

**UJI ANTINEFROLITHIASIS FRAKSI ETANOL DAUN KERSEN (*Muntingia calabura*
L.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ETILEN GLIKOL DAN
AMONIOUM KLORIDA**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh :

FITRIANA RENOVA

08061282025050

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2024

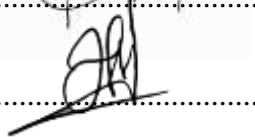
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji *Antinefrolithiasis* Fraksi Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Etilen Glikol dan Amonium Klorida
Nama Mahasiswa : Fitriana Renova
NIM : 08061282025050
Jurusan : Farmasi


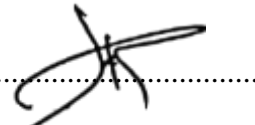
Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil Penelitian di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 10 Juli 2024 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan masukan yang diberikan.

Indralaya, 12 Juli 2024

Pembimbing

1. Dr. Eliza, M.Si (.....) NIP. 196407291991022001 
2. apt. Herlina, M.Kes (.....) NIP. 197107031998022001 

Pembahas

1. Dr. apt. Shaum Shiyon, M.Sc (.....) NIP. 198605282012121005 
2. apt. Annisa Amiriani S., M.Farm (.....) NIP. 198412292023212023 

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si
NIP. 197011152000122004

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Uji *Antinefrolithiasis* Fraksi Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Etilen Glikol dan Amonium Klorida

Nama Mahasiswa : Fitriana Renova

NIM : 08061282025050

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 16 Juli 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 16 Juli 2024

Ketua :

1. Dr. Eliza, M.Si
NIP. 196407291991022001



(.....)


Anggota :

1. Apt. Herlina, M,Kes
NIP.197107031998022001



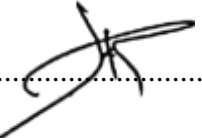
(.....)

2. Prof. Dr. Miksusanti, M.Si
NIP. 197011152000122004



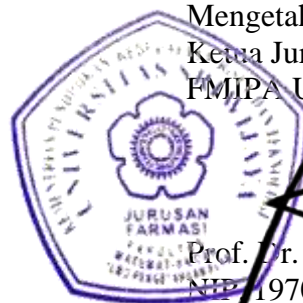
(.....)

3. Apt. Annisa Amriani S., M.Farm
NIP. 198412292023212023



(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
FMIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si
NIP. 197011152000122004

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Fitriana Renova
NIM : 08061282025050
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Indralaya, 16 Juli 2024

Penulis,



Fitriana Renova
NIM. 08061282025050

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Fitriana Renova
NIM : 08061282025050
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Uji *Antinefrolithiasis* Fraksi Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Etilen Glikol dan Amonium Klorida” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Indralaya, 16 Juli 2024

Penulis,



Fitriana Renova
NIM. 08061282025050

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

“Dengan menyebut nama Allah Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang”.

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Papa, Mama, keluarga besarku, sahabat, almamater, dan orang-orang di sekelilingku yang telah mendoakan dan menyemangatiku.

*“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan.”
(Q.S Al-Insyirah: 5)*

*”Dan Dia (Allah) bersama kamu di mana saja kamu berada.”
(Q.S Al-Hadid: 4)*

*“Apapun yang menjadi takdirmu, akan mencari jalannya sendiri untuk menemukanmu.”
(Ali bin Abi Thalib)*

”Ketika kamu fokus pada yang baik, maka yang baik itu akan menjadi lebih baik.”

”Tidak perlu menjadi lebih hebat dari orang lain, cukup lebih baik dari diri kita yang kemarin.”

”Actually life is beautiful”

Motto :

Tetap bertahan dan terus melangkah maju untuk mencapai masa depan yang bahagia.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam karena atas berkat rahmat, berkat, dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji *Antinefrolithiasis* Fraksi Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Tikus Putih Jantan yang diinduksi Etilen Glikol dan Amonium Klorida”. Skripsi ini disusun dengan tujuan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentunya bukan hal yang mudah serta tidak lepas dari bantuan maupun bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam tulisan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang setulus-tulusnya kepada:

1. Allah SWT karena atas berkat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan studi serta Nabi Muhammad SAW yang telah menjadi suri tauladan untuk umatnya.
2. Kedua orang tuaku, Papa Dedi dan Mama Heni yang tersayang, terima kasih atas semua perjuangan dan pengorbanan yang telah papa dan mama lakukan selama ini. Terima kasih untuk semua doa, dukungan, cinta, kasih sayang, dan ridho kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi ini dengan baik.
3. Kakek Made (alm.), nenek Gaang, ibu Nining dan ayah Gani yang telah memberikan doa dan bantuannya dalam perkuliahan dan penyusunan skripsi ini. Untuk kakek, adek harap kakek di atas sana bahagia ya liat adek pakai toga nanti.
4. Abangku Raka yang telah memberikan asupan keuangan, dan juga semangat. Adikku Arsenio dan adik sepupuku Naura, Jenni, dan Jaffin yang telah memberikan canda tawa, dan untuk seluruh keluarga besar serta yang telah mendoakan penulis.
5. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, S.E, M.Si., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD. selaku Dekan Fakultas

- MIPA, dan Ibu Prof. Dr. rer. Miksusanti., M.Si., selaku Ketua Jurusan Farmasi yang telah menyediakan sarana dan prasarana selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
6. Ibu Dr.Eliza, M.Si selaku dosen pembimbing pertama dan dan Ibu apt. Herlina, M.Kes selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktunya dalam memberikan bimbingan serta arahan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
 7. Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si, Bapak Dr. apt. Shaum Shiyan, M.Sc dan Ibu apt. Annisa Amriani S., M.Farm selaku dosen pembahas dan penguji yang bersedia meluangkan waktunya untuk memberikan saran serta masukan dalam menjadikan skripsi ini lebih baik lagi.
 8. Bapak Prof. Dr. Salni, M.Si selaku dosen pembimbing akademik atas nasihat, masukan, motivasi, dan semangat yang diberikan selama menjalani perkuliahan.
 9. Kepada seluruh Dosen Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI yang telah memberikan banyak ilmu pengetahuan, wawasan dan arahan dalam studi selama perkuliahan.
 10. Seluruh staf (Kak Ria, Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi.
 11. Teman baik ku Asoka dan Else yang sudah menghibur, menjadi teman cerita yang selalu mendengarkan keluh kesah, dan memberikan semangat dari dulu masa sekolah hingga sekarang. Terima kasih sudah menjadi teman yang baik.
 12. Kak Vita yang sudah menampungku di kost-an kakak, terima kasih sudah mau direpotkan dengan mengantar dan menjemputku waktu main ke sana.
 13. Bang Alvin yang telah memberikan doa, bantuan sekaligus salah satu orang yang telah memfasilitasi penulis sehingga skripsi ini bisa penulis selesaikan dengan baik.
 14. Randhi yang sudah menemani, mendoakan, menyemangati dan membantu penulis pada awal perkuliahan saat zaman *Covid* sampai sekarang.
 15. Anak Kost Bundi (Fahma, Azzahra, dan Anisa), terima kasih untuk semuanya.

Terima kasih sudah merawat, menjaga dan mau direpotkan saat penulis sakit kemarin. Terima kasih untuk *support*, canda tawa, dan kesan selama nge-kost di sini.

