

**UJI TOKSISITAS EKSTRAK KULIT LIMAU KUIT  
(*Citrus hystrix*) DOSIS 200, 300, DAN 400 mg/kgBB  
TERHADAP GINJAL TIKUS WISTAR  
(Studi *In Vivo* Berdasarkan Kadar Ureum dan Kreatinin)**

Skripsi

diajukan guna memenuhi sebagian syarat  
untuk memperoleh derajat Sarjana Kedokteran Gigi  
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat

Diajukan Oleh  
Yeni Monika  
191111120016



**UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI  
BANJARMASIN**

**Juni, 2023**

**UJI TOKSISITAS EKSTRAK KULIT LIMAU KUIT  
(*Citrus hystrix*) DOSIS 200, 300, DAN 400 mg/kgBB  
TERHADAP GINJAL TIKUS WISTAR  
(Studi *In Vivo* Berdasarkan Kadar Ureum dan Kreatinin)**

Skripsi  
diajukan guna memenuhi sebagian syarat  
untuk memperoleh derajat Sarjana Kedokteran Gigi  
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat

Diajukan Oleh  
Yeni Monika  
191111120016



**UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT  
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI  
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI  
BANJARMASIN**

**Juni, 2023**

## HALAMAN PERSETUJUAN UJIAN SKRIPSI

Skripsi oleh Yeni Monika ini  
Telah diperiksa dan disetujui untuk diseminarkan

Banjarmasin, 16 Juni 2023  
Pembimbing Utama



drg. Beta Widya Oktiani, Sp.Perio  
NIP. 19851030 201404 2 001

Banjarmasin, 16 Juni 2023  
Pembimbing Pendamping



drg. I Wayan Arya Krisnawan Firdaus, M.Kes  
NIP. 19810503 201012 1 005

## HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi oleh Yeni Monika ini  
Telah dipertahankan di depan dewan penguji  
Pada tanggal, 16 Juni 2023

Dewan Penguji  
Ketua (Pembimbing Utama)



drg. Beta Widya Oktiani, Sp.Perio

Anggota (Pembimbing Pendamping)



drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M.Kes

Anggota



drg. Fajar Kusuma Dwi Kurniawan, Sp.Ortho., M.Kes

Anggota



Dr. drg. Maharani Laillyza Apriasari, Sp.PM

SKRIPSI

UJI TOKSISITAS EKSTRAK KULIT LIMAU KUIT  
(*Citrus hystrix*) DOSIS 200, 300, DAN 400 mg/kgBB  
TERHADAP GINJAL TIKUS WISTAR  
(Studi *In Vivo* Berdasarkan Kadar Ureum dan Kreatinin)

dipersiapkan dan disusun oleh

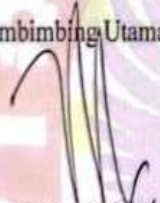
Yeni Monika

Telah dipertahankan di depan dewan penguji


Pada tanggal 16 Juni 2023

Susunan Dewan Penguji

Pembimbing Utama

  
drg. Beta Widya Oktiani, Sp.Perio


Pembimbing Pendamping

  
drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M.Kes

Penguji

  
drg. Fajar Kusuma Dwi Kurniawan, Sp.Ortho., M.Kes

Penguji

  
Dr. drg. Maharani Laillyza Apriasari, Sp.PM

Skripsi ini telah diterima sebagai salah satu persyaratan  
untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi

  
drg. Isnur Hatta, MAP

Koordinator Program Studi Kedokteran Gigi

## HALAMAN PERNYATAAN ORIGINALITAS

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini merupakan hasil karya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi. Semua sumber dikutip atau dirujuk dalam skripsi ini telah saya sebutkan didalam daftar pustaka.

Banjarmasin, 16 Juni 2023



Yeni Monika

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS  
AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Lambung Mangkurat, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Yeni Monika  
NIM : 1911111120016  
Program Studi : Kedokteran Gigi  
Fakulta : Kedokteran Gigi  
Jenis karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Lambung Mangkurat Hak Bebas Royalti Noneklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul :

**“Uji Toksisitas Ekstrak Kulit Limau Kuit (*Citrus hystrix*) Dosis 200, 300, dan 400 mg/kgBB Terhadap Ginjal Tikus Wistar (Studi *In Vivo* Berdasarkan Kadar Ureum dan Kreatinin)”**

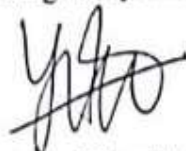
Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneklusif ini, Universitas Lambung Mangkurat berhak menyimpan, mengalihmedia/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkatan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya

