

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera
cordifolia* (Ten.) Steenis) DAN MADU SIDR SEBAGAI
NEFROPROTEKTOR PADA TIKUS (*Rattus
novergicus*) JANTAN GALUR WISTAR
YANG DIINDUKSI GENTAMISIN**

SKRIPSI



Oleh:

DHEA MAHARANI

2108260060

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2024**

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera
cordifolia* (Ten.) Steenis) DAN MADU SIDR SEBAGAI
NEFROPROTEKTOR PADA TIKUS (*Rattus
novergicus*) JANTAN GALUR WISTAR
YANG DIINDUKSI GENTAMISIN**

**Skripsi Ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memenuhi
Kelulusan Sarjana Kedokteran**



Oleh:

DHEA MAHARANI

2108260060

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
MEDAN
2024**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertandatangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Dhea Maharani

NPM : 2108260060

Judul Skripsi : Uji Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan Madu Sidr sebagai Nefroprotektor pada Tikus (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar yang diinduksi Gentamisin.

Demikianlah pernyataan ini saya perbuat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 14 Februari 2025


Dhea Maharani

HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061) 7363488
Website : fk@umsu.ac.id



LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

Nama : Dhea Maharani
NPM : 2108260060
Prodi/Bagian : Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Uji Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.)
Steenis) dan Madu Sidr sebagai Nefroprotektor pada Tikus (*Rattus novergicus*)
Jantan Galur Wistar yang diinduksi Gentamisin

Disetujui untuk disampaikan kepada panitia ujian

Medan, 06 Februari 2025

Pembimbing,


Unggul | Cerdas | Terpercaya

(dr. Huwainan Nisa Nasution, M.Kes, Sp.PD)

NIDN: 0114028701



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Gedung Arca No.53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061)7363488
Website: fk@umsu.ac.id



Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Dhea Maharani

NPM : 2108260060

Judul : UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) DAN MADU SIDR SEBAGAI NEFROPROTEKTOR PADA TIKUS (*Rattus novergicus*) JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI GENTAMISIN.

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Penguji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr. Huwainan Nisa Nasution, M.Kes, Sp.PD)

Penguji 1

(Assoc. Prof. Dr. dr. Humairah Medina
Liza Lubis, M.Ked (PA), Sp.PA)

Penguji 2

(dr. Des Suryani, M.Biomed)



Mengetahui,
Dekan FK UMSU

(dr. Siti Masliana Siregar, Sp. THT-KL (K))
NIDN: 0106098201

Mengetahui,

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)
NIDN: 0112098605

Ditetapkan di: Medan
Tanggal: 14 Februari 2025

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya ucapkan kepada Allah *Subhanahu Wata'ala* sebab atas berkat beserta rahmat-Nya, saya bisa menyelesaikan skripsi ini dalam rangka untuk memenuhi salah satu dari syarat memperoleh gelar “Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara”. Saya sadar bahwa, tanpa adanya bantuan dan serta bimbingan dari beragam pihak, sangat sulit peruntukannya bagi saya untuk menyelesaikan skripsi ini. Maka dari hal itu, saya mengucapkan terima kasih kepada beberapa pihak:

1. dr. Siti Masliana Siregar., Sp.THT-KL (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
2. dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter.
3. dr. Huwainan Nisa Nasution, M.Kes, Sp.PD selaku dosen pembimbing yang sudah mengajari serta waktunya selama menyelesaikan skripsi ini.
4. Assoc. Prof. Dr. dr. Humairah Medina Liza Lubis, M.Ked(PA)., Sp.PA dan dr. Des Suryani, M.Biomed sebagai dosen penguji yang telah memberikan banyak masukan untuk selesainya skripsi ini.
5. Orangtua saya Bapak Irwan, Ibu Rini Emilia Putri yang telah menjadi garda terdepan bagi anak-anaknya, selalu memberikan kepercayaan yang sangat besar serta adik saya Raymon Alfiansah, Andini Maharani dan Khayrisma Maharani yang sudah memberikan cinta dan kasihnya selama ini.
6. Muhammad Dimas Alifiansah selaku orang istimewa saya. Terimakasih karena sudah memberikan saya banyak pengalaman, dukungan dan selalu ada disaat keadaan sedih maupun senang.
7. Via Cecilia dan semua teman angkatan 2021 yang senantiasa mengarahkan saya dalam berlangsungnya skripsi ini.

Saya secara sadar menyatakan bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, maka dari hal itu kritik dan juga saran demi kesempurnaan ini sangat saya harapkan.

Akhir kata, saya berharap Allah Subhanahu Wata'ala berkenan memberi balasan seluruh kebaikan dari keseluruhan pihak yang sudah memberi bantuan. Semoga skripsi ini membawa manfaat peruntukkannya bagi pengembangan ilmu.

Medan, 14 Februari 2025

Penulis,

Dhea Maharani

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara,
saya yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Dhea Maharani
NPM : 2108260060
Fakultas : Fakultas Kedokteran

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Hak Bebas Royalti Non Eksklusif atas skripsi saya yang berjudul: Uji Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan Madu Sidr sebagai Nefroprotektor pada Tikus (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar yang diinduksi Gentamisin. Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara berhak menyimpan, mengalih media/formatkan mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Medan

Pada Tanggal : 14 Februari 2025

Yang menyatakan

(Dhea Maharani)

ABSTRAK

Latar belakang: Banyaknya penggunaan obat herbal di lingkungan masyarakat dapat meminimalisir efek samping diantaranya gangguan pada fungsi ginjal. Setiap tanaman herbal mempunyai kandungan senyawa antioksidan yang dapat berfungsi untuk melindungi ginjal akibat dari zat nefrotoksik. “Tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)” terutama daunnya punya efek nefroprotektor. Madu sidr adalah madu yang mempunyai efektifitas dalam hal melindungi fungsi ginjal. **Tujuan:** Mengetahui efektivitas “ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)” dan madu sidr menjadi agen nefroprotektor pada “tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar” yang dilakukan penginduksian dengan gentamisin. **Metode:** Penelitian eksperimental pada 35 ekor tikus jantan galur wistar yang dibagi 5 kelompok. Kelompok kontrol negatif hanya dilakukan pemberian pakan dan aquadest. Kelompok kontrol positif diberikan induksi gentamisin dosis 80 mg/KgBB. Kelompok perlakuan 1 ekstrak daun binahong 150 mg/KgBB dan induksi gentamisin 80 mg/KgBB. Kelompok perlakuan 2 madu sidr 1 g/KgBB dan induksi gentamisin 80 mg/KgBB. Kelompok perlakuan 3 kombinasi ekstrak daun binahong 150 mg/KgBB dan madu sidr 1 g/KgBB dan induksi gentamisin 80 mg/KgBB. Semua perlakuan dilakukan pemberian dengan lama 8 hari pada waktu yang sama. Analisa data mempergunakan *One Way Anova post hoc bonferroni* dan *Kruskal-Wallis*. **Hasil:** kelompok perlakuan ekstrak daun binahong 150 mg/KgBB dan kelompok perlakuan madu sidr 1 g/KgBB selama 8 hari yang diinduksi gentamisin tidak berbeda $P=1.000$. Kelompok perlakuan kombinasi ekstrak daun binahong 150 mg/KgBB dan madu sidr 1 g/KgBB selama 8 hari yang diinduksi gentamisin ada perbedaan yang signifikan $P=0.020$. **Kesimpulan:** Kombinasi ekstrak daun binahong 150 mg/KgBB dan madu sidr 1 g/KgBB yang diinduksi gentamisin 80 mg/KgBB selama 8 hari dalam waktu yang sama dapat menurunkan kadar ureum pada “tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar”.

Kata kunci: ekstrak daun binahong, madu sidr, gentamisin, kreatinin, ureum

ABSTRACT

Background: The widespread use of herbal medicine in society can help minimize side effects, including kidney function disorders. Each herbal plant contains antioxidant compounds that can protect the kidneys from nephrotoxic substances. The binahong plant (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), particularly its leaves, has nephroprotective effects. Sidr honey is also known for its effectiveness in protecting kidney function. **Objective:** To determine the effectiveness of binahong leaf extract (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) and sidr honey as nephroprotective agents in male Wistar strain rats (*Rattus norvegicus*) induced with gentamicin. **Method:** An experimental study was conducted on 35 male Wistar strain rats, divided into 5 groups. The negative control group received only food and aquadest. The positive control group was induced with gentamicin at a dose of 80 mg/kg body weight (BW). Treatment group 1 received binahong leaf extract at 150 mg/kg BW and gentamicin induction at 80 mg/kg BW. Treatment group 2 received sidr honey at 1 g/kg BW and gentamicin induction at 80 mg/kg BW. Treatment group 3 received a combination of binahong leaf extract at 150 mg/kg BW and sidr honey at 1 g/kg BW, along with gentamicin induction at 80 mg/kg BW. All treatments were administered for 8 days at the same time. Data analysis was performed using One-Way ANOVA with post hoc Bonferroni and Kruskal-Wallis tests. **Results:** The group treated with binahong leaf extract at 150 mg/kg BW and the group treated with sidr honey at 1 g/kg BW for 8 days, both induced with gentamicin, showed no significant difference ($P=1.000$). However, the group treated with a combination of binahong leaf extract at 150 mg/kg BW and sidr honey at 1 g/kg BW for 8 days, induced with gentamicin, showed a significant difference ($P=0.020$). **Conclusion:** The combination of binahong leaf extract at 150 mg/kg BW and sidr honey at 1 g/kg BW, induced with gentamicin at 80 mg/kg BW for 8 days at the same time, can reduce urea levels in male Wistar strain rats (*Rattus norvegicus*).

Keywords: Binahong leaf extract, sidr honey, gentamicin, creatinine, urea

DAFTAR ISI

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS.....	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	Error! Bookmark not defined.
KATA PENGANTAR.....	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	vi
ABSTRAK	vii
<i>ABSTRACT</i>	viii
DAFTAR ISI.....	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Akademis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Ginjal	5
2.1.1 Anatomi Ginjal.....	5
2.1.2 Fisiologi Ginjal	5
2.2 Pengukuran Fungsi Ginjal	6

2.2.1 <i>Blood Urea Nitrogen</i> (BUN)	6
2.2.2 Kreatinin	7
2.3 Tanaman Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis).....	7
2.3.1 Taksonomi Tanaman Binahong.....	7
2.3.2 Morfologi Tanaman Binahong	8
2.3.3 Bioaktivitas Tanaman Binahong	9
2.3.4 Mekanisme Bioaktivitas Tanaman Binahong sebagai Nefroprotektor .	10
2.4 Madu Sidr	11
2.4.1 Bioaktivitas Madu Sidr	12
2.4.2 Mekanisme Bioaktivitas Madu Sidr sebagai Nefroprotektor	13
2.5 Gentamisin.....	14
2.5.1 Definisi.....	14
2.5.2 Struktur Kimia Gentamisin	14
2.5.3 Farmakokinetik dan Farmakodinamik Gentamisin.....	15
2.5.4 Efek Dosis Toksik Gentamisin pada Kerusakan Fungsi Ginjal	16
2.6 Kerangka Teori	18
2.7 Kerangka Konsep	19
2.8 Hipotesis	19
BAB III METODE PENELITIAN	20
3.1 Definisi Operasional.....	20
3.2 Jenis dan Rancangan Penelitian	20
3.3 Tempat dan Waktu Penelitian	21
3.3.1 Tempat Penelitian	21
3.3.2 Waktu Penelitian	21
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	21
3.4.1 Populasi Penelitian.....	21
3.4.2 Sampel Penelitian	21
3.5 Prosedur Penelitian.....	23
3.5.1 Pengambilan Daun Binahong	23
3.5.2 Pengolahan Daun Binahong.....	23
3.5.3 Ekstraksi Daun Binahong	24
3.5.4 Uji Fitokimia Daun Binahong.....	24

3.5.4.1 Uji Kandungan Senyawa Flavonoid.....	24
3.5.4.2 Uji Kandungan Senyawa Alkaloid	24
3.5.4.3 Uji Kandungan Senyawa Tanin.....	24
3.5.4.4 Uji Kandungan Senyawa Saponin.....	25
3.5.4.5 Uji Kandungan Senyawa Terpenoid dan Steroid	25
3.5.5 Madu Sidr	25
3.5.6 Uji Fitokimia Madu Sidr.....	25
3.5.6.1 Uji Kandungan Senyawa Alkaloid	25
3.5.6.2 Uji Kandungan Senyawa Steroid dan Triterpenoid.....	26
3.5.6.3 Uji Kandungan Senyawa Flavonoid.....	26
3.5.6.4 Uji Kandungan Senyawa Tanin.....	26
3.5.6.5 Uji Kandungan Senyawa Saponin.....	26
3.5.7 Persiapan Sampel.....	26
3.5.8 Uji Nefroprotektor	28
3.5.8.1 Pengukuran Kadar <i>Blood Nitrogen Urea</i> (BUN)	28
3.5.8.2 Pengukuran Kadar Kreatinin Serum	28
3.6 Cara Pengolahan Data	29
3.7 Metode Analisis Data	29
3.8 Alur Penelitian.....	31
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN	32
4.1 Hasil Penelitian.....	32
4.1.1 Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis).....	32
4.1.2 Madu Sidr	33
4.1.3 Rerata Kadar Ureum dan Kreatinin pada Kelompok Penelitian.....	34
4.1.4 Uji Normalitas Kadar Ureum pada Kelompok Penelitian	35
4.1.5 Hasil Uji <i>Bonferroni</i> Kadar Ureum pada Kelompok Penelitian	35
4.1.6 Uji Normalitas Kadar Kreatinin pada Kelompok Penelitian	36
4.1.7 Hasil Uji <i>Kruskal Wallis</i> pada Kelompok Penelitian.....	37
4.2 Pembahasan	37
4.3 Keterbatasan Penelitian	41
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN.....	43
5.1 Kesimpulan.....	43

5.2 Saran.....	43
DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN.....	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Struktur Internal Renal	5
Gambar 2.2 Tanaman Binahong	8
Gambar 2.3 Struktur Kimia dan Klasifikasi Flavonoid	9
Gambar 2.4 Struktur Kimia Gentamisin	15
Gambar 2.5 Kerangka Teori	18
Gambar 2.6 Kerangka Konsep	19
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	31

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	20
Tabel 3.2 Waktu Penelitian.....	21
Tabel 3.3 Penomoran Dan Pengelompokkan Masing-Masing Tikus	27
Tabel 4.1.1 Hasil Uji Identifikasi Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis).....	33
Tabel 4.1.2 Hasil Uji Fitokimia Daun Binahong secara Kualitatif	33
Tabel 4.1.3 Hasil Uji Fitokimia Madu sidr secara Kualitatif	34
Tabel 4.1.4 Rerata Kadar Ureum dan Kreatinin pada Kelompok Penelitian	35
Tabel 4.1.5 Hasil Uji Normalitas Kadar Ureum Kelompok Penelitian.....	35
Tabel 4.1.6 Hasil uji Bonferroni Kadar Ureum pada Kelompok Penelitian	36
Tabel 4.1.7 Hasil Uji Normalitas Kadar Kreatinin pada Kelompok Penelitian	36
Tabel 4.1.8 Hasil uji Kruskal Wallis kadar Kreatinin pada Kelompok Penelitian	37

DAFTAR SINGKATAN

ABTS	: <i>Azinobis-3-Ethylbenzothiazoline-6-Sulfonic Acid</i>
ADP	: <i>Adenosine Diphosphate</i>
Anti-QS	: <i>Anti-quorum sensing</i>
ATP	: <i>Adenosine Triphosphate</i>
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
CAT	: <i>Catalase</i>
CP	: <i>Creatine Phosphate</i>
DMF	: <i>Dimetilformamida</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DPPH	: <i>2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil</i>
GFR	: <i>Glomerular Filtration Rate</i>
GPx	: <i>Glutathione Peroxidase</i>
GSH	: <i>Gluthatione</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor-kappa B</i>
NO	: <i>Nitrit Oksida</i>
RAA	: <i>Renin-Angiotensin-Aldosteron</i>
RNA	: <i>Ribonucleic Acid</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	: <i>Superoksida Dismutase</i>
TNF-	: <i>Tumor Necrosis Factor Alpha</i>
UPHL	: <i>Unit Pengelola Hewan Laboratorium</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Ethical Clearance	52
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian Laboratorium Terpadu (Hewan Coba) dan Laboratorium Biokimia FK Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara	53
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian Identifikasi Jenis Tumbuhan Herbarium Medanense FMIPA Universitas Sumatera Utara.....	54
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian Uji Fitokimia Laboratorium Kimia Organik Bahan Alam FMIPA Universitas Sumatera Utara	55
Lampiran 5. Surat Izin Penelitian UPT Laboratorium Kesehatan Daerah	56
Lampiran 6. Hasil Uji Identifikasi Jenis Tumbuhan Herbarium Medanense FMIPA Universitas Sumatera Utara	57
Lampiran 7. Hasil Uji Fitokimia Laboratorium Kimia Organik Bahan Alam FMIPA Universitas Sumatera Utara	58
Lampiran 8. Surat Selesai Penelitian Uji Fitokimia Laboratorium Kimia Organik Bahan Alam FMIPA Universitas Sumatera Utara	60
Lampiran 9. Hasil Pemeriksaan Kadar Ureum dan Kreatinin.....	61
Lampiran 10. Surat Selesai Penelitian Animal Research Laboratorium Terpadu FK UMSU	62
Lampiran 11. Hasil Uji SPSS	63
Lampiran 12. Dokumentasi	66

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Manusia memiliki organ ginjal yang mempunyai fungsi untuk mempertahankan homeostatis. Datangnya hormon dan saraf yang bekerja sama guna untuk mempertahankan komposisi elektrolit, osmolaritas cairan ekstraseluler dan stabilitas volume. Dalam hal mempertahankan keseimbangan elektrolit dan air, ginjal dapat bekerja dengan bermacam variasi.¹ Gangguan pada fungsi ginjal dapat muncul jika mengonsumsi obat dalam jangka lama atau dosis yang tidak sesuai. Diantaranya ialah mengonsumsi obat-obatan golongan aminoglikosida yakni gentamisin. Obat ini berinteraksi dengan lisosom, menyebabkan pembentukan badan mieloid. Proses ini melemahkan membran lisosom, membuatnya lebih rentan terhadap kerusakan. Akibatnya, enzim asam hidrolase dilepaskan, yang dapat berkontribusi pada kematian sel.²

Indonesia terkenal dengan banyaknya aneka ragam tanaman yang dapat dijadikan sebagai obat herbal. Banyaknya penggunaan obat herbal di lingkungan masyarakat dapat meminimalisir efek samping terutama rusaknya fungsi ginjal. Setiap tanaman herbal mempunyai kandungan senyawa antioksidan yang dapat berfungsi untuk melindungi ginjal akibat dari zat nefrotoksik, mencegah kerusakan ginjal dan mampu memperbaiki fungsi ginjal yang telah rusak.³ Tanaman herbal dikalangan masyarakat dapat disebut sebagai obat tradisionial. Obat tradisionial tersebut telah digunakan oleh masyarakat Indonesia dari tahun ke tahun. Paling diutamakan dalam pemakaian obat tradisionial dikalangan masyarakat yaitu untuk Kesehatan dan agar terhindar dari penyakit.⁴

Tanaman herbal dapat dijadikan obat tradisionial jika dalam tanaman tersebut terkandung senyawa antioksidan yang tinggi. Senyawa antioksidan mempunyai peran yang sangat besar dalam hal pengobatan.⁵ Diantaranya ialah tanaman binahong. Dulu tanaman ini belum banyak diteliti sebagai pengobatan tradisionial. Masyarakat kini sudah banyak untuk menggunakan tanaman binahong ini sebagai alternatif pengobatan. Tanaman ini dapat dijumpai di daerah dataran rendah dan tinggi.⁶ Tanaman binahong mempunyai banyak manfaat di setiap bagiannya

seperti: “daun, batang, bunga, umbi dan akar”. Bagian yang paling banyak digunakan adalah daunnya. Senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada daun tersebut antara lain alkaloid, flavonoid, saponin, antrakuinon dan polifenol.⁷ Penelitian sebelumnya telah melakukan uji skrining fitokimia pada ekstrak etanol daun binahong. Berdasarkan hasil yang ditemukan ialah steroid, flavonoid dan saponin.⁸ Penelitian sebelumnya melakukan uji efektivitas ekstrak daun binahong dengan menggunakan dosis variasi yakni: “dosis 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB pada tikus yang diinduksi gentamisin”. Didapatkan hasil bahwa ekstrak daun binahong dapat mengalami penurunan fungsi kreatinin dan mempunyai efek sebagai nefroprotektor.⁹

Adapun bahan alami yang banyak digunakan oleh masyarakat yaitu madu. Madu ialah pemanis alami yang dihasilkan oleh lebah. Seluruh penjuru dunia telah mengetahui akan besarnya manfaat kesehatan yang ada pada madu. Penelitian sebelumnya mengatakan bahwa terdapat beberapa sifat yang dimiliki oleh madu diantaranya dapat sebagai antiinflamasi, antibakteri dan antioksidan yang mempunyai fungsi sebagai nefroprotektor yang mampu melindungi dari adanya radikal bebas.¹⁰ Dapat disimpulkan bahwa madu tidak hanya sebagai sumber nutrisi akan tetapi dapat digunakan sebagai obat dan kepetingan medis.¹¹

Madu mempunyai variasi yang berbeda-beda dan sudah tersebar luas di penjuru dunia. Adapun madu yang berasal dari Yaman yaitu madu sidr. Madu sidr didapatkan dari pohon *Ziziphus* atau Lote (*Ziziphus spina-christi*, *Ziziphus lotus* atau *Ziziphus jujuba*) yang bagian tersebut diambil nektarnya. Madu sidr kini sudah banyak digunakan sebagai pengobatan.¹² Kandungan senyawa bioaktif yang dimiliki oleh madu sidr yaitu flavonoid, steroid, alkaloid, saponin dan tanin.¹³ Selain senyawa bioaktif yang disebutkan madu sidr juga terkandung vitamin E dan vitamin C.¹⁴ Senyawa bioaktif diatas memperlihatkan berbagai macam sifat fungsinya seperti sifat antibakteri, antijamur, antioksidan, antibiofilm dan *anti-quorum sensing* (anti-QS).¹⁵ Penelitian sebelumnya melakukan uji pengaruh madu sidr dan *nigella sativa* yang diberikan pada tikus. Hasil penelitian tersebut mengungkapkan bahwa madu sidr dapat dijadikan sebagai nefroprotektor yang berguna untuk melindungi ginjal dari kerusakan.¹⁶

Dari uraian latar belakang diatas, peneliti ingin meneliti kombinasi daun binahong dan madu sidr belum banyak diteliti secara bersamaan dalam konteks nefroprotektor, kedua bahan ini memiliki dasar ilmiah yang kuat untuk diteliti lebih lanjut. Kandungan aktif dari kedua bahan tersebut diharapkan dapat bekerja sama dalam memberi perlindungan ginjal dari adanya kerusakan. Maka dari itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektivitas “ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)” dan madu sidr yang menjadi nefroprotektor pada “tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar” yang dilakukan penginduksian gentamisin.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana efektivitas ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan madu sidr sebagai nefroprotektor pada tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar yang diinduksi gentamisin?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan penelitian ini dibuat ialah untuk menganalisis efektivitas ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan madu sidr sebagai nefroprotektor pada tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar yang diinduksi gentamisin.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui rerata kadar ureum dan kreatinin pada tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar dengan diberikan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) yang diinduksi gentamisin.
2. Mengetahui rerata kadar ureum dan kreatinin pada tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar dengan diberikan madu sidr yang diinduksi gentamisin.
3. Mengetahui rerata kadar ureum dan kreatinin pada tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar dengan diberikan kombinasi ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan madu sidr yang diinduksi gentamisin.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

1. Pembaharuan ilmu pengetahuan

Dibuatnya penelitian ini untuk memperkaya ilmu dan wawasan di bidang farmakologi, terutama mengenai seberapa besar potensi yang dipunyainya oleh tanaman herbal seperti daun binahong dan bahan alami seperti madu sidr yang berfungsi sebagai nefroprotektor.

