

SKRIPSI

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



ARYA PUTERA ISLAMI

04011282025186

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2023

SKRIPSI

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



ARYA PUTERA ISLAMI

04011282025186

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2023

SKRIPSI

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

Skripsi

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



ARYA PUTERA ISLAMI

04011282025186

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2023

HALAMAN PENGESAHAN

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

Oleh :


Arya Putera Islami
04011282025186

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat 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. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed
NIP. 198911102015042004



.....

Penguji II
dr. Masavu Syarinta Adenina, M.Biomed
NIP. 199010292022032005



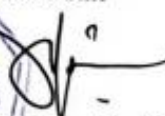
.....

Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Mengetahui,
Wakil Dekan I
Fakultas Kedokteran



Dr. drs Irfanuddin, 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 Kreatinin Serum 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 1 Desember 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. 196009151989031005



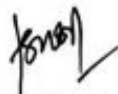
Penguji I
dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed
NIP. 198911102015042004



Penguji II
dr. Masayu Svarinta Adenina, M.Biomed
NIP. 199010292022032005



Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Mengetahui,
Wakil Dekan I
Fakultas Kedokteran



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

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Arya Putera Islami
NIM : 04011282025186
Judul : Efektivitas Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas L.*) terhadap Penurunan Kadar Kreatinin Serum 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



Arya Putera Islami

ABSTRAK

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

(Arya Putera Islami, 1 Desember 2023, 115 Halaman)
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar belakang: Ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) merupakan bahan pangan karbohidrat selain beras yang kaya senyawa antioksidan dan antiinflamasi. Sedikitnya penelitian ilmiah tentang penggunaan ubi jalar ungu sebagai bahan terapi herbal untuk mengobati fibrosis. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas ekstrak ubi jalar ungu terhadap penurunan kadar kreatinin serum pada tikus Wistar model fibrosis ginjal.

Metode: Penelitian eksperimental *in vivo* telah dilakukan pada bulan September-Oktober 2023 di Animal House, Laboratorium Biokimia dan Laboratorium Bioteknologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya serta Balai Besar Laboratorium Kimia Palembang. Sebanyak 30 tikus Wistar jantan yang berusia 2-3 bulan dengan berat badan 175-250 gram dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif (CMC 0,5 %), kontrol positif (navitas 10%), EUJU 50 mg/kgBB, EUJU 100 mg/kgBB, dan EUJU 200 mg/kgBB dengan setiap kelompok terdapat 6 ekor tikus Wistar. Setiap kelompok diinjeksi gentamisin intraperitoneal dosis 80 mg/kgBB selama 7 hari, kemudian diberi perlakuan sesuai kelompok. Data dianalisis dengan *Paired T test*, *Independent T test*, dan *PostHoc Test* pada aplikasi SPSS Statistic 26.

Hasil: Data berat badan dan kadar kreatinin tikus bersifat homogen. Pemberian ekstrak ubi jalar ungu dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB pada tikus Wistar model fibrosis ginjal menurunkan rerata kadar kreatinin secara bermakna. Kadar kreatinin terendah ditunjukkan pada kelompok tikus yang diberikan ekstrak ubi jalar ungu dosis 200 mg/kgBB dibandingkan dengan kontrol positif.

Kesimpulan: Ekstrak ubi jalar ungu efektif dalam menurunkan kadar kreatinin serum pada tikus wistar model fibrosis ginjal. Dosis ekstrak ubi jalar ungu yang paling efektif adalah 200 mg/kgBB.

Kata Kunci: Ubi Jalar Ungu, Kreatinin, Tikus Wistar, Fibrosis, *in vivo*

ABSTRACT

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

(Arya Putera Islami, 1 Desember 2023, 115 Pages)

Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Background: Purple sweet potato (*Ipomoea batatas L.*) is a carbohydrate food other than rice that is rich in antioxidant and anti-inflammatory compounds. There is few scientific research on the use of purple sweet potato as an herbal therapy ingredient to treat fibrosis. The purpose of this study was to determine the efficacy of purple sweet potato extract on reducing serum creatinine levels in Wistar rats renal fibrosis model.

Method: An *in vivo* experimental research was carried out in September-October 2023 at the Animal House, Biochemistry Laboratory and Biotechnology Laboratory of the Faculty of Medicine, Sriwijaya University and the Palembang Chemical Laboratory Center. Male Wistar rats aged 2-3 months with body weight 175-250 grams were 30 divided into 5 treatment groups negative control (CMC 0.5%), positive control (navitas 10%), EUJU 50 mg/kgBW, EUJU 100 mg/kgBW, and EUJU 200 mg/kgBW with each group containing 6 Wistar rats. Each group was injected with gentamicin intraperitoneally at a dose of 80 mg/kgBW for 7 days, then treated according to the group. Data were analyzed by using Paired T test, Independent T test, and PostHoc Test on SPSS Statistic 26 application.

Results: Rat body weight and creatinin levels were homogenous. Giving purple sweet potato extract doses of 50 mg /kgBW, 100 mg / kgBW, and 200 mg / kgBW to Wistar rats renal fibrosis model significantly reduced the mean creatinine levels. The lowest creatinine levels were shown in the group of rats given 200 mg/kgBW dose of purple sweet potato extract compared to the positive control.

Conclusion: Purple sweet potato extract is effective in reducing creatinin levels in Wistar rats renal fibrosis model. The most effective dose of purple sweet potato extract is 200 mg/kgBW.

Keywords: Purple Sweet Potato, Creatinine, Wistar Rat, Fibrosis, *in vivo*

RINGKASAN

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

Karya tulis ilmiah berupa skripsi, 1 Desember 2023

Arya Putera Islami, dibimbing oleh dr. Evi Lusiana, M.Biomed dan dr. Theodorus, M.Med.Sc.