Dibuat di : Banjarmasin

Pada tanggal : 16 Juni 2023

Yang menyatakan



(Yeni Monika)

## RINGKASAN

### **UJI TOKSISITAS EKSTRAK KULIT LIMAU KUIT (*Citrus hystrix*) DOSIS 200, 300, DAN 400 mg/kgBB TERHADAP GINJAL TIKUS WISTAR (Studi *In Vivo*) BERDASARKAN KADAR UREUM DAN KREATININ**

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) melaporkan bahwa secara global 80% dari semua Negara tergantung pada tanaman obat dan lebih dari 13.000 tanaman telah dilakukan penelitian untuk berbagai penyakit. Salah satu tanaman herbal adalah limau kuit yaitu jeruk khas lokal Kalimantan Selatan. Ekstrak kulit limau kuit memiliki kandungan triterpenoid, alkaloid, saponin. Senyawa tersebut berperan sebagai antioksidan untuk penangkal radikal bebas dan antiinflamasi. Berdasarkan ketentuan Badan Pengawas Obat dan Makanan dalam pengembangan obat tradisional, tanaman obat dipersyaratkan harus dilakukan pengujian toksisitas pada hewan coba guna menjamin keamanan saat digunakan pada manusia. Tingkat keamanan yang disebabkan oleh penggunaan suatu obat tradisional dapat dinilai dengan menggunakan uji toksisitas. Uji toksisitas dapat dilihat melalui pemeriksaan biokimia klinis untuk melihat pengaruh suatu bahan terhadap nilai nefrologi berdasarkan kadar ureum dan kreatinin pada ginjal.

Penelitian ini merupakan eksperimental murni dengan rancangan percobaan menggunakan *posttest-only with control group design*, terdiri dari 4 kelompok perlakuan dengan total 16 jumlah sampel. 1 kelompok yaitu kontrol negatif yang hanya diberikan akuades dan 3 kelompok perlakuan lainnya diberikan ekstrak kulit limau kuit dengan dosis 200 mg/kgBB untuk P1, 300 mg/kgBB untuk P2, dan 400 mg/kgBB untuk P3. Pemberian dilakukan secara oral 2 kali sehari tiap 12 jam selama 28 hari dengan menggunakan sonde lambung steril yang dihubungkan dengan spuit 3 ml. Pada hari ke-29 tikus wistar dikorbankan menggunakan *ketamine* untuk diambil darahnya. Analisis kadar ureum menggunakan metode *Glutamate dehydrogenase* (GLDH) dan dibaca dengan spektrofotometer pada gelombang 340 nm. Kadar kreatinin dianalisis menggunakan metode *Jaffe* dan dibaca dengan spektrofotometer pada gelombang 492 nm. Nilai rata-rata kadar ureum dan kreatinin dianalisis menggunakan program SPSS. Setelah dianalisis, didapatkan nilai rata-rata kadar ureum dan kreatinin pada kelompok kontrol negatif yaitu 32,22 mg/dL dan 0,2 mg/dL; kelompok perlakuan 1 sebesar 29,02 mg/dL dan 0,15 mg/dL; kelompok perlakuan 2 sebesar 36,56 mg/dL dan 0,32 mg/dL, dan kelompok perlakuan 3 sebesar 42,35 mg/dL dan 0,35 mg/dL.

Berdasarkan hasil penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak kulit limau kuit tidak bersifat toksik terhadap ginjal tikus wistar berdasarkan parameter kadar ureum dan kreatinin dan memiliki efek sebagai nefroprotektor pada dosis 200 mg/kgBB karena dapat menurunkan kadar ureum dan kreatinin, sehingga ekstrak kulit limau kuit dapat digunakan dalam jangka panjang dengan dosis yang tepat dan sesuai tanpa menyebabkan kerusakan pada ginjal.



