

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN
PEGAGAN (*Centella asiatica*) TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID (MDA) GINJAL TIKUS PUTIH
(*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI KOMBINASI
TIMBAL (Pb) DAN KADMIUM (Cd)**

**THE EFFECT OF ETHANOLIC EXTRACT OF
PEGAGAN (*Centella asiatica*) LEAF ON
MALONDIALDEHID (MDA) LEVELS IN RATS (*Rattus
norvegicus*) KIDNEY INDUCED BY LEAD (Pb) AND
CADMIUM (Cd)**

Disusun dan diajukan oleh

USWATUN HASANAH

N011 18 1039



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN PEGAGAN
(*Centella asiatica*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA)
GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI
KOMBINASI TIMBAL (Pb) DAN KADMIUM (Cd)**

**THE EFFECT OF ETHANOLIC EXTRACT OF PEGAGAN
(*Centella asiatica*) LEAF ON MALONDIALDEHID (MDA) LEVELS IN
RATS (*Rattus norvegicus*) KIDNEY INDUCED BY LEAD (Pb) AND
CADMIUM (Cd)**

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

USWATUN HASANAH

N011 18 1039

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN PEGAGAN
(*Centella asiatica*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA)
GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI KOMBINASI
TIMBAL (Pb) DAN KADMIUM (Cd)**

USWATUN HASANAH

N011 18 1039

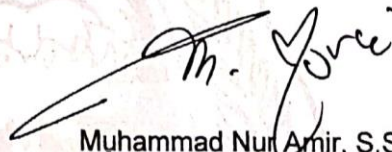
Disetujui oleh:

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



Sumarheni, S.Si., M.Sc., Apt.
NIP. 19811007 200812 2 001



Muhammad Nur Amir, S.Si., M.Si. Apt.
NIP. 19861111 201504 1 001

Pada Tanggal, 27 Juni 2022

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN PEGAGAN
(*Centella asiatica*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID (MDA)
GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI
KOMBINASI TIMBAL (Pb) DAN KADMIUM (Cd)**

**THE EFFECT OF ETHANOLIC EXTRACT OF PEGAGAN (*Centella
asiatica*) LEAF ON MALONDIALDEHID (MDA) LEVELS IN RATS
(*Rattus norvegicus*) KIDNEY INDUCED BY LEAD (Pb) AND
CADMIUM (Cd)**

Disusun dan diajukan oleh:

**USWATUN HASANAH
N011 18 1039**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam
rangka Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal 27 Juni 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

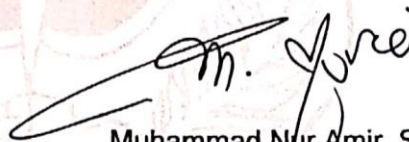
Menyetujui,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,

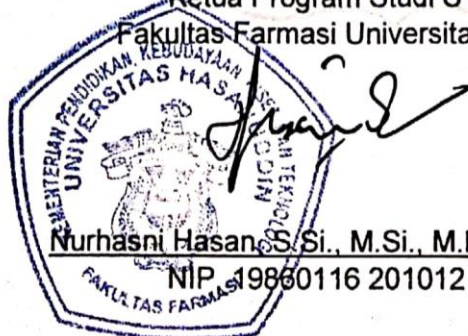


Sumarheni, S.Si., M.Sc., Apt.
NIP. 19811007 200812 2 001



Muhammad Nur Amir, S.Si., M.Si., Apt.
NIP. 1986111 201504 1 001

Ketua Program Studi S1 Farmasi,
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Nurhasni Hasan, S.Si., M.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19860116 201012 2 009

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Uswatun Hasanah
Nim : N011 18 1039
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa Skripsi dengan Judul Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica*) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Kombinasi Timbal (Pb) dan Kadmium (Cd) adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila dikemudian hari skripsi karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 27 Juni 2022

Yang menyatakan,



Uswatun Hasanah

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xi
ABSTRAK	xii
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	5
I.3 Tujuan Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6
II.1 Pegagan (<i>Centella asiatica</i>)	6
II.1.1. Klasifikasi Tanaman Pegagan	6
II.1.2 Morfologi Tanaman	6
II.1.3 Kandungan Kimia	7
II.1.4 Efek Farmakologi	8
II.1.5 Antioksidan	10
II.1.6 Toksisitas	11
II.2 Logam berat	13
II.2.1 Timbal (Pb) dan Kadmium (Cd)	14
II.2.2 Dosis	15
II.2.3 Mekanisme toksisitas	16
II.3 Ginjal	17
II.3.1 Anatomi Ginjal	17
II.3.2 Fungsi Ginjal	20
II.4 Peroksidasi Lipid	21
II.4.1 Malondialdehid (MDA)	21
II. 4.2 Prinsip Pengukuran MDA dengan Metode TBARs	22
II.5 Hewan Uji Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	23

