UJI EFEK ETANOL DAUN PEPOLO TERHADAP KREATININ UREUM TIKUS PUTIH JANTAN DIINDUKSI ETILEN GLIKOL

Magfirah[1] , M Vikram[1], Ayu Wulandari[2]
[1]Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu,
[2] Program Studi D3Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu,

Email: mohammadvikram10@gmail.com

ABSTRACT

The kidney is the prime line of excretion toxins. It is the prime target of toxic effect. Ethylene glycol is one of chemicals that causes renal damage. A research reganding the nephrotherapy effect test of Bishop wood leaf has been conducted. This study aims to determine the effectiveness of Bishop wood extract as well as the effective dose of Bishop wood as nephrotherapy. This research applied a post-test randomized controlled group design with 25 rats which were devided into 5 groups. Group I (normal), group II (sick), group III (extract of Bishop wood leaf 100 mg/kg BW), group iv (extract of Bishop wood 200 mg/kg BW), group V (extract of Bishop wood leaf 300 mg/kg BW). The blood serums were measured on day 0, 11 and 18. Creatinine and ureum serum data was analyzed using one way ANOVA test of 95% reliability and a further test of LSD. The results showed that the extract of Bishop wood leaf dose 300 mg/kg BW was an effective dose as nephrotherapy to male rats induced by ethylene glycol.

Keywords: *Kidney, Bishop wood, Creatinine, Ureum, Ethylene Glycol.*

ABSTRAK

Ginjal menghasilkan urin yang merupakan jalur utama ekskresi toksisikan. Akibatnya ginjal merupakan organ sasaran utama dari efek toksik. Etilen glikol merupakan salah satu bahan kimia yang memicu terjadinya kerusakan ginjal. Telah dilakukan penelitian Uji Efek Nefroterapi Ekstrak Etanol Daun Pepolo (*Bischofia javanica* Blume) Terhadap Kadar Kreatinin dan Ureum Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Etilen Glikol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek nefroterapi ekstrak etanol daun pepolo serta menentukan dosis ekstrak yang efektif sebagai nefroterapi. Penelitian ini menggunakan metodee eksperimental dengan rancangan modifikasi *post-test randomized controlled group design* dengan menggunakan 25 tikus yang setiap kelompok terdiri dari 5 ekor hewan uji Kelompok I (normal), kelompok II (sakit), kelompok III (ekstrak daun pepolo 100 mg/kg BB), kelompok IV (ekstrak daun pepolo 200 mg/kg BB), kelompok V (ekstrak daun pepolo 300 mg/kg BB). Pengukuran darah pada pada hari ke-0, 11 dan 18. Data yang diperoleh berupa kadar serum kreatinin dan ureum dianalisis menggunakan uji one way ANOVA pada taraf kepercayaan 95% dan uji lanjut LSD. Hasil penelitian menunjukan ekstrak daun pepolo (*Bischofia javanica* Blume) dosis 200 mg/kg BB dan dosis 300 mg/kg BB efektif sebagai nefroterapi terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi etilen glikol

Kata Kunci : Ginjal, *Bischofia javanica* Blume, Kreatinin, Ureum, Etilen Glikol

PENDAHULUAN

Penggunaan bahan alam dalam upaya kesehatan menjadi salah satu alternatif pengobatan bagi masyarakat modern.Masyarakat sudah lama memilih obat yang berasal dari alam untuk mengatasi berbagai penyakit yang dideritanya.Kurang lebih 80% masyarakat didunia menggunakan obat tradisional untuk pengobatan. Berdasarkan hasil riset kesehatan dasar (2010) hamper setengah (49,5%) penduduk Indonesia di atas 15 tahun mengonsumsi obat herbal;. Salah satu diantaranya adalah tumbuhan pepolo (*Bischofia javanica* Blume) yang merupakan tumbuhan yang banyak digunakan dalam pengobatan herbal (Priya Rajbongshi, Zaman, Boruah, & Das, 2014).

