

**UJI TOKSISITAS EKSTRAK DAUN KARAMUNTING
(*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) DOSIS 600
mg/kgBB, 1.200 mg/kgBB, DAN 2.400 mg/kgBB
TERHADAP GINJAL TIKUS**

(Uji *In Vivo* Berdasarkan Kadar Ureum dan Kreatinin Pada Tikus Wistar)

Skripsi

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

Diajukan Oleh

Muhammad Ridhotama Wibowo

2011111210013



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

Januari, 2024

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, Januari 2024



M. Ridhotama Wibowo

HALAMAN PERSETUJUAN UJIAN PENELITIAN SKRIPSI

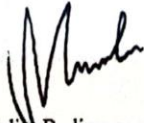
Skripsi oleh Muhammad Ridhotama Wibowo ini
Telah diperiksa dan disetujui untuk diseminarkan

Banjarmasin, 16 Januari 2024
Pembimbing Utama



(drg. Beta Widya Oktiani, Sp.Perio)
NIP. 19851036 201404 2 001

Banjarmasin, 17 Januari 2024
Pembimbing Pendamping



(drg. Melisa Budipramana, Sp.Ort)
NIP. 19910302 202012 2 010

HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Skripsi oleh Muhammad Ridhotama Wibowo
Telah dipertahankan di depan dewan penguji
Pada tanggal, 26 Januari 2024

Dewan Penguji
Ketua (Pembimbing Utama)



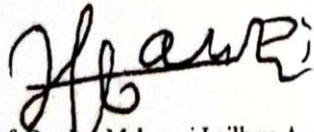
drg. Beta Widya Oktiani, Sp.Perio

Anggota (Pembimbing Pendamping)



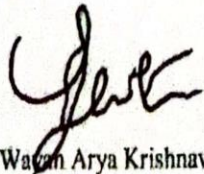
drg. Melisa Budipramana, Sp.Ort

Anggota



Prof. Dr. drg. Maharani Laillyza Apriasari, Sp. PM

Anggota



drg. I Wawan Arya Krishnawan Firdaus, M. Kes

SKRIPSI

UJI TOKSISITAS EKSTRAK DAUN KARAMUNTING (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) DOSIS 600, 1.200 , DAN 2.400 mg/kgBB TERHADAP GINJAL TIKUS
(Uji *In Vivo* Berdasarkan Kadar Ureum dan Kreatinin Pada Tikus Wistar)

dipersiapkan dan disusun oleh

Muhammad Ridhotama Wibowo

Telah dipertahankan di depan dewan penguji

Pada tanggal 26 Januari 2024


Susunan Dewan Penguji

Pembimbing Utama



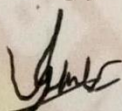
drg. Beta Widya Oktiani, Sp.Perio

Pembimbing Pendamping



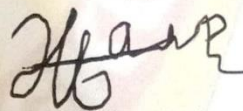
drg. Melisa Budipramana, Sp. Ort

Penguji



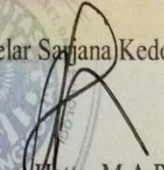
drg. I Wayan Arya Krishnawan F, M.Kes

Penguji



Prof. Dr. drg. Maharani Laillyza Apriasari, Sp.PM

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



drg. Isnun Flatta, M.A.P

Koordinator Program Studi Kedokteran Gigi

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Allah SWT yang telah memberikan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Uji Toksisitas Ekstrak Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) Dosis 600, 1.200, dan 2.400 mg/kgBB Terhadap Ginjal Tikus Wistar (Uji *In Vivo* Berdasarkan Kadar Ureum dan Kreatinin)”**, tepat pada waktunya.

Skripsi tersebut merupakan implementasi dari visi dan misi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat, yaitu menjadikan program studi kedokteran gigi yang unggul dalam memberikan pendidikan, penelitian, dan pengabdian kepada masyarakat yang berbasis masalah kesehatan gigi berwawasan penyakit di wilayah basah.

Skripsi ini adalah salah satu persyaratan untuk memperoleh derajat Sarjana Kedokteran Gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat. Penulis mengucapkan terima kasih kepada :

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi, Prof. 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.BM(K), FICS. yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.