16. Teman-teman penelitian (Anisa, Adelia, dan Miftah) yang telah kebersamai penulis dalam penelitian.
17. Anak-anak Baby Shark (Adel, Ate, Fahma, Julia, Mimip, Monic, Nabila, Rara, Sheren, dan Wifa) yang sudah menemani penulis sejak awal kuliah dan menjadi salah satu *support system* terbaik selama di perkuliahan ini.
18. Kakak Asuh (Kak Jasmine) yang sudah memberikan banyak bantuan, dan juga Adek Asuh (Fakhirah, Nabil, dan Naila). Untuk Fakhirah, terima kasih ya untuk semua doa dan *support*-nya.
19. Semua pihak yang telah memberikan doa, dan semangat kepada penulis baik yang secara langsung dan tidak langsung sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi ini dengan baik.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada seluruh pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Inderalaya, 16 Juli 2024

Penulis,



Fitriana Renova

NIM. 08061282025050

ANTINEPHROLITHIASIS TEST OF ETHANOL FRACTION OF KERSEN LEAVES (*Muntingia calabura L.*) IN MALE WHITE RATS INDUCED BY ETHYLENE GLYCOL AND AMMONIUM CHLORIDE

**Fitriana Renova
08061282025050**

ABSTRACT

Kersen leaves (*Muntingia calabura L.*) have properties as a diuretic, tonic, healing wounds, aiding digestion, and also as an adstringent. The secondary metabolites present in *Muntingia calabura* are flavonoids, chalcones, flavanones, phenolic compounds and steroids. This study aims to determine the effect of administering the ethanol fraction of kersen leaves (*Muntingia calabura L.*) as an antinephrolithiasis. Mice were divided into 7 groups, namely normal control group (NaCMC 1%), negative control (ethylene glycol 0.75% and ammonium chloride 1%), positive control (Batugin elixir 1000 mg/kgBW), and 4 test groups with a dose of 60, 120, 180, and 240 mg/kgBW. The results of the study showed a decrease in serum urea and serum creatinine levels in the treatment group at doses of 60, 120, 180, 240 mg/kgBW compared to the negative control group. Statistical analysis of Duncan's renal index and renal calcium levels showed that there was no significant difference ($p>0.05$) between the ethanol fraction of kersen leaves at a dose of 240 mg/kgBW and the positive control group. The test results for the total flavonoid content (TFC) of the ethanol fraction of kersen leaves were 60.57 mgQE/g or 6.06%. The calculation results of the percent antinephrolithiasis effect of dose 60 was 30.68%, dose 120 was 34.96%, dose 180 was 47.28%, and dose 240 was 51.09%. This shows that the antinephrolithiasis effect of the ethanol fraction of kersen leaves at a dose of 240 mg/kgBW is not significantly different ($p>0.05$) from the positive control (Batugin elixir 1000 mg/kgBW). The effective dose (ED50) of the ethanol fraction of kersen leaves (*Muntingia calabura L.*) as an antinephrolithiasis is 223.39 mg/kgBb. This shows that the ethanol fraction of cherry leaves has antinephrolithiasis activity.

Keywords: Antinephrolithiasis, Kersen Leaves, *Muntingia calabura L.*, Fraction Ethanol, Ethylene Glycol, Ammonium chloride.

**UJI ANTINEFROLITHIASIS FRAKSI ETANOL DAUN KERSEN
(*Muntingia calabura L.*) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG
DIINDUKSI ETILEN GLIKOL DAN AMONIUM KLORIDA**

**Fitriana Renova
08061282025050**

ABSTRAK

Daun kersen (*Muntingia calabura L.*) memiliki khasiat sebagai diuretik, tonik, menyembuhkan luka, membantu pencernaan, dan juga sebagai adstringen. Metabolit sekunder yang ada pada *M. calabura* adalah flavonoid, kalkon, flavanon, senyawa fenolik dan steroid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari pemberian fraksi etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) sebagai *antinefrolithiasis*. Tikus dibagi menjadi 7 kelompok, yaitu kelompok kontrol normal (NaCMC 1%), kontrol negatif (etilen glikol 0,75% dan ammonium klorida 1%), kontrol positif (Batugin elixir 1000 mg/kgBB), dan 4 kelompok uji dengan dosis 60, 120, 180, dan 240 mg/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan kadar ureum serum dan kreatinin serum pada kelompok perlakuan dosis 60, 120, 180, 240 mg/kgBB dibandingkan dengan kontrol kelompok negatif. Analisa statistik *Duncan* indeks ginjal dan kadar kalsium ginjal menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan ($p>0,05$) antara fraksi etanol daun kersen dosis 240 mg/kgBB dan kelompok kontrol positif. Hasil uji kadar flavonoid total (TFC) fraksi etanol daun kersen sebesar 60,57 mgQE/g atau 6,06%. Hasil perhitungan persen efek antinefrolithiasis dosis 60 sebesar 30,68%, dosis 120 sebesar 34,96%, dosis 180 sebesar 47,28%, dan dosis 240 sebesar 51,09%. Hal ini menunjukkan bahwa efek antinefrolithiasis fraksi etanol daun kersen dosis 240 mg/kgBB tidak berbeda signifikan ($p>0,05$) dengan kontrol positif (Batugin elixir 1000 mg/kgBB). Dosis efektif (ED_{50}) dari fraksi etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) sebagai antinefrolithiasis adalah sebesar 223,39 mg/kgBB. Hal ini menunjukkan bahwa fraksi etanol daun kersen memiliki aktivitas sebagai antinefrolithiasis.

Kata kunci: Antinefrolitiasis, Daun Kersen, *Muntingia calabura L.*, Fraksi Etanol, Etilen Glikol, Ammonium Klorida.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
BAB 1.....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II.....	7
TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Tumbuhan Kersen.....	7
2.1.1 Klasifikasi Tumbuhan Kersen (<i>Muntingia calabura</i> L.).....	7
2.1.2 Morfologi Tanaman Kersen.....	8
2.1.3 Manfaat dan Kandungan Fitokimia Daun Kersen (<i>M. calabura</i> L.).....	9
2.2 Ekstraksi.....	12
2.3 Fraksinasi.....	13
2.4 Flavonoid.....	14
2.5 Ginjal.....	16
2.6 Batu Ginjal.....	18
2.6.1 Pengertian Batu Ginjal.....	18
2.6.2 Jenis-Jenis Batu Ginjal.....	19
2.6.3 Penyebab Batu Ginjal.....	21
2.6.4 Pengobatan Batu Ginjal.....	21
2.7 Pemeriksaan Kreatinin dan Ureum.....	22
2.8 Etilen Glikol.....	22
2.9 Amonium Klorida.....	23
2.10 Hewan Uji.....	24
BAB III.....	26
METODELOGI PENELITIAN.....	26
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	26
3.2 Alat dan Bahan.....	26

