



UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN BENALU JERUK (*Dendrophthoe glabrescens*) SEBAGAI NEFROPROTEKTOR TERHADAP KERUSAKAN GINJAL YANG DI INDUKSI DENGAN PARACETAMOL PADA TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*)

Monika Feronika Ndruru, Edward Kosasih

Fakultas Kedokteran, Universitas Prima Indonesia, Jl. Belanga No. 1, Sei Putih Tengah, Medan Petisah,
Kota Medan, Sumatera Utara
Email korespondensi: monikandruru13@gmail.com

Diterima: Maret 2019; Direvisi: Juni 2019; Disetujui: Agustus 2019

ABSTRAK

Daun Benalu jeruk (*Dendrophthoe glabrescens*) adalah salah satu tumbuhan yang termasuk anggota famili Loranthaceae yang hidup pada tumbuhan inangnya yaitu tumbuhan jeruk sebagai parasite pada tumbuhan tersebut dan banyak digunakan oleh masyarakat dengan berbagai khasiat. Penelitian ini bertujuan untuk Mengetahui efektivitas dan dosis minimal ekstrak daun benalu jeruk sebagai nefroprotektor pada kerusakan ginjal yang di induksi dengan paracetamol pada tikus putih (*rattus novergicus*). Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental, Pembuatan ekstrak dilakukan dengan cara maserasi dengan menggunakan larutan etanol 96%. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih sebanyak 30 ekor yang dibagi dalam 6 kelompok. Kelompok I tanpa perlakuan, kelompok II sebagai kontrol negatif, kelompok III sebagai kontrol positif, dan kelompok IV, V, dan VI yang diberi ekstrak daun benalu jeruk, dengan dosis 100 mg/Kg bb, 200 mg/Kg bb dan 400 mg/Kg bb selama 7 hari. Pada hari ke-8 semua tikus kecuali kelompok I, diinduksi parasetamol 180 mg/kg BB sebagai induktor kerusakan ginjal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun benalu jeruk dengan dosis 100 mg/kg bb, 200 mg/kg bb dan 400 mg/kg bb dapat menurunkan kadar serum kreatinin pada tikus putih yang diinduksi oleh parasetamol dan dosis yang menunjukkan aktivitas neproprotektor terminimal adalah pada dosis 100 mg/kg bb dapat dilihat dari gambaran histopatologi parenkim ginjal yang mendekati gambaran histopatologi parenkim ginjal normal.

Kata kunci: *Ginjal, paracetamol, Daun benalu jeruk (Dendrophthoe glabrescens), nefroprotektor, dan kreatinin.*

EFFECTIVENESS TEST OF ORANGE LIGHT LEAF EXTRACTS (*Dendrophthoe glabrescens*) AS NEFROPROTECTORS ON GINAL DAMAGE IN INDUCTION WITH PARACETAMOL ON WHITE RATS (*Rattus novergicus*)

ABSTRACT

Orange parasitic leaves (*Dendrophthoe glabrescens*) are one of the plants which belong to the family member Loranthaceae that lives on its host plants, namely orange plants as parasites in these plants and are widely used by the community with various properties. This study aims to determine the effectiveness and minimum dose of orange parasite leaf extract as a nephroprotector in kidney damage induced with paracetamol in white rats (*rattus novergicus*). This research is an experimental study, making extracts was done by maceration using 96% ethanol solution. The test animals used were 30 white rats which were divided into 6 groups. Group I without treatment, group II as negative control, group III as positive control, and group IV, V, and VI who were given orange parasite leaf extract, at a dose of 100 mg / kg body weight, 200 mg / kg

body weight and 400 mg / Kg BB for 7 days. On the 8th day all rats except group I, were induced by paracetamol 180 mg / kg BW as the parent of kidney damage. The results showed that the ethanol extract of orange parasite leaves at a dose of 100 mg / kg bw, 200 mg / kg bw and 400 mg / kg bw could reduce serum creatinine levels in white rats induced by paracetamol and doses that showed minimal neproprotector activity at doses 100 mg / kg bw can be seen from the histopathological features of the renal parenchyma that are close to the normal histopathological features of the renal parenchyma.