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xxiii + 92 halaman, 17 tabel, 24 gambar, 8 lampiran

Ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) merupakan bahan pangan karbohidrat selain beras yang kaya senyawa antioksidan dan antiinflamasi. Sedikitnya penelitian ilmiah tentang penggunaan ubi jalar ungu sebagai bahan terapi herbal untuk mengobati fibrosis. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas ekstrak ubi jalar ungu terhadap penurunan kadar kreatinin serum pada tikus Wistar model fibrosis ginjal. Penelitian eksperimental *in vivo* telah dilakukan pada bulan September-Oktober 2023 di Animal House, Laboratorium Biokimia dan Laboratorium Bioteknologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya serta Balai Besar Laboratorium Kimia Palembang. Sebanyak 30 tikus Wistar jantan usia 2-3 bulan dengan berat badan 175-250 gram dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan kontrol negatif (CMC 0,5 %), kontrol positif (navitas 10%), EUJU 50 mg/kgBB, EUJU 100 mg/kgBB, dan EUJU 200 mg/kgBB dengan setiap kelompok terdapat 6 ekor tikus Wistar. Setiap kelompok diinjeksi gentamisin intraperitoneal dosis 80 mg/kgBB selama 7 hari, kemudian diberi perlakuan sesuai kelompok. Data dianalisis dengan *Paired T test*, *Independent T test*, dan *PostHoc Test* pada aplikasi SPSS Statistic 26. Data berat badan dan kadar kreatinin tikus bersifat homogen. Pemberian ekstrak ubi jalar ungu dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB pada tikus Wistar model fibrosis ginjal menurunkan rerata kadar kreatinin secara bermakna. Kadar kreatinin terendah ditunjukkan pada kelompok tikus yang diberikan ekstrak ubi jalar ungu dosis 200 mg/kgBB dibandingkan dengan kontrol positif. Ekstrak ubi jalar ungu efektif dalam menurunkan kadar kreatinin serum pada tikus wistar model fibrosis ginjal. Dosis ekstrak ubi jalar ungu yang paling efektif adalah 200 mg/kgBB.

Kata Kunci : Ubi Jalar Ungu, Kreatinin, Tikus Wistar, Fibrosis, *in vivo*

Sitasi : 63

SUMMARY

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

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

Arya Putera Islami, supervised by dr. Evi Lusiana, M.Biomed and dr. Theodorus,
M.Med.Sc

Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xxiii + 92 pages, 17 tables, 24 figures, 8 attachments

Purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) is a carbohydrate food other than rice that is rich in antioxidant and anti-inflammatory compounds. There is few scientific research on the use of purple sweet potato as an herbal therapy ingredient to treat fibrosis. The purpose of this study was to determine the efficacy of purple sweet potato extract on reducing serum creatinine levels in Wistar rats renal fibrosis model. An *in vivo* experimental research was carried out in September-October 2023 at the Animal House, Biochemistry Laboratory and Biotechnology Laboratory of the Faculty of Medicine, Sriwijaya University and the Palembang Chemical Laboratory Center. Male Wistar rats aged 2-3 months with body weight 175-250 grams were 30 divided into 5 treatment groups negative control (CMC 0.5%), positive control (navitas 10%), EUJU 50 mg/kgBW, EUJU 100 mg/kgBW, and EUJU 200 mg/kgBW with each group containing 6 Wistar rats. Each group was injected with gentamicin intraperitoneally at a dose of 80 mg/kgBW for 7 days, then treated according to the group. Data were analyzed by using Paired T test, Independent T test, and PostHoc Test on SPSS Statistic 26 application. Rat body weight and creatinin data were homogenous. Giving purple sweet potato extract doses of 50 mg /kgBW, 100 mg / kgBW, and 200 mg / kgBW to Wistar rats renal fibrosis model significantly reduced the mean creatinine levels. The lowest creatinine levels were shown in the group of rats given 200 mg/kgBW dose of purple sweet potato extract compared to the positive control. Purple sweet potato extract is effective in reducing creatinin levels in Wistar rats renal fibrosis model. The most effective dose of purple sweet potato extract is 200 mg/kgBW.

Keywords : Purple Sweet Potato, Creatinine, Wistar Rat, Fibrosis, *in vivo*

Citations : 63

KATA PENGANTAR

Puji syukur diucapkan kepada Allah subhanahu wata'ala atas berkah rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efektivitas Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas L.*) terhadap Penurunan Kadar Kreatinin Serum pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Model Fibrosis Ginjal”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Terima kasih kepada dr. Evi Lusiana, M.Biomed dan dr. Theodorus, M.Med. Sc atas ilmu yang diberikan serta kesediaan meluangkan waktu untuk membimbing sehingga skripsi ini selesai dibuat. Terima kasih kepada dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed dan dr. Masayu Syarinta Adenina, M.Biomed sebagai penguji yang telah memberikan masukan dan perbaikan dalam penyusunan karya tulis ini. Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada Ayah, Bunda, Adik, serta keluarga besar saya yang selalu mendukung dan memberikan motivasi untuk menyelesaikan skripsi ini. Tak lupa ucapan terima kasih untuk sahabat-sahabat saya yang selalu memberikan motivasi dan dukungan dalam proses pembuatan skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa masih banyak kekurangan dalam skripsi ini, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi kesempurnaan di masa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi penulis maupun pembaca dan dapat menjadi rujukan bagi penelitian selanjutnya.

Palembang, 1 Desember 2023



Arya Putera Islami

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Arya Putera Islami
NIM : 04011282025186
Judul : Efektivitas Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas L.*)
terhadap Penurunan Kadar Kreatinin Serum 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 paksaan dari siapapun.

