZS, Sehdev JS. Physiology, renal blood flow and filtration. 2018;
69. Rosida A, Pratiwi Iwi IN. Pemeriksaan Laboratorium Sistem Uropoetik PK UNLAM. 2019. 60 p.
70. Lan Q, Zheng L, Zhou X, Wu H, Buys N, Liu Z, et al. The Value of Blood Urea Nitrogen in the Prediction of Risks of Cardiovascular Disease in an Older Population. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8(May):1–8.
71. Verdiansah V. Pemeriksaan Fungsi Ginjal. *Cermin Dunia Kedokt*. 2016;43(2):148–54.
72. Chernecky C, Berger B. Laboratory Tests and Diagnostic Procedures. 6th ed. Elsevier Masson SAS; 2013.
73. McClure DE. Clinical pathology and sample collection in the laboratory rodent. *Vet Clin North Am Exot Anim Pract*. 1999;2(3):565–90.

74. Tyagi A, Aeddula NR. Azotemia. 2019;
75. Rende U, Guller A, Goldys EM, Pollock C, Saad S. Diagnostic and prognostic biomarkers for tubulointerstitial fibrosis. *J Physiol*. 2023;14:2801–26.
76. Liu BC, Lan HY, Lv LL. *Renal Fibrosis: Mechanisms and Therapies*. Springer; 2019.
77. Mukherjee P, Roy S, Ghosh D, Nandi SK. Role of animal models in biomedical research: a review. *Lab Anim Res*. 2022;38(1):18.
78. Andersen ML, Winter LMF. Animal models in biological and biomedical research-experimental and ethical concerns. *An Acad Bras Cienc*. 2017;91:e20170238.
79. Hickman DL, Johnson J, Vemulapalli TH, Crisler JR, Shepherd R. Commonly used animal models. *Princ Anim Res Grad Undergrad students*. 2017;117.
80. Lusiana E, Saleh I, Sinaga E, Hafy Z. Efek Nefrotoksik Gentamisin Terhadap Tikus Wistar. *Medica Hosp J Clin Med*. 2023;10(2):129–37.
81. Gewin LS. Renal fibrosis: primacy of the proximal tubule. *Matrix Biol*. 2018;68:248–62.
82. Li A, Xiao R, He S, An X, He Y, Wang C, et al. Research advances of purple sweet potato anthocyanins: extraction, identification, stability, bioactivity, application, and biotransformation. *Molecules*. 2019;24(21):3816.
83. Vanzo A, Scholz M, Gasperotti M, Tramer F, Passamonti S, Vrhovsek U, et al. Metabonomic investigation of rat tissues following intravenous administration of cyanidin 3-glucoside at a physiologically relevant dose. *Metabolomics*. 2013;9:88–100.
84. Siahaan GS, Lintong PM, Loho LL. Gambaran histopatologik ginjal tikus wistar

- (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi gentamisin dan diberikan ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir). *eBiomedik*. 2016;4(1).
85. Lopez-Novoa JM, Quiros Y, Vicente L, Morales AI, Lopez-Hernandez FJ. New insights into the mechanism of aminoglycoside nephrotoxicity: an integrative point of view. *Kidney Int*. 2011;79(1):33–45.
  86. Ginwala R, Bhavsar R, Chigbu DGI, Jain P, Khan ZK. Potential role of flavonoids in treating chronic inflammatory diseases with a special focus on the anti-inflammatory activity of apigenin. *Antioxidants*. 2019;8(2):35.
  87. Li S, Wu B, Fu W, Reddivari L. The anti-inflammatory effects of dietary anthocyanins against ulcerative colitis. *Int J Mol Sci*. 2019;20(10):2588.
  88. Ifadah RA, Rizkia P, Wiratara W, Anam C. Ulasan Ilmiah : Antosianin dan Manfaatnya untuk Kesehatan. 2021;3(2):11–21.
  89. Jing W, Xiaolan C, Yu C, Feng Q, Haifeng Y. Pharmacological effects and mechanisms of tannic acid. *Biomed Pharmacother*. 2022;154(June):113561.
  90. Nohara K, Shin Y, Park N, Jeong K, He B, Koike N, et al. Ammonia-lowering activities and carbamoyl phosphate synthetase 1 ( Cps1 ) induction mechanism of a natural flavonoid. *Nutr Metab (Lond)*. 2015;1–12.
  91. Holford N. *Understanding the Dose-Effect Relationship*. 2014;(December 1981).