2. Kontribusi terhadap literatur ilmiah

Kontribusi yang dapat dilakukan pada penelitian ini yaitu dapat menambah literatur ilmiah tentang efektivitas ekstrak daun binahong dan madu sidr yang diinduksi gentamisin sebagai nefroprotektor.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Pengembangan sebagai terapi nefroprotektor

Diharapkan dapat dijadikan referensi sebagai bahan dasar ilmiah dalam hal pengembangan terapi nefroprotektor yang lebih aman dengan menggunakan tanaman herbal yakni ekstrak daun binahong dan bahan alami yakni madu sidr.

2. Peningkatan kualitas hidup

Dengan ditemukannya hasil penelitian ini, diharapkan dapat mencegah risiko kerusakan fungsi ginjal yakni ureum dan kreatinin, meminimalisir dari dampak komplikasi hingga kematian.

3. Aplikasi dalam pengobatan tradisional

Diharapkan tanaman herbal seperti ekstrak daun binahong dan bahan alami seperti madu sidr dapat memberikan validasi dalam praktik alternatif pengobatan.

BAB II

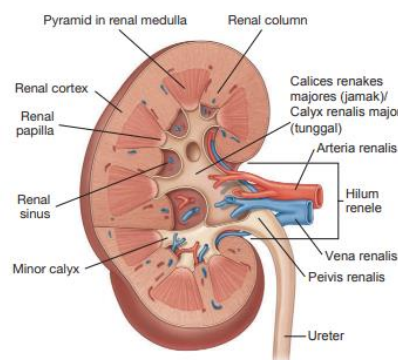
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Ginjal

2.1.1 Anatomi Ginjal

Pada ginjal manusia terletak di ventral dari musculus psoas major dan musculus quadratus lumborum. Organ ini termasuk kedalam retroperitoneal. Letak ginjal dikelilingi jaringan ikat dan terletak dibawah kapsul jaringan lemak. Aliran darah masif yang dapat diterima oleh ginjal dari curah jantung sekitar 20%. Biasanya ginjal melakukan aktivitas penyaringan plasma hingga 125 mL/menit dan hampir mendekati 170 L/hari.¹⁷

Setiap percabangan arteri renalis terbagi menjadi 5 cabang arteri sengkentalis berdekatan dengan helium renalis. Sinus renalis mengandung vena renalis di dalamnya. Pada daerah hilum renale, ureter posisi berada dibelakang, sedangkan vena berada di depan serta pada bagian tengah yaitu arteri renalis. Vena renalis dikeluarkan oleh hilus dan ber distribusi ke vena cava inferior. Ginjal memiliki sistem arteri yang tidak bercabang pada anastomosis dengan arteri lain, mengakibatkan salah satu cabang arteri mengalami iskemia atau nekrosis karena adanya kerusakan pada area yang darah yang dialirinya.¹⁸



Gambar 2.1 Struktur Internal Renal¹⁹

2.1.2 Fisiologi Ginjal

Ginjal di setiap individu mempunyai dua buah yang dimana kedua ginjal tersebut mempunyai pesan sebagai sekresi sebagian besar produk sisa metabolisme. Fungsi terpenting pada organ ginjal ialah dapat menyeimbangkan elektrolit, air dan menjaga keseimbangan antara asam dan basa.¹⁸ Adapun fungsi

lain organ tersebut ialah dalam nefron dan sistem koligens, berbagai sel epitel tertentu menangani elektrolit pada darah, limbah metabolik, dan air yang berlebih. Spesifik aktivitasnya antara lain filtrasi, sekresi tubular dan reabsorpsi tubular.¹

Ginjal tidak hanya berfungsi sebagai pengatur yang penting tetapi mampu menghilangkan sisa metabolik yang berindikasi sebagai zat asing yang tidak dikenal oleh tubuh. Beberapa aktivitas sekresi yang dapat dilakukan dalam urin yaitu kreatinin, urea, bilirubin, bilirubin, otot, metabolisme, asam nukleat, asam urat, protein, dan hemoglobin. Pengeksekresian terbesar obat ialah melewati urin. Sisa bahan padat yang perlu untuk dikeluarkan dari tubuh harus berwujud cairan. Hal ini membuat ginjal harus bekerja untuk mengeluarkan kurang lebih lima ratus mililiter urin setiap hari.¹

2.2 Pengukuran Fungsi Ginjal

2.2.1 *Blood Urea Nitrogen (BUN)*

Ureum memiliki kandungan senyawa nitrogen yang didapatkan dari hasil hati sebagai produk akhir siklus urea serta metabolisme protein. Seperti kreatinin, mayoritas urea dibuang melewati ginjal serta sisa melewati saluran pencernaan. Pada saat ginjal mengalami penurunan fungsi untuk membuang urea, maka mengakibatkan urea dalam darah meningkat. Namun urea mampu meningkat saat kondisi saluran pencernaan di bagian atas mengalami perdarahan, diet tinggi protein, dehidrasi, dan katabolik. Maka dari itu menguji fungsi glomerular dengan memeriksa kreatinin dikarenakan lebih spesifik dan akurat jika dibandingkan urea, akan tetapi peningkatan urea terdeteksi awal pada penyakit ginjal.²⁰

Kadar ureum BUN dalam darah dapat meningkat jika mengonsumsi obat-obatan seperti antibiotik (guanetidi [ismelin], basitrasin, obat antihipertensif (metildopa [aldomet], sefaloridin [dosis tinggi], kloramfenikol (cholomycetin), gentamisin), kanamisin, sulfanamid, propranolol, morfin, litium karbonat, salisilat, triamterene (Dyrenium), obat nefrotoksik, furosemid (Lasix), Obat diuretik (hidroklorotiazid [Hydrodiuril], dan asam etakrianat (Edecrin).²¹

Konsentrasi urea umumnya dinyatakan sebagai kandungan molekul nitrogen, yaitu nitrogen urea darah atau *blood urea nitrogen (BUN)*. Peningkatan

kadar BUN dapat terjadi karena sistem ekskresi dalam ginjal tidak berjalan dengan normal, kondisi fisiologis ginjal dapat diketahui pada saat memeriksa kadar BUN. Ginjal yang sehat akan memfiltrasi BUN agar tidak mengalir dalam darah serta dikeluarkan bersama urin, namun ginjal yang mengalami kerusakan atau dapat bekerja dengan baik akan mengakibatkan kadar urea selamanya tertahan dalam darah. Maka indikator terjadinya kerusakan atau gangguan dalam ginjal dapat diketahui dari meningkatnya kadar BUN.²² Secara mikroskopik, nefrotoksisitas dapat diketahui dengan adanya edema pada epitel tubulus proksimal, fibrosis tubulus, nekrosis pada tubulus, deskuamasi sel, kongesti glomerulus, dan kerusakan lain yang mengakibatkan disfungsi ginjal.²³

2.2.2 Kreatinin

Ialah hasil akhir dari “metabolisme kreatinin otot dan kreatinin fosfat”, dilakukan pensintesisan oleh hati, ditemukan pada otot darah, otot rangka, dan diekskresi pada urin. Banyaknya massa otot (laju katabolisme protein) untuk memberi penentu kadar kreatinin. Kadar kreatinin merupakan produk dari penguraian kreatin, saat kreatinin disintesis oleh hati dan banyak terkandung dalam otot rangka yang berikatan dalam bentuk kreatin fosfat (creatin phosphate, CP), yaitu senyawa penyimpan cadangan energi. Saat sintesis ADP (adenosine diphosphate) mendapatkan ATP (adenosine triphosphate), kreatin adalah hasil pengolahan kreatin fosfat yang bereaksi dengan katalis enzim kreatin kinase (CK). Seiring penggunaan energi, dengan jumlah kecil diubah secara reversibel dihasil kreatinin yang mengalir dalam darah, lalu difiltrasi oleh glomerulus serta diekskresi dalam urin.²⁴ Ekskresi kreatinin yang menurun serta meningkat dalam darah itu menandakan gangguan pada fungsi ginjal, sehingga kondisi ginjal dapat digambarkan dari pengukuran kadar kreatinin serum. Kadar normal kreatinin tikus jantan berumur 2-4 bulan adalah 0,2 - 0,5 mg/dl.²⁵

2.3 Tanaman Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)

2.3.1 Taksonomi Tanaman Binahong

Bisa dilakukan pengklasifikasian dalam poin-poin berikut:²⁶

Divisi : *Tracheophyta*

Sub divisi	: <i>Spermatophytina</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Bangsa	: <i>Caryophyllales</i>
Suku	: <i>Basellaceae</i>
Marga	: <i>Anredera</i>
Jenis	: <i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis
Sinonim	: <i>Boussingaultia gracilis</i> Miers, <i>B. cordifolia</i> , <i>B. basselloides</i> , <i>B.cordata</i> Spreng

2.3.2 Morfologi Tanaman Binahong

Binahong merupakan herbal menahun, panjangnya sampai 6 meter lebih, tumbuhnya menjalar. Daun tunggal tekstruk kasar, batang lunak, terkadang memiliki bentuk umbi yang rekat di ketiak dari daun dengan bentuk yang sifatnya tidak sifatnya beraturan, silindris, bagian dalam solid, berwarna merah atau hijau kemerahan, lebarnya 3-7 cm, panjangnya 5-10 cm, tersusun bersilang, tangkai pendek, pangkal belekuk, berbentuk jantung, ujung runcing, helai daunnya tipis lemas, permukaan yang sifatnya licin. Bunganya majemuk, bentuknya tandan, tangkainya panjang, bertumpu pada ketiak dari daun. Warna yang dimiliki daun mahkota ialah putih susu, dengan lima bunga tidak bersambung, panjang mahkota 0.5 sampai 1 cm dan memiliki wewangian yang harum. Umbi atau akar terbentuknya di ruas batang, ada pula yang tumbuh di bawah tanah. Daging buahnya lunak dan berukuran besar.²⁶

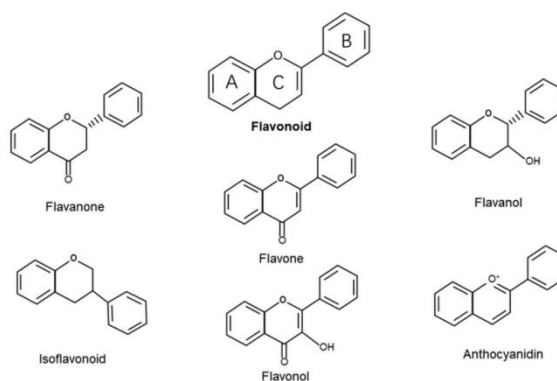


Gambar 2.2 Tanaman Binahong (Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2024)

2.3.3 Bioaktivitas Tanaman Binahong

Tanaman binahong ialah herba menahun, tumbuhnya menjalar serta panjang bisa mencapai lebih dari enam meter. Kandungan senyawa alami merupakan kandidat yang menjanjikan pada terapi berbagai penyakit. Di antara yang lain, flavonoid menonjol karena terdistribusi secara luas dalam rempah-rempah, buah-buahan, biji-bijian, sayuran, dan minuman. Sekarang ada lebih dari 8000 varietas flavonoid yang telah diidentifikasi secara struktural dengan berbagai macam sifat biologis. Kandungan kimia binahong meliputi: “kadar flavonoid total <1,1% sebagai rutin; 2,4 dihidroksi-6-metoksi-5-formil-3-metilkalkon; 8-glukopiranosil-4,5,7-trihidroksi flavon”.²⁶

Flavonoid dapat diklasifikasikan ke dalam kelompok yang berbeda, seperti flavon (misalnya, apigenin, rutin, dan luteolin), flavonol (misalnya, fisetin, quercetin, myricetin, dan kaempferol), flavanol (misalnya, epigallocatechin), isoflavonoid (misalnya, genistein dan daidzein), flavanon (misalnya, naringin, naringenin, dan hesperidin), dan antosianidin (misalnya, apigenidin, cyanidin, dan malvidin).²⁷



Gambar 2.3 Struktur Kimia dan Klasifikasi Flavonoid²⁷

Tubuh manusia mempunyai sistem yang bernama antioksidan yang mampu menyeimbangkan aktivitas antioksidatif dan prooksidatif. Klasifikasi antioksidan ada terdiri atas macam diantaranya endogen dan eksogen. Tubuh menghasilkan pertahanan alami dinamakan endogen dan eksogen yang dapat ditemukan dalam suplemen dan makanan. Antioksidan endogen selanjutnya dapat dikategorikan sebagai enzimatis atau non-enzimatis. Antioksidan juga diklasifikasikan sebagai molekul yang larut dalam air atau lemak. Enzim

antioksidan endogen seperti: “*superoksida dismutase, catalase, dan glutathione peroxidase*” bisa memberi tekanan pada produksi *reactive oxygen species* toksik dan mengatur homeostasis tubuh.²⁸

Dari zaman dahulu hingga masa sekarang, masyarakat sudah menggunakan tanaman sebagai alternatif untuk menjaga kesehatan tubuh manusia. Sebagian besar antioksidan eksogen diisolasi dari tanaman obat dan makanan termasuk rempah-rempah, sayuran, jamur, buah-buahan, minuman, sereal, polong-polongan, kacang-kacangan, dan bunga. Antioksidan alami yang berasal dari bahan tanaman diklasifikasikan sebagai polifenol (termasuk stilbena, flavonoid, antosianin, asam fenolik, dan lignan), karotenoid (termasuk karoten serta xantofil), dan vitamin (yang utama vitamin C dan E). Antioksidan alami ini, terutama polifenol dan karotenoid, memiliki banyaknya aktivitas biologis yang penting seperti antikanker, anti-inflamasi, anti penuaan, antivirus, dan antibakteri.²⁸

Pemberian antioksidan eksogen dapat berperan sebagai penetralisir radikal bebas dengan cara menghambat inisiasi atau perkembangan reaksi berantai oksidatif, sehingga mengurangi kerusakan akibat stres oksidatif pada organ. Efek menguntungkan dari ekstrak tumbuhan obat pada cedera ginjal telah dibuktikan melalui sifat anti-inflamasi, anti-apoptosis, dan antioksidan. Selain itu, obat herbal telah berhasil digunakan untuk memperbaiki kondisi pasien yang menjalani dialisis. Namun produk alami yang berasal dari tumbuhan menunjukkan khasiat yang lebih tinggi dibandingkan tanaman obat pada umumnya, sehingga menunjukkan bahwa bahan bioaktif tersebut merupakan sumber obat dengan efek samping yang lebih rendah. Zat-zat alami ini berbeda dengan obat-obatan kimia dalam segi aspek termasuk kemanjuran klinis, biaya, produksi, dan administrasi. Oleh karena itu, dalam konteks gagal ginjal, antioksidan dari ekstrak tanaman obat dapat berperan penting dalam mengurangi kerusakan ginjal melalui mekanisme antioksidatif dan anti-inflamasi.²⁸

2.3.4 Mekanisme Bioaktivitas Tanaman Binahong sebagai Nefroprotektor

Kandungan berupa senyawa metabolit dengan kategori sekunder yang adanya pada binahong mencakup beberapa senyawa yakni: “flavonoid, terpenoid,

steroid, alkaloid, fenol, dan saponin”. Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa hasil skrining fitokimia memberi petunjuk bahwa ekstrak etanol dari batang binahong memiliki kandungan: “senyawa golongan saponin, polifenol, dan flavonoid”.²⁹ Skrining fitokimia ekstrak etanol daun binahong didapatkan hasil yang punya kandungan: “senyawa saponin, fenolik, alkaloid, flavonoid, β -sitosterol, dan triterpenoid, serta mempunyai aktivitas anti oksidan”. Tanaman binahong mempunyai zat bioaktif yang mampu membantu proses penyembuhan macam-macam penyakit degeneratif, misalnya asam urat, kerusakan ginjal, wasir, diabetes, stroke, dan pembengkakan jantung.³⁰

Penelitian sebelumnya dilakukan kaitannya dengan efikasi ekstrak etanol daun binahong di tingkatan gagal ginjal, didapatkan hasil bahwa besaran dosis 150 mg/KgBB bisa melakukan pemerbaikan struktur glomerulus yang adanya pada ginjal tikus.³¹ Pada cakupan penelitian sebelumnya telah melakukan uji kaitannya dengan pemberian jus daun binahong yang dosis tunggalnya dihadapkannya dengan “kadar kreatinin darah mencit (*Mus musculus*) swiss Webster” didapatkan hasil dosis yang besarannya 182 mg/kgBB mampu mempengaruhi efek berupa penurunan serta memperbaiki kadar dari kreatinin mencit.³²

Penelitian sebelumnya mengungkapkan bahwa kombinasi ekstrak *A. cordifolia* dengan dosis 75 mg/kgBB dan ekstrak *S. arvensis* 25 mg/kgBB pada tikus jantan wistar bisa memberi penurunan kadar kreatinin, ureum serta NAGase urin yang menunjukkan sebagai nefroprotektor.³³

2.4 Madu Sidr

Madu sidr berasal dari pohon Sidr, yang memiliki nama umum lainnya seperti Pohon Duri Kristus, Jujube, atau Pohon Lote. Pohon sidr telah menjadi sumber penyembuhan selama ribuan tahun, dan namanya ditemukan dalam banyak teks kuno. Pohon ini ditemukan tumbuh di padang pasir Yaman, Ethiopia, Libya, Sudan, India, dan Pakistan. Pohon ini terkenal karena kekuatan penyembuhannya.³⁴

Madu sidr mempunyai sifat fisiokimia dengan memiliki kandungan electrical conductivity 1,79 mS/cm, kadar air 14,52-19,16%, Hydroxymethylfurfural 3,85-

4,55 mg/kg, pHnya 4,47-4,58, tidak dijumpai sukrosa, massa jenis 1,44-1,49, maltosa 1,85-3,29%, glukosa 26,88-30,25%, dan fruktosa 38,67-49,16%.^{35,36}

2.4.1 Bioaktivitas Madu Sidr

Madu memiliki campuran komponen kompleks yang luas. Umumnya, mengandung lebih dari 75% gula, sekitar 17% air, dan 3,5% unsur minor lainnya termasuk senyawa fenolik, asam organik, protein, asam amino, enzim mineral, dan vitamin.³⁷ Madu sidr Yaman terkenal dengan kualitas nutrisi dan terapeutiknya selama berabad-abad dibandingkan dengan madu yang lain.³⁸ Madu dari asal botani yang ditentukan adalah madu unifloral dan berbeda dari madu multifloral karena sifat organoleptik tertentu. Madu sidr termasuk kedalam madu unifloral.³⁹ Sifat anti-inflamasi dan antioksidan madu disebabkan oleh senyawa fenolik, flavonoid, turunan karotenoid dan asam organik.⁴⁰ Skrining fitokimia madu sidr mengungkapkan adanya flavonoid, steroid, alkaloid, saponin dan tanin. Penelitian ini menunjukkan bahwa madu sidr Yaman memiliki efek antiinflamasi, analgesik, dan antipiretik yang sangat kuat dan efek ini merupakan hasil dari fitokimia yang ada.¹³ Madu diketahui punya senyawa berupa fenolik yang bertindak menjadi anti-inflamasi. Komponen senyawa fenol juga berfungsi sebagai antioksidan untuk disfungsi hepatorenal.³⁷ Adapaun senyawa non-fenolik yang berfungsi sebagai antioksidan juga diantaranya vitamin C, vitamin E and β -karoten.¹⁴

Madu sidr mengandung kandungan senyawa bioaktif yang tinggi yang sebelumnya telah terbukti memiliki sifat antioksidan, eksplorasi lebih lanjut tentang potensi antioksidannya di lingkungan bebas sel dilakukan. Potensi antioksidan madu Saudi sidr diuji kemampuannya menghambat beberapa hal seperti: “radikal kationik 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) dan 2,2-azinobis-3-Ethylbenzothiazoline-6-Sulfonic Acid (ABTS), dan pemutihan β -karoten”. Menurut hasilnya, madu sidr sudi menunjukkan aktivitas antioksidan dengan cara yang bergantung pada konsentrasi.¹⁵

Kandungan madu sidr yang paling tinggi adalah senyawa fenolik dan flavonoid total ($105,1 \pm 4,04$ mg setara asam galat/100 g dan $48,3 \pm 1,17$ mg kuersetin ekuivalen / 100 g). Madu sidr mengandung senyawa tanaman yang

disebut krisin dalam jumlah tinggi. Krisin mencegah nefrotoksisitas pada tikus karena aktivitas antioksidan, antiapoptotik, dan antiinflamasi. Krisin memodulasi stres oksidatif di ginjal dengan meningkatkan kadar pada beberapa hal seperti: “*glutathione* atau yang dilakukan penyebutan dan penyingkatan menjadi (GSH) dan aktivitas enzim antioksidan, *glutathione peroksidase* atau yang dilakukan penyebutan dan penyingkatan menjadi (GPx) *superoksida dismutase* atau yang dilakukan penyebutan dan penyingkatan menjadi (SOD), dan *catalase* atau yang dilakukan penyebutan dan penyingkatan menjadi (CAT)”. Krisin juga menurunkan kadar penanda inflamasi merupakan faktor berupa: “nekrosis tumor (TNF- α), interleukin 33 (IL-33) interleukin 1 β (IL-1 β)”.¹⁶

2.4.2 Mekanisme Bioaktivitas Madu Sidr sebagai Nefroprotektor

Penelitian sebelumnya mengungkapkan bahwa madu yang diberikan kepada hewan coba dengan induksi cisplatin dalam upaya mencegah cedera ginjal yaitu dengan mengurangi peradangan serta stres oksidatif melalui penghambatan aktivasi *nuclear factor-kappa B* atau dalam istilah singkat dilakukan penyebutan menjadi (NF-kB). Senyawa fenolik yang terdapat dalam madu sidr bertindak sebagai anti-inflamasi. Sifat anti-inflamasi tersebut berfungsi untuk menekan peradangan pada ginjal.⁴¹