BAB III. METODE KERJA	25
III.1 Alat dan Bahan	25
III.2 Metode Kerja	25
III.2.1 Penyiapan Hewan Uji	26
III.2.2 Penyiapan simplisia dan Ekstraksi Daun Pegagan	26
III.2.3 Pembuatan suspensi NaCMC 1%	27
III.2.4 Penyiapan Suspensi Ekstrak Daun Pegagan	27
III.2.5 Penyiapan Logam Campuran	28
III.3 Prosedur Percobaan	29
III.3.1 Pengelompokan dan Perlakuan Hewan Coba	29
III.3.2 Pengambilan Organ Ginjal	29
III.4 Pembuatan Larutan Kurva Standar	30
III.4.1 Pembuatan Larutan Asam Trikloroasetat (TCA) 10%	30
III.4.2 Pembuatan Larutan Asam Thiobarbiturat (TBA) 1%	30
III.4.3 Pembuatan Larutan Phosphate Buffer Saline (PBS) PH 7,4	30
III.5 Pengukuran Kurva Baku	31
III.6 Pengukuran Kadar Malondialdehid	31
III.7 Analisis Data	32
BAB IV. HASIL & PEMBAHASAN	33
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	36
V.1 Kesimpulan	36
V.2 Saran	36
DAFTAR PUSTAKA	37
LAMPIRAN	41

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Senyawa yang berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan <i>C.asiatica</i>	8
2. Rata-rata kadar malondialdehid ginjal tikus setiap perlakuan	33
3. Hasil Penimbangan Bobot Badan Tikus	51
4. Hasil Penimbangan Bobot Organ Ginjal Tikus	51
5. Uji Normalitas Sampel Kadar MDA	54
6. Uji Homogenitas Sampel Kadar MDA	54
7. Analisis Statistik Kadar MDA Menggunakan <i>One Way Anova</i>	54
8. Analisis Statistik Kadar Mda dengan LSD	55

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. <i>Centella asiatica</i>	6
2. Anatomi ginjal	18
3. Ginjal dan nefron	19
4. Tikus putih	23
5. Grafik rata-rata kadar MDA ginjal tikus	34
6. Pengambilan Sampel	48
7. Pengeringan Sampel	48
8. Proses Ekstraksi	48
9. Proses Penguapan Pelarut Dengan <i>Rotary Evaporator</i>	48
10. Penguapan Pelarut Pada Suhu Ruang	48
11. Penimbangan Ekstrak	48
12. Pembuatan Suspensi Ekstrak	49
13. Pembuatan Larutan Logam	49
14. Aklimatisasi Hewan Coba	49
15. Penimbangan Hewan Coba	49
16. Pemberian Perlakuan	49
17. Pembedahan Untuk Pengambilan Organ Ginjal	49
18. Preparasi Larutan Standar dan Sampel Organ	50
19. Sampel Dianalisis Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis	50
20. Hasil Pengukuran Kurva Standar dan Absorbansi MDA	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema kerja secara umum	42
2. Skema pengukuran MDA	43
3. Perhitungan	44
4. Dokumentasi Penelitian	48
5. Hasil Penimbangan Bobot Badan dan Bobot Organ	51
6. Hasil Pengukuran Kurva Standar dan Kadar MDA	52
7. Analisis statistik statistik	54
8. Hasil Determinasi Tanaman	56
9. Surat Persetujuan Etik Hewan Coba	57

DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

BPJ	: Bagian Per Juta
BB	: Bobot Badan
Cd	: <i>Cadmium</i>
<i>C. asiatica</i>	: <i>Centella asiatica</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
g	: Gram
GSH	: <i>Glutation Peroksidase</i>
Kg	: Kilogram
LDH	: <i>Lactate Dehydrogenase</i>
MDA	: Malondialdehid
mg	: Miligram
Pb	: Plumbum/Lead/ Timbal
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SOD	: <i>Superoksida Dismutase</i>
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>

ABSTRAK

USWATUN HASANAH. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica*) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Ginjal Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) yang Diinduksi Kombinasi Timbal (Pb) dan Kadmium (Cd)* (dibimbing oleh Sumarheni dan Muh. Nur Amir).

