# UJI EFEK EKSTRAK KULIT SALAK TERHADAP KADAR UREUM KREATININ TIKUS PUTIH JANTAN DIINDUKSI STEREPTOZOTOCIN

**Kiki Rizki Handayani, Zulfaidah, Yunlis Silintowe Kenta**
**Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu**

***Email :*** *zulfaidahzul853@gmail.com*

***ABSTRACT***

*This study aims to determine the content of secondary metabolites in etanol extract snake skin fruit peel. This research is an experimental laboratory method with both research groups namely control group (group 1: normal), group 11, (sick group) and experimental groups group III, IV, and V, in which the experimental group was given etanol extract snake skin fruit peel 25 rats as experimental animals were divided into 5 treatment groups, namely normal control, negative control, and dose of 70, 140, and 280 mg / kg BW. The results showed that the ethanol shelf of etanol extract snake skin fruit peel ,contained secondary metabolites of flavonoid, alkaloid, and tannin , compounds: etanol extract snake skin fruit peel, hearduh against decreases in urea levels and cratinin levels. a dose of 14 0 mg / kg BW weight is an effective dose in reducing blood urea and kratinie levels with an average value of 25.69 mg / dl and 0.84 mg / dL.*

***Kaywords*** *: Snake Skin Fruit Peel, blood urea and creatininine , streptozotocin male rats.*

**ABSTRAK**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder dalam ekstrak etano kulit buah salak, Penelitian ini merupakan metode eksperimental laboratorium dengan kedua kelompok penelitian yaitu kelompok kontrol ( kelompok 1: normal), kelompok II, (Kelompok sakit ) dan kelompok eksperimental kelompok III,IV,dan V dimana kelompok eksperimen diberikan ekstrak etanol kulit buah salak ,25 tikus sebagai hewan percobaan dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu kontrol normal, kontrol negatif ,dan dosis 70, 140, dan 280 mg / kg BB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol Kulit Buah Salak mengandung metabolit sekunder senyawa flavonoid, alkaloid, dan tanin: ekstrak etanol Kulit Buah salak ,berpengaruh terhadap penurunan kadar ureum dan kadar kratinin. dosis 140 mg / kg BB merupakan dosis efektif dalam menurunkan kadar urea dan kratinie darah dengan Nilai rata-rata 25,69 mg / dl dan 0,84mg / dL.

***Kata Kunci*** *: Kulit Buah salak , urea darah dan kreatininin, tikus jantan streptozotocin*

**PENDAHULUAN**

Masyarakat Indonesia sudah sejak ratusan tahun yang lalu memiliki tradisi memanfaatkan tanaman dari lingkungan sekitarnya sebagai obat tradisional yang dikenal dengan nama jamu. Penggunaan obat alami mulai berkembang karena efek samping yang tidak ada jika digunakan secara benar. Tanaman yang memiliki khasiat sebagai antidiabetes salah satunya adalah kulit salak (*Salacca zalacca* (Gaertn) Voss). kulit buah salak memiliki sifat antioksidan dan mampu menangkal radikal bebas dalam tubuh yang diyakini sebagai penyebab berbagai penyakit degeneratif. Sifat antioksidan ini dikaitkan dengan kandungan senyawa kimia yang terkandung dalam buah kulit salak yang berkhasiat menyembuhkan penyakit diabetes diantaranya *ferulic acid, proline, cinnamic acid derivatives, arginin, pterostilbene,* daging buah dan kulitnya ini mengandung tanin, flavonoid dan sedikit alkaloid.(Fitrianingsih, Lestari and Siti Aminah , 2015)

Kulit Buah Salak memiliki kandungan yang diduga memberikan efek terhadap penurunan glukosa dalam darah yaitu flavonoid. Penelitian (parawat, 2015) menyebutkan senyawa flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus dengan cara merangsang sel B pankreas untuk memproduksi insulin lebih banyak. Menurut penelitian terdahulu dikatakan bahwa tanaman kulit salak memiliki kandungan flavonoid dan tanin. Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman hijau. Flavonoid termasuk senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat(Kanon, Fatimawali and Bodh, 2012)