Penelitian sebelumnya mengenai efek perlindungan madu sidr Saudi terhadap stres oksidatif yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl₄) dan kerusakan hati dan ginjal pada tikus. Tikus yang diberikan madu sidr menunjukkan efek perlindungan hati seperti yang terlihat dari penurunan kadar enzim penanda hati pada tikus yang dilakukan pengobatan dengan CCl₄. Pengobatan tikus dengan CCl₄ meningkatkan kadar lipid total, trigliserida, dan kolesterol dalam serum. Penggunaan madu sidr dikaitkan dengan efek penurunan lipid dan peningkatan kadar kolesterol lipoprotein densitas tinggi dalam serum serta evaluasi histopatologi jaringan hati dan ginjal mengungkapkan bahwa madu sidr dapat melindungi lesi hati dan ginjal.⁴² Penelitian sebelumnya juga mengungkapkan bahwa kombinasi madu sidr 1g/kgBB/hari dan *nigella sativa* 1g/kgBB/hari dengan induksi parasetamol dosis 600 mg/kgBB secara intraperitoneal selama 28 hari menyebabkan perubahan destruktif pada korpuskel dan tubulus ginjal, perubahan

ini diperbaiki dengan pemberian madu sidr dan jintan hitam pada kelompok protektif dan kuratif.¹⁶ Madu sidr mempunyai senyawa bioaktif yaitu flavonoid, steroid, alkaloid, saponin dan tanin.¹³ Selain senyawa tersebut terkandung juga vitamin E dan vitamin C.¹⁴

2.5 Gentamisin

2.5.1 Definisi

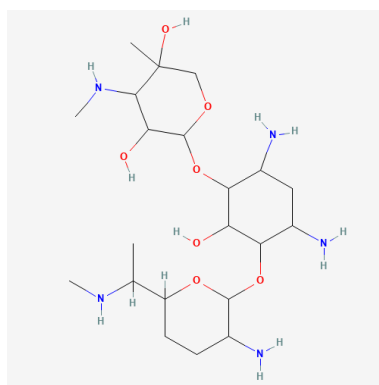
Gentamisin ialah antibiotik aminoglikosida. Ini memberi petunjuk aktivitas dari bakterisida yang dihadapkannya dengan bakteri gram negatif aerobik yang membuat Gentamisin sebagai pilihan terbaik untuk melakukan pengobatan sebagian infeksi umum. Sebab sifat dari gentamisin dapat menyerap gastrointestinal yang minimum, rute pemberian biasanya dari parenteral, termasuk juga formulasi sistemik, oftalmik, dan topikal. Meski strain bakteri Gram-negatif yang sifatnya resistan terhadap obat telah dilaporkan, sebagian besar organisme ini punya metabolisme aerobik atau fakultatif dan secara sifat sensitif dihadapkannya dengan gentamisin dan aminoglikosida yang lain. Organisme paling umum yang memberi petunjuk respons pengobatan yang sifatnya tepat dalam keadaan klinis ialah anggota keluarga Enterobacteriaceae: “(misalnya, *Escherichia*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia*, dan *Enterobacter*), *Pseudomonas aeruginosa*, dan beberapa strain dari genera *Neisseria*, *Moraxella*, dan *Haemophilus*”.⁴³

Antibiotik aminoglikosida mempunyai aktivitas pola yang bergantung pada efek serta kadar persisten lambat. Jika kadarnya semakin tinggi maka semakin ekstensif dan bakterisidalnya meningkat pesat. Tetapi gentamisin mempunyai terapi indeks yang sempit serta potensinya mengakibatkan nefrotoksisitas. Diprediksi mendekati 25% pasien yang menerima dosis terapi aminoglikosida mendapatkan efek samping nefrotoksik.^{44,45}

2.5.2 Struktur Kimia Gentamisin

Gentamisin mempunyai molecular formula ($C_{21}H_{43}N_5O_7$). Untuk berat molecular gentamisin ialah 477.6 g/mol.⁴⁶ Gentamisin sulfat adalah bubuk buff putih yang meleleh dengan dekomposisi antara 22°C dan 240 °C. Gentamisin sulfat bebas larut dalam air, larut dalam piridin, *dimetilformamida* atau yang

dilakukan penyebutan dan penyingkatan menjadi (DMF), dalam media asam dengan pembentukan garam, dan cukup larut dalam metanol, etanol, dan aseton. Ini praktis tidak larut dalam benzena dan hidrokarbon terhalogenasi.⁴⁶ Bakterisid adalah mekanisme kerja dari gentamisin. Metode translasi deoxyribonucleic acid atau yang dilakukan penyebutan dan penyingkatan menjadi (DNA) dan ribonucleic acid atau yang dilakukan penyebutan dan penyingkatan menjadi (RNA) di rusak mengakibatkan biosintesis protein kacau. Untuk menerobos dinding sel bakteri untuk mencapai ribosom, dengan cara aminoglikosida yang memiliki muatan positif akan saling berikatan pasif oleh membran luar dinding kuma gram negatif yang memiliki muatan dengan nilai negatif. Reaksi yang terjadi adalah kation antibiotik menghasilkan potensial listrik transmembran yang mengakibatkan timbul lubang atau celah di membran luar dinding sel kuman, serta keluarnya kandungan intraseluler kuman kemungkinan dari penetrasi antibiotik yang menembus membran sitoplasma dan mengakibatkan kebocoran.⁴⁷



Gambar 2.4 Struktur Kimia Gentamisin⁴⁸

2.5.3 Farmakokinetik dan Farmakodinamik Gentamisin

Keseluruhan golongan aminoglikosida memiliki sifat yang hampir mirip yaitu farmakokinetik. Selama 15 hingga sampai dengan 30 menit setelah pemberian intravena mengalami pendistribusian pada ruang ekstraseluler serta konsentrasi puncak dalam plasma dialaminya 30 hingga sampai dengan 60 pasca pemberian. Waktu paruh aminoglikosida pada fungsi ginjal normal rata-rata 1,5 hingga sampai dengan 3,5 jam, waktu itu akan menurun saat ada kendala demam serta akan bertambah pada penurunan fungsi ginjal. Protein dan Ikatan

aminoglikosida sangat rentan (protein binding <10%) serta eliminasi utama obat yang melewati filtrasi glomerulus. Pemberian dosis aminoglikosida akan terdeteksi pada urin dalam 24 jam pertama berbentuk utuh dikarenakan lebih 90% diberikan secara intravena. Resiklus yang terjadi ke dalam lumen tubulus proksimal adalah sebagian kecil dan perlahan, akumulasi resiklus akan menimbulkan toksik bagi ginjal. Distribusi aminoglikosida bervolume 0,2-0,3 L/kg, setara atau juga sepadan dengan cairan ekstraseluler jadi akan mudah untuk tercapai konsentrasi terapeutik pada darah, peritonium, cairan synovial, tulang, memiliki distribusi konsentrasi pada otak dan paru.⁴⁷

2.5.4 Efek Dosis Toksik Gentamisin pada Kerusakan Fungsi Ginjal

Gentamisin ialah salah satu dari golongan antibiotik yang jenisnya aminoglikosida serta punya efek samping dengan sifat nefrotoksik. Toksisitas aminoglikosida dimediasi akibat gangguan di sintesis protein mitokondria serta membentuk radikal bebas. Konsentrasi nitrat oksida mengalami peningkatan yang disebabkan oleh aktivasi sintesis nitrit oksida pada radikal bebas.² Radikal bebas seperti berupa radikal oksida nitrat (NO), jika digabungkan dengan O₂ (metabolisme aerob), akan menghasilkan radikal superoksida (O₂⁻) yang sifatnya menjadi sangat aktif. Radikal superoksida (O₂⁻) yang terbentuk dilakukan pengubahan menjadi hidrogen peroksida (H₂O₂) oleh superoksida dismutase (SOD) di dalam tubuh. Hidrogen peroksida (H₂O₂) bukanlah radikal bebas namun bisa menginisiasi pembentukan radikal bebas lainnya.⁴⁹ Penelitian ini menunjukkan kerusakan ginjal akibat gentamisin dengan mengamati penurunan fungsi ginjal dan kerusakan struktural pada histopatologi ginjal. Penurunan fungsi dari ginjal bisa untuk dilihat dari peningkatan kadar kreatinin serum.²

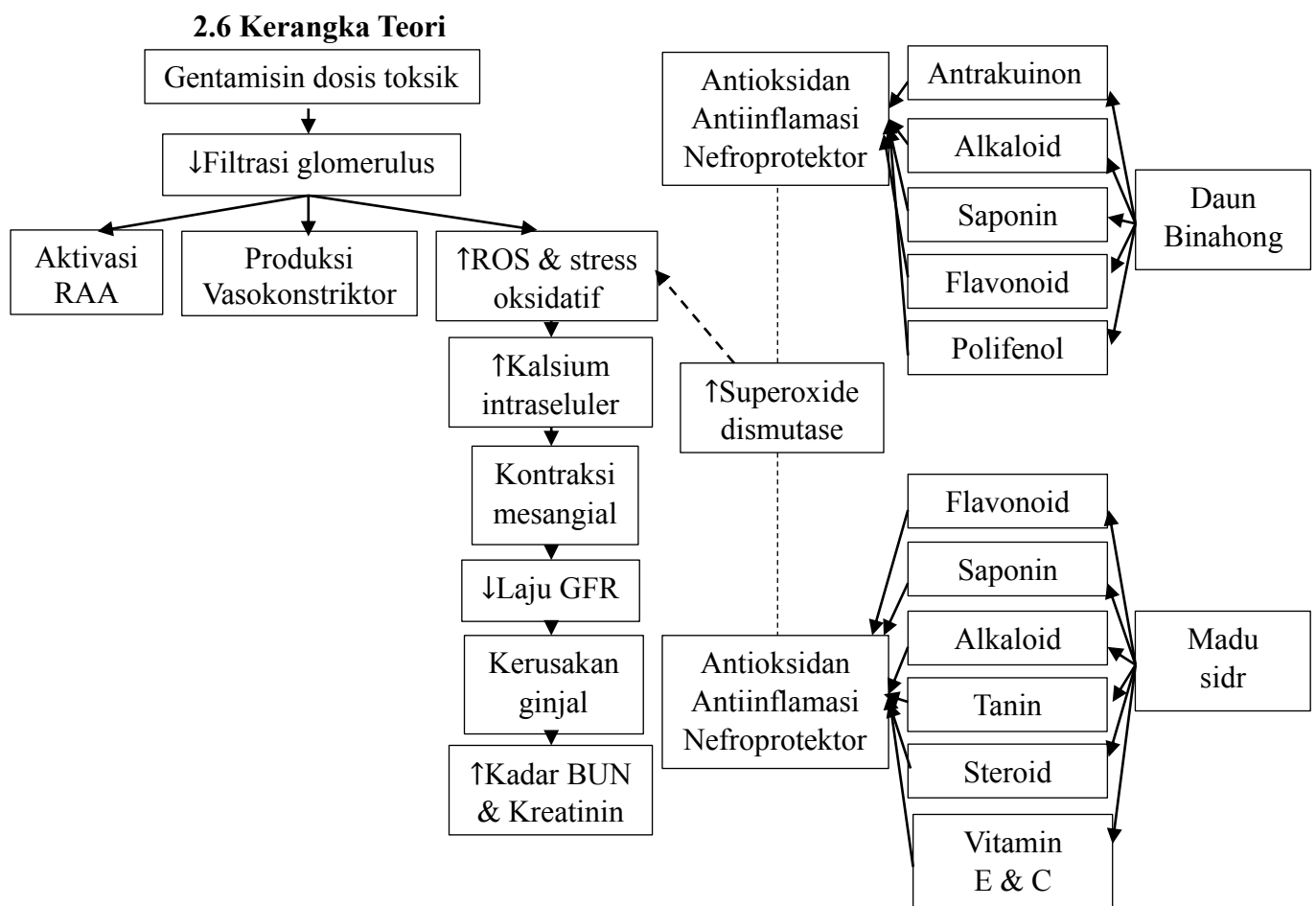
Diperkirakan hingga 25% dari semua pasien yang menerima terapi aminoglikosida mengalami nefrotoksisitas. Aminoglikosida tampaknya memberikan efek nefrotoksiknya melalui tiga mekanisme umum: pengurangan aliran darah ginjal, toksisitas tubulus ginjal, dan berkurangnya filtrasi glomerulus. Toksisitas tubulus ginjal adalah cara kerja utama di mana aminoglikosida mengakibatkan nefrotoksisitas. Di tubulus proksimal nefron, agen-agen ini mengakibatkan endositosis serta berkonsentrasi pada lisosom, tubuh golgi, dan

retikulum endoplasma. Setelah ambang batas tercapai, aminoglikosida dikosongkan ke dalam sitosol dan bekerja pada mitokondria untuk melakukan penginduksian apoptosis dan nekrosis. Selain dari hal itu, mereka memberi hambatan sejumlah transporter di tubulus proksimal, yang memengaruhi reabsorpsi tubular dan membahayakan kelangsungan hidup dari sel. Tanda-tanda awal terjadinya kerusakan adalah peningkatan ekskresi kalsium, magnesium, protein, dan anion organik lainnya dengan melalui urin, yang kadang memberi akibat hipokalsemia, hipomagnesemia, dan proteinuria. Seiring berkembangnya cedera, terjadi peningkatan pada ekskresi kalium dan natrium serta peningkatan pada kreatinin serum.⁵⁰

Di glomerulus, aminoglikosida menginduksi kontraksi mesangial, yang menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR). Melalui beberapa mekanisme, aminoglikosida memberi sebab peningkatan kadar dari kalsium intraseluler, yang mengakibatkan adanya kontraksi mesangial ini. Ini termasuk induksi sekresi faktor pengaktif trombosit, aktivasi sistem produksi vasokonstriktor seperti endotelin 1 dan tromboksan A2, renin-angiotensin-aldosteron, dan meningkat spesies oksigen reaktif dan stres oksidatif. Dengan meningkatkan kadar kalsium intraseluler melalui mekanisme ini, sel-sel mesangial otot polos berkontraksi, yang menyebabkan penurunan GFR. Mekanisme terakhir nefrotoksisitas aminoglikosida adalah pengurangan aliran darah ginjal sekunder akibat peningkatan resistensi pembuluh darah di tempat tidur pembuluh darah ginjal. Ini terjadi pada awalnya selepas adanya kerusakan di tubulus proksimal terjadi, menjadi sarana untuk melakukan pencegahan hilangnya dua hal, pertama yakni cairan dan kedua yakni elektrolit. Selanjutnya pada saat endotelin 1 dan tromboksan A2 sudah dilakukan pelepasan, terjadi pengurangan aliran darah ginjal, yang pada muaranya mengurangi *glomerular filtration rate* atau yang dilakukan penyebutan dan penyingkatan menjadi (GFR).⁵⁰

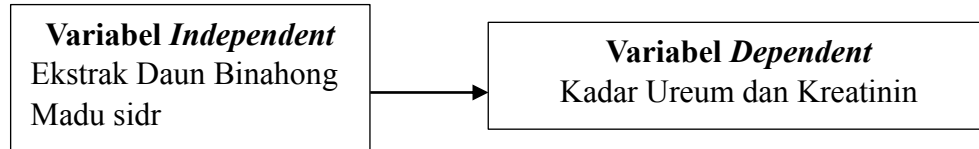
Nefrotoksisitas yang diinduksi gentamisin terutama melibatkan kaskade inflamasi ginjal, stres oksidatif ginjal yang tinggi, dan mekanisme pensinyalan patologis terkait. Dengan demikian, agen yang memiliki sifat antioksidan dan antiinflamasi seluler yang kuat mungkin memiliki kemampuan untuk

menghentikan nefrotoksisitas gentamisin.²³ Pada orang yang kategorinya lanjut usia dan pasien dengan gangguan di fungsi dari ginjal, pengobatan dengan gentamisin dosis tinggi selama lebih dari 5 hari dapat menyebabkan nefrotoksisitas. Telah dilakukan penelitian induksi terhadap injeksi gentamisin intraperitoneal dengan dosis: “80 mg/kgBB, 120 mg/kgBB, dan 240 mg/kgBB dengan lama 7 hari”. Hasil penelitian menunjukkan bahwa gentamisin pada dosis: “80 mg/kgBB dan 120 mg/kgBB” berpotensi bersifat nefrotoksik..⁵¹



Gambar 2.5 Kerangka Teori

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2.6 Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis

H₀: Pemberian ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan madu sidr tidak efektif sebagai nefroprotektor pada tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar yang diinduksi gentamisin.

H_a: Pemberian ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan madu lebih efektif sebagai nefroprotektor pada tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar yang diinduksi gentamisin.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Skala Ukur	Hasil Ukur
<i>Independent</i>				
Ekstrak daun binahong	Maserasi dengan larutan etanol 96%	Timbangan digital	Numerik	Dosis 150 mg/KgBB. ⁹
Madu sidr	Dibeli di apotek yang sudah teregistrasi BPOM	Timbangan digital	Numerik	Dosis 1 g/KgBB. ⁵²
<i>Dependent</i>				
Blood Urea Nitrogen (BUN)	Merupakan Hasil terakhir yang didapatkan dari metabolisme protein. Tempat prosesnya di hati.	Spektrofotometer	Rasio	Nilai normal ureum pada tikus galur wistar: 15-21 mg/dL. ⁵³
Kreatinin serum	Merupakan Hasil akhir dari metabolisme otot yang digunakan selama kontraksi otot.	Spektrofotometer	Rasio	Nilai normal kreatinin pada tikus galur wistar: 0,2-0,8 mg/dL. ⁵³

3.2 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis kuantitatif menggunakan desain penelitian eksperimental. Metode yang digunakan ialah *post test only group*. Untuk rancangan penelitian adalah menilai keefektifan ekstrak daun binahong dan madu

sidr pada nilai fungsi kreatinin dan ureum pada kelompok kontrol maupun perlakuan tikus jantan galur wistar.

3.3 Tempat dan Waktu Penelitian

3.3.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini menggunakan tempat Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Sumatera Utara, Laboratorium Biokimia FK UMSU, Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi UMSU dan UPT Laboratorium Kesehatan Daerah.

3.3.2 Waktu Penelitian

Tabel 3.2 Waktu Penelitian

No	Jenis Kegiatan	2024					2025	
		Bulan						
		08	09	10	11	12	01	02
1	Studi literatur							
2	Mempersiapkan alat dan bahan penelitian							
3	Aklimitasi hewan coba							
4	Eksperimen							
5	Pemeriksaan hasil eksperimen							
6	Analisa data							
7	Penyusunan laporan							

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi Penelitian

Penelitian ini menggunakan populasi tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar yang umurnya 2 sampai 3 bulan dengan bobot badan 150 hingga sampai dengan 300 gram.

3.4.2 Sampel Penelitian

Pada sampel yang digunakan memenuhi standar kriteris eksklusi dan kriteria inklusi dibawah ini:

Kriteria inklusi:

1. “Tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar dalam keadaan baik dan sehat.
2. Tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar tidak memiliki kelainan anatomis.
3. Tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar berumur 2-3 bulan.
4. Tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar dengan bobot badan 150-300 gram.”

Kriteria eksklusi:

1. “Tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar dalam kondisi sakit dan stress.
2. Tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar mengalami kematian pada saat penelitian berjalan.”

Berdasarkan rumus *federer* didapatkan besar sampel dari populasi penelitian yaitu:

RUMUS FEDERER

$$(n - 1) \times (t - 1) \geq 15$$

Keterangan:

n = jumlah sampel tiap kelompok

t = jumlah kelompok

Jumlah kelompok : 3 perlakuan dan 2 kontrol $\rightarrow$ 5 kelompok

Sampel tiap kelompok: $(n - 1) \times (t - 1) \geq 15$

$$(n - 1) \times (5 - 1) \geq 15$$

$$(n - 1) \times 4 \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$n \geq (15 + 4)/4$$

$$n \geq 5$$

Berdasarkan hasil diatas didapatkan setiap kelompok terdiri 5 ekor tikus. Pada saat penelitian berjalan kemungkinan tikus akan mengalami stress atau kematian, maka karena kekhawatiran tersebut setiap kelompok mempunyai sejumlah 2 ekor tikus sebagai cadangan. Total semua tikus yang dipergunakan ialah 35 ekor tikus.

Sampel kelompok dibagi menjadi 5 kelompok dengan uraian berikut:

- Kelompok kontrol negatif (KN): tikus diberikan pakan standar dan aquadest.

- Kelompok kontrol positif (KP): tikus diinduksi gentamisin dosis 80 mg/KgBB satu kali sehari pada hari ke-8 sampai hari ke-15 secara intraperitoneal.
- Kelompok perlakuan 1 (P1): tikus diberikan ekstrak daun binahong dengan dosis 150 mg/KgBB selama satu kali sehari secara oral. 1 jam setelah pemberian ekstrak diberikan induksi gentamisin dosis 80 mg/kgBB secara intraperitoneal. Perlakuan ini dilakukan di hari ke-8 hingga sampai dengan hari ke-15.
- Kelompok perlakuan 2 (P2): tikus diberikan sebanyak 1 g/KgBB madu sidr selama satu kali sehari secara oral. 1 jam setelah pemberian madu sidr diberikan induksi gentamisin dosis 80 mg/kgBB secara intraperitoneal. Perlakuan ini dilakukan di hari ke-8 sampai hari ke-15.
- Kelompok perlakuan 3 (P3): tikus dilakukan pemberian ekstrak daun binahong dengan dosis yang besarnya 150 mg/KgBB + madu sidr 1g/KgBB selama satu kali sehari secara oral. 1 jam setelah pemberian ekstrak dan madu sidr diberikan induksi gentamisin dosis 80 mg/kgBB secara intraperitoneal. Perlakuan ini dilakukan di hari ke-8 hingga sampai dengan hari ke-15.

3.5 Prosedur Penelitian

3.5.1 Pengambilan Daun Binahong

“Daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)” ditemukan di Kota Medan, Sumatera Utara dengan cara dipetik pada pagi hari sebanyak 2,1 kilogram daun segar.

3.5.2 Pengolahan Daun Binahong

Setelah daun binahong terkumpul, lalu dibilas dengan air hingga sampai bersih dari beragam sisa kotoran dengan mempergunakan air mengalir. Kemudian, daun binahong tersebut diangkat dan ditiriskan dari airnya dengan dianginkan sampai kering. Setelah itu, daun binahong yang sudah kering dilanjutkan ke tahap penghalusan menggunakan blender.

3.5.3 Ekstraksi Daun Binahong

Hasil pengeringan tersebut disebut simplisia. Selanjutnya, simplisia daun binahong dihaluskan dengan cara diblender. Ekstraksi yang digunakan ialah maserasi. Pelarut yang dipergunakan pada cakupan penelitian ini yakni etanol 96%. Sebanyak 600 gram daun binahong dilakukan pengekstraksian dengan metode berupa maserasi dan dilarutkan etanol 96% dengan perbandingan 1:10. Volume pelarut etanol 96% yang dipakai sebanyak 5000 mL dengan pembagian 75% digunakan untuk maserasi dan 25% untuk remaserasi (total selama 5 hari) dilakukan pengadukan sebanyak 2 kali dalam sehari. Setelah dilakukan penyarian, maserat yang sudah didapatkan kemudian dimasukkan ke alat *rotary evaporator* pada suhu *water bath* 38 °C sampai ekstrak kental.