3.2.1	Alat.....	26
3.2.2	Bahan.....	27
3.3	Hewan Uji.....	27
3.4	Metode Penelitian.....	28
3.4.1	Pengumpulan Sampel.....	28
3.4.2	Preparasi Sampel.....	28
3.4.3	Pembuatan Fraksi Etanol Daun Kersen (<i>Muntingia calabura L.</i>).....	29
3.4.4	Uji Skrining Fitokimia.....	30
3.4.5	Penentuan Kadar Flavonoid Total.....	31
3.4.6	Pembuatan Sediaan Uji.....	33
3.4.7	Persiapan Hewan Uji.....	34
3.4.8	Perlakuan Hewan Uji.....	35
3.4.9	Analisis Urin Tikus.....	36
3.4.10	Penetapan Kadar Parameter Biokimia.....	37
3.4.11	Perhitungan Indeks Ginjal.....	39
3.4.12	Penentuan Kadar Kalsium.....	39
3.4.13	Pengamatan Histopatologi Ginjal.....	39
3.4.14	Penentuan Dosis Efektif (ED ₅₀).....	40
3.5	Analisis Data.....	40
BAB IV	42
HASIL DAN PEMBAHASAN	42
4.1	Identifikasi Tanaman.....	42
4.2	Preparasi dan Fraksinasi Etanol Daun Kersen.....	42
4.3	Skrining Fitokimia Fraksi Etanol Daun Kersen (<i>M. calabura L.</i>).....	43
4.4	Penentuan Kadar Flavonoid Total Fraksi Etanol Daun Kersen (<i>Muntingia calabura L.</i>).....	46
4.5	Hasil Pemeriksaan Kadar Parameter Biokimia.....	49
4.5.1	Pengukuran pH Urin.....	49
4.5.2	Pengamatan Mikroskopis Kristaluria Urin.....	53
4.5.3	Pemeriksaan Ureum dan Kreatinin.....	55
4.6	Hasil Pengamatan Makroskopis Ginjal.....	61
4.7	Penentuan Indeks Ginjal.....	63
4.8	Perhitungan Kadar Kalsium.....	66
4.9	Hasil Pengamatan Histopatologi Ginjal.....	70
4.10	Dosis Efektif (ED ₅₀).....	75
BAB V	78
KESIMPULAN DAN SARAN	78
5.1	Kesimpulan.....	78
5.2	Saran.....	78
DAFTAR PUSTAKA	80
LAMPIRAN	89
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	140

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. (a) Pohon Kersen (b) Daun Kersen.	8
Gambar 2. Kandungan flavonoid daun kersen (<i>Muntingia calabura</i> L.) yang memiliki aktivitas antinefrolithiasis.	11
Gambar 3. Struktur kimia flavonoid.	15
Gambar 4. Senyawa flavonoid yang diisolasi dari <i>M. calabura</i> L.	16
Gambar 5. Struktur ginjal.	18
Gambar 6. Batu kalsium (a) batu kalsium monohidrat (COM), (b) batu kalsium dihidrat (COD).	19
Gambar 7. Batu struvit.	20
Gambar 8. Batu asam urat.	20
Gambar 9. Batu sistin.	21
Gambar 10. Tikus putih.	24
Gambar 11. Kurva baku kuersetin.	48
Gambar 12. Grafik pengukuran pH urin.	50
Gambar 13. Hasil pengamatan mikroskopis.	54
Gambar 14. Grafik rata-rata kadar ureum serum.	58
Gambar 15. Grafik rata-rata kadar kreatinin serum.	58
Gambar 16. Makroskopis organ ginjal.	62
Gambar 17. Grafik rata-rata bobot badan tikus.	65
Gambar 18. Grafik rata-rata kadar kalsium.	68
Gambar 19. Histopatologi ginjal.	73
Gambar 20. Grafik regresi linier dosis dengan % efek antinefrolitiasis.	76

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kelompok hewan uji peluruhan batu ginjal fraksi etanol daun kersen.	35
Tabel 2. Reagen dalam penetapan kadar ureum.....	38
Tabel 3. Skrining fitokimia fraksi etanol daun kersen.	44
Tabel 4. Hasil pengamatan makroskopis organ ginjal tikus.....	61
Tabel 5. Hasil perhitungan indeks ginjal.....	64
Tabel 6. Hasil penilaian histopatologi ginjal tikus.	70
Tabel 7. Dosis fraksi etanol daun kersen dan persen efek antinefrolitiasis.....	76

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum	89
Lampiran 2. Skema Uji Peluruhan Batu Ginjal Fraksi Etanol Daun Kersen	90
Lampiran 3. Pembuatan Fraksi Etanol Daun Kersen	91
Lampiran 4. Perhitungan Jumlah Hewan Uji	92
Lampiran 5. Perhitungan Pembuatan Suspensi Na CMC 0,5 %	93
Lampiran 6. Perhitungan Dosis Batugin	94
Lampiran 7. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Uji.....	96
Lampiran 8. Pembuatan Larutan Suspensi Etilen Glikol dan Ammonium Klorida 1 mL/kgBB.....	99
Lampiran 9. Sertifikat Determinasi Tumbuhan Kersen	100
Lampiran 10. Sertifikat Kode Etik	101
Lampiran 11. Sertifikat Hewan Uji	102
Lampiran 12. Sertifikat CoA Etilen Glikol	103
Lampiran 13. Sertifikat CoA Kuersetin	104
Lampiran 14. Sertifikat CoA Amonium Klorida.....	105
Lampiran 15. Surat Keterangan Laboratorium Dyatnatis	106
Lampiran 16. Perhitungan Rendemen Fraksi.....	107
Lampiran 17. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Etanol Daun Kersen	108
Lampiran 18. Perhitungan Flavonoid Total Fraksi Etanol Daun Kersen	109
Lampiran 19. Hasil Pengukuran pH Urin	113
Lampiran 20. Hasil Analisis Statistik pH Urin	114
Lampiran 21. Pengamatan Kristaluria pada Ginjal Tikus	117
Lampiran 22. Hasil Pengukuran Kadar Parameter Biokimia.....	118
Lampiran 23. Hasil Analisi Statistik Ureum Serum dan Kreatinin Serum	120
Lampiran 24. Data Perubahan Bobot Badan Tikus	124
Lampiran 25. Hasil Analisis Statistik Perhitungan Bobot Badan Tikus Selama Pengujian.....	125
Lampiran 26. Makroskopik Organ Ginjal Tikus	128
Lampiran 27. Perhitungan Indeks Organ Ginjal Tikus	129
Lampiran 28. Hasil Analisis Statistik Indeks Organ Ginjal Tikus	130
Lampiran 29. Hasil Pengukuran dan Perhitungan Kadar Kalsium	132
Lampiran 30. Hasil Analisis Statistik Kadar Kalsium	133
Lampiran 31. Histopatologi Ginjal	135
Lampiran 32. Perhitungan Efek Antinefrolithiasis dan Dosis (ED50) Fraksi Etanol Daun Kersen.....	136
Lampiran 33. Dokumentasi Penelitian.....	138

