*Alhikam et al./Journal of Pharmacopolium, Volume 1, No. 2, Agustus 2023,* 

p-ISSN: 2620-8563; e-ISSN: 2621-1521

*Available online at Website: http://ejurnal.stikes-bth.ac.id/index.php/P3M\_JoP*



**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN ASHITABA (Angelica keiskei) SEBAGAI NEFROPOTEKTOR TERHADAP TIKUS JANTAN (Rattus Norvegicus) YANG DI INDUKSI GENTAMICIN**

**Alhikam Nazabullah**, **Citra Dewi Salasanti, Dichy Nuryadin Zain\*, Rahmawati**

Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia

Email: dichynuryadinzain@universitas-bth.ac.id

|  |
| --- |
| ***ABSTRACT****Ashitaba leaf (Angelica keiskei .) is a traditional medicine that contains flavonoid compounds and has antioxidant content. This study aims to determine the nephropotector effect of ashitaba leaf extract on male rat nephro (Rattus norvegicus) induced by gentamicin injection. This study was divided into 5 treatment groups, namely negative control given gentamicin injection of 60 mg / kg BW of rats, positive control given curlive plus 32.778 mg / 200 mg / kg BW of rats and given ethanol extract of ashitaba leaves at doses of 100, 200 and 400 mg / kg BW of rats. The administration of the test dose was carried out for 14 days. Blood was taken through the Retro Orbital Sinus and creatinine and urea levels were measured. The resulting data were analyzed statistically with SPSS version 25 which includes normality test (Kolmorgof Smirnov), homogeneity test (Levene), One Way ANOVA and LSD post hoc test. The results of all creatinine test groups were declared normal and homogeneous, the significance results of One Way ANOVA were declared more than p>0.05. The results of post hoc LSD on creatinine showed no significant difference between test groups. For ureum, the results of all test groups were declared abnormal so that they were continued with the Kruskal-Wallis Test and the Mann Whitne test. The Mann Whitney significance results were stated to be more than p>0.05 so that the results obtained were not significant differences between the test groups.****Keywords****: Nephroprotector, creatine, ureum, Ashitaba Leaf, One Way ANOVA***ABSTRAK**Daun ashitaba *(Angelica keiskei koidzumi L.)* merupakan obat tradisional yang memiliki kandungan senyawa flavonoid dan memiliki kandungan antioksidan. Pada tanaman daun ashitaba diduga dapat dijadikan sebagai nefropotektor.Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek nefropotektor ekstrak daun ashitaba terhadap nefro tikus jantan *(Rattus norvegicus)* yang diinduksi oleh gentamicin injek. Dalam penelitian ini dibagi menjadi 5 kelompok per lakuan yaitu kontrol negatif diberi gentamicin injek 60 mg/g BB tikus, kontrol positif diberikan curlive plus 32,778 mg/200g BB tikus dan diberikan ekstrak etanol daun ashitaba dengan dosis 100,200 dan 400 mg/kg BB tikus. Pemberian dosis uji dilakukan selama 14 hari. Pengambilan darah melalui *Sinus Retro Orbital* lalu pengukuran kadar kreatinin dan ureum. Data yang dihasilkan dianalisis statistik dengan SPSS versi 25 yang meliputi uji normalitas *(Kolmorgof Smirnov)*, uji homogenitas *(Levene)*, *One Way* ANOVA dan uji *post hoc* LSD. Hasil dari semua kelompok uji kreatinin dinyatakan normal dan homogen , hasil signifikansi *One Way* ANOVA dinyatakan lebih dari p>0,05. Hasil *post hoc* LSD pada kreatinin didapakan hasil perbedaan tidak bermakna antar kelompok uji. Untuk ureum hasil semua kelompok uji dinyatakan tidak normal sehingga dilamjutkan dengan uji Kruskal-Wallis Test dan uji Mann Whitne. Hasil signifikasi Mann Whitney dinyatakan lebih dari p>0,05 sehingga didapatkan hasil perbedaan tidak bermakna antar kelompok uji.Sehingga dapat disimpulkan ekstrak daun ashitaba dapat memiliki aktivitas nefropotektor   |

**Kata kunci:** Nefroprotektor, kreatini,ureum, Daun Ashitaba, *One Way* ANOVA

 **PENDAHULUAN**

Nefrotoksisitas atau toksisitas ginjal dapat merupakan akibat dari perubahan hemodinamik, langsung cedera pada sel dan jaringan. Dalam keadaan fungsi ginjal yang baik, ginjal akan menjaga keseimbangan homeostatis tubuh. Semua obat yang diminum secara oral sebagian besar dieliminasi oleh ginjal. Namun, ginjal terkadang mengalami kesulitan melakukan hal ini, yang mengakibatkan penumpukan obat di ginjal dan kemungkinan kerusakan tubulus, cedera jaringan inflamasi, dan atau obstruksi ginjal. Nefrotoksisitas sering disebabkan oleh obat-obatan dan pencemaran lingkungan (Sebastian, 2009). Nefrotoksisitas dapat diartikan sebagai gangguan ginjal yang muncul akibat bahan kimia industri baik secara langsung ataupun tidak langsung. Nefrotoksisitas obat merupakan disfungsi ginjal yang diakibatkan dari penggunaan atau paparan obat-obatan (Aulifa et al., 2022).