3.5.4 Uji Fitokimia Daun Binahong

3.5.4.1 Uji Kandungan Senyawa Flavonoid

Siapkan tabung reaksi terlebih dahulu. Kemudian mengambil ekstrak daun binahong sebanyak 1 ml. Ekstrak tersebut ditaruh kedalam tabung reaksi. Setelah itu, ambilah serbuk Mg dan tambahkan sebanyak 0.2 mg. Panaskan dalam waktu 2 menit sampai membentuk warna orange dan merah. Jika terbentuk maka terdapat senyawa flavonoid.⁵⁴

3.5.4.2 Uji Kandungan Senyawa Alkaloid

Terdapat tabung reaksi sebanyak 3 buah, 5 ml HCl 2N dicampurkan dengan ekstrak sebanyak 1 ml. Kemudian, ambilah 3 tetes dari larutan ekstrak tersebut dan masukkan kedalam tabung nomor dua. Tabung nomor satu diberikan pereaksi mayer. Pada tabung nomor dua diberikan pereaksi bouchardatn. Pada tabung terakhir diberikan pereaksi dragendrof. Senyawa alkaloid dinyatakan ada jika terbentuk endapan berwarna putih kurang lebih 2 atau 3 pengujian.⁵⁴

3.5.4.3 Uji Kandungan Senyawa Tanin

Siapkan tabung reaksi, lalu masukkan ekstrak sebanyak 1 ml dan tambahkan dengan larutan FeCl₃ sebanyak 1 ml. Senyawa tanin dinyatakan ada jika terdapat warna biru kehitaman, hitam kehijauan atau berwarna biru tua.⁵⁴

3.5.4.4 Uji Kandungan Senyawa Saponin

Siapkan tabung reaksi, lalu masukkan ekstrak sebanyak 1 ml. Kemudian, tuangkan larutan aquades dan di kocok dalam waktu 1 menit. Senyawa saponin dapat dinyatakan ada jika terdapat buih kurang dari sepuluh menit dan mempunyai tinggi buih 1 sampai 10 cm.⁵⁴

3.5.4.5 Uji Kandungan Senyawa Terpenoid dan Steroid

Siapkan tabung reaksi, kemudian masukkan ekstrak sebanyak 2 ml. Tuangkan larutan 2 ml etil asetat kedalam tabung reaksi. Kemudian, dilakukan pengocokan. Etil asetat yang telah dituangkan diambil bagian lapisannya dan dilanjutkan untuk ditetesi pada plat sampai mengering. Setelah mengering, dilanjutkan dengan 1 tetes asam sulfat pekat dan 2 tetes asetat anhidrat. Senyawa terpenoid dinyatakan ada jika terdapat warna kuning atau merah. Sedangkan senyawa steroid dinyatakan ada jika terdapat warna hijau.⁵⁴

3.5.5 Madu Sidr

Madu sidr yang digunakan yaitu “Yemeni sidr honey” yang sudah teregistrasi BPOM.

3.5.6 Uji Fitokimia Madu Sidr

3.5.6.1 Uji Kandungan Senyawa Alkaloid

Sampel madu 2 mL di tuang ke tabung reaksi dan dilarutkan oleh aquades sebanyak 6mL. Pipet larutan sebanyak 3 mL ke tabung reaksi yang lain dan tambahkan larutan HVL 2N sebanyak 0.3 ml. Larutan dilakukan pemanasan sampai mendidih selama tiga menit lalu dilakukan pendinginan. Kemudian, larutan yang telah didinginkan dimasukkan kedalam 3 buah tabung reaksi. Setiap tabung reaksi ditambahkan 1 ml larutan. Tambahkan sebanyak dua tetes macam-macam pereaksi yakni mayer, dragendroff dan wagner. Senyawa alkaloid dapat dinyatakan ada keberadaannya jika terbentuk endapan berwarna merah ketika diberikan pereaksi dragendroff, terbentuk endapan berwarna putih ketika diberikan pereaksi mayer dan terbentuk endapan berwarna merah kecoklatan ketika diberikan pereaksi wagner.⁵⁵

3.5.6.2 Uji Kandungan Senyawa Steroid dan Triterpenoid

Siapkan tabung reaksi dan masukkan madu sebanyak 2 ml. Tuangkan aquades sebanyak 6 ml kedalam tabung reaksi. Pipet larutan sebanyak 1 mL ke tabung reaksi yang lain serta penambahan 1 mL etanol. Kemungkinan 2-3 tetes larutan dipindah pada plat serta di titrasi menggunakan 2 tetes asam sulfat dan 2 tetes aseta anhidrat. Untuk hasil uji adanya triterpenoid diberi petunjuk perbedaan warna jingga atau merah, namun adanya steroids diberi petunjuk perbedaan warna biru kehijauan.⁵⁵

3.5.6.3 Uji Kandungan Senyawa Flavonoid

Tabung reaksi dimasukkan madu sebanyak 2 mL, lalu tuangkan aquades sebanyak 6 ml dan larutkan. Pipet larutan sebanyak 1 mL ke tabung reaksi yang lain serta penambahan 1 mL etanol serta dipanaskan selama 5 menit. Kemudian berikan HCL pekat dengan tetesan dan tambahkan Mg sebanyak 0.025 g. Senyawa tanin dinyatakan ada jika selama tiga menit muncul warna merah kegelapan.⁵⁵

3.5.6.4 Uji Kandungan Senyawa Tanin

Sampel madu 2 mL di tuang ke tabung reaksi dan dilarutkan oleh aquades sebanyak 3mL. Tiga tetes larutan dilakukan pemindahan ke dalam plat lalu di titrasi dengan FeCl₃ 1% dengan banyak 2 hingga sampai dengan 3 tetes. Untuk hasil uji positif muncul warna hitam kehijauan atau biru tua.⁵⁵

3.5.6.5 Uji Kandungan Senyawa Saponin

Sampel madu 2 mL di tuang ke tabung reaksi dan dilarutkan oleh aquades sebanyak 6mL. Selama dua sampai tiga menit pemanasan dilakukan penggojongan selama sepuluh menit dan terakhir tahap pendinginan selama lima belas menit. Setelah penggojogan ditambah HCl 2 tetes. Untuk hasil uji positif saponin akan muncul berbentuk busa.⁵⁵

3.5.7 Persiapan Sampel

1. Sebanyak 35 ekor tikus diadaptasikan selama 7 hari. Tikus diberikan kandang dan setiap kandang terdiri dari sejumlah 7 ekor tikus jantan galur wistar.

2. Kandang diletakkan dengan keadaan suhu kamar 25°C. Kemudian diberikan pencahayaan yang terang dan ventilasi yang baik. Sekam diletakkan kedalam kandang untuk menyeimbangkan suhu agar tetap normal.
3. Setiap tikus jantan galur wistar di berikan makanan dan minuman secara *ad libitum*.

Tabel 3.3 Penomoran Dan Pengelompokkan Masing-Masing Tikus

Kelompok	Nomor	Perlakuan
Kontrol Negatif (KN)	1-7	Pakan standar dan aquadest
Kontrol Positif (KP)	8-14	Pakan standar, aquadest dan diinduksi gentamisin dengan dosis 80 mg/KgBB satu kali sehari hari ke-8 sampai hari ke-15 secara intraperitoneal.
Perlakuan 1 (P1)	15-21	Ekstrak daun binahong dengan besaran dosis 150 mg/KgBB yang lamanya satu kali sehari secara oral. 1 jam setelah pemberian ekstrak diberikan induksi gentamisin dosis 80 mg/kgBB secara intraperitoneal. Perlakuan ini dilakukan di hari ke-8 hingga sampai dengan hari ke-15.
Perlakuan 2 (P2)	22-28	Madu sidr dengan besaran dosis 1 g/KgBB yang lamanya satu kali sehari secara oral. 1 jam setelah pemberian madu sidr diberikan induksi gentamisin dosis 80 mg/kgBB secara intraperitoneal. Perlakuan ini dilakukan di hari ke-8 hingga sampai dengan hari ke-15.
Perlakuan 3 (P3)	29-35	Ekstrak daun binahong dengan besaran dosis 150 mg/KgBB + madu sidr 1g/KgBB yang lamanya satu kali sehari secara oral. 1 jam setelah pemberian ekstrak daun binahong dan madu sidr diberikan induksi gentamisin dosis 80 mg/kgBB secara

intraperitoneal. Perlakuan ini dilakukan di hari ke-8 hingga sampai dengan hari ke-15.

3.5.8 Uji Nefroprotektor

Untuk menguji efek nefroprotektor yang terjadi pada tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar maka akan dilakukan pengambilan sampel darah dengan pengukuran fungsi ginjal (BUN dan kreatinin serum). Pemeriksaan ini dilakukan sebanyak 1x pada hari ke-16.

Pengambilan sampel darah dilakukan dengan dekapitasi leher. Pertama tikus terlebih dahulu dilakukan anestesi, kemudian pada bagian dada tikus dilakukan insisi dan dibuka sampai nampak organ jantung pada tikus dan dilaksanakan aspirasi pada jantung. Aspirasi jantung diambil sebanyak 2 cc. Darah dimasukkan kedalam tabung darah yang bernama Eppendorf. Kemudian dilakukan sentrifuge dalam waktu 10 menit dengan kecepatan 10000 rpm, selepas itu yang diambil ialah bagian serumnya.

3.5.8.1 Pengukuran Kadar *Blood Nitrogen Urea* (BUN)

Jumlah tabung reaksi yang dibutuhkan adalah 3 buah diantaranya tabung untuk sampel, tabung untuk blanko dan tabung untuk sampel. Berikan 0.5 ml reagen 1 kedalam tabung blanko. Sedangkan tabung standar berikan 10 µl standar. Kemudian, berikan 10 µl sampel plasma kedalam tabung plasma. Seluruh tabung diberikan reagen 1 sebanyak 0.5 mL. Setelah itu, dilanjutkan untuk inkubasi dalam waktu 5 menit di suhu ruang. Pada waktu 5 menit sudah berjalan, ditambahkan reagen 2 sebanyak 0.5 mL dan dilanjutkan inkubasi selama sepuluh menit. 10 menit berlalu maka larutan tersebut diletakkan kedalam kuvet. Absorbansi pada spektrofotometer panjang gelombang λ 578 nm dibacakan. Untuk perhitungan BUN: $\text{abs sampel} / \text{abs standar} \times \text{konsentrasi standar}$ (20 mg/dL). Hasil dinyatakannya dengan satuan yakni mg/dL.⁵⁶

3.5.8.2 Pengukuran Kadar Kreatinin Serum

Reagen 2 (larutan NaOH) dilarutkan ke dalam aquadest perbandingan 1:4 kemudian reagen 2 yang sudah dilakukan pelarutan akan dicampurkan dengan reagen 1 (larutan asam pikrat) perbandingan 1:1. Selanjutnya pencampuran hingga

homogen. Pengambilan 1 mL working reagen serta dicampur 100 μ L standard kreatinin konsentrasi 2 mg/dL. Larutan langsung dilakukan pembacaan absorbansinya di spektrofotometer dengan panjang gelombang (λ) 492 nm. *Working reagen* dilakukan pengambilan dengan besaran 1 ml dilakukan pencampuran dengan 100 μ L plasma. Larutan langsung diketahui adsorbansinya pada alat spektrofotometer sebesar λ 492 nm. Untuk menghitung kadar kreatinin : absorbansi sampel / absorbansi standart x konsentrasi standart (2 mg/dl).⁵⁶

3.6 Cara Pengolahan Data

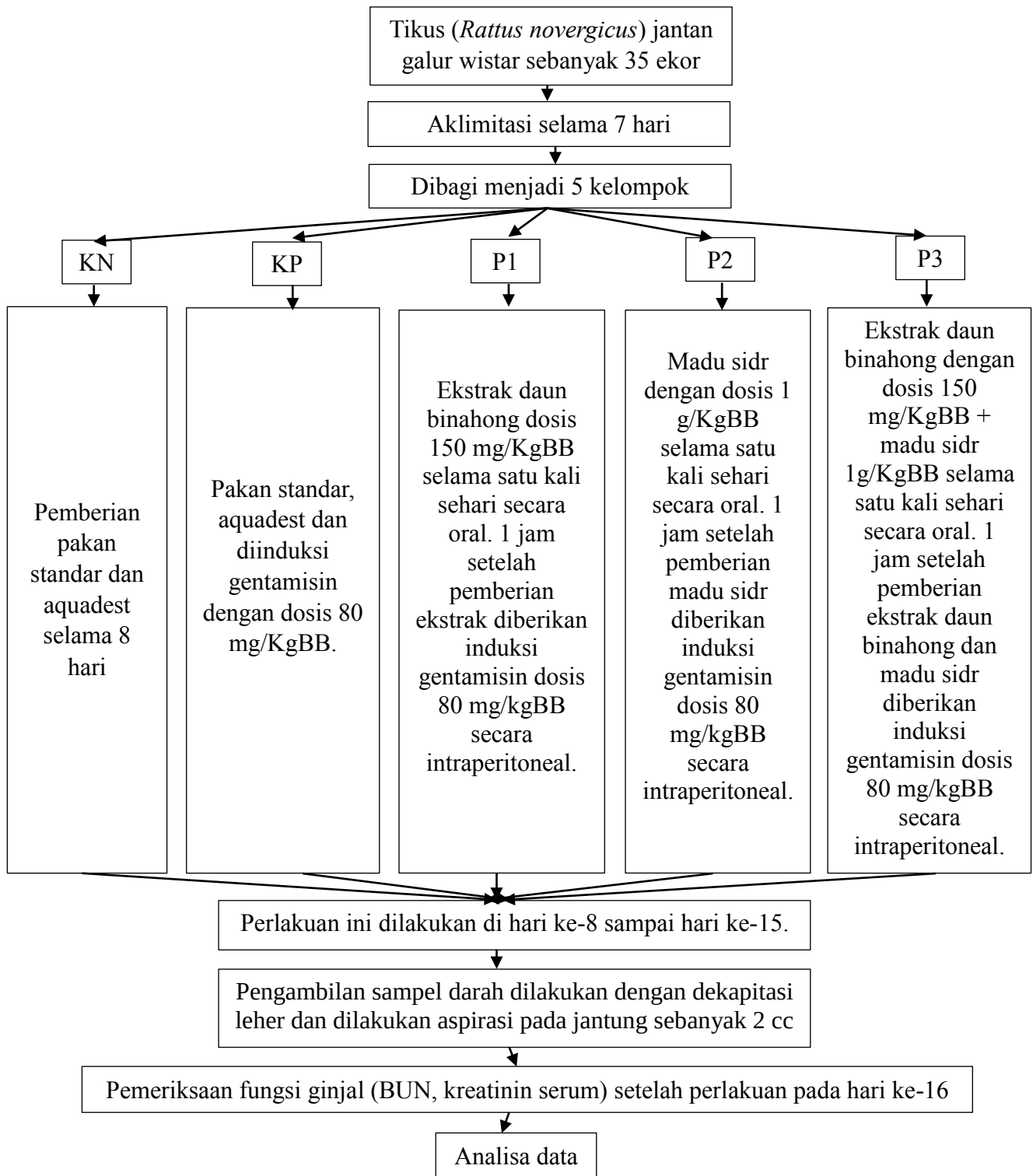
1. *Editing* yakni pengecekan pada nama dan juga kelengkapan dari identitas atau juga data rekam medik.
2. *Coding* yakni memberi suatu kode atau juga angka yang tertentu pada data sebelum dilakukan pengolahan dengan mempergunakan komputer.
3. *Entry* yakni memasukkan beragam data ke dalam program yang adanya di komputer.
4. *Cleaning* yakni pemeriksaan pada keseluruhan data yang sudah dimasukkan pada komputer untuk melakukan penghindaran atas adanya kesalahan dalam memasukan data.
5. *Tabulation* yakni beragam data yang sudah dilakukan pemberian kode selanjutnya dilakukan penjumlahan, dilakukan penyusunan, dan dilakukan penyajian di dalam bentuk berupa tabel atau juga grafik.

3.7 Metode Analisis Data

Penelitian ini dilakukan penganalisisan dengan cara statistik mempergunakan program berupa “*Statistical Program for Social Science (SPSS)* versi 30.0”. Untuk uji hipotesis penelitian ini digunakan uji *One-Way Anova* atau Uji *Kruskal Wallis*. Pada uji normalitas dan uji homogenitas menghasilkan nilai $p > 0,05$ maka dapat diartikan data termasuk berdistribusi dengan kategori yang normal. Jika, berdistribusi normal dilanjutkan dengan uji *One Way Anova*. Sedangkan jika uji normalitas dan uji homogenitas menghasilkan $p < 0,05$ maka data tersebut berdistribusi dengan kategori tidak normal, dilanjutkan dengan uji homogenitas mempergunakan uji Post-Hoc dan jika diantara salah satu dari data tidak

berdistribusi dengan kategori normal, maka pengujian hipotesis dilanjutkan dengan dengan uji *Kruskal Wallis*.

3.8 Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Pengajuan surat uji etik penelitian ini, dinyatakan lulus dengan diterbitkannya nomor surat keterangan lulus kaji etik No : 1347/KEPK/FKUMSU/2024. Penelitian ini menggunakan sampel berjumlah 5 ekor tikus dan dibagi di setiap kelompok. Setiap kelompok memiliki 2 ekor tikus sebagai tikus cadangan. Selama penelitian berlangsung 35 ekor dari setiap kelompok masing-masing dalam keadaan sehat pada saat aklimitasi. Setiap kelompok hewan coba dilakukan pergantian sekam dan diberikan pakan, minum agar terhindar dari penyebab kematian dan stress selama aklimitasi.

4.1.1 Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)

Bahan yang dipergunakan pada cakupan penelitian ini ialah daun binahong yang ditemukan di depan halaman rumah daerah Sunggal. Tanaman binahong ini diambil hanya bagian daunnya saja dengan total berat daun segar 2,1 kilogram dan total berat simplisia yaitu 600 gram. Didapatkan hasil rendemen 23,8%. Penelitian ini dilanjutkan uji identifikasi tanaman di *Herbarium Medanense* USU. Berdasarkan data uji identifikasi yang dilakukan, daun binahong masuk kategori kingdom Plantae. Daun ini termasuk dalam divisi Spermatophyta memiliki arti tumbuhan biji, dengan kelas Dicotyledoneae yang merupakan tumbuhan berbunga dengan dua daun kotiledon. Dalam ordo Caryophyllales, daun binahong tergolong dalam famili Basellaceae. Genus yang paling sesuai untuk daun ini adalah *Anredera*, dan spesies yang teridentifikasi ialah *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis, yang memiliki sebutan nama lokal yaitu binahong. Hasil identifikasi ini dapat dilanjutkan karena telah terkonfirmasi sah secara ilmiah. Berikut hasilnya pada cakupan tabel 4.1.1:

Tabel 4.1.1 Hasil Uji Identifikasi Daun Binahong

Kingdom	Plantae
Divisi	Spermatophyta
Kelas	Dicotyledoneae
Ordo	Caryophyllales
Famili	Basellaceae
Genus	Anredera
Spesies	<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis
Nama Lokal	Binahong

Pengujian selanjutnya dilakukan uji fitokimia pada daun binahong secara kualitatif. Berdasarkan hasil yang didapatkan, senyawa yang terdapat yaitu steroid, tanin, terpenoid dan tanin menunjukkan hasil positif (+), yang mengindikasikan adanya kandungan senyawa tersebut dalam daun binahong. Sementara itu, senyawa yang tidak terdeteksi ialah flavonoid, alkaloid, dan saponin dengan hasil negatif (-). Hasil data uji fitokimia bisa dilihat pada cakupan tabel 4.1.2:

Tabel 4.1.2 Hasil Uji Fitokimia Daun Binahong secara Kualitatif

No	Senyawa Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil Skrining
1	Flavonoid	FeCl _{3(aq)} 5%	-
		Mg _(s) + HCl _(p)	-
2	Alkaloid	Bouchardart	-
		Maeyer	-
3	Tanin	FeCl _{3(aq)} 5%	+
4	Saponin	Aquadest + Alkohol	-
		96% + HCl 2N	-
5	Terpenoid	Liebermanburchard	+
		Salkowsky	+
6	Steroid	Liebermanburchard	+
		Salkowsky	+

4.1.2 Madu Sidr

Penelitian ini juga menggunakan bahan lain yaitu madu sidr. Madu sidr yang digunakan telah teregistrasi BPOM. Pengujian yang akan dilakukan yaitu pengujian fitokimia madu sidr secara kualitatif. Berdasarkan hasil uji fitokimia madu sidr pada tabel 4.1.3 terdapat beberapa senyawa metabolit sekunder yang

terdeteksi. Senyawa yang terdeteksi ialah flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin yang didapatkan hasil (+). Senyawa flavonoid terdeteksi dengan pereaksi FeCl_3 5% memperoleh hasil (+), sementara pengujian dengan Mg(s) dan HCl(p) menunjukkan hasil negatif (-). Senyawa alkaloid dan tanin juga terdeteksi dengan hasil positif (+) menggunakan pereaksi Bouchardart dan FeCl_3 5%, serta senyawa saponin menunjukkan hasil positif (+) ketika pengujian dengan campuran aquadest, alkohol 96%, dan HCl 2N. Namun, senyawa terpenoid dan steroid tidak terdeteksi dalam madu sidr, karena keduanya didapatkan hasil negatif (-) pada pengujian senyawa terpenoid dan steroid menggunakan pereaksi Liebermanburchard dan Salkowsky. Pengujian ini dapat dijadikan sebagai informasi penting tentang komponen kimia yang terdapat dalam madu sidr dengan tujuan madu sidr dapat berkontribusi pada potensi manfaat terapeutiknya. Berikut hasil data pengujian fitokimia madu sidr secara kualitatif:

Tabel 4.1.3 Hasil Uji Fitokimia Madu Sidr secara Kualitatif

No	Senyawa Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil Skrining
1	Flavonoid	$\text{FeCl}_{3(\text{aq})}$ 5%	+
		$\text{Mg(s)} + \text{HCl(p)}$	-
2	Alkaloid	Bouchardart	+
		Maeyer	+
3	Tanin	$\text{FeCl}_{3(\text{aq})}$ 5%	+
4	Saponin	Aquadest + Alkohol 96% + HCl 2N	+
5	Terpenoid	Liebermanburchard	-
		Salkowsky	-
6	Steroid	Liebermanburchard	-
		Salkowsky	-

4.1.3 Rerata Kadar Ureum dan Kreatinin pada Kelompok Penelitian

Pengujian selanjutnya dilakukan uji mengenai rata-rata kadar dari ureum dan juga kadar kreatinin dari masing-masing kelompok penelitian. Pada cakupan tabel 4.1.4 hasil rerata kadar ureum dan kadar kreatinin yang didapatkan ialah kadar ureum menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif (KP) mempunyai nilai rerata tertinggi dan nilai terendah pada kelompok kontrol negatif (KN). Pada uji rerata kadar kreatinin menunjukkan bahwa kelompok KP menunjukkan hasil lebih

rendah dari kelompok KN. Nilai rerata kadar kreatinin terendah ditunjukkan pada kelompok P3. Data tersebut dapat dilihat dibawah ini:

Tabel 4.1.4 Rerata Kadar Ureum dan Kreatinin pada Kelompok Penelitian

Kelompok	Rerata $\pm$ SD	
	Ureum (mg/dl)	Kreatinin (mg/dl)
KN	40.00 $\pm$ 0.89	0.63 $\pm$ 0.08
KP	45.00 $\pm$ 2.19	0.60 $\pm$ 0.04
P1	41.40 $\pm$ 1.85	0.58 $\pm$ 0.03
P2	41.80 $\pm$ 2.93	0.62 $\pm$ 0.07
P3	40.20 $\pm$ 0.75	0.54 $\pm$ 0.03

4.1.4 Uji Normalitas Kadar Ureum pada Kelompok Penelitian

Uji normalitas kadar ureum bisa dilihat pada cakupan tabel 4.1.5 dan didapatkan uji normalitas $P > 0.05$. Hasil ini memiliki makna terdistribusi normal. Selanjutnya ke tahap uji homogenitas. Hasil yang didapatkan $P = 0.299$ ($P > 0.05$) yang secara arti data bersifat homogen. Pengujian selanjutnya yaitu uji *One Way Anova* dikarenakan telah memenuhi asumsi dasar.