Koordinator 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. Melisa Budipramana, Sp. Ort. yang berkenan memberikan saran dan arahan dalam penyelesaian skripsi ini.

Kedua dosen penguji, Prof. Dr. drg. Maharani Laillyza Apriasari, Sp. PM. Dan drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M.Kes. yang telah berkenan memberikan masukan dan saran sehingga skripsi ini menjadi semakin baik.

Saya sangat berterima kasih kepada kedua orang tua saya, Ayahanda Budi Wibowo, Ibunda Nurmaniah, dan seluruh keluarga besar yang telah selalu memberikan perhatian, dukungan moril dan materiil, motivasi, harapan, dan doa kepada saya. Ini sangat penting bagi saya karena berkat doa dan bantuan mereka saya dapat menyelesaikan skripsi ini dengan sukses.

Semua teman-teman angkatan 2020 yang terlibat dan rekan penelitian bidang periodonsia atas kontribusi dan bantuan mereka.

Meskipun skripsi ini masih jauh dari sempurna, penulis berharap bahwa penelitian ini akan bermanfaat bagi dunia ilmu pengetahuan, terutama di bidang kedokteran gigi.

Banjarmasin, 10 Januari 2024



M. Ridhotama Wibowo

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

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

Nama : Muhammad Ridhotama Wibowo

NIM : 2011111210013

Program Studi : Kedokteran Gigi

Fakultas : Kedokteran Gigi

Jenis Karya : Skripsi

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

“Uji Toksisitas Ekstrak Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.) Dosis 600 mg/kgBB, 1.200 mg/kgBB, dan 2.400 mg/kgBB Terhadap Ginjal Tikus (Uji *In Vivo* Berdasarkan Kadar Ureum dan Kreatinin Pada Tikus Wistar)”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif in Universitas Lambung Mangkurat berhak menyimpan, mengalih media/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 : 26 Januari 2024

Yang menyatakan



(M. Ridhotama Wibowo)

RINGKASAN

UJI TOKSISITAS EKSTRAK DAUN KARAMUNTING (*Rhodymyrtus Tomentosa (Aiton) Hassk.*) DOSIS, 600, 1200, 2400 mg/kgBB TERHADAP GINJAL TIKUS WISTAR (Uji *In Vivo*) BERDASARKAN KADAR UREUM DAN KREATININ

Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), 80% dari semua negara di dunia bergantung pada tanaman obat, dan lebih dari 13.000 tanaman telah dipelajari untuk mengobati berbagai penyakit. Karamunting, tanaman khas orang Kalimantan Selatan, adalah salah satu tanaman herbal. Dalam kandungan ekstrak daun karamunting, akan ditemukan senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, fenol, triterpenoid, tanin, dan saponin. Sebagai antiinflamasi dan penangkal radikal bebas, senyawa ini bertindak sebagai antioksidan. Tanaman karamunting ini juga berpotensi sebagai antibiotik karena mengandung senyawa metabolit sekunder yang bersifat antibakteri. Antibiotik adalah obat untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh bakteri. Namun bila tidak digunakan secara rasional, penggunaan itu akan menyebabkan resistensi antibiotik. Dalam memastikan bahwa tanaman obat aman untuk digunakan pada manusia, pengujian toksisitas harus dilakukan pada hewan coba, seperti yang ditetapkan oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan. Tentunya untuk mengetahui seberapa aman penggunaan obat tradisional, uji toksisitas dapat dilakukan. Ini dapat dilakukan melalui pemeriksaan biokimia klinis untuk mengetahui pengaruh suatu bahan terhadap nilai nefrologi, yang diukur dengan kadar ureum dan kreatinin pada ginjal.