DAFTAR SINGKATAN

AAS	: <i>Atomic Absorption Spectrophotometry</i>
ADP	: Adenosin Difosfat
ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
ATP	: Adenosin Trifosfat
BB	: Berat Badan
Cm	: Centimeter
CaOx	: Kristal Kalsium Oksalat
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
ED ₅₀	: <i>Effective Dose 50</i>
ESWL	: <i>Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy</i>
g	: Gram
g/Kg	: Gram per Kilogram
GC-MS	: <i>Gas Chromatography-Mass Spectrometry</i>
GSH	: <i>gluthation S-transferase</i>
MAP	: Magnesium Ammonium Fosfat
mg	: Miligram
mg/dL	: Miligram per desiliter
mg/kg	: milligram per kilogram
mgQE/g	: Miligram <i>quercetin</i> per gram
mL	: Mililiter
mm	: Milimeter
NaCMC	: <i>Sodium Carboxy Methyl Cellulose</i>
Nm	: Nanometer
PCNL	: <i>Percutaneous Nephrolithotripsy</i>
pH	: <i>Potential Hydrogen</i>
ppm	: <i>Parts Per Million</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SD	: <i>Standart Deviation</i>
Sig	: Signifikansi
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Science</i>
TFC	: <i>Total Flavonoid Content</i>
UV-vis	: <i>Ultraviolet Visible</i>
VAO	: Volume Administrasi Obat
XO	: <i>Xanthine Oxide</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit batu ginjal (*nephrolithiasis*) adalah penyakit yang disebabkan oleh endapan sedimen urin yang lama-kelamaan membentuk massa padat dan keras seperti batu di dalam ginjal dan saluran kemih (Dewi dkk., 2016). Beberapa faktor seperti kurang minum air putih, infeksi, dan mengonsumsi vitamin dan makanan yang tinggi kolesterol menjadi salah satu pemicu terjadinya pengendapan sedimen urin. Menurut Fauzi dan Putra (2016), prevalensi penyakit ini diperkirakan sebesar 7% pada wanita dewasa dan 13% pada pria dewasa, di mana empat dari lima penderitanya adalah pria dengan usia puncaknya antara 30 sampai 40 tahun.

Batu ginjal dapat ditangani dengan *Percutaneous Nephrolithotripsy* (PCNL), dan *Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy* (ESWL). Namun, kedua metode ini memerlukan biaya yang cukup mahal dan tidak semua rumah sakit memiliki peralatan-peralatan tersebut, sehingga diperlukan pengobatan alternatif lainnya seperti mengonsumsi obat-obatan. Batugin elixir merupakan salah satu obat untuk meluruhkan batu ginjal dengan harga yang lebih terjangkau dibandingkan dengan metode PCNL dan ESWL (Winarti dkk., 2021).

Pengobatan alternatif lain yang dapat digunakan untuk mengobati batu ginjal adalah pengobatan menggunakan obat tradisional. Obat tradisional merupakan bahan berupa tumbuhan, hewan, mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan-bahan tersebut. Pengobatan dengan mengonsumsi obat tradisional dianggap lebih murah, memiliki efek samping yang kecil, dan mudah

didapatkan (Puspaningrum *et al.*, 2017). Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa beberapa tanaman dapat mengobati penyakit batu ginjal, seperti kejibeling (Nurraihana & Hanoon, 2013), daun alpukat (Wientarsih dkk., 2012), akar kucing (Lusiyanah, 2011), akar aren (Haris dkk., 2010), dan bawang dayak (Arnida & Sutomo, 2008).

Salah satu tanaman obat di Indonesia yang berpotensi sebagai agen antinefrolithiasis adalah daun kersen (*M. calabura* L.). Penggunaan daun kersen sebagai obat tradisional telah lama dimanfaatkan karena berkhasiat sebagai adstringent, tonik, antiseptik, antiinflamasi, anti tumor, dan diuretik (Uthia dkk., 2023). Metabolit utama yang terdapat pada daun kersen (*Muntingia calabura* L.) adalah senyawa golongan flavonoid seperti kalkon, flavon, flavanon, senyawa fenolik dan senyawa steroid (Pelaez *et al.*, 2018). Beberapa senyawa kalkon, flavon, dan flavanon yang terdapat pada daun kersen, yaitu 2',4'-dihidroksikalkon, 2',4'-dihidroksidihidroksikalkon, 4,2',4'-trihidroksikalkon, 4,2',4'-trihidroksi-3'-metoksihidroksikalkon, 7-metoksiflavon, 5,7-dihidroksiflavon (*chrysin*), 5,4'-dihidroksi-7,8-dimetoksiflavon, 3,5,7-trihidroksi-8-metoksiflavon, 3,3'-dimetoksi-5,7,4'-trihidroksiflavon, 7,3',4'-trimetoksiisoflavon, 7-hidroksi-8-metoksiflavanon, dan 7-hidroksiflavanon (Putri dan Fatmawati, 2019). Selain itu, Cahyono *et al.*, (2020) telah mengidentifikasi senyawa kelompok terpenoid dari ekstrak daun kersen (*M. calabura* L.) menggunakan GC-MS didapatkan 14 senyawa, diantaranya geraniol (26,335%), sitronelol (16,958%) dan eugenol (1,950%), sementara itu, dengan LC-MS dilaporkan adanya senyawa asam galat

(18,607%), katekin (14,077%), kuersetin (10,255%), asam elagik (9,626%) dan kaempferol (8,699%).

Zat aktif yang memiliki potensi untuk meluruhkan batu ginjal adalah senyawa golongan flavonoid. Senyawa flavonoid seperti kuersetin, hiperoksida, rutin, diosmin, dan apigenin telah diteliti potensinya untuk menghambat pembentukan batu ginjal (Al-Mamoori dan Aburjai, 2022). Kuersetin adalah pigmen tumbuhan yang memiliki bioaktivitas antioksidan yang kuat dari kelompok flavonol (Pertiwi *et al.*, 2020). Menurut penelitian Guzel *et al* (2021) kuersetin merupakan salah satu agen terapeutik untuk mengurangi pembentukan batu oksalat.

Aktivitas diuretik dari flavonoid juga dapat membantu pengeluaran batu dari dalam ginjal, yaitu dengan dikeluarkan melalui urin (Harianja *et al.*, 2021). Mekanisme kerja senyawa flavonoid sebagai diuretik yaitu dengan menghambat reabsorpsi Na^+ , K^+ , dan Cl^- yang menyebabkan peningkatan elektrolit di tubulus, sehingga terjadi diuresis. Peningkatan volume urin dapat mengurangi konsentrasi zat-zat pembentuk batu, seperti kalsium, oksalat, dan asam urat yang ada di dalam urin. Penelitian yang dilakukan oleh Ratnawati (2017) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kersen (*M. calabura* L.) dengan dosis 33mg/20g BB memiliki efek diuretik.

Berdasarkan penjelasan di atas, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui potensi fraksi etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L) sebagai antinefrolithiasis terhadap tikus yang diinduksi etilen glikol dan amonium klorida. Pemberian etilen glikol dan amonium klorida dapat menyebabkan terbentuknya

batu kalsium oksalat, sehingga dapat digunakan sebagai uji coba praklinis karena hampir sama seperti kondisi pasien batu ginjal yang sebenarnya. Parameter penelitian meliputi penetapan kadar flavonoid total dari fraksi etanol daun kersen, penentuan pH urin, pengamatan mikroskopis kristaluria urin, pengukuran kadar ureum serum dan kreatinin serum, pengamatan makroskopis ginjal (bentuk, warna, dan permukaan ginjal), dan pengukuran indeks organ ginjal dan kalsium ginjal. Selain itu, dalam penelitian ini juga dilakukan pengamatan terhadap gambaran histopatologi ginjal, dan penentuan dosis efektif (ED₅₀), dari fraksi etanol daun kersen sebagai antinefrolithiasis terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi etilen glikol 0,75% dan amonium klorida 1%.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang dijelaskan di atas, didapat rumusan masalah sebagai berikut :

1. Berapa kadar flavonoid total (TFC) fraksi etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.)?
2. Bagaimana pengaruh dari pemberian fraksi etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) sebagai antinefrolitiasis (peluruh batu ginjal) terhadap pH urin, kadar kreatinin dan kadar ureum dalam darah, indeks ginjal, serta kadar kalsium dalam ginjal tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi etilen glikol 0,75% dan amonium klorida 1%?
3. Bagaimana pengaruh dari pemberian fraksi etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi etilen glikol 0,75% dan amonium klorida 1%?