Tabel 4.1.5 Hasil Uji Normalitas Kadar Ureum pada Kelompok Penelitian

Kelompok	<i>P</i>
KN	0.119
KP	0.146
P1	0.754
P2	0.914
P3	0.314

Keterangan: Hasil uji normalitas *Shapiro Wilk* $P > 0.05$ = data terdistribusi normal.

4.1.5 Hasil Uji *Bonferroni* Kadar Ureum pada Kelompok Penelitian

Pada tabel 4.1.6 telah dilaksanakan uji *One Way Anova* dan didapati hasil bahwa kelompok yang mempunyai makna dengan nilai signifikan yakni: “perbandingan kelompok control negatif dengan kelompok control positif dan perbandingan kelompok control positif dengan kelompok perlakuan kombinasi ekstrak daun binahong dan madu sidr”. Kelompok yang punya makna dengan nilai tidak signifikan yakni: “perbandingan kelompok control negatif dengan kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2 dan kelompok perlakuan 3. Pada kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan 1 dan perlakuan 2 serta

kelompok perlakuan 1 dengan perlakuan 2, perlakuan 1 dengan perlakuan 3 dan perlakuan 2 dengan perlakuan 3 mempunyai makna yang secara nilai tidak signifikan”, Hasil dapat dilihat dibawah ini:

Tabel 4.1.6 Hasil uji *Bonferroni* Kadar Ureum pada Kelompok Penelitian

Kelompok	Sig.	<i>P</i>	Kemaknaan
KN vs KP	0.014	<0.05	Signifikan
KN vs P1	1.000	>0.05	Tidak Signifikan
KN vs P2	1.000	>0.05	Tidak Signifikan
KN vs P3	1.000	>0.05	Tidak Signifikan
KP vs P1	0.147	>0.05	Tidak Signifikan
KP vs P2	0.277	>0.05	Tidak Signifikan
KP vs P3	0.020	<0.05	Signifikan
P1 vs P2	1.000	>0.05	Tidak Signifikan
P1 vs P3	1.000	>0.05	Tidak Signifikan
P2 vs P3	1.000	>0.05	Tidak Signifikan

4.1.6 Uji Normalitas Kadar Kreatinin pada Kelompok Penelitian

Pada uji normalitas kadar kreatinin pada masing-masing kelompok didapatkan hasil dengan besaran $P < 0.05$ yang memiliki makna data tidak terdistribusi dengan kategori normal, maka dilanjutkan uji homogenitas. Hasil uji homogenitas didapatkan hasil dengan besaran $P = 0.10$ ($P > 0.05$) yang mempunyai arti data tidak homogen, secara keseluruhan data tidak memenuhi asumsi dasar dan dilanjutkan dengan uji *Kruskal Wallis*. Hasil dari uji *Kruskal Wallis* bisa dilihat pada cakupan tabel 4.1.7

Tabel 4.1.7 Hasil Uji Normalitas Kadar Kreatinin pada Kelompok Penelitian

Kelompok	<i>P</i>
KN	0.391
KP	0.410
P1	0.050
P2	0.558
P3	0.006

Keterangan: Hasil uji normalitas *Shapiro wilk* $P < 0.05$ = data tidak terdistribusi normal.

4.1.7 Hasil Uji *Kruskal Wallis* pada Kelompok Penelitian

Pada tabel 4.1.8 telah dilakukan pengujian *Kruskal Wallis* dan hasil yang didapatkan asymp. Sig 0.246 ($P > 0.05$) yang memiliki makna data dengan nilai tidak signifikan. Tahapan pengujian ini tidak dapat dilanjutkan dikarenakan hasil dari pengujian *Kruskal Wallis* tidak signifikan.

Tabel 4.1.8 Hasil uji *Kruskal Wallis* kadar Kreatinin pada Kelompok Penelitian

Kadar Kreatinin Kelompok Penelitian	<i>P</i>
	0.246

Keterangan: Hasil uji *Kruskal Wallis* $P > 0.05$ = data tidak signifikan

4.2 Pembahasan

Pada penelitian ini menggunakan daun segar sebanyak 2,1 kilogram dan total berat simplisia yang didapatkan sebanyak 600 gram. Penelitian ini juga menghitung dari hasil rendemen dengan tujuan dapat membandingkan simplisia yang pertama kali didapatkan dengan hasil ekstrak yang didapatkan. Hasil rendemen ekstrak daun binahong metode maserasi dengan pelarut etanol 96% berkisar 23,8%. Semakin besar hasil rendemen dapat diartikan ekstrak daun binahong mengandung banyak kandungan senyawanya.⁵⁷ Pelarut yang digunakan etanol 96% dibandingkan etanol 70% dikarenakan pelarut tersebut mempunyai sifat non-polar dan kemampuan penyaringan yang tinggi.⁵⁸ Hasil penelitian ini yang menggunakan ekstrak binahong dengan mencampur dengan pelarut etanol 96% tidak terdeteksi adanya senyawa yang seharusnya ada pada daun binahong tersebut yakni flavonoid yang dapat berfungsi sebagai antioksidan. Meskipun senyawa metabolit sekunder yang lain didapatkan memiliki sifat antioksidan yang sama. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan Cut dkk, yang mendapatkan hasil kandungan fitokimia ekstrak daun binahong dengan pelarut etanol 96% terdeteksi kandungan flavonoid, tanin, saponin dan fenol.⁵⁸ Penelitian ini tidak sejalan dikarenakan terdapat kesalahan pada saat proses pengeringan daun binahong dengan langsung mengenai sinar matahari sedangkan penelitian sebelumnya melakukan proses pengeringan tanpa terkena sinar matahari. Maka dari itu, senyawa flavonoid tidak terdeteksi pada penelitian ini.

Pada hasil nilai rerata kadar ureum, didapatkan hasil perbandingan kelompok KN dengan kelompok KP memiliki perbedaan nilai rata-rata yang berarti gentamisin dapat meningkatkan kadar ureum dan bersifat sebagai nefrotoksisitas. Penelitian sebelumnya yang dilakukan Chatterje dkk, sejalan dengan penelitian ini. Penelitian tersebut didapatkan hasil induksi gentamisin dosis 80 mg/KgBB secara intraperitoneal dapat meningkatkan kadar ureum.⁵⁹

Pada perbandingan kelompok KP dengan kelompok P3 didapatkan hasil rerata kadar ureum paling terendah diantara kelompok perlakuan yang lain (P1 dan P2). Hasil yang didapatkan bahwa KP dengan P3 memiliki makna yang signifikan sehingga dapat diartikan bahwa pemberian intervensi kombinasi ekstrak daun binahong dosis 150 mg/KgBB dan madu sidr dosis 1 g/KgBB berhasil dalam menurunkan kadar ureum. Hasil dari lingkup penelitian ini diberi dukungan oleh hasil penelitian yang sebelumnya dilaksanakannya oleh Ardiansyah dkk, yang mempergunakan sejumlah 25 ekor tikus hewan coba yang terdiri dari kelompok ekstrak daun binahong dengan variasi dosis yang besarnya 50 mg/KgBB dan dosis yang besarnya 100 mg/KgBB yang diinduksi dosis gentamisin 60 mg/KgBB. Dosis tersebut hampir sama dengan 0.3 mL/hari. Hasil yang didapatkan menunjukkan ekstrak daun binahong dosis 100 mg/KgBB menunjukkan kadar ureum terendah daripada dosis 50 mg/KgBB.⁶⁰ Adapun dukungan dari penelitian ini yang dilakukan oleh penelitian sebelumnya Asfur dkk, jumlah dari tikus yang dipergunakan berjumlah 32 ekor tikus. Penelitian ini menggunakan pemberian madu dosis yang besarnya 1.35 mL/tikus/hari dengan lama 15 hari. Hasil yang didapatkan ialah $P < 0.04$ ($P = < 0.05$) yang secara arti madu dengan besaran dosis 1.35 mL/tikus/hari yang lamanya 15 hari pada kadar ureum dapat menurun secara signifikan.⁶¹ Penelitian ini dengan sebelumnya menggunakan jenis madu yang berbeda, tetapi jenis madu yang digunakan mempunyai kesamaan senyawa metabolit sekunder yaitu terdapat flavonoid dan asam fenolik yang dapat melindungi dari kerusakan fungsi ginjal dan bersifat antioksidan.

Pengujian ini juga didukung dari hasil data uji fitokimia penelitian ini yaitu terdapat senyawa tanin, terpenoid dan steroid pada daun binahong sedangkan

kandungan pada madu sidr terdapat senyawa flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin. Hasil penelitian ini punya perbedaan dengan penelitian sebelumnya yang dilaksanakannya oleh Surbakti dkk, yang menyatakan bahwa zat metabolit sekunder yang terkandung dalam daun binahong ialah flavonoid, alkaloid, saponin dan steroid/triterpenoid.⁸ Pada hasil skrining fitokimia pada penelitian ini tidak terdapat senyawa tersebut tetapi dengan adanya senyawa tanin, terpenoid dan steroid dapat dijadikan sebagai gambaran bahwa terdapat potensi daun binahong untuk dijadikan sebagai pengobatan. Senyawa-senyawa tersebut sering dikaitkan dengan sifat anti-inflamasi, anti-mikroba dan antioksidan. Pada kandungan senyawa madu sidr penelitian ini searah dengan penelitian yang dilaksanakannya oleh Nouha dkk, yang memberi pernyataan bahwa madu sidr mempunyai zat metabolit sekunder terutama flavonoid. Senyawa bisa bertindak menjadi: “antioksidan, anti kanker dan anti-inflamasi”.⁶² Hal ini dapat disimpulkan jika kedua kandungan dari bahan tersebut digabungkan, maka kombinasi ekstrak daun binahong dan madu sidr memberikan efek yang secara nilai lebih baik apabila diperbandingkan dengan kelompok yang lain.

Pada hasil pengujian *One Way ANOVA* terdapat beberapa kelompok, yaitu: “kelompok kontrol negatif dengan perlakuan 1, kontrol negatif dengan perlakuan 2, kontrol negatif dengan perlakuan 3, kelompok kontrol positif dengan perlakuan 1, kontrol positif dengan perlakuan 2, perlakuan 1 dengan perlakuan 2, perlakuan 1 dengan perlakuan 3 dan perlakuan 2 dengan perlakuan 3 juga tidak signifikan”. Hal ini dapat diartikan bahwa dengan induksi gentamisin dan perbandingan antar kelompok perlakuan tidak menghasilkan signifikan dalam penurunan kadar ureum. Meskipun demikian, jika dilihat dari tabel rerata kadar ureum pada kelompok perlakuan 1 mengalami penurunan apabila diperbandingkan dengan kelompok perlakuan 2. Penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilaksanakannya oleh Tandi dkk, hewan coba yang digunakan yaitu 30 ekor tikus. Kelompok perlakuannya terdiri dari ekstrak daun binahong dengan variasi dosis yang besarnya 25, 50 dan 100 mg/KgBB dengan lama 35 hari. Hasil yang didapat ialah ekstrak daun binahong dosis 25 dan 50 mg/KgBB tidak terdapat perbedaan signifikan dibandingkan ekstrak daun binahong dosis 100 mg/KgBB

yang memiliki makna signifikan dan kadar ureum dan kreatininnya mengalami penurunan dengan nilai rerata penurunan yang mendekati kelompok normal yaitu 17.0 dan 0.71 mg/dL.⁶³

Pengukuran yang dilakukan selanjutnya ialah kadar kreatinin. Menurut hasil rerata kadar kreatinin setiap kelompok menunjukkan perbandingan kelompok KP dengan kelompok KN mengalami sedikit penurunan. Penelitian ini tidak searah dengan penelitian sebelumnya yang dilaksanakannya oleh Santi dkk, yang menggunakan metode *pre-post control test* pada pengukuran kreatinin. Hasil penelitian tersebut ialah dengan pemberian dosis gentamisin 80 mg/KgBB secara intraperitoneal selama delapan hari dapat meningkatkan kadar kreatinin.⁹ Adanya kerusakan di fungsi dari ginjal bisa untuk dilihat dari beberapa parameter yaitu kadar ureum dan kreatinin.⁶⁴ Pada penelitian didapatkan bahwa kadar ureum mengalami peningkatan dibandingkan kadar kreatinin. Hal ini dapat disimpulkan bahwa mekanisme kerusakan pada fungsi dari ginjal hanya pada bagian metabolisme protein saja tidak sampai merusak laju filtrasi glomerulus dikarenakan dengan lama waktu penelitian yang singkat selama 8 hari.

Pada data hasil uji *Kruskal Wallis*, semua kelompok perlakuan diperoleh hasil tidak signifikan yang memiliki makna tidak ada perbedaan kadar kreatinin antar kelompok. Penelitian ini tidak searah dengan penelitian yang sebelumnya dan dilaksanakannya oleh Wismaji dkk, menggunakan hewan coba mencit swiss webster sebanyak 20 ekor tikus dengan kelompok perlakuan dosis jus daun binahong 182 mg/20g BB dan dilakukan penginduksian dosis 0.9 mg/20 g BB gentamisin yang dilakukan selama sepuluh hari. Hasil yang didapati ialah $P=0.001$ ($P<0.005$) yang punya makna bahwa dengan pemberian berupa jus binahong yang besaran dosisnya 182 mg/20g BB dapat membuat kadar ureum mengalami penurunan.³² Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian sebelumnya dikarenakan adanya perbandingan dari segi variasi dosis yang digunakan, waktu lama pemberian induksi dan metode pemberian induksi yang berbeda. Namun, jika dilihat berdasarkan tabel rerata kadar kreatinin pada masing-masing kelompok, kelompok P3 yaitu kelompok yang diberikan perlakuan kombinasi

ekstrak daun binahong 150 mg/KgBB dan madu sidr 1 g/KgBB mengalami penurunan kadar kreatinin lebih baik dibandingkan dengan kelompok P1 dan P2.

Dapat disimpulkan dengan pemberian kombinasi dosis 150 mg/KgBB ekstrak daun binahong dan dosis yang besarnya 1 g/KgBB madu sidr dapat memberi penurunan kadar ureum lebih signifikan dibandingkan kadar kreatinin. Kondisi ini menandakan bahwa urea tetap akan berada dalam darah walaupun ginjal sudah mengalami kerusakan. Oleh karena itu, adanya peningkatan kadar ureum dapat dijadikan sebagai tanda terjadi kerusakan pada fungsi ginjal.²² Secara keseluruhan, kombinasi ekstrak daun binahong dengan dosis 150 mg/KgBB dan madu sidr dengan dosis 1 g/KgBB memiliki efek sebagai nefroprotektor yang lebih baik jika pemberian ekstrak daun binahong dan madu sidr secara tunggal tanpa gabungan.

4.3 Keterbatasan Penelitian

Adapun keterbatasan penelitian yang perlu diperhatikan dengan seksama:

1. Penelitian ini menggunakan pelarut etanol 96% saja tidak membandingkan dengan etanol 70%. Perbandingan ini dilakukan untuk melihat senyawa metabolit sekunder apa saja yang terdeteksi.
2. Penelitian ini tidak memperhatikan siklus tidur pada hewan coba dengan waktu 12 jam siang dan 12 jam malam. Memperhatikan siklus tidur pada hewan coba berpengaruh pada hasil penelitian.
3. Penelitian ini tidak memilah dari segi daun binahong berusia muda atau tua dikarenakan dapat mempengaruhi dari hasil kandungan senyawa yang seharusnya terdeteksi pada daun binahong.
4. Penelitian ini menggunakan proses pengeringan langsung mengenai sinar matahari. Sebaiknya proses pengeringan dilakukan dengan oven atau ditutup dengan kain berwarna hitam agar tidak merusak kandungan senyawa metabolit sekunder pada daun binahong.
5. Penelitian ini melakukan uji *post control test* saja, sehingga tidak dapat memberikan hasil untuk perbandingan yang lebih akurat tentang perbedaan antara kadar ureum dan kreatinin, jika penelitian ini dilakukan

uji *pre control test* penelitian ini akan mendapatkan data hasil yang optimal dan lebih baik.

6. Penelitian ini menggunakan waktu saat pemberian perlakuan yang terbatas selama 8 hari dengan waktu yang terbatas ini tidak cukup untuk menunjukkan efek perlindungan yang signifikan terhadap kerusakan pada fungsi ginjal.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Hasil nilai rerata kadar ureum ekstrak daun binahong 150 mg/KgBB yaitu 41.40 ± 1.85 mg/dl dan rerata kadar kreatinin yaitu 0.58 ± 0.03 mg/dl.
2. Hasil nilai rerata kadar ureum madu sidr 1 g/KgBB yaitu 41.80 ± 2.93 mg/dl dan rerata kadar kreatinin yaitu 0.62 ± 0.07 mg/dl
3. Rerata kadar ureum kombinasi ekstrak daun binahong 150 mg/KgBB dan madu sidr 1 g/KgBB didapatkan hasil 40.20 ± 0.75 mg/dl dan rerata kadar kreatinin yakni 0.54 ± 0.03 mg/dl
4. Kombinasi ekstrak daun binahong 150 mg/KgBB dan madu sidr 1 g/KgBB mampu membuat kadar ureum lebih rendah pada tikus (*Rattus novvergicus*) jantan galur wistar yang dilakukan penginduksian dengan gentamisin.

5.2 Saran

1. Diharapkan dapat dilakukan perbandingan dengan konsentrasi pelarut yang berbeda antara etanol 96% dan etanol 70%.
2. Diharapkan melakukan uji fitokimia secara kuantitatif untuk mengetahui dari karakteristik dan uji organoleptik ekstrak daun binahong dan madu sidr lebih spesifik.
3. Diharapkan dapat dilakukan di laboratorium yang berstandar dikarenakan dapat mempengaruhi dari hasil uji yang dilakukan.
4. Diharapkan dapat menggunakan metode *pre-post control test* untuk membandingkan hasil yang lebih efektif sebagai nefroprotektor dari ekstrak daun binahong, madu sidr ataupun kombinasi dari kedua bahan tersebut.
5. Diharapkan dapat menggunakan waktu yang lama dan metode berbeda untuk pemberian ekstrak daun binahong, madu sidr ataupun kombinasi kedua bahan tersebut pada awal perlakuan dan dilakukan induksi gentamisin diakhir perlakuan.

6. Diharapkan penelitian selanjutnya dapat menggunakan variasi dosis yang berbeda agar mendapatkan hasil efektif untuk dijadikan sebagai nefroprotektor.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sherwood L. *Human Physiology From Cells to Systems 9th Ed.*; 2018.
2. Normasari R, Dewi R, Rachmana S. Efek Ekstrak Daun Singkong terhadap Perbaikan Struktur dan Fungsi Ginjal Mencit yang Diinduksi Gentamisin. *Jorunal Agromedicine Med Sci.* 2017;3(1):1-6.
3. Fitriani AN, Amalia E. Narrative Review: Aktivitas Nefroprotektif Tanaman Herbal yang Diinduksi Etilen Glikol. *Farmaka.* 2023;21(2):230-240.
4. Suharmiati, Maryani H. *Khasiat & Manfaat Daun Dewa Dan Sambung Nyawa.* Jakarta: AgroMedia Pustaka; 2003.
5. Hernani, Marwati T. *Teknologi Pascapanen Tanaman Obat.* Kementerian Pertanian, Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian, Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian; 2012. <https://books.google.co.id/books?id=ptvdtAEACAAJ>.
6. Manoi F. Binahong *Anrederacordifolia* (Tenore Steen) sebagai Obat. *J War Penelitiandan Pengemb Tanam Ind.* 2009.
7. Katno DS, Rohmat M, Harto W. Inventaris Tanaman Obat Indonesia, edisi VI. *Dep Kesehat Badan Penelit dan Pengemb Kesehat Balai Penelit Tanam Obat, Jakarta, Hal.* 2006:16-17.
8. Surbakti PAA, Edwin DQ, Boddhi W. Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Andredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *PHARMACON J Ilm Farm.* 2018;7(3):22-31.
9. Santi I, Wati A, Sjamsuddin MD. Uji Efek Nefroprotektif Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Pada Tikus Jantan Yang Diinduksi Gentamisin. *As-Syifaa J Farm.* 2022;14(1):24-30. doi:10.56711/jifa.v14i1.788
10. Arawwawala M, Hewageegana sujatha. Health Benefits and Traditional Uses of Honey: A Review. *J Apitherapy.* 2017;2(1):9. doi:10.5455/ja.20170208043727
11. Purnamasari P, Purnawati RD, Susilaningsih N. Pengaruh Ekstrak Daun

- Sukun Dan Madu Terhadap Gambaran Mikroskopik Ginjal Tikus Wistar Yang Diinduksi Dietilnitrosamin. *Diponegoro Med J.* 2018;7(2):1391-1405. <https://jsk.farmasi.unmul.ac.id/index.php/jsk/article/view/147>.
12. Hegazi AG, Al Guthami FM, Ramadan MFA, Al Gethami AFM, Craig AM, Serrano S. Characterization of Sidr (*Ziziphus* spp.) Honey from Different Geographical Origins. *Appl Sci.* 2022;12(18). doi:10.3390/app12189295
 13. Alzubier AA, Okechukwu PN. Investigation of anti-inflammatory, antipyretic and analgesic effect of Yemeni Sidr honey. *World Acad Sci Eng Technol.* 2011;80(8):47-52.
 14. Al-Ghamdi G, Hussein R, Azragi R. The antioxidant impact of Saudi sidr honey against acetyl salicylic acid- induced gastric ulcer. *Med Sci.* 2020;(July).
 15. Bazaid AS, Alsolami A, Patel M, et al. Antibiofilm, Antimicrobial, Anti-Quorum Sensing, and Antioxidant Activities of Saudi Sidr Honey: In Vitro and Molecular Docking Studies. *Pharmaceutics.* 2023;15(9):1-26. doi:10.3390/pharmaceutics15092177
 16. Al-Shahed FA-Z, Mohammed E, Abdel-Aal F, El-Bhairi E. The Impact of Black Seeds and Sidr Honey on paracetamol Induced Nephropathy in Adult Male Albino Rats, a Histological, Immunohistochemical & Ultrastructural study. *Al-Azhar Int Med J.* 2020;0(0):0-0. doi:10.21608/aimj.2020.27775.1196
 17. Paulsen F, Waschke J. Sobotta Atlas of Anatomy Internal Organs. *Elsevier.* 2018;65(4):207-316.
 18. Snell RS. *Anatomi Klinis Berdasarkan Sistem.* (Suwahjo A, Liestyawan YA,Eds.). Jakarta; 2014.
 19. Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM. *Gray's Basic Anatomy.*; 2012.
 20. Gounden V, Bhatt H, Jialal I. Renal Function Tests. In: Treasure Island (FL); 2024.
 21. Seki M, Nakayama M, Sakoh T, et al. Blood urea nitrogen is independently associated with renal outcomes in Japanese patients with stage 3-5 chronic