Tingkat kerusakan yang disebabkan oleh penggunaan obat tradisional dapat dinilai dengan uji toksisitas. Uji toksisitas merupakan suatu uji pendahuluan yang dilakukan untuk mengetahui efek toksik dan dosis penggunaan suatu tumbuhan sebagai obat. Bahaya akibat pemaparan suatu zat pada manusia dapat diketahui dengan mempelajari efek kumulatif, dosis yang dapat menimbulkan efek toksik pada manusia yang umumnya informasi tersebut dapat diperoleh dari percobaan dengan hewan uji. Penelitian toksisitas ini terhadap organ ginjal karena merupakan organ penting mengatur dan mempertahankan air dan cairan pada tubuh manusia. Hal ini tercermin dari fungsi ginjal yaitu, pengatur air yang ada pada tubuh, memperhatikan konsistensi garam darah, keseimbangan asam basa dalam darah dan pembuangan produk limbah dan kelebihan garam. Ginjal memiliki hasil akhir atau zat sisa hasil ekskresi berupa ureum dan kreatinin.

Ureum adalah suatu zat yang merupakan sisa metabolisme protein dan asam amino. Ureum berupa molekul kecil yang mudah berdifusi ke dalam cairan

ekstrasel tetapi pada akhirnya ia dipekatkan dalam urine dan diekskresi. Pemeriksaan ureum dipakai sebagai parameter tes fungsi *faal* ginjal. Ureum merupakan senyawa kimia yang menandakan fungsi ginjal masih normal. Lalu pada ginjal juga ada zat kreatinin yang mana adalah produk akhir dari metabolisme kreatin otot dan kreatin fosfat. Kreatinin disintesis oleh hati, terdapat hampir semuanya dalam otot rangka. Kreatinin sangat ideal untuk mengukur fungsi ginjal karena merupakan produk hasil metabolisme tubuh yang disaring oleh ginjal, diproduksi secara konstan, tidak diserap dan disekresikan oleh tubulus proksimal.

Studi ini termasuk dalam eksperimental murni dengan rancangan percobaan posttest-only dengan kelompok kontrol saja. Empat kelompok perlakuan, masing-masing dengan 16 sampel, diberikan akuades kepada satu kelompok kontrol negatif, dan tiga kelompok lainnya diberikan ekstrak daun karamunting dengan dosis 600 mg/kgBB untuk P1, 1.200 mg/kgBB untuk P2, dan 2.400 mg/kgBB untuk P3. Pemberiannya dilakukan secara oral dua kali sehari tiap dua belas jam selama dua puluh delapan hari dengan menggunakan sonde lambung steril yang dihubungkan dengan spuit berukuran tiga mililiter. Pada hari ke-29, ketamine digunakan untuk mengambil darah dari tikus wistar. Analisis kadar ureum dengan metode Glutamate dehydrogenase (GLDH) dan dibaca dengan spektrofotometer pada gelombang 340 nm. Kemudian, metode Jaffe digunakan untuk menganalisis kadar kreatinin, yang dibaca dengan spektrofotometer pada gelombang 492 nm. Nilai rata-rata kadar ureum dan kreatinin dianalisis menggunakan program SPSS. Hasil analisis, diperoleh nilai rata-rata kadar ureum dan kreatinin pada kelompok kontrol negatif yaitu 32,40 mg/dL dan 1,18 mg/dL; kelompok perlakuan 1 sebesar 33,33 mg/dL dan 1,12 mg/dL; kelompok perlakuan 2 sebesar 30,55 mg/dL dan 1,09 mg/dL, dan kelompok perlakuan 3 sebesar 42,35 mg/dL dan 1,03 mg/dL.

Berdasarkan hasil penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak daun karamunting tidak bersifat toksik terhadap ginjal tikus wistar berdasarkan parameter kadar ureum dan kreatinin. Hal ini dapat dibuktikan dengan melihat semua nilai rata-rata dari kedua kadar masih berada di ambang batas normal setelah diberi ekstrak daun karamunting walaupun kelompok perlakuan ureum ada yang menunjukkan peningkatan kadar rata-rata salah satu kelompok dan kelompok kontrol perlakuan kreatinin memiliki kadar serum yang tinggi karena dipengaruhi oleh faktor luar, seperti stress dan ekstrak ini memiliki kandungan sebagai metabolit sekunder yang bisa menurunkan kadar ureum dan kreatinin, ekstrak ini bisa saja berefek toksik jika digunakan dalam jangka panjang yang berakibat kerusakan pada ginjal.