Parameter terjadinya kerusakan ginjal paada nefropatik diabetik yaitu peningkatan kosentrasi serum kreatinin dan peningkatan *Blood Urea Nitrogen* (BUN), Maka dibutuhkan strategi untuk menurunkan resiko atau memperlambat progresifitas kerusakan ginjal pada nefropatik diabetic dengan melakukan penatalaksanaan diet yang tepat untuk mempertahankan status gizi optimal, mengengalikan glukosa darah, tekanan darah dan asupan protein, Ginjal organ vital yang penting dalam sistem sekresi yang jumlahnya sepasang dan memiliki bentuk seperti kacang.

Ginjal merupakan organ utama yang berfungsi untuk membuang produk sisa metabolisme asam amidino, kreatinin, dari kreatinin otot, asam urat dari asam nukleat, produk akhir pemecahan hemoglobin seperti bilirubin dan metabolik dari berbagai hormon. Ginjal membuang banyak

toksin dan zat-zat asing lainnya yang di produksi oleh tubuh atau pencernaan, seperti pestisida dan obat-obatan. Akibatnya ginjal menjadi sala satu organ sasaran utama dari efek toksik urin sebagai jalur utama sekresi, dapat mengakibatkan ginjal memiliki volume darah yang tinggi, mengkonsentrasikan toksikan pada filtrat, membawa toksikan melalui sel tubulus dan mengaktifkan toksikan tertentu

Sala satu indeks fungsi ginjal yang terpenting adalah laju fitrasi glomerulus atau *glomerular fitration rate* (GFR) yang memberikan informasi tentang jumlah jaringan ginjal yang berfungsi secara klinis sederhan,GFR dapat di ukur melalui kadar serum kreatinin dan ureum .Kreatinin merupakan hasil metabolisme dari keratin dan fosfokreatin, plasma sintesis diotot skeletal sehingga kadarnya bergantung pada massa otot (Benerjee., 2015)

Ureum merupakan produk sisa hasil metabolisme protein yang utama hampir seluruh ureum dibentuk didalam hati melalui suatu proses katabolisme protein. Kadar ureum dalam darah merupakan gambaran keseimbangan antara pembentukan ureum dengan sekresi ureum oleh ginjal (Mayasari, 2007)

Kreatinin adalah produk akhir metabolisme kreatinin didalam otot secara metabolik kreatinin merupakan komponen tidak aktif yang kemudian berdifusi ke dalam plasma dan disekresikan kedalam urin. Kreatinin merupakan metabolik keratin yang yang diekskresikan ke dalam urin melalui fitrasi glomerulus. Peningkatan kadar kreatinin dalam darah dan jumlah kreatinin dalam urin dapat digunakan untuk memperkirakan laju fitrasi glumerulus. Kadar kreatinin darah menggambarkan fungsi ginjal secara lebih baik dan stabil dibandingkan denga n kadar ureum darah (Wientarsih, I., R. Madyastuti, 2012)

Penelitian Sebelumnya ekstrak etanol kulit buah salak dapat menurunkan glukosa darah pada dosis efektif 840 mg/kg BB mencit dengan tingkat penurunan diabetes awal 427,7 mg/dl menjadi 200,0 mg/dl.. (Sahputra, 2008) dari hasil fitokimia menunjukan kulit buah salak mengandung senyawa flavonoid, tanin dan sedikit alkaloid . Pada 100 g buah salak mengandung 77 kalori, 0,5 g protein, 20,9 g karbohidrat, 28 mg kalsium, 18 mg fosfor, 4,2 mg besi, 0,04 mg vitamin B1 dan 2 mg vitamin C . (Sahputra, 2008)