Keywords: *Kydney, Paracetamol, Orange parasite leaves (Dendrophthoe glabrescens), neproprotector, and creatinine.*

Pendahuluan

Ginjal adalah organ vital yang berperan sangat penting dalam mempertahankan kestabilan lingkungan dalam tubuh. Ginjal mengatur keseimbangan cairan tubuh, elektrolit, dan asam-basa dengan cara filtrasi darah, reabsorpsi selektif air, elektrolit dan non elektrolit serta mengekskresi kelebihan sebagai urine. Ginjal juga dapat mengeluarkan produk sisa metabolisme (mis, urea, kreatinin, dan asam urat) dan zat kimia asing (Price, 2006).

Gagal ginjal akut (GGA) adalah masalah klinis yang sering muncul dan ditandai penurunan fungsi ginjal relatif secara tiba-tiba. Sekitar 5% dari semua pasien rawat inap menderita gagal ginjal akut. Mortalitas gagal ginjal akut bervariasi antara 30% hingga 60%, bergantung pada keadaan medis yang mendasarinya. Walaupun banyak penderita gagal ginjal akut mungkin membutuhkan pengobatan jangka pendek dengan dialisis (Price, 2006).

Prevalensi gagal ginjal kronik (sekarang disebut PGK) di Indonesia pada pasien usia lima belas tahun keatas di Indonesia yang didata berdasarkan jumlah kasus yang didiagnosis dokter adalah sebesar 0,2%. Prevalensi gagal ginjal kronik meningkat seiring bertambahnya usia, didapatkan meningkat tajam pada kelompok umur 25-44 tahun (0,3%), diikuti umur 45-54 tahun (0,4%), umur 55-74 tahun (0,5%), dan tertinggi pada kelompok umur \geq 75 tahun (0,6%). Prevalensi pada laki-laki (0,3%) lebih tinggi dari perempuan (0,2%) (RISKESDAS, 2013).

Paracetamol merupakan salah satu golongan NSAID (Non Steroidal Anti Inflammatory Drugs) yang banyak digunakan oleh masyarakat luas sebagai obat demam dan

peredai nyeri. Di samping itu, paracetamol juga dapat bersifat toksisitas, di antaranya adalah nefrotoksitas (Gilman & Goodman, 2016).

Mekanisme toksisitas parasetamol terjadi akibat hubungan obat tersebut menjadi metabolit aktif, yaitu N-acetyl-pbenzoquinoneimine (NAPQI) oleh enzim sitokrom P450. NAPQI dapat menyebabkan kerusakan tubular ginjal yang ditandai dengan meningkatnya kadar BUN dan kreatinin yang selanjutnya dapat menimbulkan kegagalan fungsi ginjal (Gilman & Goodman, 2016).

Benalu merupakan tumbuhan parasit terhadap inang tempat tumbuhnya, walaupun sifatnya parasit benalu berpotensi sebagai tumbuhan obat. Masyarakat menggunakan untuk bahan obat tradisional. Secara herbal beberapa spesies benalu sejak jaman dulu telah digunakan untuk obat dan mengobati berbagai penyakit (Soejono, 1995). Adler (2002) telah melakukan penelitian akan kandungan senyawa metabolit sekunder dan uji aktif benalu dan fungsinya berbeda jika inangnya berbeda. Hal ini disebabkan karena benalu tersebut mengambil nutrisi dan senyawa pertahanan diri dari tumbuhan inang tempat tumbuhnya untuk menjaga kelangsungan hidup.

Dari hasil penelitian, (Rini et al. 2013) Putri malu (*Mimosa pudica linn*) memiliki efek nefroprotector terhadap tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi paracetamol dosis toksis.

Dari hasil penelitian, Rini et al, (2013) Putri malu memiliki efek nefroprotector terhadap tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi paracetamol dosis toksis.

Berdasarkan uraian tersebut, maka peneliti ingin melakukan penelitian untuk menguji efektivitas ekstrak daun benalu jeruk pada nefroprotector terhadap kerusakan ginjal

yang di induksi dengan paracetamol pada tikus putih.