## **SUMMARY**

### ***TOXICITY TEST OF LIMAU KUIT PEEL EXTRACT (*Citrus hystrix*) DOSES OF 200, 300, AND 400 mg/kgBB AGAINST KIDNEY WISTAR RATS (In Vivo Study) BASED ON UREUM AND CREATININE LEVELS***

*The World Health Organization (WHO) reports that globally 80% of all countries depend on medicinal plants and more than 13,000 plants have been studied for various diseases. Limau kuit, a regional citrus specialty of South Kalimantan is one of the herbal plants. Triterpenoids, alkaloids, and saponins are present in kuit lime peel extract. These compounds act as antioxidants to counteract free radicals and anti-inflammation. According to the guidelines set forth by the Food and Drug Administration in the creation of traditional medicine, the medicinal plants must undergo toxicity testing on experimental animals to guarantee their safety when used on people. Toxicology tests can be used to evaluate the degree of safety brought on by the usage of a traditional medicine. Clinical biochemical analyses can be used as toxicity tests to determine how a component affects nephrological values based on urea and creatinine levels in the kidneys.*

*This study is a pure experimental design using posttest-only with control group design, consisting of 4 treatment groups with a total of 16 samples. 1 group was negative control which was only given aquades and 3 other treatment groups were given lime peel extract at a dose of 200 mg/kgBB for P1, 300 mg/kgBB for P2, and 400 mg/kgBB for P3. Administration was done orally 2 times a day every 12 hours for 28 days using a sterile gastric sonde connected to a 3 ml syringe. On the 29th day, Wistar rats were sacrificed using ketamine for blood collection. Analysis of ureum levels using the Glutamate dehydrogenase (GLDH) method and read with a spectrophotometer at 340 nm. Creatinine levels were analyzed using the Jaffe method and read with a spectrophotometer at 492 nm. The mean values of ureum and creatinine levels were analyzed using the SPSS program. After the analysis, the mean values of ureum and creatinine levels in the negative control group were 32.22 mg/dL and 0.2 mg/dL; treatment group 1 was 29.02 mg/dL and 0.15 mg/dL; treatment group 2 was 36.56 mg/dL and 0.32 mg/dL, and treatment group 3 was 42.35 mg/dL and 0.35 mg/dL.*

*Based on the results of this study, it proves that based on the parameters of urea and creatinine levels, kuit lime peel extract is not toxic to the kidneys of Wistar rats and acts as a nephroprotector at a dose of 200 mg/kgBB because it can lower urea and creatinine levels, so it can be used over an extended period of time with the proper dosage without causing kidney damage.*

## ABSTRAK

### UJI TOKSISITAS EKSTRAK KULIT LIMAU KUIT (*Citrus hystrix*) DOSIS 200, 300, dan 400 mg/kgBB TERHADAP GINJAL TIKUS WISTAR (Studi *In Vivo*) BERDASARKAN KADAR UREUM DAN KREATININ

Yeni Monika, Beta Widya Oktiani, I Wayan Arya Krishnawan Firdaus

**Latar Belakang:** Limau kuit merupakan jeruk lokal khas Kalimantan Selatan. Kulit limau kuit berpotensi sebagai obat karena memiliki kandungan metabolit sekunder seperti triterpenoid, alkaloid, dan saponin yang berperan sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Tanaman herbal selain memiliki bukti khasiat, dipersyaratkan harus dilakukan pengujian toksisitas untuk menilai tingkat keamanannya agar tidak berbahaya bagi tubuh saat digunakan. Pengujian toksisitas salah satunya dapat dilakukan secara *in vivo* terhadap ginjal tikus wistar berdasarkan kadar ureum dan kreatinin. **Tujuan:** Menganalisis efek toksisitas ekstrak kulit limau kuit dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB secara oral selama 28 hari terhadap kadar ureum dan kreatinin pada organ ginjal tikus wistar. **Metode:** Penelitian eksperimental murni dengan rancangan percobaan menggunakan *posttest-only with control group design*, terdiri dari 4 kelompok perlakuan dengan total 16 jumlah sampel. 1 kelompok yaitu kontrol negatif yang hanya diberikan akuades dan 3 kelompok perlakuan lainnya diberikan ekstrak kulit limau kuit dengan dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB yang diberikan secara oral 2 kali sehari tiap 12 jam selama 28 hari. Pada hari ke-29 tikus wistar dikorbkan menggunakan *ketamine* untuk diambil darahnya kemudian dianalisis menggunakan metode *Glutamate dehydrogenase* (GLDH) dan dibaca dengan spektrofotometer pada gelombang 340 nm untuk ureum, menggunakan metode *Jaffe* dan dibaca dengan spektrofotometer pada gelombang 492 nm untuk kreatinin. **Hasil:** Kadar ureum dan kreatinin ginjal tikus wistar pada semua kelompok perlakuan masih normal karena tidak melebihi rentang normal ureum (10-50 mg/dL) dan kreatinin (0,2-0,8 mg/dL). **Kesimpulan:** Tidak terdapat efek toksik pada pemberian ekstrak kulit limau kuit dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB yang diberikan secara oral terhadap ginjal tikus wistar menggunakan parameter ureum dan kreatinin.