Palembang, 1 Desember 2023



Arya Putera Islami

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	iv
HALAMAN PERSETUJUAN	v
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	vi
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	viii
RINGKASAN.....	ix
SUMMARY	x
KATA PENGANTAR	xi
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	xii
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR GAMBAR.....	xix
DAFTAR LAMPIRAN.....	xxi
DAFTAR SINGKATAN	xxii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Hipotesis	4
1.5 Manfaat Penelitian.....	5

1.5.1 Manfaat Teoritis.....	5
1.5.2 Manfaat Klinis	5
1.5.3 Manfaat Sosial	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Ubi Jalar Ungu	6
2.1.1 Deskripsi.....	6
2.1.2 Klasifikasi.....	7
2.1.3 Morfologi	8
2.1.4 Kandungan Kimia Ubi Jalar Ungu.....	8
2.1.5 Mekanisme Kerja Kandungan Kimia pada Ubi Jalar Ungu	9
2.2 Navitas	12
2.3 Ginjal	14
2.3.1 Anatomi dan Histologi Ginjal	14
2.3.2 Fisiologi Ginjal	21
2.4 Kreatinin	25
2.4.1 Metabolisme dan Pembentukan Kreatinin	25
2.4.2 Mekanisme Penurunan Kadar Kreatinin	27
2.4.3 Metode Pemeriksaan Kadar Kreatinin	27
2.4.4 Faktor-Faktor yang Memengaruhi Kadar Kreatinin Dalam Darah.....	28
2.5 Fibrosis Ginjal.....	29
2.6 Hewan Coba Model Fibrosis Ginjal	31
2.6.1 Hewan Coba	31
2.6.2 Hewan Coba Model Fibrosis Ginjal Induksi Gentamisin	32

2.7 Kerangka Teori.....	34
2.8 Kerangka Konsep	35
BAB 3 METODE PENELITIAN	36
3.1 Jenis Penelitian.....	36
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	36
3.3 Populasi.....	36
3.3.1 Populasi	36
3.3.2 Sampel.....	36
3.4 Variabel penelitian	38
3.4.1 Variabel Terikat (<i>Dependent Variable</i>)	38
3.4.2 Variabel Bebas (<i>Independent Variable</i>).....	38
3.5 Definisi Operasional	39
3.6 Prosedur kerja.....	40
3.6.1 Persiapan Alat.....	40
3.6.2 Persiapan Bahan.....	41
3.6.3 Persiapan Simplisia.....	41
3.6.4 Ekstraksi	41
3.6.5 Perhitungan Dosis	42
3.6.6 Perlakuan Tikus Putih Jantan (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Wistar	42
3.6.7 Pemeriksaan Sampel Darah.....	44
3.7 Parameter Keberhasilan	44
3.8 Cara Pengolahan dan Analisis Data	45
3.9 Alur Kerja Penelitian.....	50

BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	51
4.1 Hasil.....	51
4.1.1 Uji Homogenitas Berat Badan Tikus	51
4.1.2 Uji Normalitas dan Homogenitas Kadar Kreatinin Serum	52
4.1.3 Efektivitas Induksi Gentamisin terhadap Kadar Kreatinin Serum	53
4.1.4 Efektivitas Ekstrak Ubi Jalar Ungu terhadap Kadar Kreatinin Serum	53
4.1.5 Perbandingan Efektivitas Antara Ekstrak Ubi Jalar Ungu dengan Kontrol Positif dan Kontrol Negatif terhadap Penurunan Kadar Kreatinin Serum	54
4.1.6 Kesesuaian Dosis Antara Ekstrak Ubi Jalar Ungu dengan Navitas 10% terhadap Penurunan Kadar Kreatinin Serum	56
4.2 Pembahasan.....	57
4.3 Keterbatasan Penelitian	61
BAB 5 simpulan dan saran.....	62
5.1 Simpulan	62
5.2 Saran	62
DAFTAR PUSTAKA	63
LAMPIRAN	70
BIODATA.....	92

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	39
Tabel 3.2 <i>Dummy table</i> Uji Homogenitas Berat Badan Pada Tikus Sebelum Induksi Gentamisin.....	45
Tabel 3.3 <i>Dummy table</i> Uji Normalitas Kadar Kreatinin pada Tikus Sebelum Induksi Gentamisin.....	46
Tabel 3.4 <i>Dummy table</i> Uji Homogenitas Kadar Kreatinin pada Tikus Sebelum Induksi Gentamisin	46
Tabel 3.5 <i>Dummy table</i> Efektivitas Induksi Gentamisin terhadap Kadar Kreatinin Serum Pada Hari ke-0 dan Hari ke-7 Antara Kelompok Intervensi	47
Tabel 3.6 <i>Dummy table</i> Efektivitas Ekstrak Ubi Jalar Ungu terhadap Kadar Kreatinin Pada Hari ke-7 dan Hari ke-21 Antara Kelompok Intervensi	47
Tabel 3.7 <i>Dummy table</i> Efektivitas Ekstrak Ubi Jalar Ungu terhadap Kadar Kreatinin Setelah Intervensi (Hari ke-21) Antara Kelompok Intervensi.....	48
Tabel 3.8 <i>Dummy table</i> Uji Homogenitas Kadar Kreatinin pada Tikus Setelah Intervensi.....	49
Tabel 3.9 <i>Dummy table</i> Kesesuaian Dosis Antara Ekstrak Ubi Jalar Ungu dengan Navitas 10% terhadap Kadar Kreatinin.....	49
Tabel 4.1 Uji Homogenitas Berat Badan Tikus per Kelompok Sebelum Induksi Gentamisin.....	51
Tabel 4.2 Uji Normalitas Kadar Kreatinin pada Tikus Sebelum Induksi Gentamisin	52
Tabel 4.3 Uji Homogenitas Kadar Kreatinin pada Tikus Sebelum Induksi Gentamisin	52
Tabel 4.4 Efektivitas Induksi Gentamisin terhadap Kadar Kreatinin Serum Pada Hari ke-0 dan Hari ke-7 Antara Kelompok Intervensi	53
Tabel 4.5 Efektivitas Ekstrak Ubi Jalar Ungu terhadap Kadar Kreatinin Pada Hari ke-7 dan Hari ke-21 Antara Kelompok Intervensi	54