Nefroterapi adalah kemampuan untuk memperbaiki, memulihkan dan mengobati gangguan fungsi ginjal yang disebabkan zat yang bersifat nefrotoksik(Maharani et al., 2012). Ginjal merupakan salah satu organ ekskresi yang paling penting dimana sebagian besar hasil akhir metabolisme tubuhakan dikeluarkan melalui urin yang diproses di ginjal. Ginjal berperan dalammengatur laju filtrasi glomerulus yang memberi informasi tentang jumlah jaringan yang berfungsi.Laju filtrasi glomerulus dapat diukur dengan menguji secara klinis level serum kreatinin. Etilen glikol dan ammonium klorida perupakanzat yang bersifat nefrotoksik (Fuadi, 2009).

Etilen glikol dapat meracuni ginjal setelah tertelan selama 24-72 jam. Etilen glikol yang masuk kedalam tubuh akan menghasilkan kerusakan epitel tubulus pada ginjal secara permanen (Fuadi, 2009).

Pada studi lain ekstrak methanol daun Pepolo memiliki dosis yang efektif sebagai antioksidan yang diduga dapat digunakan sebagai terapi ginjal (Priya Rajbongshi et al., 2014). maka peneliti tertarik untuk mengetahui apakah ekstrak daun pepolo (*Bischofia javanica* Blume) memiliki efek nefroterapi terhadap kadar serum kreatinin dan ureum tikus putih jantan yang diimduksi etilen glikol.

METODE PENELITIAN

Alat yang digunakan

Batang pengaduk *(Pyrex)*, bejana maserasi, botol larutan stok, corong *(Pyrex)*, cawan porselin, erlenmeyer, gelas kimia *(Schoot duran)*, gelas ukur *(Pyrex)*, kandang hewan, mortir dan stamper, Pipet tetes, Rotavapor *(Heidolph)*, sonde oral *(One Med Health care)*, spoit 3 mL *(One Med Health care)*, tabung reaksi *(Pyrex)*, tabung vacum 3 mL (*vacutainerplain*), timbangan analitik (*Ohaus*), timbangan gram kasar dan *Waterbath (Denville)*

Bahan Yang Digunakan

Alumunium foil *(Astria Foil)*, ammonium klorida 2% *(Merck),* asam sulfat *(Merck)*, aquadest, daun pepolo, etanol 96% *(Merck)*, etilen glikol 0,75% *(Brataco),* eter, formalin 10 % *(Merck)*, $FeCl_3$ *(Merck)*, HCl *(Merck)*, kapas, kertas saring, kloroform, lakban, magnesium, NaCl 0,9%, Na CMC 0,5%, pereaksi Dragendrof.

Determinasi Tanaman

Regnum : Plantae
Diviso : Magnoliophyta
Classis : Equisetopsida
Ordo : Malphigiales
Familia : Phylantaceae
Genus : Bischofia
Species :*Bischofia javanica* Blume

Pengambilan & Pengolahan Sampel

Sampel daun pepolo dikumpulkan lalu disortasi basah, kotoran dibersihkan menggunakan air mengalir sampai bersih, lalu ditiriskan setelah itu daun pepolo dirajang dan dikering anginkan pada suhu kamar sampai didapatkan simplisia kering. Simplisia kering disortasi kemudia dihaluskan dan diayak agar didapatkan serbuk halus, serbuk simplisia disimpan didalam wadah yang kering serta tertutup rapat dan didalam ruangan yang terhindar dari cahaya dan kelembapan.

Ekstraksi Daun Pepolo

Ekstrak etanol daun pepolo diekstraksi dengan metode maserasi. Serbuk simplisia daun pepolo dimasukan dalam bejana dan dilarutkan dengan pelarut etanol 96% selama 3 hari diruangan terlindung dari cahaya dan sesekali dilakukan pengadukan. Kemudian disaring dengan kertas saring lalu dipekatkan menggunakan rotavapor dan diuapkan di *waterbath* hingga didapatkan ekstrak kentan daun pepolo.