Paparan bahan kimia berbahaya seperti timbal (Pb) dan kadmium (Cd) dapat memicu terjadinya stres oksidatif yang mengarah pada kematian sel ginjal. Daun pegagan (*Centella asiatica*) memiliki kandungan senyawa antioksidan yang dapat mengatasi stres oksidatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap kadar MDA ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi kombinasi Pb dan Cd. Hewan uji yang digunakan sebanyak 15 ekor tikus putih jantan yang dibagi ke dalam 5 kelompok yaitu kelompok kontrol sehat (K1) diberikan suspensi NaCMC 1%, kelompok kontrol negatif (K2) yang diberikan kombinasi logam Pb 150 mg/kgBB dan Cd 15 mg/kgBB, kelompok (K3) diberikan kombinasi logam dan ekstrak 50 mg/kgBB, kelompok (K4) diberikan kombinasi logam dan ekstrak 200 mg/kgBB, dan kelompok (K5) diberikan kombinasi logam dan ekstrak 800 mg/kgBB. Pemberian induksi kombinasi logam dan ekstrak *Centella asiatica* dilakukan secara peroral selama 21 hari. Setelah itu, dilakukan pengambilan organ ginjal untuk dilakukan pengukuran kadar malondialdehid (MDA) dengan metode TBARS dan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Hasil yang diperoleh menunjukkan rata-rata kadar MDA masing-masing kelompok yaitu, K1 sebesar 0,0541 mg/L, K2 sebesar 0,3723 mg/L, K3 sebesar 0,1807 mg/L, K4 sebesar 0,1239 mg/L, dan K5 sebesar 0,0613 mg/L. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) dengan dosis 50 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 800 mg/kgBB dapat menurunkan kadar MDA ginjal tikus putih (*Rattus Norvegicus*) yang diinduksi Kombinasi Pb dan Cd.

Kata Kunci : Logam berat, timbal, kadmium, *Centella asiatica*, Malondialdehid, stress oksidatif, toksisitas, ginjal.

ABSTRACT

USWATUN HASANAH. *The Effect of Ethanolic Extract of Pegagan (Centella asiatica) Leaf on Malondialdehyd (MDA) Levels in Rats (Rattus norvegicus) Kidney Induced Lead (Pb) and Cadmium (Cd)* (Supervised by Sumarheni and Muh. Nur Amir).

Exposure to hazardous chemicals such as lead (Pb) and cadmium (Cd) can trigger oxidative stress that leads to kidney cell death. Pegagan (*Centella asiatica*) leaves contain antioxidant compounds that can overcome oxidative stress. The aim of this study was to determine the effect of administration of pegagan (*Centella asiatica*) leaf extract on MDA levels in the kidneys of white rats (*Rattus norvegicus*) induced by a combination of Pb and Cd. This study was conducted using 15 male white rats which were divided into 5 groups: the healthy control group (K1) was given NaCMC 1% suspension, the negative group (K2) was given a combination of Pb 150 mg/kgBW and Cd 15 mg/kgBW, group (K3) was given a combination of metal and extract 50 mg/kgBW, group (K4) was given a combination of metal and extract 200 mg/kgBW, and group (K5) was given a combination of metal and extract 800 mg/kgBW. Induction of a combination of metal and *Centella asiatica* extract was administration orally for 21 days. After that, the kidneys were taken to analyze the malondialdehyde (MDA) levels using the TBARS method and using a spectrophotometer UV-Vis. The results obtained showed the average MDA levels of each group, K1 was 0.0541 mg/L, K2 was 0.3723 mg/L, K3 was 0.1807 mg/L, K4 was 0.1239 mg/L, and K5 was 0.0613 mg/L. Based on these results, it can be concluded that pegagan (*Centella asiatica*) leaf extract at doses of 50 mg/KgBW, 200 mg/KgBW, and 800 mg/KgBW can reduce MDA levels in the kidneys of white rats (*Rattus norvegicus*) induced by the combination of Pb and Cd.

Key words : Heavy metal, lead, cadmium, *Centella asiatica*, Malondialdehyd, oxidative stress, toxicity, kidney.