Penelitian terdahulu tentang pengaruh ureum dan kreatinin pada ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) dengan dosis 100 mg/kg BB merupakan dosis efektif

dalam menurunkan kadar ureum dan kreatinin dengan rata-rata 44.1 dan 0.50 mg/dL (Tand *et al.*, 2018). Penelitian terdahulu pengaruh kreatinin dan ureum yaitu pada ekstrak daun jambu air (*Syzygium aquenum* (Blum .F) Alston) dosis 100 mg/kg BB efektif dalam menurunkan kadar kreartinin dan ureum dengan rerata 0,51 mg/dL dan 44,1 mg/dL (Tandi, 2017)Penelitian lain juga menyatakan bahwa pada dosis 200 mg/kg BB efek daun gendola merah (*Basella alba* L.) dosis 200 mg/kg BB efektif dalam menurunkan kadar kreatinin dan ureum dengan rerata 0,70 mg/dL dan 46,52 mg/dL (Tand, J and Wulandari, 2017)

Berdasarkan potensi dan kandungan senyawa yang terkandung dalam kulit buah salak maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut untuk membuktikan bahwa ekstrak etanol kulit buah salak (*Salacca zalacca* (Gaertn.) Voss) memiliki aktivitas antidiabetes, menggunakan hewan uji tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin secara oral dengan variasi dosis ekstrak etanol kulit salak yaitu 70 mg/kg BB, 140 mg/kg BB dan 280 mg/kg BB. Hasil pengamatan berapa kadar glukosa darah menggunakan uji statistik *one way* ANOVA dengan taraf kepercayaan 95% untuk mngetahui adanya perbedaan signifikan antara kelompok perkakuan. Jika terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan maka dilakukan uji lanjut *Post hoc Least Significant Difference* (LSD).

## METODOLOGI PENELITIAN

### Alat dan Bahan

### Alat

Ayakn mesh nomor 40, Batang pengaduk, bejana maserasi, blender (Philips), botol larutan stok, corong (Pyrex), cawan porselin 75 ml, labu ukur (Pyrex) 50 ml, 100 ml ,Gegep kayu, Gelas ukur 25 ml, 100, (pyrex) Spektrofotometer UV_ VIS evalution 201 ( Thermo Scintic ) Gelas kimia 100 ml,1000 ml, (pyrex), Gunting, Kandang hewan uji, kaca arloji, Montir dan Stamper, pipet tetes, Rak tabung reaksi, tabung reaksi (pyrex), *Rotary Vaccum Evaporator , Sentrifuge,* sonde oral, spoit injeksi 1 ml, 3 ml, 5 ml, (One Med Health Care ), Spoit Oral 3 ml, (One Med Health Care), Tabung Darah (One Med Health Care), tabung *Effendrof,* Timbangan Analitik , Timbangan gram, Waterbath.

### Bahan

Alkohol 70%, alumunium foil, amonium klorida 0,2 %, asam pikrat, asam sulfat, aquadest, klorida Citrate-buffer, ekstrak kulit buah salak, etanol 96%, etil Asetat, $FeCl_3$, glibenklamid, kertas saring, kit kreatinin, kit ureum, magnesium, Na CMC 0,5 %, pereaksi

Dragendrof, pereaksi Liebermann Burchard, sodiumhidroksida dan streptozotocin.

**Pembuatan Ekstrak Etanol Buah kulit buah salak**

Pembuatan ekstrak ketanol kulit buah salak dilakukan dengan metode maserasi, yaitu serbuk kulit buah salak ditimbang 900 gram lalu direndam dengan menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 9 liter selama 2 hari. Terlindungi dari cahaya sambil sesekali diaduk Bejanan yang di gunakan 2 bejana maserasi kemudian disaring menggunakan kertas saring lalu diperoleh filtrat. Selanjutnya filtrate dievaporasi dengan menggunakan *Rotary Vaccum Evaporator* pada suhu 60°C dan dilanjutkan dengan penguapan menggunakan *waterbath* dengan suhu 60°C hingga diperoleh ekstra kental.