Gentamisin merupakan salah satu obat yang dapat menyebabkan kerusakan pada ginja. Efek toksisitas dari akan timbul jika penggunaan dalam dosis tinggi, yaitu dengan dosis 60 mg/kgbb/hari, dosis ini dapat merusak ginjaln atau sering disebut dengan nefrotoksisitas. Secara khusus, Gentamisin mengalami akumulasi terpilih di dalam sel-sel korteks ginjal, dan hal ini dapat menimbulkan kerusakan pada tubulus proksimal serta gangguan fungsi glomerulus. Nefrotoksisitas muncul karena Gentamisin mencapai tingkat maksimal di korteks ginjal dan sel-sel tubulus. Proses ini terjadi melalui endositosis dan sekuwestrasi, di mana Gentamisin berinteraksi dengan lisosom hingga membentuk badan mieloid atau lisosom sekunder dan fosfolipidosis. Selanjutnya, membran lisosom mengalami pecah, melepaskan asam hidrolase, dan akhirnya mengakibatkan kematian sel (Anandita, 2021). Ashitaba (*Angelica keiskei* ) sebagai obat tradisional di Korea, Jepang, serta China, telah dikenal sebagai obat mujarab disperse dapat meningkatkan kesehatan, khususnya melindungi sistem hati dan ginjal (Amalia et al., 2021). Tanaman ashitaba mengandung senyawa bioaktif yaitu kalkon, *coumarins*, dan *flavonone*s. Tanaman ashitaba (*Angelica keiskei)* mengandung dua kalkon flavonoid aktif fisiologis utama yaitu *4-hydroxyderricin* dan *xanthoangelol* (Maronpot, 2015). Sebuah peneliti menyatakan bahwa turunan kalkon memiliki aktivitas hepatoprotektif yang kuat pada gagal hati yang diinduksi *D-ga laktosamin* atau *lipopolisakarida* pada tikus (Guan et al., 2005). Pada penelitian yang telah dilakukan bahwa tanaman ashitaba dapat memiliki aktivitas nefroprotektif pada sel ginjal embrionik manusia (HEK 293) yang diinduksi NAPQI (Amalia et al., 2021). sehingga kami ingin menguji efektivitas tanaman ashitaba (*Angelica keiskei)* sebagai nefropotektor.

**METODE PENELITIAN**

**Alat**

Peralatan yang digunakan melibatkan sejumlah instrumen seperti timbangan, botol maserasi, vakum rotary evaporator, Erlenmeyer (Pyrex®), Beaker glass (Pyrex®), batang pengaduk (Pyrex®), labu ukur, gelas ukur, freeze dryer (Martin Christ Alpha 1-2), pelat tetes, pembakar spiritus, kaki tiga, gelas kimia, labu ukur, botol vial, serta pH meter. Selain itu, terdapat juga spatula, kertas saring, kapas, corong gelas (Pyrex®), tabung reaksi (Pyrex®), pipet tetes, cawan penguap, waterbath, desikator, eppendorf, syringe, sonde, jarum suntik, perkamen, pipa kapiler mikropipet (Accumax Lab Technology), Lithium Heparin (Golden Vac), kuvet (Quartz SUPRASIL)®, Spektrofotometer Genesys 10S UV-VIS (Thermo), Fotometer Semi-auto Chemistry Analyzer (WP 9200), piknometer (Pyrex), stopwatch, neraca analitik (Advanturer Ohaus), dan pompa vakum (Gast DOA-P-504-BN), serta vacuum rotary evaporator (Buchi B-491).

**Bahan**

Bahan yang digunakan meliputi daun Ashitaba *( Angelica Keiskei Koidz)*, serta beragam bahan kimia seperti etanol 70%, gentamicin inj, aquadest, CMCNa 1%, natrium klorida (NaCl), kloroform, ammonium Hidroksida (NH₄OH), asam sulfat (H₂SO₄), pereaksi Mayer, pereaksi Dragendrof, dan pereaksi Wagner. Selain itu, terdapat pula asam klorida (HCl) pekat dan asam klorida 2 N, kalium hidroksida (KOH) 5%, serbuk zinc (Zn), serbuk magnesium (Mg), pereaksi Liberman Burchad, pereaksi DPPH, methanol, Besi(III) klorida (FeCl3), H2SO4, Na CMC, gentamicin inj, dan kurliv plus.