Tabel 4.6 Efektivitas Ekstrak Ubi Jalar Ungu terhadap Kadar Kreatinin Setelah Intervensi (Hari ke-21) Antara Kelompok Intervensi.....	55
Tabel 4.7 Uji Homogenitas Kadar Kreatinin Serum pada Tikus Setelah Intervensi ..	56
Tabel 4.8 Kesesuaian Dosis Antara Ekstrak Ubi Jalar Ungu dengan Navitas 10% terhadap Kadar Kreatinin	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur kimia antosianin.	8
Gambar 2.2 Struktur kimia flavonoid.	9
Gambar 2.3 Struktur kimia steroid.	10
Gambar 2.4 Struktur kimia saponin.	11
Gambar 2.5 Struktur kimia tanin.	12
Gambar 2.6 Produk Navitas	13
Gambar 2.7 Tampilan Ginjal Sisi Kanan, Potongan Koronal.	14
Gambar 2.8 Nefron ginjal.....	16
Gambar 2.9 Korteks dan Medula Ginjal dengan Pewarnaan Hematoksilin dan Eosin.	18
Gambar 2.10 Gambaran Komponen ECM Glomerulus yang Sehat dengan Pewarnaan Periodic Acid-Schiff (PAS).	19
Gambar 2.11 Gambaran Komponen ECM pada Tubulointerstitium yang Sehat dengan Pewarnaan PAS.	20
Gambar 2.12 Gambaran Komponen ECM pada Arteri Renalis yang Sehat dengan Pewarnaan PAS.....	20
Gambar 2.13 Potongan ginjal manusia dan skema mikrosirkulasi setiap nefron.	21
Gambar 2.14 Percabangan tubulus dasar nefron.	22
Gambar 2.15 Berbagai proses dasar di ginjal yang menentukan komposisi urine.	23
Gambar 2.16 Mekanisme transport aktif.	24
Gambar 2.17 Mekanisme transport pasif.	24
Gambar 2.18 Metabolisme Kreatin.....	26
Gambar 2.19 Patogenesis Fibrosis Ginjal.	29
Gambar 2.20 Gambaran Komponen ECM Glomerulus yang Mengalami Fibrosis dengan Pewarnaan <i>Periodic Acid-Schiff</i> (PAS).	30

Gambar 2.21 Gambaran Komponen ECM Tubulointerstisial yang Mengalami Fibrosis dengan Pewarnaan Periodic Acid-Schiff (PAS)	31
Gambar 2.22 Kerangka Teori.....	34
Gambar 2.23 Kerangka Konsep.....	35
Gambar 3.1 Alur Kerja Penelitian	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Pengolahan Data.....	70
Lampiran 2. Hasil Uji Spesies oleh Brin.....	77
Lampiran 3. Lembar Konsultasi.....	78
Lampiran 4. Sertifikat Etik.....	79
Lampiran 5. Hasil Pemeriksaan Kesamaan/ Kemiripan Naskah.....	80
Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian.....	81
Lampiran 7. Surat Izin Penelitian.....	84
Lampiran 8. Surat Selesai Penelitian.....	88

DAFTAR SINGKATAN

AKI	: <i>Acute Kidney Injury</i>
AngII	: <i>Angiotensin II</i>
BBLK	: Balai Besar Laboratorium Kesehatan
BMP-7	: <i>Bone Morphogenetic Protein-7</i>
BRIN	: Badan Riset dan Inovasi Nasional
COX-2	: <i>cyclooxygenase-2</i>
CTGF	: <i>Connective Tissue Growth Factor</i>
ECM	: <i>Extracelullar Matrix</i>
EMT	: <i>Epithelial Mesenchimal Transition</i>
ET-1	: <i>Endotelin-1</i>
EUJU	: Ekstrak Ubi Jalar Ungu
HGF	: <i>Hepatocyte Growth Factor</i>
HPLC	: <i>high-performance liquid chromatography</i>
HSPGs	: <i>heparan sulfate proteoglycans</i>
IDMS	: <i>Isotope dilution mass spectrometry</i>
IFN- γ	: <i>Interferon- γ</i>
IGF-1	: <i>Insulin-like Growth Factor-1</i>
IL-1	: <i>Interleukin-1</i>
KDIGO	: <i>The Kidney Disease : Improving Global Outcomes</i>
Kf	: koefisien filtrasi
LFG	: Laju Filtrasi Glomerulus

MMP	: <i>Matrix Metalloproteinases</i>
mRNA	: <i>messenger ribonucleic acid</i>
NF-k	: <i>nuclear factor kappa</i>
PAS	: <i>Periodic Acid-Schiff</i>
PDGF	: <i>Platelet Derived Growth Factor</i>
PGK	: Penyakit Ginjal Kronik
RISKESDAS	: Riset Kesehatan Dasar
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SAH	: <i>S-adenosil homosistein</i>
SAM	: <i>S-adenosil metionin</i>
TGF- β	: <i>Transforming Growth Factor-β</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor- α</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Ginjal merupakan salah satu organ penting bagi tubuh yang berfungsi menyaring darah dan mengeksresikan sisa metabolisme. Apabila fungsi ginjal terganggu, maka darah tidak tersaring secara sempurna dan terjadi penumpukan sisa metabolisme dalam ginjal. Sisa metabolisme yang terakumulasi pada ginjal dapat menyebabkan inflamasi dan penumpukan matriks ekstra seluler. Pada akhirnya ginjal akan mengalami kerusakan.^{1,2}