PembuatanInduksi Etilen Glikol

Etilen glikol sebanyak 0,75 mL dimasukkan ke dalam labu ukur kemudian volume dicukupkan hingga 100 mL dengan aquadest.

Penanganan & Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji diadaptasikan selama 14 hari di laboratorium penelitian STIFA PM Palu dan diberi makanan standard dan minum, kemudian dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri 5 ekor tikus sehingga sampel pada penelitian yaitu 25 ekor tikus.

Pengambilan Sampel Darah

Pengambilan darah dilakukan pada hari ke-0, ke-11 dan hari ke-18. Darah diambil sebanyak ± 2 ml dari vena ekor tikus, lalu darah ditampung dalam tabung *vacutainer plain* untuk dibawa ke Laboratorium Analisis Instrumen STIFA PM Palu, kemudian di Sentrifuge dengan kecepatan 2500 rpm

selama 15 menit dan diambil serumnya untuk pemeriksaan kadar kreatinin dan ureum.

Analisis Data

Data hasil pengukuran kadar kreatinin dan ureum yang di nyatakan rata-rata ± SE. Semua data dianalisis dengan uji normalitas (*Shapiro-Wilk*) dan uji homogenitas (*Lavene test*), apabila data terdistribusi normal dan homogen, maka analisis data dilakukan dengan uji *One way Anova* dan diikuti dengan uji lanjut LSD (*Least Significant Difference*) jika ada perbedaan secara signifikan (P<0,05) dan untuk yang tidak berdistribusi normal dan tidak homogen digunakan uji *Kruskal Walis* dan diikuti dengan uji lanjut *Man-Whitney Test* jika ada perbedaan secara signifikan (p<0,05). Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan program software 22.

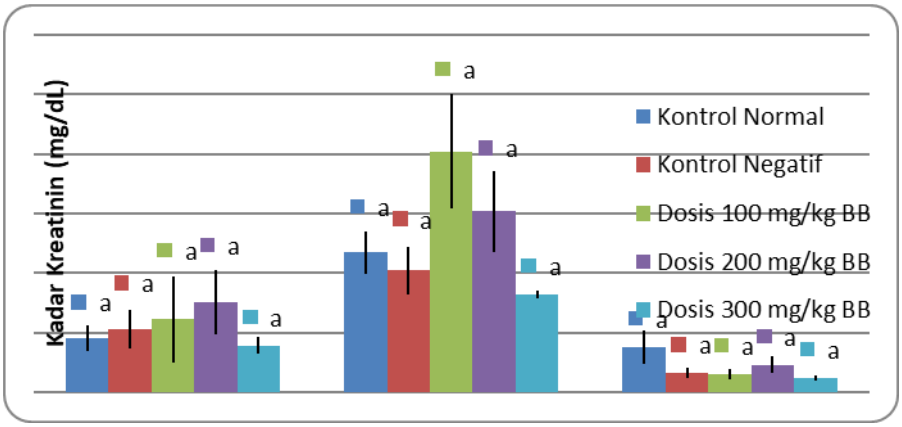
Hasil dan Pembahasan

Tabel 1 Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak etanol daun Pepolo (*Bischofia javanica* Blume)

No	Senyawa metabolit sekunder	Pereaksi	Hasil	
			Ekstrak Etanol daun Pepolo	Ket
1	Alkaloid	Pereaksi Dragendrof	Terbentuknya endapan jingga	+
2	Flavonoid	Magnesium dan HCL	Terbentuknya warna merah bata	+
3	Tanin	FeCl3	Terbentuknya warna biru kehitaman	+
4	Saponin	Tes pembentukn busa	Busa setinggi ± 1 cm tetap stabil selama 5 menit setelah dilakukan pengocokan	+
5	Fenolik	FeCl3	Terbentuknya warna hijau biru	+