**Penyiapan Bahan**

Daun Ashitaba *(Angelica keiskei)* yang digunakan diperoleh berupa simplisia di Ashitaba Trawas Industri Daerah Trawas Provinsi Jawa Timur. Kemudian sampel dideterminasi di Laboratorium Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Padjajaran.

**Pembuatan Ekstrak**

EDA (Ekstrak Daun Ashitaba) diproduksi melalui metode maserasi menggunakan etanol 70% sebagai pelarut, dengan waktu perendaman selama 3 kali 24 jam pada suhu 26°C. EDA kemudian diuapkan pada suhu 60°C untuk menghilangkan pelarut, sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Amalia et al. pada tahun 2021. Proses maserasi dimulai dengan menambahkan 500 gram serbuk daun Ashitaba ke dalam bejana maserasi, kemudian direndam dalam etanol 70% hingga terendam sepenuhnya sambil diaduk secara berkala.

**Penapisan fitokimia**

Penyaringan fitokimia dari ekstraksi dilakukan dengan tujuan untuk mengidentifikasi kandungan yang ada dalam ekstrak etanol daun Ashitaba (Angelica keiskei). Uji ini mencakup evaluasi alkaloid, flavonoid, fenolik, tanin, terpenoid, dan saponin sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sari et al. pada tahun 2020.

**Pengujian Antioksidan**

Pengukuran aktivitas antioksidan dilakukan menggunakan metode peredaman radikal bebas DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) secara *in vitro*, karena metode ini terbukti lebih efisien dan singkat dibandingkan dengan metode lainnya. Metode ini secara luas diterapkan untuk mengevaluasi aktivitas antioksidan berbagai senyawa. (Saefudin et al., 2013).

**Persiapan Hewan Uji**

Protokol penelitian pada hewan uji telah mendapat izin kelayakan oleh komisi Etik Kesehatan Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya dengan No.01/E.02/KEPK-BTH/III/2023 sehingga prosdur yang dilakukan dapat dipertangung secara etika. Hewan uji yang digunakan adalah Tikus jantan (*Rattus norvegicus*) Tikus yang digunakan untuk penelitian sudah melalui protokol kode etik. Dengan bobot badan antara 180-200 g. Tikus jantan diaklimatisasi dalam kandang selama 7 hari dilakukan untuk menghindari resiko timbulnya stress yang dapat mempengaruhi kandungan serum darah. Selama masa aklimatisasi, tikus jantan hanya diberi pakan standar dan air minum ad libitum setiap hari (Pebiansyah et al., 2022)

**Pembutan Sediaan Uji**

 Dosis ekstrak etanol daun ashitaba yang diberikan pada tikus adalah 100 mg/kg bb, 200 mg/kg bb, 400 mg/kg bb dan dosis curliv sebagai kontrol positif 32,7 mg/200 g. Sediaan uji ekstrak etanol daun ashitaba dan kontrol positif dibuat dengan cara disuspensikan dalam Natrium CMC 1% (Udayani et al., 2017).sedangkan untuk kontrol negatif diberikan gentamicin injek dengan dosis 60 mg/ BB tikus.

**Analisis Data**

 Analisis data Data kadar kreatinin dan ureum yang diperoleh dianalisis menggunakan uji One Way Anova pada dengan taraf kepercayaan 95% (p = 0,05). Sebelum data di uji One Way Anova data di uji normalitas dan diuji homogenitasnya (Tandi et al., 2020)

# **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitien ini adalah metode meserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70% karena senyawa target golongan Flavonoid (*4-hydroxyderricin* dan *xanthoangelol)* larut dalam etanol dan bersifat lebih polar (harbone,1987). Daun ashitaba yang telah diserbukan sebanyak 500g diekstraksi sehingga dipeoleh ekstrak kental daun ashitaba (EDA) sebanyak 52,32 gram rendemen yang diperoleh sebesar 10,464%. Rendemen merupakan perbandingan hasil jumlah metabolit yang diperoleh setelah ekstraksi dengan berat sampel yang digunakan. Kinerja dikatakan baik jika nilai yang diperoleh lebih dari 10%, artinya kinerja penelitian ini dapat dikatakan baik karena hasilnya lebih dari 10% (Purwanti & Agustin, 2023).

**Skrining Fitokimia**

Tujuan dilakukan Skrining fitokimia EDA untuk mengetahui imformasi awal golongan senyawa yang terkandung dalam daun ashitaba.