Pada ginjal yang mengalami kerusakan akan terjadi peningkatan kadar kreatinin serum.³ Kreatinin merupakan hasil akhir dari proses metabolisme kreatin di dalam tubuh.⁴ Nilai normal kadar kreatinin pada tikus yaitu 0,4-0,8 mg/dL.⁵ Kadar kreatinin serum dapat meningkat pada kondisi tertentu seperti penurunan bersih ginjal, asupan tinggi protein, dan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG). Penurunan LFG merupakan salah satu tanda penyerta yang timbul ketika terjadi kerusakan ginjal.⁶ Jika kerusakan ini terjadi secara terus-menerus maka akan terjadi suatu proses kerusakan pada ginjal yang dikenal sebagai fibrosis ginjal.⁷

Fibrosis merupakan kegagalan penyembuhan luka yang ditandai dengan cedera, inflamasi, aktivasi dan migrasi miofibroblast, serta deposisi dan remodeling matriks. Fibrosis ginjal merupakan manifestasi akhir dari penyakit ginjal kronis (PGK)⁸, yang ditandai dengan glomerulosklerosis dan fibrosis tubulointerstisial. PGK diderita oleh 10% populasi dunia atau sekitar 850 juta orang.^{7,9,10} Pada tahun 2023 angka kejadian PGK di Asia Tenggara sebesar 10,44% dengan angka kematian sebesar 3,44%.¹⁰ Menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2018, prevalensi PGK di Indonesia pada usia dewasa sebesar 0,38%.¹¹ Sebanyak 11% pasien dengan PGK stadium 3 akan berakhir pada kondisi penyakit ginjal stadium akhir.⁹

Penyakit ginjal stadium akhir merupakan salah satu kondisi yang memerlukan terapi cuci darah atau transplantasi ginjal.⁹ Transplantasi ginjal memiliki tingkat keberhasilan yang cukup tinggi pada pengobatan penyakit ginjal stadium akhir, namun biaya yang diperlukan juga tidaklah murah.¹² Oleh karena itu, banyak orang berusaha mencari alternatif terapi obat herbal.

Menurut penelitian Jain,dkk., pada tahun 2019, fibrosis ginjal dapat diobati dengan berbagai tanaman herbal¹³ yang mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, polifenol, saponin, dan sinemaldehid seperti ekstrak etanol kayu manis, ekstrak etanol daun pandan wangi, ataupun ekstrak ubi jalar ungu.¹⁴⁻¹⁶ Berdasarkan penelitian Siahaan dkk., pada tahun 2016, pemberian ekstrak ubi jalar ungu pada tikus Wistar pasca induksi gentamisin menunjukkan gambaran histopatologik regenerasi sel epitel tubulus yang lebih luas.¹⁶

Rahmawati ,dkk., dalam penelitiannya tahun 2019 membuktikan daun afrika (*Vernonia amygdala Delile*) memberikan efek terapi pada penyakit ginjal dalam menurunkan kadar kreatinin pada tikus putih jantan model induksi gentamisin karena mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, dan saponin.¹⁷ Sukmawati ,dkk. dalam penelitiannya pada tahun 2019 membuktikan bahwa ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius Roxb.*) dapat menurunkan kadar kreatinin pada tikus yang mengalami penyakit ginjal karena memiliki kandungan alkaloid, flavonoid, polifenol, dan tanin.¹⁸ Berdasarkan penelitian Santi ,dkk. pada tahun 2022, membuktikan bahwa kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, polifenol, saponin dan tanin pada ekstrak etanol daun binahong (*Andrographis cordifolia (Ten.) Steenis*) dapat menurunkan kadar kreatinin serum pada tikus jantan yang diinduksi gentamisin.¹⁹ Kandungan senyawa kimia seperti alkaloid, flavonoid, polifenol, saponin, dan tanin juga terdapat pada ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*).²⁰

Ubi jalar ungu yang telah diekstrak mengandung senyawa kimia turunan flavonoid berupa antosianin. Antosianin berfungsi sebagai antioksidan dan antiinflamasi yang berpotensi dapat digunakan untuk mengobati fibrosis ginjal dalam penurunan kadar kreatinin serum pada pasien dengan PGK.^{15,16,21} PGK pada hewan coba dapat dibuat sebagai hewan coba model fibrosis. Menurut penelitian Lusiana dkk., pada tahun 2022 membuktikan bahwa injeksi gentamisin dosis 80 mg/kgBB intraperitoneal selama 7 hari, secara substansial dapat meningkatkan kadar ureum dan kreatinin, mengindikasikan bahwa induksi gentamisin menyebabkan nefrotoksisitas dan fibrosis ginjal pada tikus Wistar.²² Pemberian gentamisin pada hewan coba akan menimbulkan efek nefrotoksik melalui hambatan sintesis protein pada sel penyusun ginjal, sehingga tubulus ginjal akan mengalami kerusakan dan berakhir pada kondisi fibrosis.²³

Ubi jalar ungu merupakan salah satu hasil pertanian yang sering digunakan oleh masyarakat sebagai bahan pangan karbohidrat selain beras. Ubi jalar ungu dengan spesies (*Ipomoea batatas L.*) merupakan tanaman yang dapat tumbuh di berbagai macam lingkungan pada ketinggian 10 meter sampai 2.500 meter di atas permukaan laut. Dalam 3 tahun terakhir produksi ubi jalar ungu di Indonesia mencapai 200.000 ton setiap tahun nya. Ubi jalar ungu sering dijadikan bahan olahan pangan seperti, keripik, tepung, kue kering, dan kolak.²⁴

Sampai saat ini masih sedikit penelitian ilmiah tentang penggunaan ubi jalar ungu sebagai bahan terapi herbal untuk mengobati fibrosis. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) terhadap penurunan kadar kreatinin serum pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar model fibrosis ginjal.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian ekstrak ubi jalar ungu efektif menurunkan kadar kreatinin serum pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar model fibrosis ginjal ?
2. Berapa konsentrasi dari ekstrak ubi jalar ungu yang efektif menurunkan kadar kreatinin serum 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 kreatinin serum pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar model fibrosis ginjal.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui konsentrasi dari ekstrak ubi jalar ungu yang mampu menurunkan kadar kreatinin serum pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar model fibrosis ginjal setelah pemberian ekstrak ubi jalar ungu.