**Kata kunci:** Ekstrak kulit limau kuit, Ginjal, Kreatinin, Toksisitas, Ureum

## ABSTRACT

### **TOXICITY TEST OF LIMAU KUIT PEEL EXTRACT (*Citrus hystrix*) DOSES OF 200, 300, and 400 mg/kgBB AGAINST KIDNEY WISTAR RATS (*In Vivo Study*) BASED ON UREUM AND CREATININE LEVELS**

**Yeni Monika, Beta Widya Oktiani, I Wayan Arya Krishnawan Firdaus**

**Background:** *Limau kuit* is a local citrus typical of South Kalimantan. *Limau kuit* peel has potential as a medication because it contains secondary metabolites like triterpenoids, alkaloids, and saponins that function as antioxidants and anti-inflammatories. In addition to having proof of their effectiveness, herbal plants must also undergo toxicity testing to determine their level of safety and whether or not they would harm the body when taken. Toxicity testing can be done *in vivo* on the kidneys of Wistar rats based on ureum and creatinine levels. **Purpose:** To analyze the toxicity effect of lime peel extract at doses of 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, and 400 mg/kgBB orally for 28 days on ureum and creatinine levels in the kidney organs of Wistar rats. **Methods:** Pure experimental research with experimental design using posttest-only with control group design, consisting of 4 treatment groups with a total of 16 samples. 1 group is a negative control that is only given aquades and 3 other treatment groups are given lime peel extract at a dose of 200 mg / kgBB, 300 mg / kgBB, and 400 mg / kgBB which is given orally twice a day every 12 hours for 28 days. On the 29th day, Wistar rats were sacrificed using ketamine to obtain blood and then analyzed using the Glutamate dehydrogenase (GLDH) method and read with a spectrophotometer at 340 nm for ureum, using the Jaffe method and read with a spectrophotometer at 492 nm for creatinine. **Results:** The kidney ureum and creatinine levels of Wistar rats in all treatment groups were normal because they did not exceed the normal range of ureum (10-50 mg/dL) and creatinine (0.2-0.8 mg/dL). **Conclusion:** There is no toxic effect on the administration of lime peel extract at doses of 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, and 400 mg/kgBB given orally to the kidneys of Wistar rats using urea and creatinine parameters.

**Keywords:** , Creatinine, Kidney, Lime peel extract, Toxicity, Ureum

## KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Uji Toksisitas Ekstrak Kulit Limau Kuit (*Citrus hystrix*) Dosis 200, 300, dan 400 mg/kgBB Terhadap Ginjal Tikus Wistar (Studi *In Vivo* Berdasarkan Kadar Ureum dan Kreatinin)”**, tepat pada waktunya.

Skripsi dengan judul di atas sebagai implementasi visi dan misi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat yaitu menjadikan program studi kedokteran gigi yang unggul dalam penyelenggaraan pendidikan, penelitian, dan pengabdian masyarakat berbasis permasalahan kesehatan gigi berwawasan penyakit pada lahan basah.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi sebagai syarat guna memperoleh derajat Sarjana Kedokteran Gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat. Dalam kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih kepada:

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi, Dr. drg. Maharani Laillyza Apriasari, Sp. PM. yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.

Wakil Dekan Fakultas Kedokteran Gigi, drg. Irham Taufiqurrahman, M.Si.Med., Sp.B.M.M., Subsp.T.M.T.M.J. (K), FICS. yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.

Ketua Program Studi Kedokteran Gigi, drg. Isnur Hatta, M.A.P. yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.

Kedua dosen pembimbing, drg. Beta Widya Oktiani, Sp.Perio. dan drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M.Kes. yang berkenan memberikan saran dan arahan dalam penyelesaian skripsi ini.

Kedua dosen penguji, drg. Fajar Kusuma Dwi Kurniawan, Sp.Ortho. dan Dr. drg. Maharani Laillyza Apriasari, Sp.PM. yang telah berkenan memberikan masukan dan saran sehingga skripsi ini menjadi semakin baik.

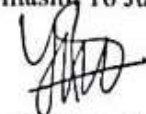
Seluruh dosen dan staf pengajar Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat yang telah mendidik, membantu dan memberikan masukan kepada penulis selama menjalani masa pendidikan dan menyelesaikan skripsi.