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Logam berat secara alami terdapat di alam namun peningkatan penggunaan logam berat akibat aktivitas antropogenik terutama karena pertambangan, polusi kendaraan, limbah industri, dan limbah domestik yang mengandung logam akan menghasilkan lonjakan logam berat baik di lingkungan darat maupun perairan (Briffa *et al.*, 2020). Penggunaan logam berat di bidang pertanian seperti penggunaan pestisida, insektisida, pupuk dan lain-lain, juga telah menjadi penyebab sekunder pencemaran logam berat (Amadi *et al.*, 2019). Pencemaran lingkungan dari logam berat ini semakin menjadi masalah dan menjadi perhatian di seluruh dunia karena efek samping yang ditimbulkannya khususnya bagi kesehatan. Logam berat dapat masuk ke tubuh manusia melalui makanan, air, udara, dan kontak kulit (Briffa *et al.*, 2020).

Akibat cemaran yang begitu banyak di lingkungan, saat ini kebanyakan makhluk hidup terpapar oleh campuran bahan kimia daripada bahan kimia tunggal termasuk oleh paparan beberapa logam berat (Andjelkovic *et al.*, 2019). Timbal (Pb) dan Cadmium (Cd) termasuk logam berat yang banyak ditemukan di lingkungan dan sebagian besar populasi terpapar oleh logam tersebut (Zhai *et al.*, 2015). Meskipun berdasarkan literatur referensi kandungan Pb dan Cd dalam makanan biasanya tidak

melebihi nilai yang telah ditetapkan, namun paparan bisa menjadi fatal ketika logam tersebut mampu terakumulasi dalam jaringan melalui paparan secara terus menerus meskipun dalam jumlah kecil karena memiliki waktu paruh yang lama di dalam tubuh (Winiarska-Mieczan, 2018).

Pb dan Cd dapat mempengaruhi banyak sistem organ (Flora *et al.*, 2012). Ginjal merupakan salah satu organ yang sangat rentan terhadap kerusakan dari zat beracun termasuk akibat toksisitas Pb dan Cd. Hal ini dikarenakan organ ini kaya akan suplai darah sehingga obat-obatan dan bahan kimia dapat terakumulasi di jaringan ginjal selama proses ekskresi berlangsung (AlSaleh, 1994). Oleh sebab itu, selain di hati Cd dan Pb dalam konsentrasi tinggi juga ditemukan di ginjal setelah penyerapan (Andjelkovic *et al.*, 2019).

Salah satu mekanisme utama terjadinya toksisitas Pb dan Cd pada manusia adalah terjadinya stres oksidatif (Briffa *et al.*, 2020). Stres oksidatif merupakan ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dengan kemampuan sistem biologis untuk mendetoksifikasi intermediate reaktif atau untuk memperbaiki kerusakan yang diakibatkannya. ROS (*reactive oxygen species*) yang dihasilkan oleh Cd dan Pb langsung bereaksi dengan makromolekul seluler seperti lipid, protein dan asam nukleat kemudian menyebabkan kematian sel (Winiarska-Mieczan, 2018) (Li *et al.*, 2021). Stres oksidatif yang disebabkan oleh logam berat juga dapat menekan aktivitas enzim antioksidan di dalam tubuh seperti SOD (*superoxide dismutase*), CAT (*catalase*), GPX (*glutathione peroxidase*) dan GST

(*glutathione transferase*) (Winiarska-Mieczan, 2018). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Andjelkovic *et al.*, (2019) pemberian kombinasi Cd dan Pb dengan dosis masing-masing 15 mg/Kg BB dan 150 mg/Kg BB dapat menyebabkan stres oksidatif pada hewan coba tikus yang ditandai dengan peningkatan kadar MDA pada darah, hati dan ginjal.

Beberapa penelitian telah membuktikan peranan antioksidan dalam mengatasi stres oksidatif akibat paparan logam berat. Antioksidan dapat mendonorkan elektronnya kepada molekul radikal bebas, sehingga dapat menstabilkan radikal bebas dan menghentikan reaksi berantai yang merusak organ termasuk ginjal (Amadi *et al.*, 2019). Strategi terapi yang paling umum digunakan untuk mengatasi keracunan logam berat adalah terapi khelasi untuk membantu ekskresi logam, namun chelator untuk toksisitas Cd dan Pb seperti CaNa_2EDTA dan *meso-2,3-dimercaptosuccinic acid* (DMSA) banyak dilaporkan memiliki masalah keamanan dan efektifitas serta dapat menyebabkan toksisitas ginjal khususnya kerusakan pada tubulus proksimal terutama setelah pengobatan dosis tinggi berulang yaitu diatas 75 mg/kg (Li *et al.*, 2021; Zhai *et al.*, 2015). Sehingga antioksidan alami atau suplemen dari makanan lebih banyak dipilih dalam mengatasi dan mencegah toksisitas logam. Selain mudah diperoleh, terjangkau serta memiliki toksisitas yang rendah, antioksidan dari bahan alam juga memiliki efek samping yang lebih kecil (Li *et al.*, 2021). Antioksidan alami termasuk senyawa flavonoid, fenolik, isoflavon, karotenoid, tokoferol dapat