**Pembuatan Larutan Koloidal Na CMC 0,5 %**

Natrium karboksimetil selulosa (Na CMC) ditimbang sebanyak 0,5 gram ditaburkan dalam lumpang yang berisi 10 ml aquades yang telah dipanaskan, didiamkan selama 15 menit hingga diperoleh massa yang transparan, lalu diaduk sampai homogen. Larutan Na CMC dipindahkan kedalam labu ukur 100 ml. Volume nya dicukupkan dengan aquades hingga 100 ml.

**Pembuatan Larutan Induksi Streptozotocin**

Streptozotocin ditimbang sebanyak 0,32 gram lalu dilarutkan menggunakan *citrate-buffer saline* dengan pH 4,5lalu diinduksikan pada tikus melalui intraperitoneal (ip). Dosis streptozotocin yaitu 40 mg/kg BB.

**Pembuatan Suspensi Bahan Uji**

Ekstrak etanol kulit buah salak ditimbang untuk membuat suspense uj imasing-masing 0,56 gram (dosis 70 mg/kg BB) 1,12 gram (dosis 140 mg/kg BB) dan 2,24 gram (dosis 280 mg/kg BB). Masing-masing ekstrak kemudian ditambahkan Na CMC 0,5% dan dicukup kan volumenya dengan Na CMC 0,5% hingga 100ml kemudian dikocok hingga homogen.

**Analisis Data**

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik untuk menentukan ada atau tidaknya perbedaan signifikan antara kadar ureum dan kreatinin antara tiap kelompok uji. Nilai hasil di uji dengan shapiro-wilk pada taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui distribusi data tiap kelompok.. Hasil analisis berupa distribusi data yang normal selanjut di analisis dengan uji F pada taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui homogenitas data kelompok . Jika data Homogen dan berdistribusi normal

maka di analisis dengan uji One Way Anova pada taraf kepercayaan 95% dan untuk melihat perbedaan signifikan antara perlakuan dianalisis dengan Uji Post Hoc LSD. Namun jika data tidak homogen atau tidak berdistribusi normal di uji dengan kristal walis untuk melihat perbedaan dan Uji

## HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

### Hasil

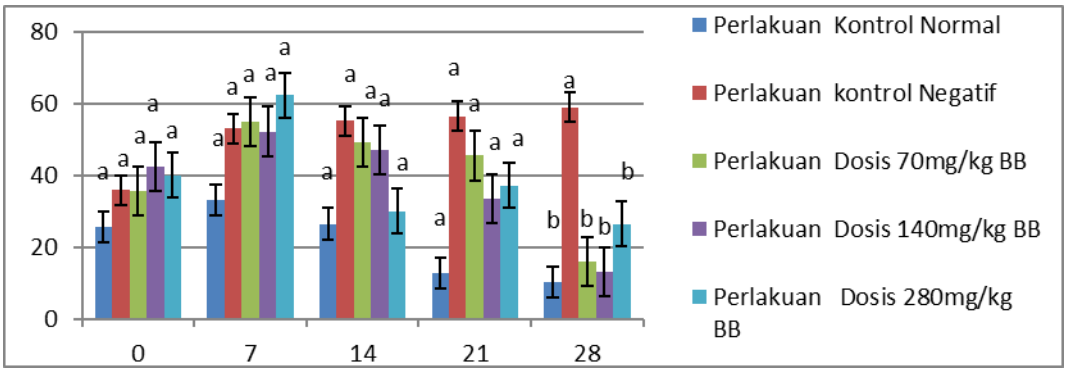
**Tabel 1 Hasil Uji Penepisan Fitokimia Ekstrak Kulit buah Salak**

| No | Senyawa metabolik sekunder | Pereaksi | Hasil pengamatan | Hasil |
|---|---|---|---|---|
| 1 | Uji alkaloid | Dragendrof Lp | Terbentukya endapan kuning orange sampai merah bata | + |
| 2 | Uji flavonoid | Hcl pekat dan logam Mg | Terjadi warna kuning jingga | + |
| 3 | Uji tanin | Larutan Nacl 10% + $FeCl^3$ | Terbentuk warna biru kehitaman | + |
| 4 | Uji Polifenol | $FeCl^3$ | Terbentuk nya hijau kebiruan | _ |
| 5 | Uji Saponin | Dikocok + HCL 2 N | Terbentuky buih yang menetap tidak kurang dari 1 menit | _ |