**Table 1**. Hasil Skrining Fitokimia

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **No** | **Identification** | **Result** |
| 1. | Alkaloid | + |
| 2. | Flavonoid | + |
| 3. | Fenol | + |
| 4. | Tanin | + |
| 5. | Terpenoid | + |
| 6. | Saponin | + |
|  | Remarks: (+) positive  |  |

Tanaman ashitaba (Angelica keiskei) mengandung dua kalkon flavonoid aktif fisiologis utama yaitu 4-hydroxyderricin dan xanthoangelol (Maronpot, 2015). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Chalcones dan flavonoid yang terkandung dalam tanaman ashitaba memiliki aktivitas nefropotektor (Amalia et al., 2021).

**Uji Antioksidan**

Pengukuran aktivitas antioksidan EDA dilakukan menggunakan metode DPPH digunakan juga vitamin C sebagai pembanding. Pengukuran antioksidan EDA pada kosentrasi 10 ppm, 20 ppm, 40 ppm, dan 80 ppm yang ditambah dengan DPPH dengan perbandingan 2:1 dimana 2 ml larutan dpph dan 1 ml EDA kemudian diinkubasi selama 30 menit yang selanjutnya diukur dengan spektrofotometer UV VIS pada panjang gelombang 516 nm (Tristantini et al., 2016).

**Table 2**. Hasil Pengujian Aktivitas Antioksidan

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Sampel uji** | **Konsentrasi (ppm)** | **Rata-rata Absorbansi** | **%****Inhibisi** | **IC50****(µg/mL)** |
|  | 10 | 0,4730 | 42,8053% |  |
|  | 20 | 0,4217 | 49,0125 |  |
| EDA | 40 | 0,3733 | 54,8569% | 46,899 |
| 80 | 0,3187 | 61,4672% |  |
|  | 160 | 0,2580 | 68,8029% |  |
|  | 2 | 0,5230 | 36,7594% |  |
|  | 3 | 0,4510 | 45,4655% |  |
| Vitamin C | 4 | 0,3930 | 52,4788% | 3,7675 |
| 5 | 0,3473 | 58,0008% |  |
|  | 6 | 0,2860 | 65,4172% |  |

Suatu senyawa memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat apabila nilai IC50 Suatu senyawa IC50 kurang dari 50, kuat (50-100), sedang (100-150), dan lemah (151-200). Semakin kecil nilai IC50 semakin tinggi aktivitas antioksidan (Tristantini et al., 2016b). berdasarkan hasil perhitungan menggunakan rumus diatas didapatkan nilai IC50 EDA sebesar 46,899 ppm dan juga nilai IC50 dari vitamin C 3,7675ppm . Maka EDA termasuk kategori antiosidan sangat kuat karena nila IC50 kurang dari 50 (Tristantini et al., 2016)

## 4. Hasil Analisis Data Kelompok Pengujian

Penilaian kadar kreatinin dan ureum pada setiap kelompok pengujian yang dilakukan terhadap hewan uji Tikus Jantan (Rattus Norvegicus) untuk melihat apakah terdapat aktivitas nefropotektor pada EDA atau Ekstrak Etanol Daun Ashitaba (Angelica keiskei ) yang ditandai dengan penurunan kadar ureum dan kreatinin serum, semakin besar penurunan kadar kreatinin dan ureum maka semakin besar pula aktivitas nefropotektor (Ramadhan et al., 2019). Aktivitas nefrotoksik EDA dengan pemberian tiga dosis yaitu 100 mg/200g BB, 200 mg/ g BB , 400 mg/ g BB dan kelompok kontrol pada masing- masing tikus diperoleh data pada uji fungsi ginjal (pemeriksaan ureum serum dan kreatinin serum ) sebagaimana ditunjukkan pada gambar 4.2. Variasi dosis yang diberikan bertujuan untuk mengetahui dosis efektif dari EDA sebagai nefropotektor. Dari kelompok uji positif, kelompok uji negatif dan ketiga dosis tersebut dilakukan pengujian dan pengukuran kadar kreatinin dan ureum menggunakan fotometer (D.N. Zain et al 2021).