Bahan Dan Metode

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian meliputi alat-alat bedah, alat-alat gelas laboratorium, microtube, neraca analitik, tabung reaksi, aluminium foil, blender, cawan porselin, mikroskop cahaya inkubator, kaca objek, kaca penutup, mortir dan stamper, lemari pengering, oven, tanur, rotary evaporator, spuit injeksi, oral sonde, sentrifugator (velocity), se perangkat alat penetapan kadar air, desikator, kurs porselin, penangas air, rak tabung reaksi, penjepit tabung, timbangan hewan (presica), spektrofotometer UV.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah tumbuhan daun benalu jeruk adalah Akuades, parasetamol, Na CMC 0,5%, tablet katekin, pereaksi Dragendorff, pereaksi Mayer, besi (III) klorida, pereaksi molisch, timbal (II) asetat, asam sulfat, asam klorida, amil alkohol, methanol, Liebermann-Burchard, n-heksan, toluen, kloroform, serbuk magnesium, dansampel yang digunakan dalam penelitian adalah simplisia daun benalu jeruk (*Dendrophthoe glabrescens*), kloroform-isopronolol.

Pembuatan Suspensi katekin 0,01 %

Larutan suspensi katekin dibuat dengan cara melarutkan 2 mg serbuk katekin yang telah ditimbang dengan dimasukkan sedikit aquades didalam lumping, lalu digerus hingga larut. Setelah itu masukkan kedalam labu terukur 5 ml, cukupkan volumenya dengan aquades sampai garis tanda (Andriany, 2018).

Pembuatan suspensi parasetamol

Suspensi parasetamol dalam suspensi Na CMC 0,5% dibuat dengan cara timbang setara, 1 gram serbuk parasetamol yang telah ditimbang ke dalam suspensi Na CMC 0,5% di dalam lumpang, digerus hingga homogen lalu dimasukkan ke dalam labu tentukur 10 ml. Volume dicukupkan dengan suspensi Na CMC 0,5% sampai garis tanda (Andriany, 2018).

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Benalu Jeruk (EEBJ)

Pembuatan suspensi ekstrak etanol daun benalu jeruk dilakukan dengan cara sebagai berikut: sebanyak 50 mg ekstrak daun benalu jeruk dimasukkan kedalam lumpang, kemudian masukkan suspensi Na CMC 0,5% sedikit demi sedikit sambil digerus sampai homogen lalu dimasukkan kedalam labu tentukur 10 ml. Volume dicukupkan dengan Na CMC 0,5% sampai garis tanda. Prosedur yang sama dilakukan untuk pembuatan suspensi ekstrak etanol daun benalu jeruk 100 dan 200 mg/kg bb (Andriany, 2018).

Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Benalu Jeruk (EEBJ) Sebagai Nefroprotektor Pada Kerusakan ginjal yang Di induksi dengan Paracetamol Pada Tikus Putih

Hewan uji sebanyak 30 dibagi Uji atas 6 kelompok dan masing-masing terdiri dari 5 hewan percobaan. Pengujian aktivitas nefroprotektif mengikuti Rinni et al. 2017.

Hasil Skrining Fitokimia

Hasil skrining fitokimia serbuk simplisia daun benalu jeruk menunjukkan adanya kandungan Alkaloid, saponin, flavonoid, dan tanin. Hasil skrining simplisia daun benalu jeruk dapat dilihat pada tabel berikut ini :

Tabel 1 Hasil Skrining Fitokimia Simplisia daun benalu jeruk

No	Skrining	Hasil
1	Flavanoid	+
2	Alkaloid	+
3	Saponin	+
4	Tanin	+

Keterangan:(+) = Mengandung senyawa
(-)=Tidak mengandung senyawa

Hasil dan Pembahasan

Kadar Serum Kreatinin

Pada penelitian ini, dilakukan pemeriksaan serum kreatinin dari darah tikus putih. Pemeriksaan serum kreatinin di lakukan di Laboratorium Kesehatan Daerah Medan.