1.4 Hipotesis

1. Hipotesis (H0):

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

2. Hipotesis (H1):

Terdapat perbedaan efektivitas antara pemberian ekstrak ubi jalar ungu dengan Navitas 10% terhadap penurunan kadar kreatinin serum 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 kreatinin serum pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar model fibros ginjal.
2. Hasil penelitian ini dapat dijadikan rujukan untuk penelitian lanjutan mengenai efektivitas ekstrak ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) terhadap penurunan kadar kreatinin serum pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar model fibrosis ginjal.

1.5.2 Manfaat Klinis

Hasil penelitian dapat dijadikan sebagai acuan untuk penelitian lanjutan dengan subjek penelitian manusia sehingga ubi jalar ungu diharapkan dapat menjadi bahan terapi tambahan (*add on therapy*) dalam menurunkan kadar kreatinin serum 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.*) sebagai obat herbal penyakit ginjal.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ubi Jalar Ungu

2.1.1 Deskripsi

Ubi jalar ungu dengan spesies (*Ipomoea batatas L.*) merupakan tanaman yang berasal dari benua Amerika. Di Indonesia, ubi jalar ungu digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai bahan pangan karbohidrat selain beras dengan tingkat konsumsi 7,9 kg/kapita/tahun. Ubi jalar ungu yang memiliki daging dan kulit yang berwarna ungu mengandung kadar antosianin tinggi yang berfungsi sebagai antioksidan. Dalam pemanfaatannya, ubi jalar ungu sering dijadikan bahan olahan pangan seperti keripik, tepung, kue kering, dan kolak.^{24,25}

Tanaman ubi jalar ungu memiliki potensi fitofarmaka terutama pada bagian umbi, kulit, dan daunnya. Kandungan senyawa kimia yang terdapat pada *Ipomoea batatas L.* adalah alkaloid, flavonoid, fenol, glikosida, saponin, steroid, dan tanin.²⁶ Salah satu manfaat ubi jalar ungu adalah mengendalikan produksi hormon melatonin di dalam otak. Melatonin berfungsi sebagai antioksidan yang berkhasiat menjaga kesehatan sel dan sistem saraf otak, sekaligus memperbaiki kerusakan yang ada di dalam otak. Selain itu, vitamin A dan vitamin E yang terkandung dalam ubi jalar ungu berkhasiat untuk mencegah stroke dan serangan jantung.²⁵ Pada pengobatan tradisional, ubi jalar ungu memiliki khasiat untuk mengobati asma, diabetes, gigitan serangga, luka bakar, peradangan, diare, demam, mual, dan tumor.²⁷

DAFTAR PUSTAKA

1. Lusiana E, Theodorus T, Parisa N, Fatmawati F, Pratama MI. The Effectiveness of Cinnamon extract (*Cinnamomum burmannii*) to reducing ureum level in male *Rattus norvegicus* Unilateral Ureteral Obstruction (UUO) model. *Sriwij J Med*. 2022;5(1):75–81.
2. Muda GJ, Arjana AAG, Berata IK, Merdana IM. Perubahan Histopatologi Hati Tikus Putih yang diberikan Ekstrak Etanol Sarang Semut dan Gentamisin. *Bul Vet Udayana*. 2020;9(3):7.
3. Sandi ER, Aryani D, Nurcahyanti O. Hubungan Kadar Hemoglobin Dengan Kadar Kreatinin Pada Pasien Hemodialisa Di Rumah Sakit Umum Zahirah Jagakarsa. *J Kesehat Tambusai*. 2021;2(3):308–12.
4. Sitti Hadijah. Analisis Perbandingan Hasil Pemeriksaan Kreatinin Darah dengan Deproteinisasi dan Nondeproteinisasi Metode Jaffe Reaction. *J Media Anal Kesehat*. 2018;6(1):1–8.
5. Thammitiyagodage MG, De Silva NR, Rathnayake C, Karunakaran R, Wgss K, Gunatillka MM, et al. Biochemical and Histopathological Changes in Wistar Rats after Consumption of Boiled and Un-boiled Water from High and Low Disease Prevalent Areas for Chronic Kidney Disease of Unknown Etiology (CKDu) in North Central Province (NCP) and its Comparison wit. *BMC Nephrol*. 2020 Jan 31;21(1).
6. Gounden V, Bhatt H, Jialal I. Renal Function Tests. In *Treasure Island (FL)*; 2023.
7. Cho MH. Renal fibrosis. *Korean J Pediatr*. 2010;53(7):738–810.
8. Huang R, Fu P, Ma L. Kidney Fibrosis: From Mechanisms to Therapeutic Medicines. *Signal Transduct Target Ther*. 2023;8(1).