SUMMARY

TOXICITY TEST OF KARAMUNTING LEAF EXTRACT (*Rhodomyrtus Tomentosa* (Aiton) Hassk.) DOSES OF 600, 1200, AND 2400 mg/kgBB AGAINST KIDNEY WISTAR RATS (In Vivo Test) BASED ON UREUM AND CREATININE

According to the World Health Organisation (WHO), 80% of all countries in the world rely on medicinal plants, and more than 13,000 plants have been studied to treat various diseases. Karamunting, a speciality plant of the South Borneo people, is one such herbal plant. In the content of karamunting leaf extract, flavonoids, phenols, triterpenoids, tannins, and saponins will be found. As anti-inflammatory and free radical fighter, these compounds act as antioxidants. This karamunting plant also has potential as an antibiotic because it contains secondary metabolite compounds that are antibacterial. Antibiotics are drugs to treat infections caused by bacteria. However, if not used rationally, it will cause antibiotic resistance. In order to ensure that medicinal plants are safe for human use, toxicity testing must be conducted on experimental animals, as stipulated by the Food and Drug Administration. Of course, to find out how safe the use of traditional medicine is, toxicity tests can be conducted. This can be done through clinical biochemical examination to determine the effect of an ingredient on nephrological values, as measured by ureum and creatinine levels in the kidneys.

The level of damage caused by the use of traditional medicine can be assessed by toxicity testing. Toxicity test is a preliminary test conducted to determine the toxic effects and dose of using a plant as a medicine. The danger due to exposure to a substance in humans can be known by studying the cumulative effect, the dose that can cause toxic effects in humans, generally this information can be obtained from experiments with test animals. This toxicity study on the kidney organ because it is an important organ to regulate and maintain water and fluids in the human body. This is reflected in the function of the kidneys, namely, regulating water in the body, paying attention to the consistency of blood salt, acid-base balance in the blood and disposal of waste products and excess salt. The kidneys have the end result or residual substances of excretion in the form of ureum and creatinine.

Ureum is a substance that is a metabolic waste of protein and amino acids. Ureum is a small molecule that easily diffuses into the extracellular fluid but is eventually concentrated in the urine and excreted. Ureaum examination is used as a parameter to test renal function. Ureum is a chemical compound that indicates normal kidney function. The kidneys also have creatinine, which is the end product of the metabolism of muscle creatine and creatine phosphate. Creatinine is synthesised by the liver, found almost entirely in skeletal muscle. Creatinine is ideal for measuring kidney function because it is a metabolic product of the body that is filtered by the kidneys, produced constantly, not absorbed and secreted by the proximal tubules.

This study was a pure experimental design with a posttest-only control group. Four treatment groups, each with 16 samples, were given distilled water to one negative control group, and the other three groups were given lime peel extract at a dose of 600 mg/kgBB for P1, 1,200 mg/kgBB for P2, and 2,400 mg/kgBB for P3. The administration was done orally twice a day every twelve hours for twenty-eight days using a sterile gastric sonde connected to a three-millilitre syringe. On the 29th day, ketamine was used to draw blood from wistar rats. Analysis of ureum levels by Glutamate dehydrogenase (GLDH) method and read by spectrophotometer at 340 nm. Then, the Jaffe method was used to analyse creatinine levels, which were read with a spectrophotometer at 492 nm. The mean values of ureum and creatinine levels were analysed using the SPSS program. The results of the analysis showed that the mean values of ureum and creatinine levels in the negative control group were 32.40 mg/dL and 1.18 mg/dL; treatment group 1 was 33.33 mg/dL and 1.12 mg/dL; treatment group 2 of 30.55 mg/dL and 1.09 mg/Dl; treatment group 3 by 25.46 mg/dL and 1.03 mg/dL.

Based on the results of this study proves that karamunting leaf extract is not toxic to the kidneys of Wistar rats based on the parameters of ureum and creatinine levels. This can be proven by looking at all the average values of both levels are still at the normal threshold after being given karamunting leaf extract although the ureum treatment group there is an increase in the average level of one group and the creatinine treatment control group has high serum levels because it is influenced by external factors, such as stress and this extract has content as a secondary metabolite that can reduce ureum and creatinine levels, this extract could have a toxic effect if used in the long term which results in damage to the kidneys.