**Tabel 4.3** Rata Rata Kadar Kreatinin dan Ureum

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Kelompok** | **URE (mg/dL)****± SD** | **KRT (mg/dL) ± SD** |
| K+ | 28,97±6,82 | 0,57 ± 0,04 |
| K- | 32,30 ± 3,45 | 0,38 ± 0,08 |
| D1 | 22,56 ± 1,54 | 0,34 ± 0,03 |
| D2 | 22,57 ± 5,63 | 0,57 ± 0,05 |
| D3 | 27,09 ± 6,92 | 0,44 ±0,10 |

Keterangan :K+ (kontrol positif), K- (kontrol negatif ), D1 ( Dosis 1), D2 (Dosis 2), D3 (Dosis3)

Didapat rata-rata kadar ureum kontrol positif sebesar 28,97±6,82, control negatif sebesar 32,30 ± 3,45, dosis 100 mg/200 gBB sebesar 22,56 ± 1,54, dosi . 200 mg/200 g BB sebesar 22,57 ± 5,63, dosis 400 mg/200 gBB sebesar 27,09 ± 6,92. Berdasarkan Tabel 4.3 tersebut diketahui rata-rata kadar ureum yang paling besar pada kelompok perlakuan D3 yaitu 27,09 ± 6,9. Sedangkan kelompok perlakuan yang palig kecil nilai rata rata kadar ureum adalah pada pemberian EDA mg/kg bb dan rata rata kadar ureum terkecil 21,83 mg/dL pada pemberian EDA. 100 mg/ 200 g BB. Dari data tersebut dapat dilihat bahwa kelompok K (-) menunjukkan kadar ureum yang paling tinggi dibandingkan kelompok lainnya. Kelompok K (-) merupakan kelompok yang diberikan gentamicin injek 60 mL /kg BB saja pada hari ke-7. Pemberian gentamicin injeksi dosis toksik tersebut dapat meningkatkan kadar ureum serum jika dibandingkan dengan kelompok K+ yang diberikan obat pembanding dengan gentamicin injek. Dari data tersebut, dapat dilihat bahwa kelompok K (+) dan kelompok perlakuan yang EDA dengan tiga variasi dosis dapat mencegah peningkatan kadar ureum jika dibandingkan dengan kelompok K (-). Pencegahan kenaikan tersebut berbanding lurus dengan penurunan dosis (Rini, 2013).

Data hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan program SPSS 25. Data dianalisis dengan menggunakan metode Kolmogorov Smirnov untuk menentukan normalitasnya. Kemudian dilanjutkan menggunakan metode One Way ANOVA untuk menentukan perbedaan rata-rata diantara kelompok. Jika ada terdapat perbedaan, dilanjutkan dengan menggunakan uji Post Hoc Tukey HSD untuk melihat perbedaan nyata antar perlakuan. Jika data tidak normal maka digunakan metode analisa Mann Whitneytes dan dilanjutkan dengan tes Kruskal Wallis tes untuk melihat perbedaan antar indenpenden (Trisna Anandita, 2021) . Berdasarkan hasil uji statistik, data kadar ureum tidak normal p = 0,06 (p<0,05) maka analisa data menggunakan metode Mann Whitneytes. Kelompok positif dengan kelompok negatif tidak memiliki perbedaan yang signifikan yaitu 0,513 (p >0,05) artinya tidak jauh berbeda makna dengan kelompok perlakuan lain. Dan juga Kadar ureum kelompok kontrol negatif tidak memiliki perbedaan signifikat (p > 0,05) dengan kelompok perlakuan dosis 1 (p >0,05), dosis 2 (p>0,050) dan dosis 3 (P>0,827). Dalam kelompok perlakuan dosis 1, dosis 2 dan dosis 3 yang menurunkan kadar ureum paling rendah adalah kelompok perlakuan dosis 1. Dari data analisa ketiga kelompok tidak memiliki berbedaan yang signifikat dapat dilihat pada lampiran 5 hasil analisis data sehigga disimpulkan dari ketiga variasi dosis tersebut memiliki perbedaan dalam efektivitas sebagai nefropotektor akan tetapi tidak terlalu signifikat perbedaan ( Edward et al., 2019). Sebagai perbadingan dari penelitian yang telah dilakukan bahwa Aktivitas Nefroprotektif Ekstrak Etanol Bunga Telang Dosis I dengan konsentrasi 100 mg/kg dan Dosis III dengan konsentrasi 300 mg/kg mengalami penurunan kadar ureum darah tikus bila dibandingkan dengan kontrol tetapi masih dalam kadar normal ureum yaitu 41,64-62,67 mg/dL(D. N. Zain et al, 2021).Berdasarkan uji normalitas data analisis data kadar serum kreatinin yang dilakukan terhadap kelompok kontrol, dapat diketahui bahwa pemberian gentamicin injek dosis toksik pada kelompok kontrol negatif menyebabkan kadar serum kreatinin meningkat (Lintong et al., 2013).