Ket = (+) positif menandai adanya senyawa metabolik sekunder yang diuji.
= (-) menamdai tidak adanya senyawa metabolik sekunder yang diuji

**Tabel 2. Rerata Kadar Ureum**

| Hari ke- | Rerata ± Kadar Ureum (mg/dL) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Kontrol Normal | Kontrol Negatif | Dosis 70 mg/kg BB | Dosis 140 mg/kg BB | Dosis 280 mg/kg BB | P |
| **0** | 25,69±5,52 | 34,85±4,39 | 35,71±6,06 | 42,46±259 | 39,99±2,55 | 0,123 |
| **7** | 33,10±0,33 | 54,95±0,19 | 54,93±0,34 | 47,00±0,30 | 30,04±0,34 | 0,196 |
| **14** | 26,45±0,29 | 55,06±0,28 | 49,20±0,18 | 47,00±0,30 | 30,04±0,34 | 0,142 |
| **21** | 12,70±8,37 | 56,42±7,43 | 45,42±12,23 | 33,42±3,51 | 37,08±12,63 | 0,389 |
| **28** | 10,31±0,15 | 58,85±0,04 | 16,01±0,12 | 13,09±0,123 | 26,40±0,13 | 0,000 |

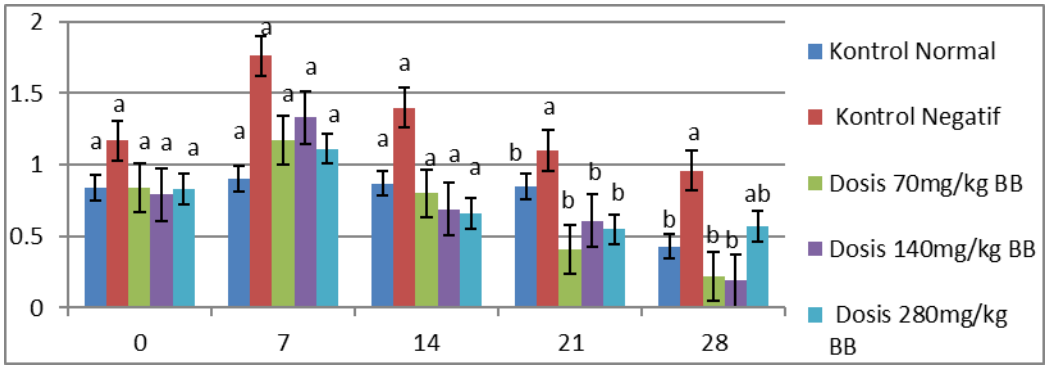



**Gambar 1 Diagram Kadar Ureum Tikus Putih Jantan Setiap Kelompok**

**Pada Hari Ke-0, hari ke-7, hari ke-14 , hari ke-21 dan hari ke-28**

**Tabel 3. Rerata Kadar Kreatinin**

| Hari ke- | Rerata ± Kadar Kreatinin (mg/dL) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Kontrol Normal | Kontrol Negatif | Dosis 70 mg/kg BB | Dosis 140 mg/kg BB | Dosis 280 mg/kg BB | P |
| **0** | 0,84±0,08 | 0,84±0,20 | 0,79±0,17 | 0,79±0,17 | 0,83±0,25 | 0,596 |
| **7** | 0,90±0,11 | 1,76±0,25 | 1,17±0,19 | 1,33±0,31 | 1,11±0,17 | 0,406 |
| **14** | 0,87±0,13 | 1,40±0,07 | 0,80±0,03 | 0,69±0,08 | 0,66±0,17 | 0,054 |
| **21** | 0,85±023 | 1,10±0,05 | 0,41±0,15 | 0,41±0,15 | 0,55±0,19 | 0,028 |
| **28** | 0,43±0,10 | 0,96±0,30 | 0,22±0,09 | 0,19±0,04 | 0,57±0,19 | 0,031 |