ABSTRAK

UJI TOKSISITAS EKSTRAK DAUN KARAMUNTING (*Rhodomyrtus Tomentosa* (Aiton) Hassk.) DOSIS, 600, 1200, 2400 mg/kgBB TERHADAP GINJAL TIKUS WISTAR (Uji *In Vivo*) BERDASARKAN KADAR UREUM DAN KREATININ

Muhammad Ridhotama Wibowo, Beta Widya Oktiani, Melisa Budipramana
Maharani Lailyza Apriasari, I Wayan Arya Krishnawan Firdaus

Latar Belakang: Daun karamunting telah digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional. Daun karamunting banyak memiliki khasiat karena memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, triterpenoid, fenol, saponin dan tanin. Pemberiannya sebagai obat biasanya melalui oral. Pemberian daun ini secara oral dengan dosis tinggi diduga dapat merusak ginjal secara mikroskopis. Pengujian toksisitas secara *in vivo* dapat dilakukan untuk mengetahui efek toksisitas ekstrak daun karamunting pada dosis 600, 1200, 2400 mg/kg BB sebelum diujikan pada manusia. **Tujuan:** Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah ekstrak daun karamunting bersifat toksik terhadap ginjal tikus Wistar secara subkronik dengan parameter ureum dan kreatinin. **Metode:** Daun *Rhodomyrtus Tomentosa* (Aiton) Hassk. diekstraksi menggunakan etanol 96% dan kemudian diberikan pada tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) dengan dosis 600, 1200, dan 2400 mg/kg BB dua kali sehari selama 28 hari. Darah tikus diambil untuk memeriksa kadar urea dan kreatinin. **Hasil:** Kadar ureum ginjal tikus Wistar pada semua kelompok perlakuan masih normal dan tidak melebihi kisaran normal ureum (10-50 mg/dL), dan kadar kreatinin pada semua kelompok perlakuan juga normal karena tidak melebihi batas normal (0,578-1,128 mg/dL). **Kesimpulan:** Parameter kadar ureum dan kreatinin tidak toksik karena keduanya dapat menurunkan nilai rata-rata dari kedua kadar walaupun ada yang turun secara signifikan dan ada yang tidak.

Kata kunci: Ekskresi, Ekstrak Daun Karamunting, Ginjal, Kreatinin, Toksisitas, Ureum

ABSTRACT

TOXICITY TEST OF KARAMUNTING LEAF EXTRACT (Rhodomyrtus Tomentosa (Aiton) Hassk.) DOSES OF 600, 1200, AND 2400 mg/kgBB AGAINST KIDNEY WISTAR RATS (In Vivo Test) BASED ON UREUM AND CREATININE

Muhammad Ridhotama Wibowo, Beta Widya Oktiani, Melisa Budipramana, Maharani Lailyza Apriasari, I Wayan Arya Krishnawan Firdaus

Background: Karamunting leaf have been used among community as traditional medication. Karamunting leaf have many properties because they contain secondary metabolite compounds such as flavonoids, triterpenoids, phenols, saponins and tannins.. Administration as medicine is usually through oral. Oral administration of karamunting leaf in high dosage is considered to damage kidney microscopically. In vivo toxicity testing can be done to determine the toxicity effects of karamunting leaf extract at doses 600, 1200, 2400 mg/kg body weight before being tested on humans. **Purpose:** This study was conducted to determine whether karamunting leaf extract is toxic to the kidneys of Wistar rats subchronically with the parameters ureum and creatinine. **Methods:** The Rhodomyrtus Tomentosa (Aiton) Hassk. leaf were extracted using 96% ethanol and then given to male Wistar strain (*Rattus norvegicus*) with a 600, 1200, and 2400 mg/kg/body weight two times a day for 28 days. Rat blood was taken to check the levels of urea and creatinine. **Result:** The kidney ureum levels of Wistar rats in all treatment groups were still normal and did not exceed the normal range of ureum (10-50 mg/dL) while creatinine levels in all treatment groups were potentially toxic because they exceeded normal limits (0.578-1.128 mg/dL). **Conclusion:** The parameters of ureum and creatinine levels are not toxic because both can reduce the average value of both levels although some decrease significantly and some do not.