Penelitian ini sama dengan yang saya teliti. Pada tes uji statistik kenormalan data, data kadar kreatinin menunjukan data yang normal (p > 0,05) sehingga bisa dilanjutkan pengujian menggunakan One Way Anova Edward et al., 2019).Hasil analisis data kadar kreatinin metode Parametrik yaitu metode One Way Anova terdapat pebedaan singnifikat p= 0,03 (p >0,05) antara kelompok. Dan untuk kelompok perlakuan dilihat dari rata rata kadar kreatinin yang paling kecil nilai kreatininnya yaitu kelompok perlakuan dosis 1 (0,34 mg/dL) . Dilihat dari data uji statistik antara kelompok positif dengan kelompok perlakuan yaitu dosis 1 (p<0,002) dosis 2 (p<0,952) dan dosis 3 (p<0,033), dosis 1,dan dosis 2 tedapat perbedaan yang signifikat antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan dengan (p<0,05) sehiga sehingga dari data ini disimpulkan bahwa ada nya perbedaan yang signifikat terhadap kontrol positif dengan kelompok perlakun 1 dan 3 artinya obat kurliv plu efektif sebagai pembanding obat nefropotektor (Amir et al., 2015) .

Dari penelitian yang telah dilakuka bahwa Aktivitas Nefroprotektif Ekstrak Etanol Bunga Telang Dosis I dengan konsentrasi 100 mg/kg dan Dosis III dengan konsentrasi 300 mg/kg mengalami penurunan kadar ureum darah tikus bila dibandingkan dengan kontrol tetapi masih dalam kadar normal ureum yaitu 41,64-62,67 mg/dL. Telah dijelaskan bahwa dosis 1 memilik kadar kreatinin paling rendah diantara 3 perlakuan, kelompok perlakuan 1 (0,34 mg/dL) kelompok 2 (0,57mg/dL) dan 3 (0,56 mg/dL), dilihat dari rata rata dalam menurunkan kadar kreatininnya jika dibandingkan dengan kontrol positif (0,62 mg/dL) dan kontrol negatif (1,48 mg/dL) maka perlakuan 1 dan perlakuan 3 diindikasikan lebih efektif dalam menurunkan kadar kreatinin (Yustria et al., 2001).

# **KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan

* + 1. Bahwa Esktrak etanol daun ashitaba *(Angelica keiskei koidzumi L.)* memiliki aktivitas nefropotektor terlihat dari kelompok perlakuan yang menurunkan kadar kreatinin dan ureum .
		2. Dosis ekstrak etanol daun ashitaba yang berpotensi sebagai nefropotektor adalah dosis ke 1 dan 3 yaitu 100 mg/200 g BB dan 400mg/200g BB tikus dengan kadar rata rata serum kreatinin paling rendah 0,35 ± 0,03 - 0,44 ±0,10 pada tikus yang diinduksi oleh gentamicin