**Gambar 2. Diagram Kadar Kreatinin Tikus Putih Jantan Setiap Kelompok Pada Hari Ke-0, hari ke-7, hari ke-14 , hari- 21, dan hari ke- 28**

**Pembahasan**

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol kulit buah salak (*Salacca zalacca* (Gaertn.) Voss) dengan parameter yang diambil dari kadar ureum dan kreatinin darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin. Bahan uji yang digunakan adalah kulit buah salak.Tanaman ini dideterminasi terlebih dahulu dengan tujuan untuk memastikan bahwa tanaan yang digunakan tersebut benar spesies *Salacca zalacca (Gaertn.) Voss*dari suku *Arecaceae*.

Berdasarkan hasil statistik *one way Anova* Ureum pada hari ke-0, ke-7,ke-14,dan ke-21 didapatkan nilai P = 0,123, 0,196, 0,142 , 0,389 (P> 0,05) namun pada hari ke- 28 nilai P yang diperol adalah P= 0,000 (P> 0,05) Hal ini menunjukan adanya perbedaan yang signifikan sehingga dilanjutkan dengn uji LSD., hal tersebut memperlihatkan bahwa kadar ureum semua hewan uji pada awal penelitian dalam keadaan homogen..

Hasil statistik *one way Anova* hari ke- 28 nilai P yang diperol adalah P= 0,000 (P> 0,05) hal ini nenunjukkan bahwa adanya perbedaan yang signifikan pada semua kelompok perlakuan sehingga di lanjutkan uji*Pos*

*Hoc LSD* untuk melihat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan.Hasil dari uji *Post Hoc LSD* kadar ureum hari ke 28, menunjukkan bahwah kontrol normal dosis 70 mg/kg BB, 140 mg/kg BB dan 280 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol negatif. Kontrol normal dosis 70 mg/kg BB, 140 mg/kg BB dan 280 mg/kg BB semua berbeda tidak signifikan. Artinya dosis 70 mg/kg BB, 140 mg/kg BB dan 280 mg/kg BB sudah memberikan efek karena keadaan hewan uji sudah sama dengan kelompok normal.

Hasil statistik *one way Anova* Kreatinin hari 0, ke-7,dan ke-14 nilai P yang diperoleh adalah 0,596 0,406, 0,054, (p>0,05), hal ini menunjukkan tidak adanya perbedaan yang signifikan antar semua kelompok perlakuan. Artinya semua hewan uji yang digunakan dalam keadaan homogen sehingga tidak di lanjutkan uji lanjut *Pos Hoc LSD*.

Hasil statistik *one way Anova* Kreatini ke-21 nilai P yang diperoleh adalah 0,028 (p<0,05), hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar semua kelompok perlakuan. Artinya semua hewan uji yang digunakan dalam keadaan sehat, sehingga dilanjutkan dengan uji *Pos Hoc LSD.* Hasil uji LSD kreatinin hari ke-21 menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol normal berbeda signifikan dengan kontrol negatif, tapi tidak berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan dosis 70 mg/kg BB, dosis 140 mg/kg BB, dosis 280 mg/kg BB. Kontrol negatif berbeda signifikan dengan kelompok normal, dosis 70 mg/kg BB, dosis 140 mg/kg BB, dosis 280 mg/kg BB. Kemudian perlakuan dosis 70 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol negatif, namun tidak berbeda signifikan dengan semua perlakuan. Untuk dosis 140 mg/kg BB berbeda signifikan dengan komtrol negatif tapi tidak berbeda signifikan demgan kontrol normal, dosis 70 mg/kg BB, dosis 280 mg/kg BB .untuk dosis 280 mg/kg BB berbeda dengan kelompok negatif, namun berbeda tidak signifikan dengan kontrol normal, dosis 70 mg/kg BB, dosis 140 mg/kg BB, dosis 280 mg/kg BB. Hal ini diduga bahwa pada pemberian ekstrak kulit buah salak telah memberikan efek.