- kidney disease: A prospective observational study. *BMC Nephrol.* 2019;20(1):1-10. doi:10.1186/s12882-019-1306-1
22. Sujono TA, Rizki FA. Efek Nefroprotektif Ekstrak Etanol Bawang Putih (*Allium sativum* L.) pada Tikus yang Diinduksi Gentamisin
Nephroprotective Effect of Ethanolic Extract of Bawang Putih (*Allium sativum* L.) on Rats Induced by Gentamicin. *J Farm Indones Ed Khusus (Rakerda-Seminar IAI Jateng)*. 2020;1-9.
<http://journals.ums.ac.id/index.php/pharmacon>.
 23. Balakumar P, Rohilla A, Thangathirupathi A. Gentamicin-induced nephrotoxicity: Do we have a promising therapeutic approach to blunt it? *Pharmacol Res.* 2010;62(3):179-186. doi:10.1016/j.phrs.2010.04.004
 24. Tuaputimain S, Lestari E, Sukeksi A. Perbedaan Kadar Kreatinin Darah Sebelum Dan Sesudah Aktivitas Fisik. *J Labora Med.* 2020;4(20):47-51.
 25. Giknis MLA, Clifford CB. Clinical Laboratory Parameters for crl: WI(Han) Rats. *Charles River Lab.* 2008;1-14.
[https://www.criver.com/sites/default/files/Technical Resources/Clinical Laboratory Parameters for Crl-WI\(Han\) Rats - March 2008.pdf](https://www.criver.com/sites/default/files/Technical%20Resources/Clinical%20Laboratory%20Parameters%20for%20Crl-WI(Han)%20Rats%20-%20March%202008.pdf).
 26. BPOM. *Serial The Power of Obat Asli Indonesia Binahong Anredera Cordifolia (Ten.) Steenis*; 2016.
 27. Cao YL, Lin JH, Hammes HP, Zhang C. Flavonoids in Treatment of Chronic Kidney Disease. *Molecules.* 2022;27(7):1-23. doi:10.3390/molecules27072365
 28. Asgharpour M, Alirezaei A. Herbal antioxidants in dialysis patients: a review of potential mechanisms and medical implications. *Ren Fail.* 2021;43(1):351-361. doi:10.1080/0886022X.2021.1880939
 29. Kumalasari E, Sulistyani N. Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Anredera cordifolia*(Tenore) Steen.) Terhadap *Candida albicans* Serta Skrining Fitokimia. *Pharmaciana.* 2011;1(2):51-62. doi:10.12928/pharmaciana.v1i2.524
 30. Astuti SM, Sakinah A.M M, Andayani B.M R, Risch A. Determination of Saponin Compound from *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis Plant

- (Binahong) to Potential Treatment for Several Diseases. *J Agric Sci.* 2011;3(4):224-232. doi:10.5539/jas.v3n4p224
31. E. Y. Sukandar IF and LFA. Efficacy of Ethanol Extract of *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis Leaves on Improving Kidney Failure in Rats. *Int J Pharmacol.* 2011.
 32. Wismaji G. Pengaruh jus daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) terhadap kadar kreatinin darah mencit (*Mus musculus*) Swiss webster. 2012.
 33. Suliska N, Kurniati NF, Sukandar EY. *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis and *Sonchus arvensis* L. inhibit gentamicin-induced nephrotoxicity: The role of urinary N-acetyl beta-D-glucosaminidase. *J Reports Pharm Sci.* 2021;10(2):256-260. doi:10.4103/jrptps.JRPTPS_6_21
 34. Yemeni Sidr Honey vs Manuka Honey. Hives of Yemen. <https://hivesofyemen.com.au/about-us/>. Published 2022. Accessed August 21, 2024.
 35. Zulkhairi Amin FA, Sabri S, Mohammad SM, et al. Therapeutic properties of stingless bee honey in comparison with european bee honey. *Adv Pharmacol Sci.* 2018;2018. doi:10.1155/2018/6179596
 36. Taha A, Balabel N, Elshishtawy H. Physicochemical Characterization and Antimicrobial Activity of Sidr Honey Produced by Dwarf Honey Bees (*Apis florea* F.). *J Plant Prot Pathol.* 2019;10(12):613-619. doi:10.21608/jppp.2019.78154
 37. Laaroussi H, Bakour M, Ousaid D, et al. Protective Effect of Honey and Propolis against Gentamicin-Induced Oxidative Stress and Hepatorenal Damages. *Oxid Med Cell Longev.* 2021;2021. doi:10.1155/2021/9719906
 38. Ali H, Rafique K, Ullah R, Saleem M, Ahmad I. Classification of Sidr honey and detection of sugar adulteration using right angle fluorescence spectroscopy and chemometrics. *Eur Food Res Technol.* 2022;248(7):1823-1829. doi:10.1007/s00217-022-04008-9
 39. Se KW, Wahab RA, Syed Yaacob SN, Ghoshal SK. Detection techniques for adulterants in honey: Challenges and recent trends. *J Food Compos*

- Anal.* 2019;80(September 2018):16-32. doi:10.1016/j.jfca.2019.04.001
40. Ahmed S, Sulaiman SA, Baig AA, et al. Honey as a Potential Natural Antioxidant Medicine: An Insight into Its Molecular Mechanisms of Action. *Oxid Med Cell Longev.* 2018;2018. doi:10.1155/2018/8367846
 41. Hamad R, Jayakumar C, Ranganathan P, Mohamed R. Honey feeding protects kidney against cisplatin nephrotoxicity through suppression of inflammation. *HHS Public Access.* 2015. doi:10.1111/1440-1681.12433.Honey
 42. Al-Yahya M, Mothana R, Al-Said M, et al. Attenuation of CCl₄-Induced Oxidative Stress and Hepatonephrotoxicity by Saudi Sidr Honey in Rats. *Evidence-based Complement Altern Med.* 2013. doi:10.1155/2013/569037
 43. Chaves BJ, Tadi P. Gentamicin. In: Treasure Island (FL); 2024.
 44. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotika Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2011.
 45. Lopez-Novoa JM, Quiros Y, Vicente L, Morales AI, Lopez-Hernandez FJ. New insights into the mechanism of aminoglycoside nephrotoxicity: an integrative point of view. *Kidney Int.* 2011;79(1):33-45. doi:10.1038/ki.2010.337
 46. Scholar E. Gentamicin. In: Enna SJ, Bylund DBBTTTCPR, eds. New York: Elsevier; 2007:1-6. doi:https://doi.org/10.1016/B978-008055232-3.61821-5
 47. Radigan EA, Gilchrist NA, Miller MA. Management of aminoglycosides in the intensive care unit. *J Intensive Care Med.* 2010;25(6):327-342. doi:10.1177/0885066610377968
 48. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 3467, Gentamicin. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Gentamicin>. Accessed July 25, 2024.
 49. Halliwell B, Gutteridge JMC. *Free Radicals in Biology and Medicine.* Oxford university press, USA; 2015.
 50. Wargo KA, Edwards JD. Aminoglycoside-induced nephrotoxicity. *J Pharm*

- Pract.* 2014;27(6):573-577. doi:10.1177/0897190014546836
51. Sabbani V, Alluri R, Rajashekar G, Meghana D, Nazeer SK. The nephroprotective activity of methanolic extracts of *Phyllanthus acidus* leaves against gentamycin-induced nephrotoxicity in experimental rodents. *Int J Pharm Pharm Sci.* 2013;5:209-213.
 52. Abdallah M, Ali M, Kelany M. Antioxidant and Antiapoptotic Effects of Combined Sidr Honey and Nigella Sativa Oil Against Paracetamol-Induced Hepato-Nephrotoxicity in Rats. *Zagazig Univ Med J.* 2016;22(1):1-12. doi:10.21608/zumj.2016.4588
 53. Puspitaningrum LS, Tjahjono K, Candra A. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Terhadap Kadar Ureum Dan Kreatinin Serum Tikus Wistar yang Diinduksi Formalin. *Diponegoro Med J (Jurnal Kedokt Diponegoro).* 2018;7(2):777-786.
 54. Wardani KK. Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Binahong Merah (*Anredera cordifolia*) Dengan Perbedaan Jenis Pelarut Dan Waktu Ekstraksi. *Indones J Heal Sci.* 2024;4(2):138-145. doi:10.54957/ijhs.v4i2.532
 55. Yelin A, Kuntadi. Phytochemical identification of honey from several regions in Java and Sumbawa. *AIP Conf Proc.* 2019;2120(July):3-8. doi:10.1063/1.5115762
 56. Hernayanti, Ekowati N, Ratnaningtyas N, Winarsi H. Renoprotektif Ekstrak Etanol *Ganoderma Lucidium* Tikus Putih Model Gagal Ginjal Akut yang Diinduksi Dietilen Glikol. *Pros Semin Nas dan Call Pap.* 2023.
 57. Dewatisari WF, Rumiyaniti L, Rakhmawati I. Rendemen and phytochemical screening using leaf extract of *Sansevieria* sp. *J Penelit Pertan Terap.* 2018;17(3):197-202.
 58. Cut Bidara Panita Umar, Amelia Niwelle, Syntia Clarce Ririmasse. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Epidermidis*. *J Pengabdil Ilmu Kesehat.* 2023;2(2):78-85. doi:10.55606/jpikes.v2i2.1277
 59. Ayuningtyas N, Trianto HF, Fitrianingrum I. NEPHROTOXIC EFFECT

OF 70% ETHANOL EXTRACT OF KARAMUNTING LEAVES (*Rhodomirtus tomentosa* (Aiton) Hassk. ON LEVELS OF BLOOD UREA AND CREATININE IN WISTAR RATS. *Nhk 技研*. 2017;151.

60. Ardiansyah S. Efek Pemberian Gentamisin Secara Oral Terhadap Kadar Asam Urat, Ureum, dan Kreatinin Tikus Wistar. *J Muhammadiyah Med Lab Technol*. 2018;2(1):11. doi:10.30651/jmlt.v2i1.2211
61. Asfur R, Sadewo G. Pengaruh Pemberian Madu Terhadap Fungsi Ginjal (Ureum dan Kreatinin) Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Tuak. *J Ilm Kohesi*. 2019;3(3):15-20.
62. Bouali N, Hamadou WS, Badraoui R, et al. Phytochemical Composition, Antioxidant, and Anticancer Activities of Sidr Honey: In Vitro and In Silico Computational Investigation. *Life*. 2023;13(1):1-18. doi:10.3390/life13010035
63. Tandi J, Patala R, Towulu DG, Lidongi PM, Handayani TW, Kanan M. The Effect Of Extract Binahong Leaves (*Anredera cordifolia* Steenis) On Blood Urea Nitrogen (BUN) Creatinine Serum and Renal Histopathology Of Male White Rats (*Rattus norvegicus*) of Diabetes Mellitus. *Maj Obat Tradis*. 2023;28(3):213-220. doi:10.22146/mot.85034
64. Irtawaty AS. Klasifikasi Penyakit Ginjal dengan Metode K-Means. *JTT (Jurnal Teknol Terpadu)*. 2017;5(1):49. doi:10.32487/jtt.v5i1.241

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Ethical Clearance*



KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
No : 1347/KEPK/FKUMSU/2024

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

Peneliti Utama : Dhea Maharani
Principal in investigator

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara
Name of the Institution Faculty of Medicine University of Muhammadiyah of Sumatera Utara

Dengan Judul
Title

"UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) DAN MADU SIDR SEBAGAI NEFROPROTEKTOR PADA TIKUS (*Rattus novvergicus*) JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI GENTAMISIN"

"EFFECTIVENESS TEST OF BINAHONG LEAF EXTRACT (*Anredera cordifolia* (Ten.) steenis) AND SIDR HONEY AS NEPHROPROTECTORS IN MALE WISTAR RATS (*Rattus novvergicus*) INDUCED WITH GENTAMICIN"

Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah
3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksploitasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan
7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.

Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assesment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guadelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard

Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 05 November 2024 sampai dengan tanggal 05 November 2025
The declaration of ethics applies during the periode Oktober 05 November, 2024 until November 05, 2025



Medan, 05 November 2024
Ketua

Assoc. Prof. Dr. dr. Nurfadly, MKT

Lampiran 2. Surat Izin Penelitian Laboratorium Terpadu (Hewan Coba) dan Laboratorium Biokimia FK Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

FAKULTAS KEDOKTERAN

UMSU Terakreditasi Unggul Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 174/SK/BAN-PT/Ak.Pg/PT/III/2024
Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax. (061) - 7363488

<https://fk.umsu.ac.id> fk@umsu.ac.id [umsu](#) [umsu](#) [umsu](#) [umsu](#) [umsu](#)

Unggul | Cerdas | Terpercaya
Bila menjawab surat ini agar diisahkan nomor dan tanggalnya

Nomor : 1778 /IL.3.AU/UMSU-08/F/2024
Lampiran : -
Perihal : **Peminjaman Tempat Penelitian**

Medan, 05 Jumadil Awal 1446 H
07 November 2024 M

Kepada Yth.
1. Kepala Bagian Lab. Terpadu (Hewan Coba)
2. Kepala Bagian Lab.Biokimia
Fakultas Kedokteran UMSU
di-
Tempat

Assalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Sehubungan dengan surat permohonan peminjaman tempat untuk melakukan penelitian pada Laboratorium di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, yaitu:

Nama : **Dhea Maharani**
NPM : **2108260060**
Judul Penelitian : **Uji Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (Anredera cordifolia (Ten.) Steenis) dan Madu Sidr sebagai Nefroprotektor pada Tikus (Rattus novergicus) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Gentamisin.**

maka kami memberikan izin kepada yang bersangkutan, untuk melakukan penelitian di Laboratorium Terpadu Hewan Coba Dan Lab.Biokima Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Selama proses pemakaian laboratorium, jika terdapat pemakaian alat yang rusak maka akan menjadi tanggungjawab peneliti dan pemakaian Bahan Habis Pakai (BHP) ditanggung oleh peneliti. Peneliti wajib mengikuti peraturan yang berlaku di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian kami ucapkan terima kasih.
Wassalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh




dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K)
NIDN: 0106098201

Tembusan Yth :
1. *Ad hoc* KTI Mahasiswa FK UMSU
2. Pertinggal





**Lampiran 3. Surat Izin Penelitian Identifikasi Jenis Tumbuhan Herbarium
Medanense FMIPA Universitas Sumatera Utara**

 UMSU Unggul Cerdas Terpercaya Bila menggunakan surat ini agar disebarkan kepada dan bertanggung jawab	MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA FAKULTAS KEDOKTERAN UMSU Terakreditasi Unggul Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 174/SK/BAN-PT/Ak.Pp/PT/III/2024 Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax. (061) - 7363488 https://fk.umsu.ac.id fk@umsu.ac.id umsumedan umsumedan umsumedan umsumedan												
Nomor : 1822/II.3.AU/UMSU-08/F/2024 Lamp. : - Hal : <i>Izin Identifikasi Jenis Tumbuhan</i>	Medan, 12 <u>Rabi'ul Awal</u> 1446 H 14 November 2024 M												
Kepada : Yth. Dekan U.p. Kepala Laboratorium Kimia Fakultas Farmasi USU Medan													
di Tempat													
Assalamu'alaikum Wr. Wb. Dengan hormat, dalam rangka penyusunan skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (FK UMSU) Medan, maka kami mohon kepada Bapak/Ibu agar dapat kiranya memberikan izin Identifikasi Jenis Tumbuhan di Laboratorium Herbarium Medanense (HEDA) Fakultas MIPA -USU, untuk menunjang kegiatan penelitian dalam rangka penyusunan skripsi mahasiswa sebagai berikut :													
<table border="0"> <tr> <td>N a m a</td> <td>: Dhea Maharani</td> </tr> <tr> <td>NPM</td> <td>: 2108260060</td> </tr> <tr> <td>Fakultas</td> <td>: Kedokteran</td> </tr> <tr> <td>Jurusan</td> <td>: Pendidikan Dokter</td> </tr> <tr> <td>Dosen Pembimbing</td> <td>: dr. Huwainan Nisa Nasution, M.Kes, Sp.PD</td> </tr> <tr> <td>Judul Penelitian</td> <td>: Uji Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis) dan Madu Sidr sebagai Nefroprotektor pada Tikus (<i>Rattus novergicus</i>) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Gentamisin</td> </tr> </table>		N a m a	: Dhea Maharani	NPM	: 2108260060	Fakultas	: Kedokteran	Jurusan	: Pendidikan Dokter	Dosen Pembimbing	: dr. Huwainan Nisa Nasution, M.Kes, Sp.PD	Judul Penelitian	: Uji Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis) dan Madu Sidr sebagai Nefroprotektor pada Tikus (<i>Rattus novergicus</i>) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Gentamisin
N a m a	: Dhea Maharani												
NPM	: 2108260060												
Fakultas	: Kedokteran												
Jurusan	: Pendidikan Dokter												
Dosen Pembimbing	: dr. Huwainan Nisa Nasution, M.Kes, Sp.PD												
Judul Penelitian	: Uji Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis) dan Madu Sidr sebagai Nefroprotektor pada Tikus (<i>Rattus novergicus</i>) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Gentamisin												
Demikianlah hal ini kami sampaikan, atas kerjasama yang baik kami ucapkan terima kasih. Semoga amal kebaikan kita diridhai oleh Allah SWT. Amin. Wassalamu'alaikum Wr. Wb													
	 dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K) NIDN : 0106098201												
Tembusan : 1. Wakil Rektor I UMSU 2. Ketua KTI FK UMSU													

**Lampiran 4. Surat Izin Penelitian Uji Fitokimia Laboratorium Kimia Organik
Bahan Alam FMIPA Universitas Sumatera Utara**



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

FAKULTAS KEDOKTERAN

UMSU Terakreditasi Unggul Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 174/SK/BAN-PT/Ak.Ppj/PT/III/2024
Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax. (061) - 7363488
https://fk.umsu.ac.id | fk@umsu.ac.id | umsumedan | umsumedan | umsumedan | umsumedan

Nomor : 1821/II.3-AU/UMSU-08/D/2024
Lamp. : -
Hal : **Mohon Izin Uji Fitokimia**

Medan, 12 Rabi'ul Awal 1446 H
14 November 2024 M

Kepada : Yth. Dekan
U.p. Kepala Laboratorium Kimia
Fakultas Farmasi USU
Medan

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Dengan hormat, dalam rangka penyusunan Skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (FK UMSU) Medan, maka kami mohon bantuan Bapak/Ibu untuk memberikan izin uji fitokimia dan pembuatan ekstrak kepada mahasiswa kami yang akan mengadakan penelitian sebagai berikut :

N a m a : Dhea Maharani
NPM : 2108260060
Semester : VII (Tujuh)
Fakultas : Kedokteran
Jurusan : Pendidikan Dokter
Judul KTI : Uji Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan Madu Sidr sebagai Nefroprotektor pada Tikus (*Rattus novergicus*) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Gentamisin.

Demikianlah hal ini kami sampaikan, atas kerjasama yang baik kami ucapkan terima kasih. Semoga amal kebaikan kita diridhai oleh Allah SWT. Amin.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb





dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K)
NIDN : 0106098201

Tembusan
1. Wakil Rektor I UMSU
2. Ketua Skripsi FK UMSU
3. Bertinggal



Lampiran 5. Surat Izin Penelitian UPT Laboratorium Kesehatan Daerah



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PENELITIAN & PENGEMBANGAN PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN

UMSU Terakreditasi Unggul Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 174/SK/BAN-PT/Ak Pp/PT/III/2024
Jl. Gedung Arca No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax. (061) - 7363488
<https://fk.umsu.ac.id> fk@umsu.ac.id [umsu.medan](#) [umsu.medan](#) [umsu.medan](#) [umsu.medan](#)

Nomor : 1823 /II.3.AU/UMSU-08/F/2024
Lamp. : -
Hal : **Mohon Izin Penelitian**

Medan, 12 Rabi'ul Awal 1446 H
14 November 2024 M

Kepada : Yth. Kepala Labkesda Sumatera Utara
di

Tempat

Assalamu'alaikum Wr. Wb.

Dengan hormat, dalam rangka penyusunan Skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara (FK UMSU) Medan, maka kami mohon bantuan Bapak/Ibu untuk memberikan informasi, data dan fasilitas seperlunya kepada mahasiswa kami yang akan mengadakan penelitian kepada mahasiswa kami yang akan mengadakan penelitian sebagai berikut :

Nama : Dhea Maharani
NPM : 2108260060
Semester : VII (Tujuh)
Fakultas : Kedokteran
Jurusan : Pendidikan Dokter
Judul : Uji Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.)
Steenis) dan Madu Sidr sebagai Nefroprotektor pada Tikus (*Rattus novgicus*) Jantan Galur
Wistar yang Diinduksi Gentamisin

Demikianlah hal ini kami sampaikan, atas kerjasama yang baik kami ucapkan terima kasih. Semoga amal kebaikan kita diridhai oleh Allah SWT. Amin.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb



dr. Siti Mashiana Siregar, Sp.THT-KL(K)
NIDN : 0106098201

Tembusan :

1. Wakil Rektor I UMSU
2. Ketua Skripsi FK UMSU
3. Pertinggal



**Lampiran 6. Hasil Uji Identifikasi Jenis Tumbuhan Herbarium Medanense
FMIPA Universitas Sumatera Utara**



**LABORATORIUM SISTEMATIKA TUMBUHAN
HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)**

UNIVERSITAS SUMATERA UTARA

Jl. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan – 20155
Telp. 061 – 8223564 Fax. 061 – 8214290 E-mail nursaharapasaribu@yahoo.com

Medan, 02 Desember 2024

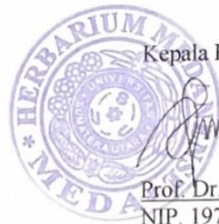
No. : 2875/MEDA/2024
Lamp. : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada YTH,
Sdr/i : Dhea Maharani
NIM : 2108260060
Instansi : Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Dengan hormat,
Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Caryophyllales
Famili : Basellaceae
Genus : Anredera
Spesies : *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis
Nama Lokal: Binahong

Demikian, semoga berguna bagi saudara.



Kepala Herbarium Medanense.

Prof. Dr. Etti Sartina Siregar S.Si., M.Si.
NIP. 197211211998022001

Lampiran 7. Hasil Uji Fitokimia Laboratorium Kimia Organik Bahan Alam FMIPA Universitas Sumatera Utara



Universitas Sumatera Utara
Fakultas Matematika Dan
Ilmu Pengetahuan Alam
Laboratorium Kimia
Organik Bahan Alam

Alamat:
Jalan Bina Teknologi No. 1 Email: fmipa@usu.ac.id
Kampus UBU Padang Bulan, Telepon: (061) 8214290
Medan - 20155

SURAT KETERANGAN

Medan, 19 Desember 2024

No : 041 /UN5.2.1.8.3.12/SF/2024

Lamp : -

Hal : Hasil Skrining Fitokimia dari Daun Binahong dan Madu Sidr

Yth.