4. Berapa dosis efektif (ED_{50}) dari fraksi etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) sebagai antinefrolithiasis (peluruhan batu ginjal) terhadap tikus putih jantan galur wistar yang telah diinduksi etilen glikol 0,75% dan amonium klorida 1%?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang yang dijelaskan di atas, maka tujuan dari penelitian ini sebagai berikut :

1. Menentukan kadar flavonoid total (TFC) fraksi etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.)
2. Menentukan pengaruh dari pemberian fraksi etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) sebagai antinefrolithiasis (peluruh batu ginjal) terhadap pH urin, kadar kreatinin dan kadar ureum dalam darah, indeks ginjal serta kadar kalsium dalam ginjal tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi oleh etilen glikol dan amonium klorida.
3. Mengetahui pengaruh dari pemberian fraksi etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi etilen glikol 0,75% dan amonium klorida 1%.
4. Menentukan dosis efektif (ED_{50}) dari fraksi etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) sebagai antinefrolithiasis terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi etilen glikol 0,75% dan amonium klorida 1%.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat yang didapatkan dari penelitian ini adalah dapat memberikan informasi secara ilmiah kepada masyarakat terhadap potensi peluruhan batu ginjal

fraksi etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dan diharapkan dapat menjadi sumber informasi, rujukan kajian, dan data dasar bidang farmakologi bahan alam dari daun kersen (*Muntingia calabura* L.). Selain itu, juga diharapkan dapat menambah hasil data penelitian berdasarkan penggunaan tanaman obat yang memiliki potensi sebagai peluruhan batu ginjal.

DAFTAR PUSTAKA

- Adinurani, P.G. 2022, *Statistika Non Parametrik*, Deepublish, Yogyakarta, Indonesia.
- Adrianta, K.G. 2016, Identifikasi Senyawa Antosianin dan Metabolit Sekunder dari Ekstrak Etanol Beras Ketan Hitam (*Oryza sativa* L.) dalam Pemanfaatannya sebagai Alternatif Pengobatan Demam Berdarah Dengue, *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 2(1), 17-22.
- Ahriani, Zelviani, S., & Fitriyanti. 2021, Analisis Nilai Absorbansi untuk Menentukan Kadar Flavonoid Daun Jarak Merah (*Jatropha Gossypifolia* L.) menggunakan Spektrofotometer UV-Vis, *Jurnal Fisika dan Terapannya*, 8(2), 56-64.
- Al-Mamoori, F., & Aburjai, T. 2022, Medicinal Plants for the Treatment of Nephrolithiasis, *Nephrolithiasis – From Bench to Bedside*, IntechOpen, Jordan.
- Amiliyah, Susiani, T.S., & Hidayah, R. 2022, Pengaruh Strategi Pembelajaran Learning Cell terhadap Keterampilan Bertanya Siswa kelas VSDN Segugus Imam Bonjol Kecamatan Sapuran Tahun Ajaran 2021/2022, *Jurnal Ilmiah Kependidikan*, 10(3), 771-776.
- Aminah, Tomayahu, N., & Abidin, Z. 2017, Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulit Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis, *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(2), 226-230.
- Anggi, V., Sudar, C.P., Tandi, J., & Wulandari, A. 2021, Uji Efek Ekstrak Umbi Talas terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Streptozotocin, *Farmakologika Jurnal Farmasi*, 18(2), 205-216.
- Anggraini, T.D., & Susilowati. 2019, Aktivitas Peluruh Batu Ginjal (Antinefrolithiasis) Daun Belimbing Wuluh Melalui Parameter Penurunan Rasio Bobot Ginjal, *Media Farmasi Indonesia*, 14(2), 1531-1535.
- Anggriani, S.D., & Anggarani, A.M. 2022, Determination of Total Phenolic and Antioxidant Activity of Batak Onion Extract (*Allium chinense* G. Don), *Indonesian Journal of Chemical Science*, 11(3), 207-221.
- Anisa, N., & Najib, S, Z. 2022, Skrining Fitokimia dan Penetapan Kadar Total Fenol Flavonoid dan Tanin pada Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.), *Indonesian Journal Pharmaceutical and Herbal Medicine (IJPHM)*, 1(2), 96-104.
- Aritonang, E.A., Sjarfjanto, A., & Solfaine, R. 2018, Gambaran Makroskopis Ginjal Mencit (*Mus musculus*) Jantan Model Urolithiasis dengan Pemberian Infusum Seledri (*Apium graveolens*), *Seminar Nasional Cendekiawan*, 231-236.

- Aritonang, S. 2023, *Biomaterial Batu Saluran Kemih*, CV. Aksara Global Akademia, Garut, Indonesia.
- Arnida, & Sutomo. 2008, Pengaruh Fraksi Bulbus Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L) Merr) terhadap Aktivitas Diuretika dan Peluruh Batu Ginjal Tikus Putih Jantan, *Sains dan Terapan Kimia*, 3(2), 134-143.
- Arum, B.G., Firdaus, I.W.A., & Oktiani, B.W. 2023, Toxicity Test of Ironwood Bark Extract (*Eusideroxylon zwageri*) Toward Wistar Rats Kidney (*Rattus novergicus*), *Jurnal Kedokteran Gigi*, 8(1), 47-52.
- Arum, Y.P., Supartono, & Sudarmin. 2012, Isolasi dan Uji Daya Antimikroba Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.), *Jurnal MIPA*, 35(2), 165-174.
- Bachtiar, A.R., Handayani, S., & Ahmad, A.R. 2023, Penetapan Kadar Flavonoid Total Buah Dengan (*Dillenia serrata*) menggunakan Metode Spektrofotometri UV-Vis, *Makassar Natural Product Jurnal*, 2(10), 86-101.
- Budiman, A., Wardani, I.A., Wiharya, D., & Anggrayta, Y.S. 2019, Tablet Effervescent dari Ekstrak Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) sebagai Peluruh Batu Ginjal pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Ratus novergicus*), *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 16(1), 132-145.
- Cahyono, B., Setyadewi, C., Suzery, M., & Aminin, A. L. 2020. The Comparison of Spectrophotometric and TLC-Densitometric for DPPH Radical Scavenging Activity Analysis of Three Medicinal Plant Extracts. *JKPK (Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia)*, 5(2), 110-122.
- Candra, L.M.M., Andayani, Y., & Wirasisya, D.G. 2021, Pengaruh Metode Ekstraksi terhadap Kandungan Fenolik Total Daun dan Flavonoid Total pada Ekstrak Etanol Buncis (*Phaseolus vulgaris* L.), *Jurnal Pijar MIPA*, 16(3), 397-405.
- Ceriana, R., & Sari, W. 2016, Perubahan Struktur Makroskopis Hati dan Ginjal Mencit yang Diberi Ekstrak Batang Sipatah-Patah (*Cissus Quadrangula Salisb.*), Prosiding Seminar Nasional Biotik, 197-202.
- Dewi, E.K.M., Daud, K.W., & Sabang, S.M. 2016, Pengaruh Ekstrak Seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap Kelarutan Kalsium dalam Batu Ginjal, *Jurnal Akademika Kimia*, 5(3), 127-132.
- Fauzi, A., & Putra, M.M.A. 2016, Nefrolitiasis, *Majority*, 5(2), 69-73.
- Fajriaty, I., Hariyanto, I.H., Saputra, I.R, & Silitonga, M. 2017, Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis dari Ekstrak Etanol Buah Lerak (*Sapuindus rarak*), *Jurnal Pendidikan Informatika dan Sains*, 6(2), 243-256.