Hasil serum kreatinin yang diperoleh dapat dilihat pada tabel berikut ini :

Tabel .2 Hasil pemeriksaan serum kreatinin pada tikus putih

Kelo mpok	Perlakuan	Rata-Rata Kreatinin (mg/dl) ± SD
1.	Tanpa perlakuan (normal)	0,39 ± 0,04
2.	CMC Na 0,5% (pembawa) + parasetamol	1,04 ± 0,44b#
3.	Katekin + parasetamol	0,46 ± 0,06a
4.	EEBJ 100 mg/Kg bb + parasetamol	0,59 ± 0,03a
5.	EEBJ 200 mg/Kg bb + parasetamol	0,55 ± 0,12a
6.	EEBJ 400 mg/Kg bb + parasetamol	0,46 ± 0,08a

Keterangan:

a = data berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok pembawa

b = data berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok positif

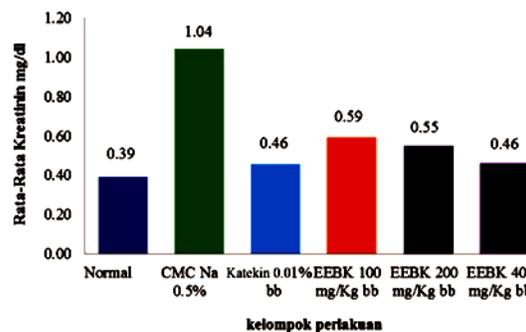
= data berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok normal.

Berdasarkan Tabel 2 diketahui bahwa rata-rata nilai serum kreatinin untuk kelompok normal adalah sebesar 0,39 mg/dl. Kadar pada Kelompok normal masih berada dalam rentang normal serum kreatinin tikus putih.

Kelompok kontrol negatif memiliki rata-rata serum kreatinin sebesar 1,04 mg/dl. Kelompok kontrol positif memiliki rata-rata serum kreatinin sebesar 0,46 mg/dl sedangkan kelompok perlakuan EEBJ 100 mg/kg bb memiliki rata-rata nilai serum kreatinin sebesar 0,59 mg/dl. Kelompok perlakuan EEBJ 200 mg/kg bb memiliki rata-rata nilai serum kreatinin sebesar 0,55 mg/dl, serta rata-rata nilai serum kreatinin untuk kelompok kelompok perlakuan EEBJ 400 mg/kg bb sebesar 0,46 mg/dl.

Berdasarkan Tabel 2 tersebut diketahui rata-rata serum kreatinin pada

kelompokperlakuan terbesar yaitu 0,59 mg/dl pada pemberian EEBJ 100 mg/kg bb dan rata-rata serum kreatinin terkecil 0,46 mg/dl pada pemberian EEBJ 400 mg/kg bb. Selain itu, dapat dilihat bahwa terjadi penurunan kadar serum kreatinin seiring dengan meningkatnya dosis EEBJ. Diagram batang rata-rata hasil pengukuran serum kreatinin pada tikus putih dapat dilihat pada Gambar berikut ini:



Gambar 1 Diagram Batang Hasil Serum Kreatinin

a = berbeda signifikan kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$)

b = berbeda signifikan kelompok kontrol positif ($p < 0,05$)

#= berbeda signifikan dengan kelompok normal ($p < 0,05$)

Berdasarkan hasil uji statistik, kadar serum kreatinin kelompok kontrol negatif CMC Na 0,5% memiliki perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok perlakuan lain. Kadar serum kreatinin kelompok kontrol positif katekin 5 mg/kg bb tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$) dengan EEBJ 400 mg/kg bb, dan berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan EEBJ 100 dan 200 mg/kg bb, juga berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif CMC Na 0,5%. Kadar serum kreatinin kelompok perlakuan EEBJ 100 mg/kg bb tidak memiliki perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) terhadap kelompok perlakuan EEBJ 200 mg/kg bb, dan berbeda signifikan ($p < 0,05$) terhadap kelompok perlakuan lainnya. Kadar serum kreatinin kelompok perlakuan EEBJ 200 mg/kg bb tidak memiliki perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) terhadap kelompok perlakuan EEBJ 100 mg/kg

bb dan kelompok perlakuan EEBJ 400 mg/kg bb, dan berbeda signifikan ($p < 0,05$) terhadap kelompok perlakuan lainnya. Kadar serum kreatinin kelompok kontrol negatif CMC Na 0,5%, kelompok perlakuan EEBJ 100 mg/kg bb dan kelompok perlakuan EEBJ 200 mg/kg bb memiliki perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok kontrol normal dan kontrol positif. Kadar serum kreatinin kelompok perlakuan EEBJ 400 mg/kg bb tidak memiliki perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) terhadap normal dan kelompok perlakuan EEBJ 200 mg/kg bb, dan tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$) terhadap kelompok kontrol positif.