Keywords: Creatinine, Excretion, Karamunting leaf, Kidney, Toxicity, Ureum

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL.....	i
HALAMAN PERNYATAAN ORIGINALITAS.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN UJIAN USULAN PENELITIAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI USULAN PENELITIAN.....	iv
HALAMAN PENGESAHAN.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	viii
DAFTAR ISI.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xix
DAFTAR GAMBAR.....	xx
DAFTAR LAMPIRAN.....	xxi
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	5
1.4.2 Manfaat Praktisi.....	6
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat.....	6
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Tanaman Karamunting.....	7
2.1.1 Pengertian.....	7

2.1.2	Klasifikasi.....	8
2.1.3	Morfologi.....	8
2.1.4	Kandungan.....	9
2.2	Antiinflamasi.....	10
2.3	Antibakteri.....	11
2.4	Antioksidan.....	12
2.5	Ekstraksi Daun Karamunting dan Pelarut.....	13
2.6	Uji Toksisitas.....	14
2.6.1	Uji Toksisitas Akut.....	14
2.6.2	Uji Toksisitas Subkronik.....	15
2.6.3	Uji Toksisitas Kronik.....	15
2.7	Tikus Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>).....	16
2.8	Ginjal.....	17
2.8.1	Anatomi Ginjal.....	17
2.8.2	Fisiologi Ginjal.....	19
2.8.3	Ureum.....	20
2.8.4	Kreatinin.....	21
2.9	Kerangka Teori.....	23
BAB 3.	KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESA.....	27
3.1	Kerangka Konsep.....	27
3.2	Hipotesis.....	28
BAB 4.	METODE PENELITIAN.....	29
4.1	Rancangan Penelitian.....	29
4.2	Populasi dan Sampel.....	29
4.2.1	Populasi.....	29

4.2.2 Sampel.....	29
4.2.2.1 Kriteria Inklusi.....	30
4.2.2.2 Kriteria Eksklusi.....	30
4.2.3 Teknik Pengambilan Sampel.....	30
4.2.4 Besar Sampel.....	31
4.3 Variabel Penelitian.....	32
4.3.1 Variabel Bebas.....	32
4.3.2 Variabel Terikat.....	32
4.3.3 Variabel Terkendali.....	32
4.3.4 Definisi Operasional.....	33
4.4 Bahan Penelitian.....	38
4.5 Alat Penelitian.....	39
4.6 Tempat dan Waktu Penelitian.....	39
4.6.1 Tempat Penelitian.....	39
4.6.2 Waktu Penelitian.....	40
4.7 Prosedur Penelitian.....	40
4.7.1 Persiapan Awal.....	40
4.7.2 Determinasi Ekstrak Daun Karamunting.....	40
4.7.3 Pembuatan Ekstrak Daun Karamunting.....	41
4.7.4 Aklimatisasi.....	44
4.7.5 Perlakuan Hewan.....	45
4.7.6 Tikus Dikorbankan dengan Ketamine.....	46
4.7.7 Pemeriksaan Ureum.....	47
4.7.8 Pemeriksaan Kreatinin.....	48

4.7.9 Penanganan Bangkai Hewan.....	49
4.8 Alur Penelitian.....	50
4.9 Cara Pengumpulan Data.....	51
4.10 Cara Pengolahan dan Analisis Data.....	51
BAB 5 HASIL PENELITIAN.....	53
5.1 Kelaikan Etik (<i>Ethical Clearance</i>).....	53
5.2 Data Penelitian	53
5.2.1 Determinasi Tanaman Karamunting	53
5.2.2 Uji Toksisitas Ekstrak Daun Karamunting	53
5.3 Analisis dan Hasil Penelitian.....	55
BAB 6 PEMBAHASAN.....	60
BAB 7 PENUTUP	66
7.1 Kesimpulan.....	66
7.2 Saran.....	67

DAFTAR ISI

LAMPIRAN