- Fakir, M.S.A., Rahman, M.M., Hasan, M.M., & Moonmoon. 2018, Flower Morphology and Fruit Maturity of Four Minor Fruits (*Diospyros peregrina*, *D. discolor*, *Muntingia calabura* and *Careya arborea*) of Tropics and Subtropics, *International Journal of Minor Fruits, Medicinal and Aromatic Plants*, 4(2), 18-27.
- Girsang, E., Silalahi, M.I., & Halim, P. Gambaran Histologis Ginjal Tikus yang Mengalami Nefrolitiasis setelah Diinduksi Etilen Glikol dan Ammonium Klorida serta Diberikan Ekstrak Etanol Buah Balakka (*Phyllanthus embica* L.), *Public Health Journal*, 6(1), 34-39.
- Guzel, A., Yunusoglu, S., Calapoglu, M., Candan, I. A., Onaran, I., Oncu, M., & Oksay, T. (2021). Protective effects of quercetin on oxidative stress-induced tubular epithelial damage in the experimental rat hyperoxaluria model. *Medicina*, 57(6), 566.
- Hadibrata, E., & Suharmanto. 2022, Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Terjadinya Batu Ginjal, *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 4(3), 1041-1046.
- Handayani, S. 2021, *Anatomi dan Fisiologi Tubuh Manusia*, CV. Media Sains Indonesia, Bandung, Indonesia.
- Handayani, T.R., & Yuliani, S. 2016, Efek Ekstrak Etanol Biji Buah Kebul (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb) terhadap Batu Ginjal Tikus *Sprague Dawley* yang Diinduksi Etilen Glikol 0,75% dan Amonium Klorida 2%, *Media Farmasi*, 13(2), 227-236.
- Harianja, M., Rahman, H., & Wigati, S. 2021, In vitro: Evaluasi Aktifitas Peluruhan Batu Ginjal Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum*) Menggunakan Spektrofotometer Serapan Atom, *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 3(3), 451-457.
- Haris, M. S., Susilo, J., & Karminingsih, S. R. 2010, Daya Melarutkan Ekstrak Akar Aren (*Arenga pinnata* (wurmb.) merr.) terhadap Kalsium Batu Ginjal secara in vitro, *Gizi dan Kesehatan*, 2(2), 92-97.
- Hasanah, U. 2016, Mengenal Penyakit Ginjal, *Jurnal Keluarga Sehat Sejahtera*, 14(28), 2527-9041.
- Heriansyah, Humaedi, A., & Widada, N.S. 2019, Gambaran Ureum dan Kreatinin pada Pasien Gagal Ginjal Kronis di RSUD Karawang, *Binawan Student Journal*, 1(1), 4-18.
- Idris, N.A., Mongan, A.E., & Memah, M.F. 2016, Gambaran Kadar Kalsium pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Stadium 5 Non Dialis, *Jurnal e-Biomedik*, 4(1), 224-228.
- Ifmaily, Irwandi, & Warni, E.F. 2023, Uji Nefroprotektor Ekstrak Kulit Buah Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L.) secara In Vivo Diinduksi

- Gentamisin, *Journal of Pharmaceutical and Health Research*, 4(1), pp. 1-8.
- Ilkafah. 2018, Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) sebagai Alternatif Terapi pada Penderita Gout Arthritis, *Pharmacy Medical Journal*, 1(1), 33-41.
- Imelda, Azaria, C., & Lucretia, T. 2017, Efek Proteksi Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.) terhadap Kerusakan Ginjal Akibat Induksi Gentamisin Ditinjau dari Kadar Ureum Darah, *Journal of Medicine and Health*, 1(6), 575-582.
- Jana, Sahadeb, *et al.* 2023, Early Diagnostic Biomarkers for Acute Kidney Injury using Cisplatin-induced Nephrotoxicity in Rat Model, *Current Research in Toxicology*, 5, 1-11.
- Januar, R., Wientarsih, L., & Widhyari, S.D. 2020, Uji Kelarutan Kristal Kalsium Oksalat Urin Tikus Sprague Dawley setelah Pemberian Elikzir Ekstrak Etanol Daun Pelawan, *Jurnal Veteriner*, 21(1), 106-114.
- Kartika, A.A., Siregar, H.C.H., & Fuah, A.M. 2013, Strategi Pengembangan Usaha Ternak Tikus (*Rattus norvegicus*) dan Mencit (*Mus musculus*) di Fakultas Peternakan IPB, *Jurnal Ilmu Produksi dan Teknologi Hasil Peternakan*, 1(3), 147-154.
- Khoirunnisa, I., & Sumiwi, S.A. 2019, Peran Flavonoid pada Berbagai Aktivitas Farmakologi, *Farmaka*, 17(2), 131-142.
- Kuo, W.L., Liao, H.R., & Chen, J.J. 2014, Biflavans, Flavonoids, and a Dihydrochalcone from the Stem Wood of *Muntingia calabura* and Their Inhibitory Activities on Neutrophil Pro-Inflammatory Responses, *Journal Molecules*, 19, 20521-20535.
- Kustiyah, S. 2020, Kadar Ureum Sebelum dan Sesudah Hemodialisisa pada Pasien Gagal Ginjal, *Jurnal Laboratorium Medis*, 2(2), 104-108.
- Lahamendu, B., Bodhi, W., & Siampa, J. 2019, Uji Analgetik Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Putih (*Zingiber officinale* Rosc.var. *Amarum*) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*), *PHARMACON*, 8(4), 928-035.
- Larasati, T., Yassi, R.M., & Malis, E. 2021, Pengaruh Jenis Pelarut dalam Ekstraksi Daun Kelor (*Moringa oleifera*) terhadap Daya Mortalitas Larva (*Aedes aegypti*), *Jurnal Pendidikan, Biologi, dan Terapan*, 3(1), 12-25.
- Luntungan, B. M., Wewengkang, D. S., & Rumondor, E. M. 2021, Uji Aktivitas Antibakteri dan Fraksi Spons *Mycale vansesti* dari Perairan Pulau Mantehage Minahasa Utara terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, *PHARMACON*, 10(2), 889-869.