Hasil statistik *one way Anova* Kreatinin hari ke-28 nilai P yang diperoleh adalah 0,031 (P<0,05),hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar semua kelompok perlakuan. Sehingga dilanjutkan dengan uji *Pos Hoc LSD*.

Kadar kreatinin hari ke-28 menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol normal berdeda signifikan dengan kontrol negatif, tetapi tidak

berbeda signifikan dengan dosis 70 mg/kg BB, 140 mg/kg BB, dosis 280 mg/kg BB. Selanjutnya kontrol negatif berbeda signifikan dengan kelompok normal, dosis 70 mg/kg BB, dosis 140 mg/kg BB, dosis 280 mg/kg BB. Kemudian dosis 70 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol negatif, tetapi tidak berbeda signifikan dengan kontrol normal, dosis 140 mg/kg BB, dosis 280 mg/kg BB, selanjutnya dosis 140 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol negatif dan tidak berbeda signifikan dengan kontrol normal, dosis 70 mg/kg BB, dosis 280 mg/kg BB. Kemudian dosis 280 mg/kg BB tidak berbeda signifikan dengan kontrol normal, dosis 70 mg/kg BB, 140 mg/kg BB..

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan bahwa ekstrak etanol Kulit buah salak dosis 70 mg/kg BB, 140 mg/kg BB dan 280 mg/kg BB dapat memberikan efek penurunan kadar ureum dan kreatinin. Dosis yang lebih kecil yaitu 70 mg/kg BB ekstrak etanol kulit buah salak lebih efektif karena memberikan efek penurunan kadar yang mendekati kadar kontrol normal dan karena kandungan metabolit sekunder dalam ekstrak etanol kulit buah salak sudah diserap dengan maksimal dalam organ target namun dosis 140 mg/kg BB dan 280 mg/kg BB belum memberikan efek yang mendekati kadar kontrol normal hal ini kemungkinan terjadi karena kandungan metabolit sekunder yang tidak terlarut dengan sempurna di dalam tubuh tikus sehingga tidak terserap maksimal dalam organ target (Tandi J. 2018).

**Kesimpulan**

1. Ekstra tanaman kulit buah salak (Salacca zalacca (Gaertn.Voss) mengandung senyawa metabolit sekunder diantaranya yaitu flavonoid, tanin, alkaloid polifenol dan saponin, yang memberikan pengaruh terhadap kadar ureum dan kreatinin tikus.
2. Ekstrak etanol kulit buah salak (Salacca zalacca (Gaertn .Voss) pada dosis 70 mg/kg BB, 140 mg/kg BB dan 280 mg/kg BB memberikan efek terhadap penurunan kadar ureum dan kreatinin tikus putih jantan (Rattus norvegicus) yang diinduksi streptozotocin.
3. Pemberian ekstrak etanol kulit buah salak Salacca Zalacca (Gaertn .Voss) pada dosis 70 mg/kg BB, dan 140 mg/kg BB tidak memberikan pengaruh maksimal terhadap kadar ureum dan kreatinin tikus putih jantan (Rattus norvegicus) yang diinduksi streptozotocin. Dimana didapatkan dosis efektif 70 mg/kg BB.

**Saran**

1. Ekstrak etanol kulit buah salak (*Salacca zalacca* (Gaertn.Voss) dapat menjadi alternatif pengobatan khusus nefropatik diabetik dengan pemanfaatan bahan alam meskipun masih memerlukan penelitian dengan rancangan penelitian yang lebih baik dan waktu penelitian lebih lama.
2. Perlu dilakuan pengujian kuntitatif untuk melihat berapa kadar metabolit sekunder yang terkandung dalam kulit buah salak

**DAFTAR PUSTAKA**

Benerjee., A. chandraskhar (2015) *Identifiying Central Individual in a Social Network Pyisics Soc*.. Semarang: ECG.