Tabel 2. Rerata dan Standar Eror Kadar Kreatinin Tikus Putih Jantan Hari ke-0, 11 dan 18

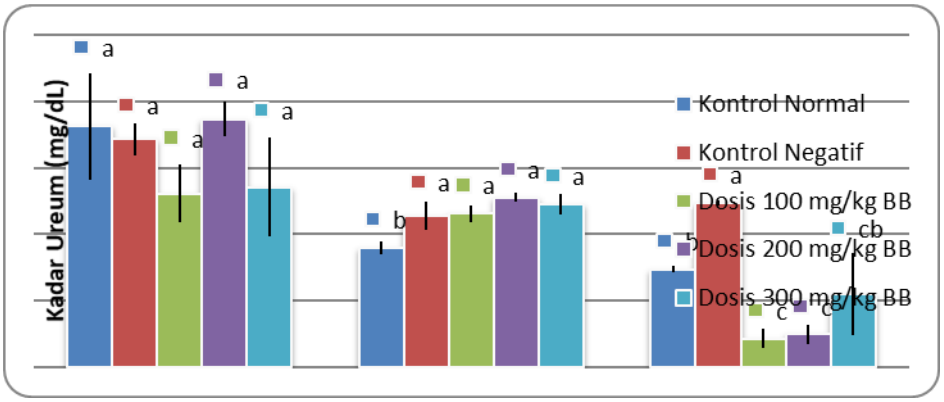
	Rerata dan SD Kadar Kreatinin (mg/dl)					
Hari ke-	Kontrol Normal	Kontrol Negatif	Dosis 100 mg/kg BB	Dosis 200 mg/kg BB	Dosis 300 mg/kg BB	P
	Rerata ± SE	Rerata ± SE	Rerata ± SE	Rerata ± SE	Rerata ± SE	
0	0,45 ± 0,11	0,53 ± 0,16	0,61± 0,36	0,75 ± 0,27	0,39 ± 0,07	0,79
11	1,17 ± 0,18	1,02 ± 0,20	2,02 ± 0.48	1,52 ± 0,34	0,82 ± 0,03	0,23
18	0,38 ± 0,14	0,16 ± 0,04	0,15 ± 0,04	0,23 ± 0,07	0,12 ± 0,02	0,20



Gambar 1 Diagram mengenai profil kadar kreatinin tikus putih jantan dari setiap kelompok yang diuji pada hari ke-0, hari ke-11 (setelah induksi) dan hari ke-18 (setelah pemberian ekstrak)

Tabel 3 Rerata dan Standar Deviasi Kadar Ureum Tikus Putih Jantan Hari ke-0, 11 dan 18

Hari ke-	Rerata dan SE Kadar Ureum (mg/dl)					P
	Kontrol Normal	Kontrol Negatif	Dosis 100 mg/kg BB	Dosis 200 mg/kg BB	Dosis 300 mg/kg BB	
	Rerata ± SE	Rerata ± SE	Rerata ± SE	Rerata ± SE	Rerata ± SE	
0	72,53 ± 16,0	68,65 ± 4,82	52,28 ± 8,67	74,68 ± 5,17	54,14 ± 14,84	0,47
11	35,95 ± 1,84	45,65 ± 4,31	46,29 ± 2,54	51,08 ± 1,34	49,13 ± 3,11	0,01
18	29,40 ± 0,93	49,52 ± 0,75	8,71 ± 2,92	9,89 ± 2,97	21,98 ± 12,24	0,00



Gambar 2. Diagram mengenai profil kadar ureum tikus putih dari setiap kelompok yang diuji pada hari ke-0, h ari ke-11 (setelah induksi) dari hari ke-18 (setelah pemberian ekstrak)