Kedua orang tua saya, Ayahanda Sugino, Ibunda Muriniati (alm), Ibunda Riantiar Pratama, serta seluruh keluarga besar yang selalu memberikan perhatian, dukungan moril dan materiil, motivasi, harapan, dan doa yang telah diberikan kepada saya yang sangat berarti untuk saya karena dengan doa dan dukungan mereka saya bisa menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Rekan penelitian bidang periodonsia, semua teman-teman angkatan 2019 yang terlibat atas sumbangan pikiran dan bantuan yang telah diberikan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, tetapi penulis berharap penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi dunia ilmu pengetahuan terutama di bidang kedokteran gigi.

Banjarmasin, 16 Juni 2023



Yeni Monika

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN UJIAN SKRIPSI</b> .....	<b>ii</b>
<b>HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI</b> .....	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN ORIGINALITAS</b> .....	<b>v</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS</b> .....	<b>vi</b>
<b>RINGKASAN</b> .....	<b>vii</b>
<b><i>SUMMARY</i></b> .....	<b>viii</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>ix</b>
<b><i>ABSTRACT</i></b> .....	<b>x</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>xi</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>xiii</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	<b>xvii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xviii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xix</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xx</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum .....	5
1.3.2 Tujuan Khusus .....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	6
1.4.1 Manfaat Teoritis .....	6
1.4.2 Manfaat Praktis .....	6

1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat .....	6
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>7</b>
2.1 Limau Kuit ( <i>Citrus hystrix</i> ).....	7
2.1.1 Pengertian.....	7
2.1.2 Klasifikasi .....	9
2.1.3 Morfologi .....	9
2.1.4 Kandungan .....	10
2.2 Antiinflamasi.....	12
2.3 Antioksidan .....	13
2.4 Ekstraksi .....	14
2.5 Uji Toksisitas.....	15
2.5.1 Uji Toksisitas <i>In Vivo</i> .....	16
2.5.1.1 Uji Toksisitas Akut Oral .....	17
2.5.1.2 Uji Toksisitas Subkronis Oral .....	17
2.5.1.3 Uji Toksisitas Kronis Oral .....	18
2.6 Tikus Wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> ).....	19
2.7 Ginjal.....	20
2.7.1 Anatomi Ginjal.....	20
2.7.2 Fisiologi Ginjal.....	22
2.7.3 Ureum.....	23
2.7.4 Kreatinin.....	25
2.8 Kerangka Teori.....	27
<b>BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESA.....</b>	<b>30</b>
3.1 Kerangka Konsep .....	30
3.2 Hipotesis.....	32

<b>BAB 4 METODE PENELITIAN .....</b>	<b>33</b>
4.1 Rancangan Penelitian .....	33
4.2 Populasi dan Sampel .....	33
4.2.1 Populasi .....	33
4.2.2 Sampel .....	33
4.2.2.1 Kriteria Inklusi .....	33
4.2.2.2 Kriteria Eksklusi .....	34
4.2.3 Teknik Pengambilan Sampel .....	34
4.2.4 Besar Sampel .....	35
4.3 Variabel Penelitian .....	35
4.3.1 Variabel Bebas .....	35
4.3.2 Variabel Terikat .....	35
4.3.3 Variabel Terkendali .....	36
4.3.4 Definisi Operasional .....	36
4.4 Bahan Penelitian .....	41
4.5 Alat Penelitian .....	41
4.6 Tempat dan Waktu Penelitian .....	42
4.6.1 Tempat Penelitian .....	42
4.6.2 Waktu Penelitian .....	42
4.7 Prosedur Penelitian .....	42
4.7.1 Persiapan Awal .....	42
4.7.2 Determinasi Kulit Limau Kuit ( <i>Citrus hystrix</i> ) .....	43
4.7.3 Pembuatan Ekstrak Kulit Limau Kuit ( <i>Citrus hystrix</i> ) .....	43
4.7.4 Aklimatisasi .....	47
4.7.5 Perlakuan Hewan .....	48