Saudara/i Dhea Maharani

Bersama ini kami sampaikan hasil skrining dari tumbuhan yang saudara kirimkan ke Kepala Laboratorium Kimia Organik Bahan Alam FMIPA-USU, dengan No. Surat : 3964/UN5.2.8.D1/PT.01.04/2024 adalah sebagai berikut :

a) Daun Binahong

NO	SENYAWA METABOLIT SEKUNDER	PEREAKSI	HASIL SKRINING
1.	FLAVONOID	$\text{FeCl}_{3(aq)} 5\%$	-
		$\text{Mg}_{(s)} + \text{HCl}_{(p)}$	-
2.	ALKALOID	Bouchardart	-
		Maeyer	-
3.	TANIN	$\text{FeCl}_{3(aq)} 5\%$	+
4.	SAPONIN	Aquadest+Alkohol 96%+HCl 2N	-
5.	TERPENOID	Liebermanburchard	+
		Salkowsky	+
6.	STEROID	Liebermanburchard	+
		Salkowsky	+

b) Madu Sidr

NO	SENYAWA METABOLIT SEKUNDER	PEREAKSI	HASIL SKRINING
1.	FLAVONOID	$\text{FeCl}_{3(aq)} 5\%$	+
		$\text{Mg}_{(s)} + \text{HCl}_{(p)}$	-
2.	ALKALOID	Bouchardart	+
		Maeyer	+
3.	TANIN	$\text{FeCl}_{3(aq)} 5\%$	+
4.	SAPONIN	Aquadest+Alkohol 96%+HCl 2N	+
5.	TERPENOID	Liebermanburchard	-
		Salkowsky	-
6.	STEROID	Liebermanburchard	-
		Salkowsky	-

(Lanjutan)



Universitas Sumatera Utara
Fakultas Matematika Dan
Ilmu Pengetahuan Alam
Laboratorium Kimia
Organik Baham Alam

Alamat:
Jalan Bioteknologi No. 1 Email: fmipa@usu.ac.id
Kampus USD Padang Bulan, Telepon: (061) 8214290
Medan - 20155

Keterangan :

- + : Mengandung Senyawa Metabolit Sekunder
 - : Tidak Mengandung Senyawa Metabolit Sekunder
- Demikianlah surat ini dibuat untuk digunakan seperlunya



Medan, 19 Desember 2024
Kepala Laboratorium

Dr. Andri Pasmur, S.Si., M.Si.
NIP. 19761052018041001

**Lampiran 8. Surat Selesai Penelitian Uji Fitokimia Laboratorium Kimia Organik
Bahan Alam FMIPA Universitas Sumatera Utara**



Universitas Sumatera Utara
**Fakultas Matematika Dan
Ilmu Pengetahuan Alam**
**Laboratorium Kimia
Organik Baham Alam**

Alamat:
Jalan Bioteknologi No. 1 Email: fmipa@usu.ac.id
Kampus USU Padang Bulan, Teleponi: (061) 8214290
Medan - 20155

SURAT KETERANGAN

Nomor : 047/UN5.2.1.8.3.12/SPB/2024
Lamp : -
Hal : Pelaksanaan Penelitian

Berdasarkan surat nomor 1821/IL.3.AU/UMSU-08/D/2024, tentang izin melakukan penelitian dari Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, atas nama berikut:

Nama : Dhea Maharani
NIM : 2108260060
Program Studi : Pendidikan Dokter
Fakultas : Kedokteran
Judul Penelitian : Uji Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan Madu Sidr Sebagai Nefroprotektor pada Tikus (*Rattus novergicus*) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Gentamisin

Benar telah melaksanakan penelitian Uji Skrining Fitokimia di Laboratorium Kimia Organik Bahan Alam FMIPA Universitas Sumatera Utara.

Demikian Surat Keterangan ini dibuat dengan sebenarnya untuk dapat dipergunakan seperlunya.

Medan, 19 Desember 2024
Kepala Laboratorium

Dr. Indra Masmur, S.Si., M.Si.
NIP. 197611052018041001



Lampiran 9. Hasil Pemeriksaan Kadar Ureum dan Kreatinin



PEMERINTAH PROVINSI SUMATERA UTARA
DINAS KESEHATAN
UPTD LABORATORIUM KESEHATAN
 Jln. Willem Iskandar Pasar V Barat I No. 4, Medan
 Email : labkesda.provsu@gmail.com
 Telp. (061) 44031038



LAPORAN HASIL PENGUJIAN KIMIA KLINIK NOMOR :008.1/0152/UPTD.Labkes/I/2025

Nama Peneliti : **Dhea Maharani** Tgl. Penerimaan : 23 Januari 2025
 Alamat : FK UMSU Tgl. Pengujian : 23 Januari 2025
 Sampel : Tikus (Rattus Novergicus) Jantan Glur Wistar No. Lab : 0158/K/I/2025

No	Kode Sampel	Ureum (mg/dl)	Creatinin (mg/dl)
1.	K (-) 1	40	0.67
	2	41	0.55
	3	39	0.73
	4	39	0.67
	5	41	0.52
2.	K (+) 1	49	0.56
	2	45	0.66
	3	45	0.62
	4	43	0.61
	5	43	0.56
3.	P1.1	44	0.61
	2	41	0.56
	3	39	0.61
	4	43	0.56
	5	40	0.55
4.	P2.1	46	0.61
	2	43	0.73
	3	42	0.67
	4	37	0.55
	5	41	0.56
5.	P3.1	40	0.56
	2	41	0.56
	3	40	0.50
	4	41	0.50
	5	39	0.56

Catatan : Regensia dan bahan control yang digunakan untuk pemeriksaan sampel berasal dari manusia

Medan, 23 Januari 2025
 Penanggung Jawab Lab. Klinis

dr. LISDAYANI
 NIP.19680823 200209 2 00 1

**Lampiran 10. Surat Selesai Penelitian Animal Research Laboratorium Terpadu
FK UMSU**



UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

**MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN
ANIMAL RESEARCH**

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext. 20 Fax. (061) 7363488

Nomor : 7 /ANIMALRESEARCH/FK UMSU/2025
 Lampiran : -
 Perihal : **Surat Selesai Penelitian**

Medan, 4 Sya'ban 1446 H
3 Februari 2025 M

Kepada : Yth. Sdra
Dhea Maharani

di
Tempat

والسلام عليكم ورحمة الله وبركاته

Ba'da salam semoga Saudara selalu dalam keadaan sehat wal'afiat dan selalu dalam lindungan Allah SWT dalam menjalankan aktifitas sehari-hari. Amin.

Bersama surat ini kami sampaikan bahwa :

Nama : Dhea Maharani
 NPM : 2108260060
 Judul Skripsi : Uji Efektifitas Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* Ten.) dan Madu Sidr sebagai Nefroprotektor pada Tikus (*Rattus novergicus*) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Gentamisin.

Telah selesai melakukan penelitian di Animal Research Laboratorium Terpadu FK UMSU.

Demikian kami sampaikan, agar kiranya surat ini dapat digunakan sebagaimana mestinya. Atas perhatiannya kami ucapkan terimakasih.

والسلام عليكم ورحمة الله وبركاته

Medan, 3 Februari 2025

Kepala Animal Research
FK UMSU



Dr. Yulia Fauziyah, MSc

Lampiran 11. Hasil Uji SPSS

Ureum

Tests of Normality

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
Kelompok Perlakuan		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Ureum	KN	.241	5	.200 [*]	.821	5	.119
	KP	.300	5	.161	.833	5	.146
	P1	.180	5	.200 [*]	.952	5	.754
	P2	.203	5	.200 [*]	.976	5	.914
	P3	.231	5	.200 [*]	.881	5	.314

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Ureum	Based on Mean	1.312	4	20	.299
	Based on Median	1.151	4	20	.362
	Based on Median and with adjusted df	1.151	4	10.896	.384
	Based on trimmed mean	1.310	4	20	.300

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Ureum

			Mean			95% Confidence Interval	
	(I) Kelompok Perlakuan	(J) Kelompok Perlakuan	Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	Lower Bound	Upper Bound
Bonferroni	KN	KP	-5.000 [*]	1.348	.014	-9.25	-.75
		P1	-1.400	1.348	1.000	-5.65	2.85
		P2	-1.800	1.348	1.000	-6.05	2.45
		P3	-.200	1.348	1.000	-4.45	4.05
	KP	KN	5.000 [*]	1.348	.014	.75	9.25
		P1	3.600	1.348	.147	-.65	7.85
		P2	3.200	1.348	.277	-1.05	7.45
		P3	4.800 [*]	1.348	.020	.55	9.05
	P1	KN	1.400	1.348	1.000	-2.85	5.65
		KP	-3.600	1.348	.147	-7.85	.65
		P2	-.400	1.348	1.000	-4.65	3.85
		P3	1.200	1.348	1.000	-3.05	5.45
	P2	KN	1.800	1.348	1.000	-2.45	6.05
		KP	-3.200	1.348	.277	-7.45	1.05
		P1	.400	1.348	1.000	-3.85	4.65
		P3	1.600	1.348	1.000	-2.65	5.85
	P3	KN	.200	1.348	1.000	-4.05	4.45
		KP	-4.800 [*]	1.348	.020	-9.05	-.55
		P1	-1.200	1.348	1.000	-5.45	3.05
		P2	-1.600	1.348	1.000	-5.85	2.65
Games-Howell	KN	KP	-5.000 [*]	1.183	.037	-9.64	-.36
		P1	-1.400	1.030	.671	-5.31	2.51
		P2	-1.800	1.530	.765	-8.07	4.47
		P3	-.200	.583	.996	-2.23	1.83
	KP	KN	5.000 [*]	1.183	.037	.36	9.64
		P1	3.600	1.435	.183	-1.39	8.59
		P2	3.200	1.828	.462	-3.24	9.64
		P3	4.800 [*]	1.158	.045	.13	9.47
	P1	KN	1.400	1.030	.671	-2.51	5.31
		KP	-3.600	1.435	.183	-8.59	1.39
		P2	-.400	1.732	.999	-6.66	5.86
		P3	1.200	1.000	.753	-2.73	5.13
	P2	KN	1.800	1.530	.765	-4.47	8.07
		KP	-3.200	1.828	.462	-9.64	3.24
		P1	.400	1.732	.999	-5.86	6.66
		P3	1.600	1.510	.819	-4.72	7.92
	P3	KN	.200	.583	.996	-1.83	2.23
		KP	-4.800 [*]	1.158	.045	-9.47	-.13
		P1	-1.200	1.000	.753	-5.13	2.73
		P2	-1.600	1.510	.819	-7.92	4.72

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Kreatinin

Tests of Normality

		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
Kelompok Perlakuan		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Hasil Kreatinin	KN	.282	5	.200 [*]	.897	5	.391
	KP	.238	5	.200 [*]	.900	5	.410
	P1	.329	5	.081	.775	5	.050
	P2	.200	5	.200 [*]	.924	5	.558
	P3	.367	5	.026	.684	5	.006

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Homogeneity of Variances

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Hasil Kreatinin	Based on Mean	4.418	4	20	.010
	Based on Median	1.158	4	20	.359
	Based on Median and with adjusted df	1.158	4	11.564	.378
	Based on trimmed mean	4.275	4	20	.012

Ranks

Kelompok Perlakuan		N	Mean Rank
Hasil Kreatinin	KN	5	15.30
	KP	5	15.30
	P1	5	11.80
	P2	5	15.70
	P3	5	6.90
	Total	25	

Test Statistics^{a,b}

Hasil Kreatinin	
Kruskal-Wallis H	5.435
df	4
Asymp. Sig.	.246

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:
Kelompok Perlakuan

Lampiran 12. Dokumentasi



Penimbangan Daun Binahong



Pencucian Daun Binahong



Pemotongan Daun Binahong menjadi kecil-kecil



Hasil Pengeringan dan Penghalusan Daun Binahong menggunakan Blender



Hasil Pengayakan Daun Binahong menggunakan ukuran mesh 100



Maserasi dan Re-maserasi Daun Binahong selama 5 hari



Pembuatan Ekstrak Daun Binahong menggunakan Alat Rotary Evaporator



Pengentalan Ekstrak Daun Binahong



Penimbangan Hasil Pengentalan
Ekstrak Daun Binahong



Aklimitasi Tikus selama 7 hari dengan
Pemberian Makan dan Minum



Madu Sidr



Gentamisin



Pembuatan Dosis Ekstrak Daun
Binahong 150 mg/KgBB dan Madu
Sidr 1 g/KgBB ke Tikus



Mengganti Sekam pada Tikus



Pemberian Ekstrak Daun Binahong
150 mg/KgBB dan Madu Sidr 1
g/KgBB menggunakan Sonde Oral
selama 8 hari



Induksi Gentamisin 80 mg/KgBB
secara intraperitoneal selama 8 hari, 1
jam setelah Pemberian Ekstrak Daun
Binahong 150 mg/KgBB dan Madu
Sidr 1 g/KgBB



Pembedahan Tikus dengan dekapitasi
leher



Pengambilan Darah melalui Jantung
leher

Lampiran 13. Artikel Publikasi

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN BINAHONG
(*ANREDERA CORDIFOLIA* (TEN.) STEENIS) DAN
MADU SIDR SEBAGAI NEFROPROTEKTOR PADA
TIKUS (*RATTUS NOVERGICUS*) JANTAN GALUR WISTAR**

Dhea Maharani¹, Huwainan Nisa Nasution²

¹ Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

² Departemen Penyakit Dalam, Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

Email correspondence: huwainannisa@umsu.ac.id

ABSTRAK

Latar belakang: Banyaknya penggunaan obat herbal di lingkungan masyarakat dapat meminimalisir efek samping diantaranya gangguan pada fungsi ginjal. Setiap tanaman herbal mempunyai kandungan senyawa antioksidan yang dapat berfungsi untuk melindungi ginjal akibat dari zat nefrotoksik. “Tanaman binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)” terutama daunnya punya efek nefroprotektor. Madu sidr adalah madu yang mempunyai efektifitas dalam hal melindungi fungsi ginjal. **Tujuan:** Mengetahui efektivitas “ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis)” dan madu sidr sebagai nefroprotektor pada “tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar” yang dilakukan penginduksian dengan gentamisin. **Metode:** Penelitian eksperimental pada 35 ekor tikus jantan galur wistar yang dibagi 5 kelompok. Kelompok kontrol negatif hanya dilakukan pemberian pakan dan aquadest. Kelompok kontrol positif diberikan induksi gentamisin dosis 80 mg/KgBB. Kelompok perlakuan 1 ekstrak daun binahong 150 mg/KgBB dan induksi gentamisin 80 mg/KgBB. Kelompok perlakuan 2 madu sidr 1 g/KgBB dan induksi gentamisin 80 mg/KgBB. Kelompok perlakuan 3 kombinasi ekstrak daun binahong 150 mg/KgBB dan madu sidr 1 g/KgBB dan induksi gentamisin 80 mg/KgBB. Semua perlakuan dilakukan pemberian dengan lama 8 hari pada waktu yang sama. Analisa data mempergunakan *One Way Anova post hoc bonferroni* dan *Kruskal-Wallis*. **Hasil:** kelompok perlakuan ekstrak daun binahong 150 mg/KgBB, kelompok perlakuan madu sidr 1 g/KgBB selama 8 hari yang diinduksi gentamisin tidak berbeda $P=1.000$. Kelompok perlakuan kombinasi ekstrak daun binahong 150 mg/KgBB dan madu sidr 1 g/KgBB selama 8 hari yang diinduksi gentamisin ada perbedaan yang signifikan $P=0.020$. **Kesimpulan:** Kombinasi ekstrak daun binahong 150 mg/KgBB dan madu sidr 1 g/KgBB yang diinduksi gentamisin 80 mg/KgBB selama 8 hari dalam waktu yang sama dapat menurunkan kadar ureum pada “tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar”.

Kata kunci: ekstrak daun binahong, madu sidr, gentamisin, kreatinin, ureum

THE EFFECTIVENESS TEST OF BINAHONG LEAF EXTRACT (*ANREDERA CORDIFOLIA* (TEN.) STEENIS) AND SIDR HONEY AS NEPHROPROTECTORS IN MALE WISTAR STRAIN RATS (*RATTUS NOVERGICUS*)

Dhea Maharani¹, Huwainan Nisa Nasution²

¹ Faculty of Medicine, Muhammadiyah University of Sumatera Utara

² Department of Internal Medicine, Muhammadiyah University of Sumatera Utara

Email correspondence: huwainannisa@umsu.ac.id

Abstract

Background: The widespread use of herbal medicine in society can help minimize side effects, including kidney function disorders. Each herbal plant contains antioxidant compounds that can protect the kidneys from nephrotoxic substances. The binahong plant (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis), particularly its leaves, has nephroprotective effects. Sidr honey is also known for its effectiveness in protecting kidney function. **Objective:** To determine the effectiveness of binahong leaf extract (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) and sidr honey as nephroprotective agents in male Wistar strain rats (*Rattus norvegicus*) induced with gentamicin. **Method:** An experimental study was conducted on 35 male Wistar strain rats, divided into 5 groups. The negative control group received only food and aquadest. The positive control group was induced with gentamicin at a dose of 80 mg/kg body weight (BW). Treatment group 1 received binahong leaf extract at 150 mg/kg BW and gentamicin induction at 80 mg/kg BW. Treatment group 2 received sidr honey at 1 g/kg BW and gentamicin induction at 80 mg/kg BW. Treatment group 3 received a combination of binahong leaf extract at 150 mg/kg BW and sidr honey at 1 g/kg BW, along with gentamicin induction at 80 mg/kg BW. All treatments were administered for 8 days at the same time. Data analysis was performed using One-Way ANOVA with post hoc Bonferroni and Kruskal-Wallis tests. **Results:** The group treated with binahong leaf extract at 150 mg/kg BW and the group treated with sidr honey at 1 g/kg BW for 8 days, both induced with gentamicin, showed no significant difference ($P=1.000$). However, the group treated with a combination of binahong leaf extract at 150 mg/kg BW and sidr honey at 1 g/kg BW for 8 days, induced with gentamicin, showed a significant difference ($P=0.020$). **Conclusion:** The combination of binahong leaf extract at 150 mg/kg BW and sidr honey at 1 g/kg BW, induced with gentamicin at 80 mg/kg BW for 8 days at the same time, can reduce urea levels in male Wistar strain rats (*Rattus norvegicus*).

Keywords: Binahong leaf extract, sidr honey, gentamicin, creatinine, urea

PENDAHULUAN

Manusia memiliki organ ginjal yang berperan dalam hal mempertahankan homeostatis. Datangnya hormon dan saraf yang bekerja sama guna untuk mempertahankan komposisi elektrolit, osmolaritas cairan ekstraseluler dan stabilitas volume. Dalam hal mempertahankan keseimbangan elektrolit dan air, ginjal dapat bekerja dengan bermacam variasi.¹

Tanaman herbal dapat dijadikan obat tradisional jika dalam tanaman tersebut terkandung senyawa antioksidan yang tinggi. Senyawa antioksidan mempunyai peran yang sangat besar dalam hal pengobatan.² Salah satunya ialah binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). Tanaman ini sudah ada di Indonesia sejak lama tetapi sangat sedikit yang menggunakan tanaman tersebut sebagai objek penelitian lebih lanjut untuk dijadikan sebagai pengobatan tradisional. Bagian yang paling banyak digunakan adalah daunnya. Senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada daun tersebut antara lain alkaloid, flavonoid, saponin, antrakuinon dan polifenol.³

Penelitian sebelumnya melakukan uji efektivitas ekstrak daun binahong dengan menggunakan dosis variasi yaitu dosis 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB pada tikus yang diinduksi gentamisin. Didapatkan hasil bahwa ekstrak daun binahong dapat mengalami penurunan fungsi kreatinin dan mempunyai efek sebagai nefroprotektor.⁴

Bahan alami yang banyak digunakan oleh masyarakat yaitu madu. Madu ialah pemanis alami yang dihasilkan oleh lebah. Madu sidr kini sudah banyak digunakan sebagai pengobatan.⁵ Kandungan senyawa bioaktif yang dimiliki oleh madu sidr yaitu flavonoid, steroid, alkaloid, saponin dan tanin.⁶ Selain senyawa bioaktif yang disebutkan madu sidr juga terkandung vitamin E dan vitamin C.⁷ Senyawa bioaktif diatas memperlihatkan berbagai macam sifat fungsinya seperti sifat antibakteri, antijamur, antioksidan, antibiofilm dan anti-quorum sensing (anti-QS).⁸ Penelitian sebelumnya melakukan uji pengaruh madu sidr dan *nigella sativa* yang diberikan pada tikus. Hasil penelitian tersebut mengungkapkan bahwa madu sidr dapat dijadikan sebagai nefroprotektor yang berguna untuk melindungi ginjal dari kerusakan.⁹

Dari uraian latar belakang diatas, peneliti ingin meneliti kombinasi daun binahong dan madu sidr belum banyak diteliti secara bersamaan dalam konteks nefroprotektor, kedua bahan ini memiliki dasar ilmiah yang kuat untuk diteliti lebih lanjut. Kandungan aktif dari kedua bahan tersebut diharapkan dapat bekerja sama dalam melindungi ginjal dari kerusakan. Oleh karena itu, tujuan dibuatnya penelitian ini ialah untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan madu sidr sebagai nefroprotektor pada tikus (*Rattus novvergicus*) jantan galur wistar yang diinduksi gentamisin.

METODE

Prosedur Kerja

Penelitian ini dilakukan di Unit Pengelola Hewan Laboratorium (UPHL) Departemen Farmakologi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara, UPT Laboratorium Kesehatan Daerah dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara Jl. Gedung Arca No.53 Medan.

Pengambilan Daun Binahong

Pengambilan daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) yang digunakan pada penelitian ini diperoleh dari Kota Medan, Sumatera Utara dengan cara dipetik sebanyak 2,1 kilogram.

Pengolahan Daun Binahong

Sampel yang diperoleh dikumpulkan dan dicuci bersih dengan air mengalir. Kemudian dilakukan perajangan atau sampel dipotong-potong kecil, lalu dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Setelah sampel kering, sampel dihaluskan.

Ekstraksi Daun Binahong

Hasil pengeringan tersebut disebut simplisia. Selanjutnya, simplisia daun binahong dihaluskan dengan cara diblender. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Sebanyak 600 gram daun binahong lalu diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan larutan etanol 96% dengan perbandingan 1:10. Volume pelarut etanol 96% yang digunakan sebanyak 5000 mL yang mana 75% nya digunakan untuk maserasi

dan 25%-nya untuk remaserasi (total selama 5 hari) dilakukan pengadukan sebanyak 2 kali dalam sehari. Setelah dilakukan penyarian, maserat yang diperoleh kemudian diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental.¹⁰

Madu Sidr

Madu sidr yang digunakan yaitu “Yemeni sidr honey” yang sudah teregistrasi BPOM.

Penyiapan Hewan Uji

Pada penelitian ini menggunakan tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar berusia 2-3 bulan dengan berat badan 150-300 gram. Sejumlah 35 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok, yang setiap kelompok terdiri atas 5 ekor tikus dan 2 ekor tikus sebagai cadangan. Sebelum penelitian dimulai, semua tikus diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari untuk penyesuaian tempat dan tidak stress.