menghambat oksidasi, menetralkan radikal bebas dan bertindak sebagai chelator dan reduktor (Amadi *et al.*, 2019)

Daun pegagan (*Centella asiatica*) merupakan salah satu tanaman obat yang banyak ditemukan dan telah digunakan untuk berbagai aplikasi termasuk sebagai bahan antioksidan alami. Polifenol, flavonoid, β -carotene, tannin, dan vitamin C, pada *Centella asiatica* berkontribusi terhadap aktivitas antioksidannya yang tinggi (Jhansi dan Kola, 2019) (Rahman *et al.*, 2013). Komponen kimia utama yang bertanggungjawab terhadap aktivitas farmakologi *Centella asiatica* adalah triterpen yang sebagian besar adalah asiatikosida, asam asiatik, madecassoside dan asam madecassic (Sun *et al.*, 2020). Berdasarkan penelitian sebelumnya pada dosis 200 mg/Kg BB ekstrak *C. asiatica* sudah cukup efektif sebagai antioksidan untuk mengatasi toksisitas Cd pada tikus putih (Hernayanti & Lestari, 2020). Penelitian yang dilakukan Gupta dan Flora (2006) juga menunjukkan pemberian *C. asiatica* secara signifikan dapat memberikan perlindungan terhadap stress oksidatif pada tikus yang diinduksi arsen selama 14 hari. Pemberian ekstrak *C. asiatica* pada tikus yang terpapar Pb melalui air minum juga menunjukkan efek protektif terhadap stres oksidatif (Sainath *et al.*, 2011).

I.2 Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah yang dapat diambil dalam penelitian ini berdasarkan latar belakang diatas adalah:

- Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) ginjal tikus putih yang diinduksi kombinasi timbal dan kadmium?
- Berapa dosis efektif ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) sebagai nefroprotektor pada tikus yang diinduksi kombinasi timbal dan kadmium.

I.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan yang dapat dicapai dalam penelitian ini berdasarkan latar belakang diatas adalah:

- Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) terhadap kadar malondialdehid (MDA) ginjal tikus putih yang diinduksi kombinasi timbal dan kadmium
- Untuk mengetahui dosis efektif ekstrak daun pegagan (*Centella asiatica*) sebagai nefroprotektor pada tikus yang diinduksi kombinasi timbal dan kadmium

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Pegagan (*Centella asiatica*)

Pegagan merupakan merupakan salah satu tanaman yang mudah ditemukan dan banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Selain sebagai tanaman obat, pegagan juga banyak dimanfaatkan sebagai sayuran dan minuman (Vinolina, 2021)

II.1.1. Klasifikasi Tanaman Pegagan

Regnum : Plantae
Divisio : Spermatophyta
Subdivisio : Angiospermae
Classis : Dicotyledoneae
Ordo : Umbelliflorae
Familia : Umbelliferae
Genus : *Centella*
Species : *Centella asiatica* (L.) Urb.
Sinonim : *Hydrocotyle asiatica* L.



**Gambar 1. *Centella asiatica*
(Sutardi, 2017)**

II.1.2 Morfologi Tanaman

Pegagan merupakan tanaman terna atau herba menahun tanpa batang, tetapi memiliki rimpang pendek dan stolon-stolon lunak dan beruas yang tumbuh merayap dengan panjang 10-80 cm atau lebih. Pada setiap ruas/bonggol akan tumbuh akar berwarna putih dan daun dengan tangkai daun panjang dan bercabang membentuk tanaman baru. Daun pegagan

berhela tunggal, bertangkai panjang sekitar 5-15 cm, berbentuk bulat ginjal, tepi bergerigi atau beringgit, dengan diameter daun 1-7 cm, tersusun dengan roset yang terdiri atas 2-10 helai daun dan kadang-kadang agak berambut. Tulang daun menyirip. Bunga pegagan berwarna putih atau merah muda, tersusun dalam karangan berupa payung, tunggal atau 3-5 bunga bersama-sama yang muncul dari ketiak daun, dan tangkai bunga sekitar 5-50 mm. Buah pegagan kecil bergantung, berbentuk lonjong /pipih dengan panjang 2-2,5 mm, lebar kurang dari 7 mm dan tinggi lebih kurang 3 mm, berlekuk 2 berwarna kuning kecoklatan dan berdinding agak tebal, baunya wangi dan rasanya pahit (Vinolina, 2021).