4.7.6 Tikus dikorbankan dengan <i>Ketamine</i> .....	49
4.7.7 Penanganan bangkai Tikus Wistar.....	50
4.7.8 Pemeriksaan Kadar Ureum .....	50
4.7.9 Pemeriksaan Kadar Kreatinin .....	51
4.8 Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data.....	52
4.9 Cara Pengolahan dan Analisis Data .....	53
4.10 Alur Penelitian.....	54
<b>BAB 5 HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>55</b>
5.1 Kelaikan Etik ( <i>Ethical Clearance</i> ).....	55
5.2 Data Penelitian .....	55
5.2.1 Determinasi Tanaman Limau Kuit ( <i>Citrus hystrix</i> ).....	55
5.2.2 Uji Toksisitas Ekstrak Kulit Limau Kuit ( <i>Citrus hystrix</i> ).....	55
5.2 Analisis dan Hasil Penelitian.....	57
<b>BAB 6 PEMBAHASAN .....</b>	<b>62</b>
<b>BAB 7 PENUTUP.....</b>	<b>66</b>
7.1 Kesimpulan.....	66
7.2 Saran.....	66
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	
<b>LAMPIRAN</b>	

## DAFTAR SINGKATAN

WHO	: <i>World Health Organization</i>
BHK-21	: <i>Baby Hamster Kidney-21</i>
BPOM	: <i>Badan Pengawas Obat dan Makanan</i>
NOAEL	: <i>No Observed Adverse Effect Level</i>
OAINS	: <i>Obat Anti Inflamasi Non Steroid</i>
COX-2	: <i>Cyclooxygenase-2</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RNS	: <i>Reactive Nitrogen Species</i>
MAE	: <i>Microwave Assited Extraction</i>
UEA	: <i>Ultrasound Assisted Extraction</i>
NPN	: <i>Non-protein Nitrogen</i>
ADH	: <i>Antidiuretic Hormone</i>
GFR	: <i>Glomerulus Filtration Rate</i>
GLDH	: <i>Glutamate Dehydrogenase</i>
SPSS	: <i>Statistical Product and Service Solutions</i>
DPPH	: <i>1,1-diphenyl-2-picrylhydrazil</i>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Definisi Operasional Uji Toksisitas Ekstrak Kulit Limau Kuit ( <i>Citrus hystrix</i> ) terhadap Ginjal Tikus Wistar Berdasarkan Kadar Ureum dan Kreatinin .....	36
5.1 Rerata Kadar Ureum dan Kreatinin Uji Toksisitas Ekstrak Kulit Limau Kuit ( <i>Citrus hystrix</i> ) terhadap Ginjal Tikus Wistar Berdasarkan Kadar Ureum dan Kreatinin .....	56
2.3 Hasil Uji Post Hoc Bonferroni Pada Penilaian Kadar Kreatinin ...	59

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Limau Kuit ( <i>Citrus hystrix</i> ) .....	7
2.2 Pohon Limau Kuit .....	9
2.3 Tikus Wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> ) .....	19
2.4 Ginjal .....	20
2.5 Kerangka Teori Penelitian Uji Toksisitas Ekstrak Kulit Limau Kuit ( <i>Citrus hystrix</i> ) Terhadap Ginjal Tikus Wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> ) (Dengan Parameter Uji Toksisitas Ureum Dan Kreatinin) .....	27
3.1 Kerangka Konsep Penelitian Uji Toksisitas Ekstrak Kulit Limau Kuit ( <i>Citrus hystrix</i> ) Terhadap Ginjal Tikus Wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> ) (Dengan Parameter Uji Toksisitas Ureum Dan Kreatinin) .....	30
4.1 Alur Penelitian Uji Toksisita Ekstrak Kulit Limau Kuit ( <i>Citrus hystrix</i> ) Terhadap Ginjal Tikus Wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> ) Dengan Parameter Ureum Dan Kreatinin .....	54
5.1 Grafik rata-rata kadar Ureum dan Kreatinin pada tikus wistar di hari ke- 29 pada keempat kelompok perlakuan Uji Toksisitas Ekstrak Kulit Limau Kuit ( <i>Citrus hystrix</i> ) terhadap Ginjal Tikus Wistar Berdasarkan Kadar Ureum dan Kreatinin .....	60

## DAFTAR LAMPIRAN

### Lampiran

1. Jadwal Kegiatan Penelitian
2. Biaya Biaya Penelitian
3. Surat Keterangan Kelaikan Etik (*Ethical Clearance*)
4. Surat Izin Penelitian di Laboratorium FMIPA dan Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Unuversitas Lambung Mangkurat
5. Sertifikat Hasil Uji Determinasi Tanaman Limau Kuit Laboratorium Dasar Fakultas MIPA Universitas Lambung Mangkurat
6. Surat Bebas Etanol Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat
7. Surat Keterangan Telah Menyelesaikan Penelitian di Laboratorium Biokimia dan Biomolekuler Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat
8. Hasil Pembacaan Kadar Ureum dan Kreatinin Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat
9. Dokumentasi Penelitian
10. Hasil Analisis Statistik