- Lusiyannah. 2011, Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Akar dari Akar Kucing (*Acalypha indica*) terhadap Kelarutan Kalsium pada Batu Ginjal, *Skripsi Universitas Tadulako*, Palu.
- Mahriani, Wiyono, H.T., & Husna, N.Z. 2021, Efek Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap Struktur Histologi Ginjal Tikus (*Rattus novergicus*) yang Diinduksi Etilen Glikol, *Journal of Biological Sciences*, 8(1), 99-106.
- Menyiy, N.E., *et al.* 2021, Litholytic Activities of Natural Bioactive Compounds and Their Mechanism Insights, *Applied Science*, 11, 8702-8727.
- Mitra, R., Goyal, P., & Sharma, P. 2018, Protective Effect of Chrysin in Sodium Oxalate induced Urolithiasis in Rats, *Pramana Research Journal*, 8(5), 151-163.
- Naripradnya, P.S., Setyawan, E.I., & Putra, I.G.N. 2022, Tablet Effervescent dari Ekstrak Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) sebagai Peluruh Batu Ginjal pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus novergicus*), *Jurnal Ilmiah Multidisplin Indonesia*, 2(3), 765-772.
- Nas, J.S. 2020, Screening of Flavonoids from *Muntingia calabura aqueous* Leaf Extract and its Potential Influence on Different Metabolic Enzymes in *Danio rerio*, *AACL Bioflux*, 13(5), 3046-3055.
- Nawir, I.A., Afifah, C.A.N., Sulandjari, S., & Handajani, S. 2021. Pemanfaatan Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) menjadi The Herbal, *Jurnal Tota Boga*, 10(1), 1-11.
- Nugroho, A. 2017, *Buku Ajar Teknologi Bahan Alam*, Lambung Mangkurat University Pree, Banjarmasin, Indonesia.
- Nurhayati, E., Kamilla, L., & Lestari, C.V.B. 2023, Analisis Kadar Ureum dan Kreatinin pada Pasien Hipertensi dengan Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Terapi Hemodialisa di RSUD dr Abdul Aziz, *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*, 7(1), 70-77.
- Nurholis, & Saleh, I. 2019, Hubungan Karakteristik Morfologi Tanaman Kersen (*Muntingia calabura* L.), *Agrovigor*, 12(2), 47-52.
- Nurihardiyanti, Yuliet, & Ihwan, 2015, Aktivitas Diuretik Kombinasi Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) dan Biji Salak (*Salacca zalacca* varietas *zalacca* (Gaert.) Voss) pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus* L.) *Galenika Journal of Pharmacy*, 1(2), 107-112.
- Nurraihana, H., & Hanoon, N. A. 2013, Phytochemistry, pharmacology and toxicology properties of *strobilanthes crispus*, *International Food Research*, 20(5), 2045-2056.
- Patala, R., Kenta, Y.S., & Irnawati. 2021, Efektivitas Ekstrak Etanol Kulit Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Kadar Kreatinin dan Ureum Tikus

- Putih Jantan (*Rattus novergicus*) yang Diinduksi Streptozotocin, *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 8(3), 833-838.
- Patel, V.B., & Archaya, N. 2020, Effect of *Macrotyloma uniflorum* in Ethylene Glycol Induced Urolithiasis in Rats, *Journal Heliyon*, 6, 1-7.
- Pelaez, J.A.M., Cardona, W.F.C., & Torres K.D. 2018, Phytochemical Study of Leaves of *Muntingia calabura* (Muntingiaceae) from Colombia, *Indian Journal of Science and Technology*, 11(31), 1-6.
- Perazella, M.A., & Herlitz, L.C. 2021, The Crystalline Nephropathies, *Kidney International Reports*, 6, 2942-2957.
- Perdanawati, A.L., Ratnaningtyas, N., & Hernayati. 2021, Potensi Ekstrak Etil Asetat *Coprinus comatus* terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin pada Tikus Putih Model Diabetes, *Jurnal Ilmiah Biologi Unsoed*, 3(3), 132-141.
- Pertiwi, R.D., Suwaidi, Martien, R., & Setyowati, E.P. 2020, Radical Scavenging Activity and Quercetin Content of *Muntingia calabura* L. Leaves Extracted by Various Ethanol Concentration, *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences*, 8(1), 173-183.
- Pradana, D.L.C. 2016, Skrining Triterpenoid dan Formulasi Granul dari Ekstrak Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) sebagai Neuroprotektor pada Perokok, *Bio-Site*, 2(2), 44-50.
- Primal, D., & Ahriyasna, R. 2022, Efek Ingesti Seduhan Daun Sungkai (*Peonema canescens*) terhadap Perubahan Glukosa Darah dan Kerusakan Ginjal Tikus Diabetes Melitus, *Jurnal Kesehatan Perintis*, 9(2), 110-124.
- Pujiastuti, A., Erwiyani, A. R., & Sunnah, I. 2022, Perbandingan Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Labu Kuning dengan Variasi Pelarut, *Journal of Holistics and Health Science*, 2(4), 324-340.
- Puspaningrum, S., Utomo, A.B., & Suprijono, A. 2017, Pengaruh Fraksi Air dan Fraksi Etil Asetat Daun Adam Hawa (*Rhoeo discolor* Hance) terhadap Peluruhan Batu Ginjal Kalsium Secara In Vitro, *Media Farmasi Indonesia*, 10(2), 917-927.
- Putra, S.B., Hasanah, U., & Fitri, N.L. 2021, Penerapan Slow Deep Breathing terhadap Keletihan pada Pasien dengan Gagal Ginjal Kronik, *Jurnal Cendekia Muda*, 1(2), 151-158.
- Putri, D.A., & Fatmawati, S. 2019, Metabolit Sekunder dari *Muntingia calabura* dan Bioaktivitasnya, *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 15(1), 57-78.
- Rabbani, B. 2023, Uji Toksisitas Akut FraksiEtanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Tikus Jantan Galur Wistar dengan Metode Fixed Dose Procedure, Skripsi. *Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.*