Pembahasan

Penelitian ini diawali dengan pengukuran kadar kreatinin awal (hari ke-0) diperoleh data rerata kadar kreatinin (mg/dL) untuk kelompok normal; kelompok sakit; kelompok ekstrak 100 mg/kg BB; kelompok ekstrak 200 mg/kg BB; kelompok ekstrak 300 mg/kg BB berturut-turut adalah 0,42; 0,53; 0,61; 0,75; 0,39 mg/dL dimana kadar normal kreatinin tikus adalah 0,2-0,8 mg/dL yang menandakan kadar kreatinin awal tikus putih jantan berada pada nilai normal.

Hasil uji statistik *one way* ANOVA terhadap semua kelompok diperoleh nilai P kadar kreatinin adalah 0,79 (P>0,05). Hal ini menunjukan perbedaan yang tidak signifikan artinya kadar kreatinin semua hewan uji pada awal penelitian dalam keadaan homogen.

Pada hari ke-11, diperoleh data rerata kadar kreatinin (mg/dL) untuk kelompok normal; kelompok sakit; kelompok ekstrak 100 mg/kg BB; kelompok ekstrak 200 mg/kg BB; kelompok ekstrak 300 mg/kg BB berturut-turut adalah 1,17; 1,02; 2,02; 1,52; 0,82 mg/dL yang menunjukan pada hari ke-11 terjadi kenaikan kadar kreatinin tetapi bukan disebabkan oleh etilen glikol tetapi faktor yang dapat menyebabkan kadar kreatinin hewan uji meningkat adalah aktivitas hewan uji lebih aktif yang membuat gerakan otot lebih banyak, karena dalam otot rangka terdapat keratin disfosforilasi membentuk fosforil keratin yang merupakan simpanan tenaga penting bagi sintesis sehingga menyebabkan agak tingginya nilai kadar kreatinin pada saat pengukuran darah (Sukandar E. 2006). Namun kenaikan kadar kreatinin semua hewan uji bervariasi dan didapatkan bahwa data tidak terdistribusi normal, sehingga dilanjutkan uji statistik *Kruskal Wallis.*

Hasil uji statistik menggunakan *Kruskal Wallis* diperoleh nilai P kadar kreatinin adalah 0,23 (p>0,05) Hal ini menunjukan perberbedaan yang tidak signifikan artinya tidak terdapat perbedaan yang berarti pada semua kelompok yang menunjukan tidak adanya efek dari pemberian Etilen Glikol, karena secara data statistik tidak ada perbedaan yang bermakna antara semua kelompok.

Pada hari ke-18 diperoleh data rerata kadar kreatinin (mg/dL) untuk kontrol normal; kontrol negatif; kelompok ekstrak daun pepolo 100 mg/kg BB; kelompok ekstrak daun pepolo 200 mg/kg BB; kelompok ekstrak etanon daun pepolo 300 mg/kg BB berturut-turut adalah 0,38; 0,16; 0,15; 0,23; 0.12 mg/dL yang menunjukan bahwa kadar kreatinin

kelompok ekstrak mengalami penurunan. Tetapi penurunan ini disebabkan karena terjadinya distrofi otot atau keadaan dimana otot menjadi lemah atau menyusut.

Hasil uji statistik *one way* ANOVA terhadap semua kelompok pada hari ke-18, diperoleh nilai P kadar kreatinin adalah 0,20 (p>0,05), hal ini menunjukan adanya perbedaan yang tidak signifikan artinya tidak terdapat perbedaan yang berarti pada semua kelompok perlakuan yang menunjukan tidak adanya efek dari pemberian ekstrak etanol daun pepolo. Karena secara data statistik tidak ada perbedaan yang bermakna antara semua kelompok.