9. Humphreys BD. Mechanisms of Renal Fibrosis. *Annu Rev Physiol.* 2018;80:309–26.
10. Bello A, Okpechi I, Levin A, F Y, Saad S, Zaidi D. Global Kidney Health Atlas. Gehman KS, editor. Belgium: International Society of Nephrology; 2023.
11. Anggraini D. Aspek Klinis Dan Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Ginjal Kronik. *An-Nadaa J Kesehat Masy.* 2022;9(2):236.
12. Abdi F, Alinia C, Afshari AT, 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(37):1–9.
13. Jain A, Olivero JJ. Herbal Nephropathy. *Methodist Deakey Cardiovasc J.* 2019;15(3):228–30.
14. BUSTANUSSALAM. Pemanfaatan Obat Tradisional (Herbal) sebagai Obat Alternatif. *BioTrends.* 2016;7(1):20–5.
15. Nuraeni M, Aulia P, Nuri SM, Patimah AS, Manihuruk FB, Sadewa TA, et al. Pengobatan Alternatif Penyakit Gagal Ginjal dari Tanaman Obat di Indonesia. *J Buana Farma J Ilm Farm.* 2022;2(2):85–8.
16. Siahaan GS, Lintong PM, Loho LL. Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Gentamisin dan Diberikan Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir). *J e-Biomedik.* 2016;4(1).
17. Rahmawati, Azizah RN, Widati AD. Efek Nefroterapi Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia Amygdalina* Delile) Parameter Kreatinin Tikus Putih Jantan Terinduksi Gentamisin. *UMI Med J.* 2019;4(1):97–104.
18. Sukmawati S, Asmaliani I. Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) sebagai Antinefrotoksisitas Berdasarkan Penurunan Kadar Kreatinin Tikus. *J Ilm As-Syifaa.* 2019;11(2):93–8.

19. Santi I, Wati A, Sjamsuddin MD, Studi P, Farmasi S. Uji Efek Nefroprotektif Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Gentamisin. *As-Syifaa J Farm.* 2022;14(1):2085–4714.
20. Elmaniar R, Muhtadi. Aktivitas Penghambatan Enzim α -Glukosidase oleh Ekstrak Etanol Umbi Ubi Jalar Ungu (*Ipomea batatas* L.). 5th Urecol Proceeding. 2017;
21. Agus Safari, Sani Dwiningrum Rahayu Br Ginting, Muhammad Fadhlillah, Saadah D. Rachman, Nenden I. Anggraeni, Safri Ishmayana. Ekstraksi dan Penentuan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Ubi Ungu (*Ipomoea batatas* L.). *al-Kimiya.* 2018;6(2):46–51.
22. Lusiana E, Saleh I, Sinaga E, Hafy Z. Nephrotoxicity and Kidney Fibrosis Due to Gentamicin in Wistar Rats. *J Clin Med.* 2023;10(2):129–37.
23. Lukiswanto BS, Yuniarti WM. Pengaruh Ekstrak Buah Delima Terstandar 40% Ellagic Acid terhadap Profil Darah Tikus Putih Yang Mengalami Nefrotoksisitas akibat Induksi Gentamisin. *J Sain Vet.* 2017;35(2):208.
24. Ziraluo YPB. Metode Perbanyak Tanaman Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea Batatas* Poiret) dengan Teknik Kultur Jaringan atau Stek Planlet. *J Inov Penelit.* 2021;2(3):1037–46.
25. 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.
26. Nurdjanah S, Yuliana N. Teknologi Produksi dan Karakteristik Tepung Ubi Jalar Ungu Termodifikasi. *AURA;* 2019.
27. Milind P. Sweet Potato as a Super-Food. *Int J Res Ayurveda Pharm.* 2015;6(4):557–62.

28. Iis Inayati Rakhmat MK, Dr. Henny Juliastuti MK, Dr. Euis Reni Yuslianti MK, Dewi Ratih Handayani MK, Fauzan KB, Mutiadewi NS, et al. Sayuran Dan Buah Berwarna Ungu Untuk Meredam Radikal Bebas. Deepublish; 2021.
29. Panche A., Diwan A., Chandra S. Flavonoid. *J Nutr Sci.* 2016;5(47):1–15.
30. Kartika L, Ardana M, Rusli R. Aktivitas Antioksidan Tanaman *Artocarpus*. *Proceeding Mulawarman Pharm Conf.* 2020;12:237–44.
31. Ningrum R, Purwanti E, Sukarsono. Identifikasi Senyawa Alkaloid dari Batang Karamunting (*Rhodymyrtus tomentosa*). *J Pendidik Biol Indones.* 2016;2(3):231–6.
32. Noer S, Pratiwi RD, Gresinta E, Biologi P, Teknik F. Penetapan Kadar Senyawa Fitokimia (Tanin , Saponin Dan Flavonoid Sebagai Kuersetin) Pada Ekstrak Daun Inggu (*Ruta angustifolia L .*). *Eksakta J Ilmu-ilmu MIPA.* 2018;18(1):19–29.
33. Illing I, Safitri W, Erfana. Uji Fitokimia Ekstrak Buah Dengan. *J Din.* 2017;08(1):66–84.
34. Ericson-neilsen W, Kaye AD. Steroids : Pharmacology , Complications , and Practice Delivery Issues. *Ochsner J.* 2014;14(2):203–7.
35. Melo LFM de, Aquino-Martins VG de Q, Silva AP da, Oliveira Rocha HA, Scortecchi KC. Biological and pharmacological aspects of tannins and potential biotechnological applications. *Food Chem.* 2023;414:1–12.
36. Fathurrahman NR, Musfiroh I. Teknik Analisis Instrumentasi Senyawa Tanin. *Farmaka.* 2018;4(2):449–56.
37. Saptowo A, Supriningrum R, Supomo S. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Sekilang (*Embeliaborneensis* Scheff) terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* dan *Staphylococcus epidermidis*. *Al-Ulum J Sains Dan Teknol.* 2022;7(2):93.