II.1.3 Kandungan Kimia

Pegagan (*Centella asiatica*) memiliki beberapa kandungan kimia yang berperan penting terhadap aktivitas farmakologinya seperti triterpenoid yang sebagian besar adalah asiatikosida yang merupakan komponen utama, asam asiatik, madecassoside dan asam madecassic (Sun *et al.*, 2020). Selain senyawa-senyawa tersebut juga terdapat kandungan senyawa lain seperti sitosterol dan stigmasterol yang termasuk golongan steroid serta vallerin, brahmosida dari golongan saponin (Sutardi, 2016)

Polifenol, flavonoid, β -carotene, tannin, dan vitamin C, pada *Centella asiatica* juga berkontribusi terhadap aktivitas antioksidannya yang tinggi (Jhansi dan Kola, 2019) (Rahman *et al.*, 2013).

Tabel 1. Senyawa yang berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan *C.asiatica* (Jhansi, D and Kola, 2019)

Kelompok utama	Komponen aktif
Polifenol dan flavonoid	Quercitin, quercitrin, luteolin, chlorogenicacid, castilliferol, apigenin, rutin
Karotenoid	Neoxanthin, violaxanthin, lutein, beta carotene
Tannin	Tannin dan phlobatannin
Vitamin C	Asam askorbat

II.1.4 Efek Farmakologi

Pemanfaatan *Centella asiatica* telah dikenal selama bertahun-tahun dalam mengobati berbagai jenis penyakit seperti gastrointestinal, tukak lambung, asma, penyembuhan luka dan eksim (Jhansi, D and Kola, 2019). Pegagan juga telah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat khususnya di pulau jawa, baik untuk penggunaan topikal maupun dikonsumsi segar seperti dijadikan lalapan, teh atau jus. Pegagan dapat mempercepat penyembuhan luka, meningkatkan daya ingat dan kecerdasan otak. Khasiat-khasiat tersebut dianggap berasal dari kandungan triterpen pentasiklik (asam asiatik, asiatikosida, asam medecassic dan madecassoside) pada pegagan (Calapai, 2012).

Triterpenoid merupakan senyawa paling penting dalam tanaman pegagan. Triterpenoid berfungsi meningkatkan fungsi mental dan memberi efek menenangkan. Senyawa ini juga dapat merevitalisasi pembuluh darah sehingga memperlancar peredaran darah menuju otak. Asiatikosida merupakan bagian dari triterpenoid dapat menguatkan sel-sel kulit dan

meningkatkan perbaikannya, menstimulasi sel darah dan sistem imun, dan sebagai antibiotik alami (Sutardi, 2016).

Studi eksperimental lebih lanjut menunjukkan beberapa aktivitas ekstrak *Centella asiatica* diantaranya sebagai antioksidan (Rahman *et al.*, 2013). Penelitian yang dilakukan Pittella *et al.*, tahun 2009 menunjukkan bahwa ekstrak air *Centella asiatica* memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi dengan nilai IC₅₀ 31,25 g/mL, hasil tersebut juga menunjukkan bahwa molekul bioaktif yang terdapat pada *C. asiatica* dapat digunakan sebagai prototipe untuk pengembangan obat baru atau sebagai bahan baku sumber antioksidan dan antitumor.

Penelitian lain menunjukkan *Centella asiatica* memiliki aktivitas antioksidan kuat yang dapat memberikan efek neuroprotektif dan efek perlindungan terhadap kerusakan oksidatif terkait faktor usia pada otak tikus (Subathra *et al.*, 2005). Selain itu enzim antioksidan seperti superoksida dismutase (SOD) dan glutathion peroksidase (GSHPx) ditemukan meningkat secara signifikan pada tikus limfoma setelah pemberian oral ekstrak metanol *C. asiatica* 50 mg/kg BB selama 14 hari (Jayashree *et al.*, 2003). Gupta dan Flora (2006) juga melaporkan pemberian *C. asiatica* secara signifikan dapat memberikan perlindungan terhadap stres oksidatif pada tikus yang diinduksi arsen selama 14 hari. Pemberian ekstrak *C. asiatica* pada tikus yang terpapar Pb melalui air minum juga menunjukkan efek protektif terhadap stres oksidatif (Sainath *et al.*, 2011).