Berdasarkan gambaran kadar kreatinin secara uji statistik kelompok tikus putih jantan setelah pemberian ekstrak etanol daun pepolo menunjukan bahwa ekstrak etanol daun pepolo 100 mg/kg BB, ekstrak etanol daun pepolo 200 mg/kg BB dan ekstrak etanol daun pepolo 300 tidak mempunyai efek nefroterapi dalam menurunkan kadar kreatinin.

Penelitian ini diawali dengan pengukuran kadar ureum awal (hari ke-0) diperoleh data rerata kadar ureum (mg/dl) untuk kelompok normal; kelompok negatif; kelompok ekstrak 100 mg/kg BB; kelompok 200 mg/kg BB; kelompok 300 mg/kg BB berturut-turut adalah 72,53; 68,65; 52,28; 74,68; 54,14 mg/dl, dimana telah terjadi peningkatan pada semua kelompok, sedangkan kadar normal ureum tikus adalah 15,0-21,0 mg/dl. Hal ini disebabkan karena tikus mengalami dehidrasi.Dehidrasi adalah gangguan keseimbangan cairan dimana tubuh mengalami kekurangan cairan, tubuh membutuhkan cairan yang cukup untuk memetabolisme, jika cairan dalam tubuh berkurang maka darah dan tekanan darah terganggu sehingga mempengaruhi kinerja ginjal menjadi lebih berat (Patrick, D 2006).

Hasil uji statistik *one way* ANOVA terhadap semua kelompok, diperoleh nilai P kadar ureum adalah 0,47 (p>0,05). Hal ini menunjukan perbedaan yang tidak signifikan bahwa kadar ureum semua hewan uji pada awal penelitian dalam keadaan homogen.

Pada hari ke-11, diperoleh data rerata kadar ureum (mg/dL) untuk kelompok normal; kelompok sakit; kelompok ekstrak 100 mg/kg BB; kelompok ekstrak 200 mg/kg BB; kelompok ekstrak 300 mg/kg BB berturut-turut 35,95; 45,65; 46,29; 51,08; 49,13 mg/dL yang menunjukan kadar ureum mengalami penurunan dibandingkan dengan hari ke-0, tetapi nilai kadar ureum masih diatas kadar normal. Hal ini dikarenakan terjadinya

nekrosis hepatik akut yang menyebabkan kadar ureum menurun, karena asam-asam amino tidak dimetabolisme lebih lanjut ke hati (Verdiansyah, 2016)

Hasil uji statistik menggunakan*one way* ANOVA dengan nilai P kadar ureum adalah 0,01 (p<0,05) artinya terdapat perbedaan yang signifikan pada semua kelompok yang menunjukan adanya efek dari pemberian Etilen Glikol, sehingga dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Test* LSD yang menunjukan bahwa kadar ureum pada kontrol sakit, ekstrak etanol daun pepolo 100 mg/kg BB, ekstrak etanol daun pepolo 200 mg/kg BB dan ekstrak etanol daun pepolo 300 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol normal. Hal ini disebabkan kontrol normal tidak diberikan induksi Etilen Glikol, artinya semua hewan uji sudah dalam keadaan tidak sehat lagi, kecuali kontrol normal.

Pemberian induksi etilen glikol dan ammonium klorida. Etilen klorida dimetabolisme di dalam tubuh menghasilkan senyawa metabolit oksalat sehingga menyebabkan terjadinya peningkatan kadar oksalat dalam darah yang dapat berikatan dengan kalsium dalam tubuh membentuk Kristal kalsium oksalat dan terdepo di ginjal. Oksalat dalam kadar yang tinggi diketahui menyebabkan terjadinya nekrosis sel epitel ginjal yang berdampak pada vasokontriksi afferent dan iskemia serta inflamasi epitel tubulus. Hal-hal tersebut merupakan faktor yang berperan dalam penurunan laju filtrasi glomerulus, menyebabkan penurunan eksresi ginjal yang menuju ke peningkatan kadar kreatinin dan ureum dalam darah. Ammonium klorida berperan sebagai katalisator (Kusumawati M.S,dkk.2013).