.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. Amalia, R., Aulifa, D. L., Zain, D. N., Pebiansyah, A., & Levita, J. (2021). The Cytotoxicity And Nephroprotective Activity Of The Ethanol Extracts Of Angelica Keiskei Koidzumi Stems And Leaves Against The Napqi-Induced Human Embryonic Kidney (Hek293) Cell Line. *Evidence-Based Complementary And Alternative Medicine*, *2021*, 1–6. Https://Doi.Org/10.1155/2021/6458265
2. Amir, Muh. N., Sulitiani, Y., Indriani, I., Pratiwi, I., Wahyudin, E., Manggau, M. A., Sumarheni, S., & Ismail, I. (2020). Aktivitas Anti Diabetes Mellitus Tanaman Durian (Durio Zibethinus Murr.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa Mencit Yang Diinduksi Aloksan. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*, *23*(3), 75–78. Https://Doi.Org/10.20956/Mff.V23i3.9396
3. Anandita, N. G. T. (2021). Pengaruh Pemberian Gentamisin Pada Dosis Terapi Terhadap Ginjal Tikus Putih (Rattus Novergicus). *Jurnal Health Sains*, *2*(10), 1346–1350.
4. Aulifa, D. L., Adnyana, I. K., Sukrasno, S., & Levita, J. (2022). Inhibitory Activity Of Xanthoangelol Isolated From Ashitaba (Angelica Keiskei Koidzumi) Towards Α-Glucosidase And Dipeptidyl Peptidase-Iv: In Silico And In Vitro Studies. *Heliyon*, *8*(5), E09501. Https://Doi.Org/10.1016/J.Heliyon.2022.E09501
5. Caesar, L. K., & Cech, N. B. (2016). A Review Of The Medicinal Uses And Pharmacology Of Ashitaba. *Planta Medica*, *82*(14), 1236–1245. Https://Doi.Org/10.1055/S-0042-110496
6. Febryanto, M. A. (2017). Studi Ekstraksi Dengan Metode Soxhletasi Pada Bahan Organik Umbi Sarang Semut ( Myrmecodia Pendans ) Sebagai Inhibitor Organik. *Institut Teknologi Sepuluh Nopember*, 1–210.
7. Firda Seftiana Krismiati. (2021). *Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Medan*. *3*(2), 6.
8. Friama, C., Agung, A., & Putra, G. (2020). *Ashitaba ( Angelica Keiskei ) Leaves Extract Cream 8 % Inhibited The Increase Of Melanin Amount As Effective As Hydroquinone Cream 4 % And Inhibited The Increase Of Tyrosinase Enzymes Not As Effective As Hydroquinone Cream 4 % In The Ultraviolet B- Expose*. 22–27. Https://Doi.Org/10.36444/Nsmc.V4i1.147
9. Guan, L. P., Nan, J. X., Jin, X. J., Jin, Q. H., Kyung, C. K., Chai, K. Y., & Quan, Z. S. (2005). Protective Effects Of Chalcone Derivatives For Acute Liver Injury In Mice. *Archives Of Pharmacal Research*, *28*(1), 81–86. Https://Doi.Org/10.1007/Bf02975140
10. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes Ri). (2017). Ginjal Kronis 2017. In *Ginjal Kronis - Direktorat P2ptm (Kemkes.Go.Id)* (Pp. 10–11).
11. Kidney Research Uk. (2010). The Kidneys – A Basic Guide. *Kidney Health Information*, *1*(1), 13–25.
12. Kusuma, A., Fitriana, Y., & Malfadinata, S. (2020). *Uji Aktivitas Antibakteri Penyebab Jerawat Staphylococcus Epidermidis Menggunakan Ekstrak Daun Ashitaba ( Angelica Keiskei ).* *1*(1), 14–19.
13. Kusumawardhany, P. A., Dewi, A. D. R., Iswadi, H., & Widjaja, L. K. (2021a). Tanaman Malaikat Dari Trawas, Indonesia Ashitaba (Seledri Jepang). In *Angewandte Chemie International Edition, 6(11), 951–952.*
14. Kusumawardhany, P. A., Dewi, A. D. R., Iswadi, H., & Widjaja, L. K. (2021b). Tanaman Malaikat Dari Trawas, Indonesia Ashitaba (Seledri Jepang). In *Angewandte Chemie International Edition, 6(11), 951–952.*
15. Lintong, P. M., Kairupan, C. F., & Sondakh, P. L. N. (2013). Gambaran Mikroskopik Ginjal Tikus Wistar (Rattus Norvegicus) Setelah Diinduksi Dengan Gentamisin. *Jurnal Biomedik (Jbm)*, *4*(3), 185–192. Https://Doi.Org/10.35790/Jbm.4.3.2012.800
16. Made, M. I., Wayan, S. I., & Budiasa, K. (2018). Extract Ashitaba ( Angelica Keiskei ) Improving The Immune Response Il-2balb / C Mice Vaccinated. *3rd National Connference Of Indonesia Veterinary Pharmacy And Pharmacology Association*, *2003*.
17. Malisan, E., Wantania, F. E., & Rotty, L. W. A. (2015). Hubungan Kadar Hematokrit Dengan Kelas Nyha Pada Pasien Gagal Jantung Kongestif Obesitas Sentral Yang Dirawat Jalan Dan Dirawat Inap Di Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou. *E-Clinic*, *3*(2), 15–24. Https://Doi.Org/10.35790/Ecl.3.2.2015.8604
18. Maronpot, R. R. (2015). Toxicological Assessment Of Ashitaba Chalcone. In *Food And Chemical Toxicology* (Vol. 77, Issue 946, Pp. 111–119). Elsevier Ltd. Https://Doi.Org/10.1016/J.Fct.2014.12.021