Fitrianingsih, S. P., Lestari, F. and Siti Aminah Program (2015) 'Aktivitas Antihiperglikemia Ekstrak Etanol Kulit Buah Salak (Salacca zalacca) (Gaertner) Voss) Terhadap Mencit Diabetes yang Diinduksi Aloksan Antihiperglicemic Activity of Salacca Rind Ethanol Extract on Alloxan Induced Diabetes Mice', *Jurnal Matematika & sains*, 20(4), pp. 2–6.

Kanon, M. Q., Fatimawali and Bodh, W. (2012) 'Uji Efektivitas Ekstrak Kulit Buah Salak (*Salacca zalacca (Gaert*n.) *Voss*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus norvegicus L.) Yang Diinduksi Sukrosa', *Jurnal Pharmacon*, 1(2), pp. 52–58.

Malole M.B.M, P. C. S. . (2015) *Kadar Normal Beberapa Jenis Hewan*. Bogor: ECG.

Mayasari, s (2007) *Pengaruh Pemberian Acetaminofen Beebagai Dosis Terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin Serum Tikus Wistar*. 2nd edn. Jakarta: ECG.

Parawat (2015) *Berbagai Cara Pengobatan Obat Tradisional*. 2nd edn. semarang: Giat Belajar.

Tand, J., Roem, M. and Yulie (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), pp. 27–34.

Tand, J. and Wulandari, A. (2017) 'Efek Ekstrak Etanol Daun Gendola Merah (*Basella alba L* .) terhadap Kadar Kreatinin , Ureum dan Deskripsi Histologis Tubulus Ginjal Tikus Putih Jantan ( *Rattus norvegicus*) Diabetes yang Diinduksi Streptozotocin', *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy*, 3(2), pp. 93–102.

Tandi, Joni sminarti, R. and Lapangoyu, J. (2018) 'Efek Ekstrak Biji Labu Kuning Terhadap Glukosa , Kolesteroldan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Efek Ekstrak Biji Labu Kuning Terhadap Glukosa , Kolesteroldan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Hiperkolesterolemia - Diabetes', *Jurnal Tropical Medicine*, 1(3).

Tandi, J. (2016) 'JSTFI Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology, Januari

2016', *Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 5(1), pp. 5–13.

Tandi, J. (2017) 'Pengaruh Ekstrak Etahnol Daun Jambu Air ( *Syzygium aqueum ( Burm f .) Alston* ) Terhadap Glukosa Darah , Ueum Dan Kreatinin Tikus Putih ( Rattus norvegicus )', *Jurnal of Tropical Pharmacy And Chemistri*, 4(2), pp. 43–51.

Tandi, J. Moh Rizky, Rio Mariani, Fajar Alan (2017) 'Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Sukun (A*rtocarpus altilis (Parkinson Ex F.A.Zorn)* TerhadaP Penurunan Kadar Glukosa Darah, Kolesterol Total Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (R*attus norvegicus)* Hiperkolesterolemia- Diabetes ., *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 1(8), pp. 384–396.

Tandi, J. (2018) *Analisis Daun Gedi Merah ( Abelmoncus manihot (L) Sebagai Obat Antidiabetes*. Jakarta: ECG

Tandi J. (2018). Obat Tradisional. STIFA Pelita Mas Palu. ISBN 978-602-74003-1-3. Hal 268.

Tandi J. (2017). Farmasi Klinik 2. STIFA Pelita Mas Palu. ISBN 978-602-74002-5-1. Hal 184.

.

Wientarsih, I., R. Madyastuti, B. . P. dan D. F. (2012) *Gambaran Serum Ureum dan Kreatinin pada Tikus putih yang Diberi Faksi Etil Asetat Daun Alpukat*. 2nd edn. Semarang: Giat Belajar.