Berdasarkan analisis data kadar serum kreatinin yang dilakukan terhadap kelompok kontrol, dapat diketahui bahwa pemberian parasetamol dosis toksik pada kelompok kontrol negatif menyebabkan kadar serum kreatinin meningkat serta memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok normal (Rini et al 2013). Penelitian ini sama dengan yang saya teliti.

Hasil Histopatologi Organ Ginjal

Hasil histopatologi organ ginjal yang diteliti adalah adanya kenaikan serum kreatinin darah, jaringan pada organ ginjal juga mengalami kerusakan sel akibat dosis toksik parasetamol yang diberikan pada tikus putih. Hasil yang diamati pada histopatologi ginjal tikus putih yang diberi parasetamol dengan dosis toksik, adanya perubahan histopatologi pada organ ginjal.

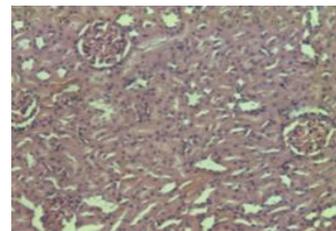
Tabel 3 Hasil Histologi Organ Ginjal

Kelompok	Atrofi Glomerulus	Pelebaran Lumen Tubulus	Nekrosis
Kontrol Normal	-	-	-
Kontrol Negatif	+	+	-
Kontrol Positif	-	-	-
Perlakuan EEBJ 100 mg/kg bb	+	+	-
Perlakuan EEBJ 200 mg/kg bb	-	+	-

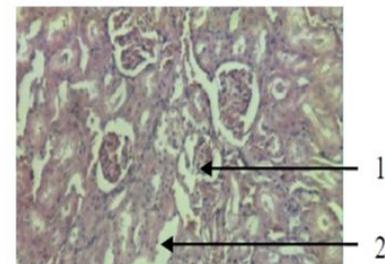
EEBJ 200 mg/kg bb
 Perlakuan - - -
 EEBJ 400 mg/kg bb

Keterangan : (-) = normal; (+) = ringan; (++) = sedang;

Pada kelompok kontrol negatif dan kelompok dengan pemberian ekstrak etanol daun benalu jeruk 100 mg/kg bb pada struktur histopatologinya terlihat adanya atrofi glomerulus. Pada kelompok kontrol negatif, kelompok dengan pemberian ekstrak etanol daun benalu jeruk 100 mg/kg bb, dan kelompok dengan pemberian ekstrak etanol daun benalu jeruk 200 mg/kg bb pada struktur histologisnya terlihat pelebaran lumen tubulus. Pada kelompok kontrol normal, kelompok kontrol positif dan kelompok dengan pemberian ekstrak etanol daun benalu jeruk 200 mg/kg bb jaringan ginjal tampak normal. Pada kelompok perlakuan EEBJ 400 mg/kg bb tidak terjadi kerusakan jaringan ginjal karena ekstrak etanol daun benalu mampu melindungi kerusakan ginjal akibat diinduksi oleh parasetamol.