19. Miryanti, Y. A., Sapei, L., Budiono, K., & Indra, S. (2011). Ekstraksi Antioksidan Dari Kulit Buah Manggis (Garcinia Mangostana L.). In *Research Report - Engineering Science* (Vol. 2). Https://Doi.Org/Bandung: Universitas Katolik Parahyangan
20. Miura, S., & Izu, S. (N.D.). *Ashitaba (Angelica Keiskei)*.
21. National Kidney Foundation. (2019). Kidney Disease : The Basics. In *National Kidney Foundation* (Pp. 3–5).
22. Niddk. (2018). Your Kidneys & How They Work. In *Nih* (Pp. 1–5).
23. Nishimura, R., Tabata, K., Arakawa, M., Ito, Y., Kimura, Y., Akihisa, T., Nagai, H., Sakuma, A., Kohno, H., & Suzuki, T. (2007). Isobavachalcone, A Chalcone Constituent Of Angelica Keiskei, Induces Apoptosis In Neuroblastoma. *Biological And Pharmaceutical Bulletin*, *30*(10), 1878–1883. Https://Doi.Org/10.1248/Bpb.30.1878
24. Oktaviani, D. J., Widiyastuti, S., Maharani, D. A., Amalia, A. N., Ishak, A. M., & Zuhrotun, A. (2020). Hubungan Tekanan Darah Terhadap Kadar Serum Kreatinin. *Farmaka*, *18*(1), 1–15.
25. Pebiansyah, A., Rahayuningsih, N., Aprilia, A. Y., Zain, D. N., Farmasi, F., Bakti, U., Husada, T., Barat, J., & Telang, B. (2022a). Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Bunga Telang ( Clitoria Ternatea L .) Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Parasetamol. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, *8*(1), 100–105. Https://Doi.Org/Https://Doi.Org/10.51352/Jim.V8i1.498
26. Pebiansyah, A., Rahayuningsih, N., Aprilia, A. Y., Zain, D. N., Farmasi, F., Bakti, U., Husada, T., Barat, J., & Telang, B. (2022b). Aktivitas Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Bunga Telang ( Clitoria Ternatea L .) Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Parasetamol. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, *8*(1), 100–105. Https://Doi.Org/Https://Doi.Org/10.51352/Jim.V8i1.498
27. Penelitian, B., Obat, T., Jl, A., & No, T. P. (2015). Identifikasi Mutu Tanaman Ashitaba. *Buletin Penelitian Tanaman Rempah Dan Obat*, *22*(2), 177–185. Https://Doi.Org/Http://Dx.Doi.Org/10.21082/Bullittro.V22n2.2011.%25p
28. Purbayanti, D. (2018). Efek Konsumsi Minuman Beralkohol Terhadap Kadar Kreatinin. *Jurnal Surya Medika*, *4*(1), 44–50. Https://Doi.Org/10.33084/Jsm.V4i1.349
29. Saefudin, Marusin, S., & Chairul. (2013). Aktivitas Antioksidan Pada Enam Jenis Tumbuhan Sterculiaceae (Antioxidan Activity On Six Species Of Sterculiaceae Plants). *Jurnal Penelitian Hasil Hutan*, *31*(2), 103–109.
30. Samantha, R., & Almalik, D. (2019). Nephrotoxicity And Renal Pathophysiology: A Contemporary Perspective. *Tjyybjb.Ac.Cn*, *3*(2), 58–66. Https://Doi.Org/10.1093/Toxsci/Kfy159/5043549
31. Sari, D. P., Oktavia, I. N., & Sutoyo, S. (2020). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Batang Tumbuhan Ashitaba (Angelica Keikei). *Prosiding Seminar Nasional Kimia*, *1*(6), 168–182.
32. Schmidt, R. L., Straseski, J. A., Raphael, K. L., Adams, A. H., & Lehman, C. M. (2015). A Risk Assessment Of The Jaffe Vs Enzymatic Method For Creatinine Measurement In An Outpatient Population. *Plos One*, *10*(11), 1–21. Https://Doi.Org/10.1371/Journal.Pone.0143205
33. Sebastian, M. (2009). Renal Toxicity. In *Handbook Of Toxicology Of Chemical Warfare Agents* (Pp. 561–574). Elsevier. Https://Doi.Org/10.1016/B978-012374484-5.00038-9
34. Suhartati, R., & Nurasiah, I. (2016). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Air Daun Ashitaba (Angelica Keiskei) Terhadap Bakteri Pseudomonas Aeruginosa Secara In Vitro. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan Dan Farmasi*, *16*(1), 113. Https://Doi.Org/10.36465/Jkbth.V16i1.173
35. Tandi, J., Muttaqin, H. K., Handayani, K. R., Mulyani, S., & Patala, R. (2020). Uji Potensi Metabolit Sekunder Ekstrak Kulit Buah Petai (Parkia Speciosa Hassk) Terhadap Kadar Kreatinin Dan Ureum Tikus Secara Spektrofotometri Uv-Vis. *Kovalen: Jurnal Riset Kimia*, *6*(2), 143–151. Https://Doi.Org/10.22487/Kovalen.2020.V6.I2.15225
36. Udayani, N. N. W., Meriyani, H., & Adrianta, K. A. (2017). Efektivitas Bunga Kenanga (Cananga Odorata Hook.F & Th) Sebagai Hepatoprotektor Pada Tikus Putih ( Rattus Norvegicus) Yang Diinduksi Carbon Tetra Chloride. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, *3*(2), 79–84. Https://Doi.Org/10.36733/Medicamento.V3i2.902
37. Verdiansah. (2016). *Pemeriksaan Fungsi Ginjal*. *43*(2), 148–154.
38. Zain Et Al./Pharmacoscript, Aktivitas Nefroprotektif Ekstrak Etanol Bunga Telang (Clitoria Ternatea L.) Terhadap Tikus Yang Diinduksi Parasetamol Volume 4, No, 2, Agustus 2021, 173-180