- Rafe, M.A.S.R., Gaina, C.D., & Ndaong, N.A. 2020, Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Infusa Pare Lokal Pulau Timor, *Jurnal Veteriner Nusantara*, 3(1), 61-73.
- Rahayu, A., Yonata, A., Soleha, T.U., & Ayu, P.R. 2019, Perbedaan Kadar Hemoglobin Pre dan dan Post Hemodialisis pada Pasien Gagal Ginjal Kronik di RSUD Dr.H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung, *Jurnal Agromedicine*, 6(1), 51-57.
- Ratnawati. 2017, Uji Diuretik Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) pada Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan, *Skripsi*, Akademi Farmasi Muhammadiyah, Cirebon.
- Redha, A. 2010, Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidan dan Peranannya dalam Sistem Biologis, *Jurnal Belian*, 9(2), 196-202.
- Rumondor, R., Komalig, M.R., & Kamaluddin, 2019, Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahase*) terhadap Kadar Kreatinin, Asam Urat dan Ureum pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*), *Jurnal Pendidikan Biologi*, 4(3), 108-117.
- Sadino, a., Sumiwi, S.A., & Sumarni, S. 2022, Kajian Literatur: Kandungan Kimia dan Aktivitas Farmakologi Dau Kersen (*Muntingia calabura* L.), *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis (JFSP)*, 8(1), 12-18.
- Sanders, D., Nindatus, M., & Matinahoru, M. 2019, Perbandingan Efek Pemberian Madu dan *N-Acetylcysteine* terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit (*Mus musculus*) yang Diberikan Paparan Asap Rokok, *PAMERI*, 1(1), 1-16.
- Saputri, G.A.R., & Afrila, A.P. 2017, Penetapan Kadar Kalsium pada Brokoli (*Brassica oleracea* L.) Segar, Kukus, dan Rebus secara Spektrofotometri Serapan Atom (SSA), *Jurnal Analis Farmasi*, 2(4), 251-257.
- Sentat, T., & Pangestu, S. 2016, Uji Efek Analgesik Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) pada Mencit Putih Jantan (*Musmusculus*) dengan Induksi Nyeri Asam Asetat, *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 2(2), 147-153.
- Septiva, E.B., Sitasiwi, A.J., & Isdadiyanto, S. 2019, Struktur Mikroanatomi Ginjal Mencit (*Mus Musculus* L.) Betina setelah Paparan Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss), *Jurnal Pro-Life*, 6(2), 180-190.
- Siddiqua A, Premakuri KB, Roukiya S, Vithya & Savitha. 2010, Antioxidant Activity and Estimation of Total Phenolic Content of *Muntingia calabura* by Colorimetry, *Int J Chem Tech Res*, 2(1), 205-208.
- Simorangkir, L.T., & Suharjono. 2023, Peran Fomepizole dalam Penanganan Intoksikasi Etilen Glikol dan Dietilen Glikol, *Jurnal Islamic Pharm*, 8(1), p39-43.

- Sirait, I., Febriani, H., & Syukriah, 2023, Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Karanda (*Carissa carandas* L.) terhadap Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan, *Jurnal Farmasi Udayana*, 12(1), 30-35.
- Solikhah, T.I., et al. 2022, Antidiabetic of *Hylocereus polyrhizus* Peel Ethanolic Extract on Alloxan induced Diabetic Mice, *Iraqi Journal of Veterinary Science*, 36(3), 797-802.
- Sudarwati, T.P.L., & Fernanda, M.A.H.F. 2019, Aplikasi Pemanfaatan Daun Pepaya (*Carica papaya*) sebagai Biolarvasida terhadap larva *Aedes aegypti*, Graniti, Kota Baru, Indonesia.
- Sulistiyarini, I., Sari, D.A., & Wicaksono, T.A. 2020, Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Batang Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*), *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*, 5(1), 56-62.
- Surjowardojo, P., Sarwiyono, Thohari, I., & Ridhowi, A. 2014, Quantitative and Qualitative Phytochemicals Analysis of *Muntingia calabura*, *Journal of Biology, Agriculture and Healthcare*, 4(16), 84-88.
- Suryani, M., Marpaung, J.K., Suharyanisa, & Lumbantoruan, M. 2023, Pengujian Potensi Diuretik Infusa Daun Bangun-Bangun (*Plectranthus Amboinicus* (Lour.) Spreng) yang Diujikan pada Tikus Jantan (*Rattus Norvegicus Berkenhout*) Galur Wistar, *Jurnal Ilmu Kesehatan dan Gizi*, 1(3), 233-249.
- Susanti, A.D., & Nisa, A.S. 2023, Kelarutan Kalsium Ginjal dalam Fraksi N-Heksana, Air, dan Etil Asetat dari Ekstrak Etanol Buah Takokak (*Solanum torvum* Swartz), *Jurnal Analisis Kesehatan*, 11(1), 44-53.
- Syamsul, E.S., Amanda, N.A., & Lestari, D. 2020, Perbandingan Ekstrak Lamur *Aquilaria malaccensis* dengan Metode Maserasi dan Refluks, *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(2), 97-104.
- Tjitrosoepomo, G. 2016, *Morfologi Tumbuhan*, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Ukratalo, A.M., Nindatu, M., Tuarita, N.A., & Kaliky, N.A.P.S.B. 2023, Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit (*Mus musculus*) Terinfeksi *Plasmodium berghei* setelah Diberi Ekstrak Metanol Kulit Batang *Alstonia scholaris*, *Biofaal Journal*, 4(1), Pp 49-57.
- Uthia, R., Oktaviani, I., Jannah, F., Arifin, H., & Afdhal, H. 2023, Anti-Inflammatory Effects of Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *Jurnal Proteksi Kesehatan*, 12(1), 1-6.
- Vonna, A., Desiyana, L.S., Hafsyari, R., & Illian, D.N. 2021, Analisis Fitokimia dan Karakterisasi dari Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.), *Jurnal Bioleuser*, 5(1), 8-12.

- Walean, M., Maliangkay, H.P., Melpin, R., & Rumondor, R. 2018, Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Pakoba (*Syzygium* sp.) terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih yang Diinduksi Etilen Glikol, *Chemistry Progress*, 11(1), 29-34.
- Wardhani, A.T. 2024, Uji *Antinefrolithiasis* Fraksi Etil Asetat Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Etilen Glikol dan Amonium Klorida, *Skripsi*, Universitas Sriwijaya.
- Wendersteyt, N.V., Wewengkang, D.S., & Abdullah, S.S. 2021, Uji Aktivitas Antimikroba dari Ekstrak dan Fraksi *Ascidian Herdmania momus* dari Perairan Pulau Bangka Likupang terhadap Pertumbuhan Mikroba *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, dan *Candida albicans*, *PHARMACON*, 10(1), 706-712.
- Whidyastuti, D., Nurbaeti, S.N., & Kurniawan, H. 2019, Pengaruh Pemberian Minyak Cincalok terhadap Bobot Badan dan Indeks Organ Hati, Jantung, Ginjal, Paru-Paru, dan Limpa Tikus Putih Galur Wistar, *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAR*, 4(1), 1-8
- Wientarsih, I., Madyastuti, R., Prasetyo, B. F., & Firnanda, D. 2012, Gambaran Serum Ureum, dan Kreatinin pada Tikus Putih yang Diberi Fraksi Etil Asetat Daun Alpukat, *Veteriner*, 13(1), 57-62.
- Winati, Nuryanti, S., & Said, I. Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Tanaman Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) dalam Melarutkan Kalsium, *Jurnal Akademika Kimia*, 3(4), 214-221.
- Yanti, S.N., Chandra, V.E., & Vanesa. 2021, Kajian Metabolit Sekunder dalam Air Perasan Jeruk Sambal (*Citrus macrocarpa* Bunge) yang berasal dari Desa Kalimas, Kalimantan Barat, *Journal of Pharmaceutical and Science (JPS)*, 4(2), 105-110.
- Zahara, M., & Suryady. 2018, Kajian Morfologi dan Review Fitokimia Tumbuhan Kersen (*Muntingia calabura* L.), *Jurnal Ilmiah Pendidikan dan Pembelajaran Fakultas Tarbiyah Universitas Muhammadiyah Aceh*, 5(2), 69-74.
- Zolkeflee, N.K.Z., Ramli, N.S., Azlan, A., & Abas, F. 2022, In Vitro Anti-Diabetic Activities and UHPLC-ESI-MS/MS Profile of *Muntingia calabura* Leaves Extract, *Molecules*, 27(287), 1-21.