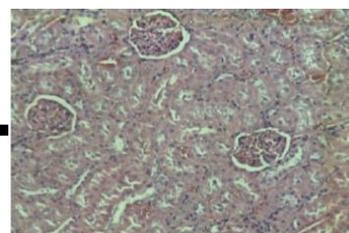


1. Kelompok kontrol normal

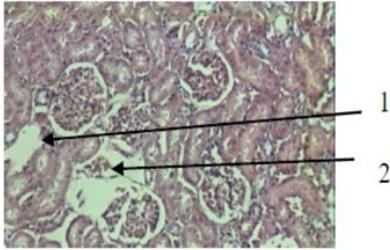


2. Kelompok kontrol negative

Ket : 1. Atrofi Glomerulus
 2. Pelebaran Lumen Tubulus

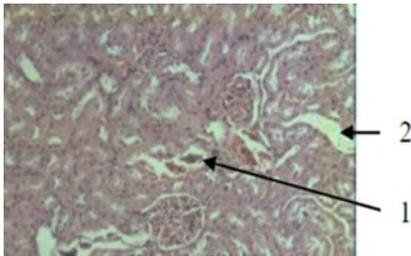


3. Kelompok kontrol positif



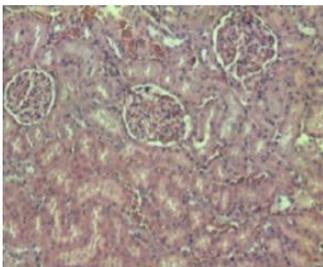
4. EEBJ perlakuan 100 mg/kg bb

Ket : 1. Atrofi Glomerulus
2. Pelebaran Lumen Tubulus



5. EEBJ perlakuan 200 mg/kg bb

Ket : 1. Atrofi Glomerulus
2. Pelebaran Lumen Tubulus



6. EEBJ perlakuan 400 mg/kg bb

Ket : 1. Atrofi Glomerulus
2. Pelebaran Lumen Tubulus

Gambar 2. Histopatologi ginjal

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol benalu jeruk (EEBJ) terhadap penurunan kadar kreatinin dan histologi organ ginjal pada tikus putih akibat parasetamol dosis toksik. EEBJ

diberikan dalam berbagai dosis dengan tujuan untuk mengetahui apakah EEBJ dapat melindungi ginjal akibat parasetamol dosis toksik dengan indikator kadar serum kreatinin yang menurun dan histologi organ ginjal tikus putih.

Parasetamol dimetabolisme di hati oleh enzim sitokrom dan dimetabolisme secara parsial. Hasil metabolismenya berupa asetaminofen sulfat dan glukuronat, namun kurang dari 5% diekskresikan melalui ginjal berupa metabolit aktif yaitu N-acetyl-p-benzoquinone (NAPQI) yang merupakan radikal bebas dan bersifat nefrotoksik (Goodman & Gilman, 2016). Salah satu Radikal bebas atau ROS (Reactive Oksigen Species) menginduksi stres oksidatif dalam ginjal. Peningkatan radikal bebas akan menyebabkan terjadinya kematian sel dimana isi-sel yang keluar akan berikatan dengan protein fibronektin didalam lumen tubular. Hal ini menyebabkan penyumbatan sehingga kreatinin tidak dapat dikeluarkan dengan baik (Prastika, 2017).

Flavonoid diketahui mampu berperan menangkap radikal bebas atau berfungsi sebagai antioksidan alami. Aktivitas antioksidan tersebut dapat untuk menangkap atau menetralkan radikal bebas (seperti ROS). Berdasarkan skrining fitokimia, daun benalu jeruk mengandung senyawa-senyawa antioksidan. Berdasarkan data yang menunjukkan penurunan nilai kadar serum kreatinin membuktikan bahwa ekstrak daun benalu jeruk memiliki aktivitas nefroprotektor pada ginjal tikus putih.

Peningkatan kerusakan ginjal dapat terjadi karena ketidakmampuan hepar dalam mengkompensasi peningkatan dosis asetaminofen yang diberikan sehingga metabolit NAPQI yang mencapai ginjal semakin banyak sehingga menyebabkan kerusakan yang semakin berat sesuai dengan peningkatan dosis yang di berikan. Selain akibat dekomposisi hepar, asetaminofen yang beredar dalam sirkulasi darah melebihi nilai normal sehingga yang mencapai ginjal juga semakin bertambah dan terbentuklah metabolit NAPQI langsung pada ginjal sehingga menimbulkan kerusakan sesuai derajat dosisnya. Dalam hal ini apabila

ginjal terpapar parasetamol dalam jumlah besar maka meabolit NAPQI yang dihasilkan akan semakin bertambah sehingga terjadilah ikatan kovalen membran sel tubulus dengan NAPQI yang menyebabkan kerusakan pada tubulus (Sari, 2007).