Perlakuan Hewan Uji

Setelah masa aklimatisasi selesai, tikus dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan:

- Kontrol Negatif (KN), diberikan pakan dan aquadest
- Kontrol Positif (KP), diberikan gentamisin dosis 80 mg/KgBB
- Perlakuan 1 (P1), diberikan ekstrak daun binahong dosis 150 mg/KgBB dan gentamisin dosis 80 mg/KgBB
- Perlakuan 2 (P2), diberikan madu sidr dosis 1 g/KgBB dan gentamisin dosis 80 mg/KgBB
- Perlakuan 3 (P3), diberikan kombinasi ekstrak daun binahong dosis 150 mg/KgBB dan madu sidr dosis 1 g/KgBB dan gentamisin dosis 80 mg/KgBB

Kelompok kontrol negatif ialah kelompok normal yang hanya diberikan pakan dan aquadest. Kelompok kontrol positif ialah kelompok yang hanya diberikan induksi gentamisin dosis 80 mg/KgBB secara intraperitoneal satu kali sehari selama 8 hari. Kelompok perlakuan 1 ialah kelompok yang diberikan ekstrak daun binahong dosis 150 mg/KgBB, 1 jam setelah pemberian ekstrak dilanjutkan induksi gentamisin dosis 80 mg/KgBB secara intraperitoneal satu kali sehari selama 8 hari. Kelompok perlakuan 2 ialah kelompok yang hanya diberikan madu sidr dosis 1 g/KgBB, 1 jam setelah pemberian madu dilanjutkan induksi gentamisin dosis 80 mg/KgBB secara intraperitoneal satu kali sehari selama 8 hari. Kelompok perlakuan 3 ialah kelompok yang diberikan kombinasi ekstrak daun binahong dosis 150 mg/KgBB dan madu sidr dosis 1 g/KgBB, 1 jam setelah pemberian ekstrak dan madu dilanjutkan induksi gentamisin dosis 80 mg/KgBB secara intraperitoneal satu kali sehari selama 8 hari. Pengambilan sampel darah dan pengukuran kadar ureum dan kreatinin dilakukan pada hari ke-16.

Pengambilan Sampel Darah Hewan Uji

Pengambilan sampel darah dilakukan dengan dekapitasi leher. Pertama tikus terlebih dahulu dilakukan anestesi, kemudian dilakukan insisi pada regio thorax tikus dan rongga thorax tersebut dibuka sampai terlihat organ jantung pada tikus dan dilakukan aspirasi pada jantung. Aspirasi jantung diambil sebanyak 2 cc kemudian darah ditampung dalam tabung

Eppendorf. Setelah itu, sampel darah disentrifuge 10000 rpm selama 10 menit kemudian diambil serumnya.

Analisa Data

Hasil data rerata kadar ureum dan kreatinin menggunakan program *Statistic package for social and science* (SPSS) versi 30.0. Langkah awal yang dilakukan ialah uji normalitas menggunakan *Shapiro wilk*. Pada data yang didapatkan berdistribusi normal dilanjutkan dengan uji homogenitas dengan uji *One Way ANOVA*, jika data berdistribusi normal dan bersifat homogen maka dilanjutkan uji *Post hoc Bonferroni*. Sebaliknya, jika data tidak berdistribusi normal dan tidak bersifat homogen maka dilanjutkan dengan uji *Kruskal Wallis*.

HASIL

Bahan penelitian yang dilakukan ialah daun binahong dan madu sidr. Penelitian ini menggunakan tanaman binahong hanya bagian daunnya saja dengan total berat daun segar 2,1 kilogram dan total berat simplisia yaitu 600 gram. Didapatkan hasil rendemen 23,8%. Dilanjutkan pengujian kedua bahan alami ini dengan pengujian fitokimia secara kualitatif. Berdasarkan hasil uji fitokimia pada daun binahong terdapat beberapa senyawa metabolit sekunder yang berhasil terdeteksi. Senyawa yang terdeteksi yaitu tanin, terpenoid, dan steroid menunjukkan hasil positif (+), yang mengindikasikan adanya kandungan senyawa tersebut dalam daun binahong. Sementara itu, senyawa yang tidak terdeteksi ialah flavonoid, alkaloid, dan saponin dengan hasil negatif (-). Pengujian selanjutnya pengujian fitokimia

madu sidr secara kualitatif. Berdasarkan hasil uji fitokimia madu sidr terdapat beberapa senyawa metabolit sekunder yang terdeteksi. Senyawa yang terdeteksi ialah flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin. Senyawa yang disebutkan menunjukkan hasil positif (+). Senyawa alkaloid dan tanin juga terdeteksi dengan hasil positif (+) serta senyawa saponin menunjukkan hasil positif (+). Namun, senyawa terpenoid dan steroid tidak terdeteksi dalam madu sidr, karena keduanya didapatkan hasil negatif (-) pada senyawa terpenoid dan steroid. Selanjutnya dilakukan uji mengenai rata-rata kadar ureum dan kadar kreatinin dari masing-masing

kelompok penelitian dapat dilihat pada tabel 1. Hasil rerata kadar ureum dan kadar kreatinin yang didapatkan ialah kadar ureum menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif (KP) mempunyai nilai rerata tertinggi dan nilai terendah pada kelompok kontrol negatif (KN). Pada uji rerata kadar kreatinin menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif (KP) mengalami sedikit penurunan dari nilai rerata kelompok kontrol negatif (KN). Kelompok yang mempunyai nilai rerata kadar kreatinin terendah pada kelompok perlakuan tikus yang diberikan kombinasi ekstrak daun binahong dan madu sidr (P3).

Tabel 1. Rerata Kadar Ureum dan Kreatinin pada Kelompok Penelitian

Kelompok	Rerata $\pm$ SD	
	Ureum (mg/dl)	Kreatinin (mg/dl)
KN	40.00 $\pm$ 0.89	0.63 $\pm$ 0.08
KP	45.00 $\pm$ 2.19	0.60 $\pm$ 0.04
P1	41.40 $\pm$ 1.85	0.58 $\pm$ 0.03
P2	41.80 $\pm$ 2.93	0.62 $\pm$ 0.07
P3	40.20 $\pm$ 0.75	0.54 $\pm$ 0.03

Pada tabel 2 yaitu hasil uji normalitas kadar ureum pada masing-masing kelompok didapatkan hasil uji normalitas $P > 0.05$ yang bermakna bahwa data ini terdistribusi normal. Jika data terdistribusi normal maka dapat dilakukan uji homogenitas. Data dari

hasil uji homogenitas didapatkan nilai $P = 0.299$ ($P > 0.05$) yang menandakan bahwa data bersifat homogen. Pengujian selanjutnya yaitu uji *One Way Anova* dikarenakan telah memenuhi asumsi dasar.

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas Kadar Ureum Kelompok Penelitian

Kelompok	P
KN	0.119
KP	0.146
P1	0.754
P2	0.914
P3	0.314

Tabel 3 didapatkan hasil bahwa kelompok yang mempunyai makna signifikan yaitu perbandingan kelompok kontrol negatif (KN) dengan kelompok kontrol positif (KP) dan perbandingan kelompok kontrol positif (KP) dengan kelompok perlakuan kombinasi ekstrak daun binahong dan madu sidr (P3). Kelompok yang memiliki makna tidak signifikan yaitu perbandingan kelompok kontrol negatif (KN) dengan kelompok

perlakuan ekstrak daun binahong (P1), kelompok perlakuan madu sidr (P2) dan kelompok perlakuan kombinasi ekstrak daun binahong dan madu sidr (P3). Pada kelompok kontrol positif (KP) dengan kelompok perlakuan P1 dan P2 memiliki makna tidak signifikan dan perbandingan kelompok perlakuan P1 dengan P2, P1 dengan P3 dan P2 dan P3 didapatkan makna yang tidak signifikan.

Tabel 3. Hasil uji Bonferroni Kadar Ureum pada Kelompok Penelitian

Kelompok	Sig.	P	Kemaknaan
KN vs KP	0.014	<0.05	Signifikan
KN vs P1	1.000	>0.05	Tidak Signifikan
KN vs P2	1.000	>0.05	Tidak Signifikan
KN vs P3	1.000	>0.05	Tidak Signifikan
KP vs P1	0.147	>0.05	Tidak Signifikan
KP vs P2	0.277	>0.05	Tidak Signifikan
KP vs P3	0.020	<0.05	Signifikan
P1 vs P2	1.000	>0.05	Tidak Signifikan
P1 vs P3	1.000	>0.05	Tidak Signifikan
P2 vs P3	1.000	>0.05	Tidak Signifikan

Selanjutnya, uji normalitas kadar kreatinin pada masing-masing kelompok dapat dilihat pada tabel 4, didapatkan hasil uji normalitas $P < 0.05$ yang bermakna bahwa data ini tidak terdistribusi normal maka dilanjutkan uji homogenitas dan didapatkan hasil uji homogenitas $P = 0.10$ ($P > 0.05$) yang menandakan

bahwa data bersifat tidak homogen. Jika data tidak berdistribusi normal dan data tidak bersifat homogen maka tidak memenuhi asumsi dasar untuk pengujian *One Way Anova*. Pengujian selanjutnya yaitu uji *Kruskal Wallis* dikarenakan data tidak memenuhi asumsi dasar.

Tabel 4. Hasil Uji Normalitas Kadar Kreatinin pada Kelompok Penelitian

Kelompok	P
KN	0.391
KP	0.410
P1	0.050
P2	0.558
P3	0.006

Setelah dilakukan uji *Kruskal Wallis* dan didapatkan hasil asymp. Sig 0.246 ($P > 0.05$) yang menandakan bahwa data tidak signifikan. Tahapan pengujian ini dapat dilanjutkan dikarenakan hasil dari uji *Kruskal*

Wallis tidak signifikan, dapat dilihat pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil uji *Kruskal Wallis* kadar Kreatinin pada Kelompok Penelitian

Kadar Kreatinin Kelompok Penelitian	<i>P</i>
	0.246

PEMBAHASAN

Penelitian ini juga menghitung dari hasil rendemen dengan tujuan dapat membandingkan simpilisia yang pertama kali didapatkan dengan hasil ekstrak yang didapatkan. Hasil rendemen ekstrak daun binahong metode maserasi dengan pelarut etanol 96% berkisar 23,8%. Semakin besar hasil rendemen dapat diartikan ekstrak daun binahong mengandung banyak kandungan senyawanya.¹¹ Hasil penelitian ini yang menggunakan ekstrak binahong dengan mencampur dengan pelarut etanol 96% tidak terdeteksi adanya senyawa yang seharusnya ada pada daun binahong tersebut yakni flavonoid yang dapat berfungsi sebagai antioksidan. Meskipun senyawa metabolit sekunder yang lain didapatkan memiliki sifat antioksidan yang sama. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan Cut dkk, yang mendapatkan hasil kandungan fitokimia ekstrak daun binahong dengan pelarut etanol 96% terdeteksi kandungan flavonoid, tanin, saponin dan fenol.¹² Penelitian ini tidak sejalan dikarenakan terdapat kesalahan pada saat proses pengeringan daun binahong dengan langsung mengenai sinar matahari sedangkan penelitian sebelumnya melakukan proses pengeringan tanpa

terkena sinar matahari. Maka dari itu, senyawa flavonoid tidak terdeteksi pada penelitian ini.

Penelitian ini didapatkan hasil rerata kadar ureum pada perbandingan kelompok KN dengan kelompok KP menunjukkan bahwa pemberian gentamisin dapat meningkatkan kadar ureum dan dapat bersifat sebagai nefrotoksisitas. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Chatterje dkk, bahwa pemberian induksi gentamisin dengan dosis 80 mg/KgBB secara intraperitoneal dapat meningkatkan kadar ureum.¹³

Pada perbandingan kelompok KP dengan kelompok P3 didapatkan hasil rerata kadar ureum paling terendah diantara kelompok perlakuan yang lain (P1 dan P2). Hasil yang didapatkan bahwa KP dengan P3 memiliki makna yang signifikan sehingga dapat diartikan bahwa pemberian intervensi kombinasi ekstrak daun binahong dosis 150 mg/KgBB dan madu sidr dosis 1 g/KgBB berhasil dalam menurunkan kadar ureum. Penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh Ardiansyah dkk, jumlah hewan coba yang digunakan sebanyak 25 ekor tikus. Kelompok perlakuan yang digunakan ialah ekstrak daun binahong dosis 50 mg/KgBB dan

dosis 100 mg/KgBB yang diinduksi gentamisin dosis 60 mg/KgBB setara dengan dosis 0.3 mL/hari. Hasil yang didapatkan ekstrak daun binahong dosis 100 mg/KgBB mengalami penurunan kadar ureum lebih baik dibandingkan dosis 50 mg/KgBB.¹⁴ Penelitian sebelumnya juga dilakukan oleh Asfur dkk, hewan coba yang digunakan berjumlah 32 ekor. Penelitian ini menggunakan *pre-post control only* dengan madu dosis 1.35 mL/tikus/hari selama 15 hari. Hasil yang didapatkan yaitu $P < 0.04$ yang menandakan bahwa pemberian madu dosis 1.35 mL/tikus/hari selama 15 hari dapat menurunkan kadar ureum secara signifikan.¹⁵

Pengujian ini juga didukung dengan hasil data dari uji fitokimia yang telah didapatkan bahwa senyawa yang terdapat pada daun binahong ialah senyawa tanin, terpenoid dan steroid sedangkan kandungan pada madu sidr terdapat senyawa flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin. Hal ini dapat disimpulkan jika kedua kandungan dari bahan tersebut dapat saling melengkapi satu sama lain maka kombinasi ekstrak daun binahong dan madu sidr memberikan efek yang lebih baik dibandingkan kelompok lainnya. Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Surbakti dkk, yang menyatakan bahwa zat metabolit sekunder yang terkandung dalam daun binahong ialah flavonoid, alkaloid, saponin dan steroid/triterpenoid.¹⁶

Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa beberapa kelompok, yaitu KN dengan P1, KN dengan P2, dan KN dengan P3, tidak

menunjukkan perbedaan signifikan dalam penurunan kadar ureum, yang memiliki arti efektivitasnya sama. Kelompok KP dengan P1 dan KP dengan P2 juga tidak menunjukkan perbedaan signifikan. Ini menunjukkan bahwa penurunan kadar ureum antara kelompok yang diinduksi gentamisin dan perlakuan P1 serta P2 tidak berbeda. Selain itu, perbandingan antara P1 dengan P2, P1 dengan P3, dan P2 dengan P3 juga tidak signifikan. Meskipun demikian, rata-rata kadar ureum pada kelompok P1 mengalami penurunan dibandingkan kelompok P2.

Pada hasil pengukuran kadar kreatinin, didapatkan rerata kadar kreatinin pada masing-masing kelompok didapatkan hasil bahwa kelompok KP atau kelompok yang diinduksi gentamisin saja mengalami sedikit penurunan dibandingkan dengan kelompok negatif atau kelompok yang hanya diberikan pakan dan aquades. Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Santi dkk, hasil penelitian tersebut menyebutkan bahwa gentamisin dengan dosis 80 mg/KgBB secara intraperitoneal selama 8 hari dapat meningkatkan kadar kreatinin.⁴ Penelitian ini tidak sejalan dikarenakan penelitian ini menggunakan metode *post control test* dibandingkan penelitian sebelumnya yang melakukan pengukuran kreatinin dengan metode *pre-post control test*. Adanya kerusakan pada fungsi ginjal dapat dilihat dari beberapa parameter yaitu kadar ureum dan kreatinin.¹⁷ Pada penelitian didapatkan bahwa kadar ureum mengalami peningkatan dibandingkan kadar kreatinin. Hal ini dapat disimpulkan bahwa mekanisme

kerusakan pada fungsi ginjal hanya pada bagian metabolisme protein saja tidak sampai merusak laju filtrasi glomerulus dikarenakan dengan lama waktu penelitian yang singkat selama 8 hari.

Hasil uji *Kruskal Wallis* didapatkan semua kelompok perlakuan bermakna tidak signifikan yang berarti tidak terdapat perbedaan kadar kreatinin yang signifikan pada masing-masing kelompok. Penelitian ini tidak sejalan dengan yang dilakukan oleh Wismaji dkk, yaitu menggunakan hewan coba sebanyak 20 ekor tikus. Penelitian tersebut menguji pengaruh pemberian jus daun binahong dengan dosis 182 mg/20g BB yang diinduksi gentamisin 0.9 mg/20 g BB selama 10 hari. Hasil yang didapatkan ialah $P=0.001$ ($P<0.005$) yang bermakna bahwa dengan pemberian jus binahong dosis 182 mg/20g BB dapat menurunkan kadar kreatinin pada mencit swiss webster.¹⁸ Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian sebelumnya dikarenakan adanya perbandingan dari segi variasi dosis yang digunakan, waktu lama pemberian induksi dan metode pemberian induksi yang berbeda. Namun, jika dilihat berdasarkan tabel rerata kadar kreatinin pada masing-masing kelompok, kelompok P3 yaitu kelompok yang diberikan perlakuan kombinasi ekstrak daun binahong 150 mg/KgBB dan madu sidr 1 g/KgBB mengalami penurunan kadar kreatinin lebih baik dibandingkan dengan kelompok perlakuan P1 dan kelompok perlakuan P2.

Dapat disimpulkan dengan pemberian kombinasi dosis 150 mg/KgBB ekstrak daun binahong

dan dosis yang besarnya 1 g/KgBB madu sidr dapat memberi penurunan kadar ureum lebih signifikan dibandingkan kadar kreatinin. Kondisi ini menandakan bahwa urea tetap akan berada dalam darah walaupun ginjal sudah mengalami kerusakan. Oleh karena itu, adanya peningkatan kadar ureum dapat dijadikan sebagai tanda terjadi kerusakan pada fungsi ginjal.

KESIMPULAN

1. Rerata kadar ureum ekstrak daun binahong 150 mg/KgBB didapatkan hasil 41.40 ± 1.85 mg/dl dan rerata kadar kreatinin yaitu 0.58 ± 0.03 mg/dl.
2. Rerata kadar ureum madu sidr 1 g/KgBB didapatkan hasil 41.80 ± 2.93 mg/dl dan rerata kadar kreatinin yaitu 0.62 ± 0.07 mg/dl
3. Rerata kadar ureum kombinasi ekstrak daun binahong 150 mg/KgBB dan madu sidr 1 g/KgBB didapatkan hasil 40.20 ± 0.75 mg/dl dan rerata kadar kreatinin yaitu 0.54 ± 0.03 mg/dl
4. Kombinasi ekstrak daun binahong 150 mg/KgBB dan madu sidr 1 g/KgBB dapat menurunkan kadar ureum pada tikus (*Rattus novergicus*) jantan galur wistar yang diinduksi gentamisin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sherwood L. *Human Physiology From Cells to Systems 9th Ed.*; 2018.
2. Hernani, Marwati T.

- Teknologi Pascapanen Tanaman Obat*. Kementerian Pertanian, Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian, Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian; 2012. <https://books.google.co.id/books?id=ptvdtAEACAAJ>.
3. Katno DS, Rohmat M, Harto W. Inventaris Tanaman Obat Indonesia, edisi VI. *Dep Kesehat Badan Penelit dan Pengemb Kesehat Balai Penelit Tanam Obat, Jakarta, Hal.* 2006:16-17.
 4. Santi I, Wati A, Sjamsuddin MD. Uji Efek Nefroprotektif Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) Pada Tikus Jantan Yang Diinduksi Gentamisin. *As-Syifaa J Farm.* 2022;14(1):24-30. doi:10.56711/jifa.v14i1.788
 5. Hegazi AG, Al Guthami FM, Ramadan MFA, Al Gethami AFM, Craig AM, Serrano S. Characterization of Sidr (*Ziziphus spp.*) Honey from Different Geographical Origins. *Appl Sci.* 2022;12(18). doi:10.3390/app12189295
 6. Alzubier AA, Okechukwu PN. Investigation of anti-inflammatory, antipyretic and analgesic effect of Yemeni Sidr honey. *World Acad Sci Eng Technol.* 2011;80(8):47-52.
 7. Al-Ghamdi G, Hussein R, Azragi R. The antioxidant impact of Saudi sidr honey against acetyl salicylic acid-induced gastric ulcer. *Med Sci.* 2020;(July).
 8. Bazaid AS, Alsolami A, Patel M, et al. Antibiofilm, Antimicrobial, Anti-Quorum Sensing, and Antioxidant Activities of Saudi Sidr Honey: In Vitro and Molecular Docking Studies. *Pharmaceutics.* 2023;15(9):1-26. doi:10.3390/pharmaceutics15092177
 9. Al-Shahed FA-Z, Mohammed E, Abdel-Aal F, El-Bhairy E. The Impact of Black Seeds and Sidr Honey on paracetamol Induced Nephropathy in Adult Male Albino Rats, a Histological, Immunohistochemical & Ultrastructural study. *Al-Azhar Int Med J.* 2020;0(0):0-0. doi:10.21608/aimj.2020.27775.1196
 10. E. Y. Sukandar IF and LFA. Efficacy of Ethanol Extract of *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis Leaves on Improving Kidney Failure in Rats. *Int J Pharmacol.* 2011.
 11. Dewatisari WF, Rumiyaniti L, Rakhmawati I. Rendemen and phytochemical screening using leaf extract of *Sansevieria sp.* *J Penelit Pertan Terap.* 2018;17(3):197-202.
 12. Cut Bidara Panita Umar, Amelia Niwelle, Syntia Clarce Ririmasse. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Epidermidis*. *J Pengabdian Ilmu Kesehat.*

- 2023;2(2):78-85.
doi:10.55606/jpikes.v2i2.1277
13. Ayuningtyas N, Trianto HF, Fitrianingrum I. NEPHROTOXIC EFFECT OF 70% ETHANOL EXTRACT OF KARAMUNTING LEAVES (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk. ON LEVELS OF BLOOD UREA AND CREATININE IN WISTAR RATS. *Nhk 技研*. 2017;151.
 14. Ardiansyah S. Efek Pemberian Gentamisin Secara Oral Terhadap Kadar Asam Urat, Ureum, dan Kreatinin Tikus Wistar. *J Muhammadiyah Med Lab Technol*. 2018;2(1):11.
doi:10.30651/jmlt.v2i1.2211
 15. Asfur R, Sadewo G. Pengaruh Pemberian Madu Terhadap Fungsi Ginjal (Ureum dan Kreatinin) Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Tuak. *J Ilm Kohesi*. 2019;3(3):15-20.
 16. Surbakti PAA, Edwin DQ, Boddhi W. Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Androdera cordifolia* (Ten.) Steenis) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *PHARMACON J Ilm Farm*. 2018;7(3):22-31.
 17. Irtawaty AS. Klasifikasi Penyakit Ginjal dengan Metode K-Means. *JTT (Jurnal Teknol Terpadu)*. 2017;5(1):49.
doi:10.32487/jtt.v5i1.241
 18. Wismaji G. Pengaruh jus daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten) Steenis) terhadap kadar kreatinin darah mencit (*Mus musculus*) Swiss webster. 2012.