Pada hari ke-18 diperolehdata rerata kadar ureum (mg/dL) untuk kelompok normal; kelompok negatif; kelompok ekstrak etanol daun pepolo 100 mg/kg BB; kelompok ekstrak etanol daun pepolo 200 mg/kg BB; kelompok ekstrak etanol daun pepolo 300 mg/kg BB berturut-turur adalah 29,40; 49,52; 8,71; 9,89; 21,98 mg/dL yang menunjukan kadar ureum kelompok ekstrak etanol daun pepolo mengalami penurunan, kecuali kelompok kontrol negatif.

Hasil uji statistik *one way* ANOVA terhadap semua kelompok pada hari ke-18, diperoleh nilai P kadar ureum adalah 0,00 (p<0,05) artinya terdapat perbedaan yang signifikan pada semua kelompok perlakuan yang menunjukan adanya efek dari pemberian ekstrak etanol daun pepolo.

Sehingga dilanjutkan uji *Post Hoc Test* LSD untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan.Hasil uji

lanjut LSD menunjukan bahwa ekstrak etanol daun pepolo dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB berbeda tidak signifikan dengan kontrol normal dan berbeda signifikan dengan kontrol negatif. Hal ini menunjukan bahwa ekstrak etanol daun pepolo dosis 100 mg/kg BB, dosis 200 mg/kg BB dan dosis 300 mg/kg BB memberikan efek terapi yang lebih baik menurunkan kadar ureum.

Berdasarkan gambaran kadar ureum secara uji statistik kelompok tikus putih jantan setelah pemberian ekstrak etanol daun pepolo menunjukan bahwa ekstrak etanol daun pepolo 100 mg/kg BB, ekstrak etanol daun pepolo 200 mg/kg BB dan ekstrak etanol daun pepolo 300mempunyai efek nefroterapi dalam menurunkan kadar ureum**.** Efek nefroterapi daun pepolo disebabkan oleh salah satu senyawa yang berdasarkan hasil penapisan fitokimia positif terkandung dalam daun pepolo yaitu flavonoid. Secara teoritis, kandungan flavonoid akan berikatan dengan kalsium dalam tubuh membentuk senyawa kompleks menjadi ca-Flavonoid yang mudah larut dalam air dan keluar melalui urin, flavonoid juga dapat menghambat reabsorbsi $Na^{+,}$ K^{+} dan Cl^{-}, mengakibatkan terjadinya peningkatan elektrolit di tubulus sehingga terjadilah dieresis serta menghambat terjadinya inflamasi dengan cara menghambat sintesis prostaglandin dan mengikat radikal bebas akibat paparan oksalat pada epitel tubulus. Selain itu, senyawa polifenol yang terdapat dalam daun pepolo membantu melawan radikal bebas dalam tubuh sehingga mencegah proses inflamasi pada sel tubuh (Kusumawati M.S,dkk.2013).

Hasil perbandingan dengan penelitian terdahulu pada ekstrak etanol daun gondola merah (*Basella alba* L) dosis 200 mg/kg BB efektif dalam menurunkan kadar kreatini dan ureum dengan rerata 0,70 mg/dL dan 46,52 mg/dL (Tandi. J. 2017) serta ekstrak daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* L.) dan daun kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* B.) dosis 50 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB efektif dalam menurunkan kadar kreatinin dan ureum dengan rerata 0,76 mg/dL dan 38,0 mg/dL dari hasil perbandingan dosis tersebut dapat dilihat bahwa ekstrak daun pepolo memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar ureum hewan uji dengan dosis 300 mg/kg BB efektif dalam menurunkan kadar ureum dengan rerata 21,98 mg/dL. Hal ini disebabkan karena kandungan zat aktif (flavonoid) dalam ekstrak daun pepolo diserap dengan maksimal oleh reseptor yang dapat menurunkan kadar ureum hewan uji. Dosis 100 mg/kgBB dan dosis 200

mg/kgBB tidak efektif dapat menurunkan kadar ureum karena sistem metabolisme zat aktif dari tanaman daun pepolo tidak larut dalam tubuh hewan uji sehingga tidak diserap dengan sempurna didalam reseptor dan tidak memberikan efek (Tandi, J. 2017).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan beberapa hal sebagai berikut:

1. Ekstrak etanol daun pepolo mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tannin saponin dan fenolik
2. Ekstrak etanol daun pepolo memberikan efek nefroterapi terhadap kadar ureum tikus putih jantan yang diinduksi etilen glikol
3. Ekstrak etanol daun pepolo dosis 300 mg/kg BB efektif dalam menurunkan kadar ureum hewan uji.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka disarankan:

1. Ekstrak etanol daun pepolo dapat dijadikan sebagai modalitas terapi pada penderita gangguan ginjal, masih memerlukan penelitian dengan rancangan penelitian yang lebih baik dan waktu penelitian yang lebih lama.

DAFTAR PUSTAKA

Priya Rajbongshi, P., Zaman, M. K., Boruah, S., & Das, S. (2014). A review on traditional use and phytopharmacological potential of Bischofia javanica blume. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, *24*(2), 24–29

Maharani, H., Matematika, F., Indonesia, U., Ilmu, D. A. N., Alam, P., & Biologi, P. S. (2012). *Isoeugenol Terhadap Histologi Ginjal Mencit (Mus Musculus) Jantan Galur Ddy Isoeugenol Terhadap Histologi Ginjal Mencit (Mus Musculus) Jantan Galur Ddy*.

Fuadi, A. (2009). *Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Alpukat (Persea americana Mill) Terhadap Gambaran Ureum dan Kreatinin pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Etilen Glikol*. 45.

Sukandar E. 2006*. Gagal Ginjal dan Panduan Terapi Dialisis*. Bandung: Pusat Informasi Ilmiah Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran/RS Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Patrick. D. 2006. *Medicine at e glance.* Jakarta. Penerbit Erlangga. ISBN 979-741-994-0

Verdiansyah. 2016. *Pemeriksaan Fungsi Ginjal*. Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik. Rumah Sakit Hasan Sadikin, Bandung. Indonesia. CDK-237/vol.43.,no.2

Kusumawati M.S, Murwani S, Trisunuwati P.2013.*Efek preventif perasan semanggi air (marsilea crenata) terhadap gambaran histopatologi ginjal dan vesika urinaria tikus putih (rattus norvegicus) model urolithiasis*.Jurnal.Malang:Fakultas Kedokteran Universitas brawijaya.hal 10-11

Tandi, J., Roem, M., & Yuliet, Y. (2017). Efek Nefroprotektif Kombinasi Ekstrak Daun Gedi Merah dan Daun Kumis Kucing pada Tikus Induksi Etilen Glikol. *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*, *4*(1), 27–34. https://doi.org/10.25026/jtpc.v4i1.129

Tandi, J., Ayu Wulndari, Asrifa, A. 2016. *Efek Ekstrak daun gedi merah (Basella alba L.) terhadap Kadar kreatinin, ureum dan deskripsi Histologi Tubulus Ginjal Tikus Putih Jantan,(Rattus norvegicus) Diabetes yang diinduksi streptozotocin.* Galenika Journal of Pharmacy. 3(2); 93-8744. E-ISSN; 2442-8744

Tandi J, Angli. 2017. Efek Nefroterapi Ekstrak Etanol Daun Kersen Pada Tikus induksi Etilen Glikol. Jurnal Top *Pharmacy Chemistry.* Vol.04 No. 1. Palu. Hal 27-34.

Tandi J. 2017. Analisis Daun Gedi Merah (*Abelmoschus manihot* (L.) Medik) sebaga obat Diabetes Melitus. Palu. ECG