II.1.5 Antioksidan

Antioksidan menjadi substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap sel normal, protein, dan lemak. Secara kimia antioksidan adalah senyawa pemberi elektron (elektron donor). Secara biologis, pengertian antioksidan adalah senyawa yang dapat menangkalkan dampak dari stress oksidatif (Hasanan, 2015).

Mekanisme kerja senyawa antioksidan salah satunya yaitu dengan cara mendonorkan atom hidrogen atau proton kepada senyawa radikal, sehingga hal ini menjadikan senyawa radikal lebih stabil. Antioksidan berfungsi sebagai senyawa yang mampu menghilangkan, membersihkan, menahan efek radikal. Antioksidan menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas, dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas. Selain itu, antioksidan juga berguna untuk mengatur agar tidak terjadi proses oksidasi berkelanjutan di dalam tubuh (Zulaikhah, 2017).

Secara fisiologis, tubuh manusia memiliki mekanisme pertahanan terhadap radikal bebas yaitu antioksidan alami yang terdapat dalam tubuh, namun ketika produksi radikal bebas dan antioksidan didalam tubuh tidak seimbang maka diperlukan asupan antioksidan yang berasal dari luar tubuh. Antioksidan dikelompokkan menjadi 2 jenis, yaitu antioksidan enzim dan non-enzim. Antioksidan enzim merupakan antioksidan alami yang diproduksi oleh tubuh yang berupa enzim seperti superoksida dismutase (SOD), glutathion peroksidase (GPx), dan katalase (CAT). Antioksidan non-

enzim yang banyak ditemukan dari tanaman dan hewan seperti vitamin C, vitamin E, β -karoten, flavonoid, dan senyawa fenolik (Zulaikhah, 2017).

II.1.6 Toksisitas

Penilaian toksisitas merupakan aspek penting dari penelitian farmakologis dan pengendalian kualitas produk kesehatan dari bahan alam. Pada penelitian sebelumnya menggunakan hewan coba tikus, tidak terjadi toksisitas akut pada pemberian oral ekstrak etanol 50 % *C. asiatica* dengan dosis 1 g/kg BB, namun setelah pemberian intraperitoneal, dosis toleransi maksimum pada tikus ditemukan menjadi 250 mg/kg BB (Dhar *et al.*, 1968).

Dosis 1 g/kg BB ekstrak etanol pegagan tidak menyebabkan efek toksik pada tikus, tidak ada kematian tikus yang tercatat. Konsentrasi tinggi asiatikosida yang diaplikasikan pada kulit tidak menimbulkan tanda-tanda toksisitas sistemik. Pemberian ekstrak secara oral kronis pada tikus dengan dosis 150 mg/kg BB selama 30 hari tidak menyebabkan perbedaan signifikan dalam berat badan atau konsumsi makanan dan air, atau perubahan kadar glukosa, plasma protein, kolesterol dibandingkan dengan kontrol dan tidak ada perubahan makroskopik pada organ internal yang terbukti (ESCOP 2009).

Studi toksisitas akut yang dilakukan selama 14 hari pada tikus yang diberikan ekstrak *C. asiatica* secara peroral dengan kisaran dosis 0-2000 mg/kg BB dan studi toksisitas subkronis selama 90 hari dengan dosis ekstrak *C. asiatica* 250, 500, dan 1000 mg/kg BB menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *C. asiatica* tidak menyebabkan kematian atau

perubahan signifikan pada kondisi klinis tikus. Dosis mematikan dan tingkat efek samping tidak ditemukan pada dosis 1000 dan 2000 mg/kg BB (Deshpande *et al.*, 2015).