Pemberian ekstrak etanol daun benalu jeruk selama 8 hari tidak menimbulkan adanya ketoksikan. Hal ini diduga karena tidak ditemukan kematian, keracunan pada tikus putih selama 8 hari atau selama penelitian.

Kerusakan parenkim ginjal pada kelompok dengan pemberian ekstrak etanol daun benalu jeruk 100 mg/kg bb dan kelompok dengan pemberian ekstrak etanol daun benalu jeruk 200 mg/kg bb memiliki kerusakan yang lebih banyak dibandingkan dengan kelompok kontrol normal. Pada kelompok dengan pemberian ekstrak etanol benalu jeruk 400 mg/kg bb tidak memiliki kerusakan parenkim ginjal jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang lain.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak etanol daun benalu jeruk (EEBJ) dosis 100 mg/kg bb, 200 mg/kg bb dan 400 mg/kg bb dapat menurunkan kadar serum kreatinin pada tikus putih yang diinduksi oleh parasetamol. Dosis yang menunjukkan aktivitas neproprotektor terendah adalah pada dosis 100 mg/kg bb dengan kadar serum kreatinin $0,59 \pm 0,03$ mg/dl yang menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dari kontrol negatif dan tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$) dengan kontrol positif dan kontrol normal.
2. Peningkatan dosis ekstrak daun benalu jeruk dengan dosis 100 mg/kg bb, 200 mg/kg bb, dan 400 mg/kg bb menunjukkan perubahan kerusakan pada histologis ginjal tikus putih. Dosis yang menunjukkan aktivitas neproprotektor terminimal adalah pada dosis 100 mg/kg bb dapat dilihat dari gambaran histopatologi parenkim ginjal yang mendekati gambaran histopatologi sel ginjal normal.

Saran

a) Perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas nefroprotektor daun benalu jeruk dengan rentang waktu yang lebih lama (kronis), induktor yang berbeda, dan indikator yang berbeda.

b) Pada penelitian berikutnya perlu menambah jumlah dosis dan periode pemberian ekstrak daun benalu jeruk.

Ucapan Terimakasih

Penulis mengucapkan terimakasih kepada dr. Edwar Kosasih, MARS, PA selaku dosen pembimbing yang sudah membantu mengarahkan selama penelitian.

Daftar Pustaka

- Adler, L.S. 2002. Host Effect on Herbivora and Pollination in a Hemiparasitic Plant. *Ecology*.83(10): 2700 – 2710.
- Andriany.2018. Uji Aktivitas Nefrotoprotektif Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius Roxb.*) pada Tikus Jantan yang diinduksi dengan Parasetamol. Departemen Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia, ed IV*. Departemen Kesehatan RI : Jakarta. Tersedia dari : www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Risikesdas%202013.pdf.
- Gilman & Goodman.2016. *Manual Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Buku Kedokteran .Hal. 414.
- Notoatmodjo S. 2005 *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: PT Asdi Mahasatya.
- Prastika, N., Nour, A., dan Santoso. 2017. Pengaruh Pemberian Subkronik Ekstrak Metanolik *Scurrula atropurpurea* (BI) Dans Terhadap Kadar Kreatinin Tikus Wistar. *Jurnal Ilmiah Biosaintropis* (Biosciencetropic: 2(2): hal. 46.
- Price A. S dan Wilson M.L. 2006. *Patofisiologi*. Edisi VI. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. Hal. 865- 875.
- Rini S. A, Hairrudin, Sugiyanta. 2013. Efektivitas Ekstrak Putri Malu (*Mimosa pudica Linn.*) sebagai Nefroprotektor pada Tikus Wistar yang Diinduksi

- Parasetamol Dosis Toksik. Jember: Fakultas Kedokteran Jember: Vol 1 No. 16.
- Sari, P. 2007. Pengaruh Pemberian Asetaminofen Berbagai Dosis Peroral Terhadap Gambaran Histopatologi Tubulus Proksimal Ginjal Tikus Wistar.Semarang : Fakultas Kedokteran Diponegoro.
- Soejono.1995, Inventarisasi Pohon Inang Benalu di Kebun Raya Purwodadi, Makalah Seminar Kelompok Kerja Nasional Tumbuhan Obat Indonesia IX 21-22 September 1995, Universitas Gajah Mada.