38. Oktaviani D, Yuniastuti A, Christijanti W. Aktivitas Antioksidan dari Pati Umbi Gembili (*Dioscorea Esculenta L.*) pada Tikus Hiperkolestrolemia. *Pros Semnas Biol ke-9*. 2021;29–34.
39. Helmi HR, Yulianti E, Malihah E, Elhapidi NZ, Dewi A, Ferdinal F. Kapasitas Antioksidan dan Toksisitas Acaiberry (*Euterpe oleracea*), Ciplukan (*Physalis angulata*) dan Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*). *J Muara Sains, Teknol Kedokteran, dan Ilmu Kesehat*. 2021;5(2):361–70.
40. Alnasser MN, Id IRM. Neuroprotective activities of acai berries (*Euterpe sp.*): A review. 2022;11(2):166–81.
41. Herawati ERN, Santosa U, Sentana S, Ariani D. Protective Effects of Anthocyanin Extract from Purple Sweet Potato (*Ipomoea batatas L.*) on Blood MDA Levels, Liver and Renal Activity, and Blood Pressure of Hyperglycemic Rats. *Prev Nutr Food Sci*. 2020;25(4):375–9.
42. Paulsen F, Waschke J. Sobotta, Atlas Anatomi Manusia Jilid 2 : Organ-Organ Dalam. *Atlas der Anatomie des Menschen*. 2010.
43. Snell RS. Anatomi Klinis Berdasarkan Sistem. Edisi Bahasa. Suwahjo A, Liestyawan YA, editors. EGC. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2019.
44. Eroschenko VP, Gartner LP, Hiatt JL, Emeritus P, Arifin Gunawijaya F, Susilowati R, et al. Atlas Histologi Difiore dengan Korelasi Fungsional. 12th ed. *Atlas Histologi diFiore dengan Korelasi Fungsional*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2015.
45. Bülow RD, Boor P. Extracellular Matrix in Kidney Fibrosis : More Than Just a Scaffold. *J Histochem Cytochem*. 2019;67(9):644–53.
46. Hall JE, Guyton AC. Guyton dan Hall Buku Ajar Fisiologi Kedokteran 13th Edition. EGC. 2019.

47. Solandt D. Introduction to Human Physiology. *Am J Public Heal Nations Heal.* 2013;38(11):1590.
48. Kashani K, Rosner MH, Ostermann M. Creatinine: From physiology to clinical application. *Eur J Intern Med.* 2020;72:9–14.
49. Ningsih SA, Ningsih SA, Rusmini H, Purwaningrum R, Zulfian Z, Umum DK, et al. Hubungan Kadar Kreatinin dengan Durasi Pengobatan HD pada Penderita Gagal Ginjal Kronik. *J Ilm Kesehat Sandi Husada.* 2021;10(1):202–7.
50. N RK, Amish S, D M balzano C. Massively elevated creatine kinase levels in antihistamine-induced rhabdomyolysis. *Baylor Univ Med Cent Proc.* 2020;33(1):44–6.
51. Tang S, Kan J. Anthocyanins from Purple Sweet Potato Alleviate Induced Cardiotoxicity In Vitro and In Vivo. 2021;(June):1–13.
52. Samra M, Abcar AC. False Estimates of Elevated Creatinine. *Pemanente J.* 2012;16(2):51–2.
53. Utami KD, Indrayani UD, Isradji I, Putri HT, Almazia HQ, Karyono YA. Pengaruh Pemberian Kombinasi Madu dan Habbatussauda Terhadap Fungsi dan Fibrosis Ginjal Tikus. *J Penelit Kesehat Suara Forikes.* 2022;13(4):997–1002.
54. Fitria L, Lukitowati F, Kristiawati D. Nilai Rujukan Untuk Evaluasi Fungsi Hati dan Ginjal pada Tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar. *J Pendidik Mat dan Ipa.* 2019;10(2):243–58.
55. Kartika A., Siregar HC., Fuah A. Strategi Pengembangan Usaha Ternah Tikus (*Rattus norvegicus*) dan Mencit (*Mus musculus*) di Fakultas Peternakan IPB. *J Ilmu Produksi dan Teknol Has Peternak.* 2013;01(3):147–54.

56. Octavia ZF, Widyastuti N. Pengaruh Pemberian Jus Daun Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* (L.) Lam) terhadap Kadar Triglicerida Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Pakan Tinggi Lemak. *J Nutr Coll.* 2014;3(2008).
57. Lahamendu B, Bodhim W, Siampa JP. Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Putih (*Zingiber officinale* Rosc.var. *Amarum*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *J Pharmacol.* 2019;8(4):928–35.
58. Ataman N, Mert H, Yildirim S, Mert N. The Effect of Fucoidan on Changes of Some Biochemical Parameters in Nephrotoxicity Induced by Gentamicin in Rats. *Ankara Üniv Vet Fak Derg.* 2018;65:9–14.
59. 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(1):88–100.
60. Li A, Xiao R, He S, An X, He Y. Research Advances of Purple Sweet Potato Anthocyanins: Extraction, Identification, Stability, Bioactivity, Application, and Biotransformation. *Molecules.* 2019;24(3816).
61. Ifadah RA, Wiratara PRW, Afgani CA. Ulasan Ilmiah: Antosianin dan Manfaatnya untuk Kesehatan. *J Teknol Pengolah Pertan.* 2022;3(2):11–21.
62. Merecz-Sadowska A, Sitarek P, Kowalczyk T, Zajdel K, Jęcek M, Nowak P, et al. Food Anthocyanins: Malvidin and Its Glycosides as Promising Antioxidant and Anti-Inflammatory Agents with Potential Health Benefits. *Nutrients.* 2023;15(13).
63. Baldi E, Bucherelli C. The Inverted “U-Shaped” Dose-Effect Relationships in Learning and Memory: Modulation of Arousal and Consolidation. *Nonlinear Biol Toxicol Med.* 2005;3:9–21.