Pada penelitian lain, ekstrak *C. asiatica* yang diberikan dengan dosis 250, 500, 1000 mg/kg BB selama 30 hari menunjukkan hasil bahwa tidak ada penurunan berat badan yang signifikan pada semua tikus, terdapat peningkatan berat limpa pada tikus yang diberikan dosis 1000 mg/kg BB, peningkatan ALT, AST, BUN, dan kreatinin. Nilai hematologis juga berbeda secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Ekstrak *C. asiatica* pada dosis 1000 mg/kg BB memicu peningkatan kerusakan pada jaringan hati (Oruganti *et al.*, 2010)

Pada studi klinik, ekstrak *C. asiatica* pada dosis standar 250 dan 500 mg ditemukan ditoleransi baik pada subjek manusia yang diberikan secara oral dalam bentuk dosis tunggal atau dosis ganda. Studi penghambatan enzim CYP450 dan analisis kandungan logam berat menunjukkan bahwa penggunaannya yang aman sebagai tanaman obat yang dapat dikonsumsi (Kar *et al.*, 2017).

Namun, terdapat laporan kasus lain bahwa 3 wanita mengalami penyakit kuning setelah menggunakan *Centella asiatica* selama 20, 30 dan 60 hari didiagnosis dengan hepatitis granulomatosa dan gejalanya membaik setelah penghentian konsumsi *C. asiatica*. Kandungan di-atau triterpenoid dalam *C. asiatica* yang dapat memicu apoptosis dan mengubah membran sel yang dapat menyebabkan kerusakan hati. mekanisme

tersebut yang memungkinkan kekurangan terkait *C. asiatica* sehingga penelitian lebih lanjut masih diperlukan untuk mengetahui dosis klinis yang paling aman dan berkhasiat (Biswas *et al.*, 2021) (Prasesti *et al.*, 2022).

II.2 Logam berat

Logam berat merupakan logam yang memiliki kepadatan spesifik lebih dari 5 g/cm³ dan dapat mempengaruhi lingkungan dan organisme hidup. Logam berat termasuk unsur penting yang diperlukan makhluk hidup. Dalam kadar yang tidak berlebihan, logam berat esensial seperti tembaga (Cu), selenium (Se), besi (Fe) dan zink (Zn) dibutuhkan untuk menjaga metabolisme tubuh manusia. Sebaliknya logam berat non esensial seperti timbal (Pb), merkuri (Hg), arsenik (As), dan cadmium (Cd) tidak mempunyai fungsi didalam tubuh dan bahkan sangat berbahaya hingga dapat menyebabkan keracunan (toksik) pada manusia (Adhani dan Husaini, 2017).

Pencemaran lingkungan dari logam berat semakin menjadi masalah dan menjadi perhatian besar karena efek samping yang ditimbulkan. Logam berat secara alami terdapat di kerak bumi, namun peningkatan penggunaan logam berat akibat aktivitas antropogenik seperti kegiatan pertambangan, peleburan dan pengecoran logam, limbah industri yang berbasis logam, limbah domestik yang mengandung logam seperti baterai, polusi dari kendaraan dan penggunaan logam berat di bidang pertanian seperti penggunaan pestisida, insektisida, pupuk, dan lain-lain telah menjadi penyebab sekunder pencemaran logam berat. Selain itu penyebab alami

juga dapat meningkatkan pencemaran logam berat seperti aktivitas vulkanik, korosi logam, erosi tanah dan pelapukan biologis (Briffa et al., 2020)

Logam dapat masuk ke dalam tubuh manusia melalui makanan, air, udara, dan kontak kulit. Logam tidak dapat dipecah dan tidak dapat terurai. Makhluk hidup dapat mendetoksifikasi ion logam dengan menyembunyikan elemen aktif di dalam protein atau menyimpannya dalam butiran intraseluler dalam bentuk tidak larut yang nanti akan dieksresikan atau akan disimpan dalam jangka waktu yang lama (Briffa et al., 2020)

Ketika logam berat tertelan atau terhirup dalam jangka waktu yang cukup lama, maka dapat terakumulasi dalam sistem tubuh, sehingga dapat menimbulkan bahaya karena bioakumulasi logam berat dalam tubuh dapat menyebabkan komplikasi biologis dan fisiologis (Adhani dan Husaini, 2017).

II.2.1 Timbal (Pb) dan Kadmium (Cd)

Timbal (Pb) termasuk logam berat yang banyak ditemukan di lingkungan. Hal ini dikarenakan Pb adalah salah satu jenis logam berat yang mengalami peningkatan penggunaan pada bidang industri. Timbal juga banyak digunakan pada kehidupan sehari-hari seperti pada kosmetik, cat, baterai, pelapis antikorosi, bahan pipa air, dan bahan bakar kendaraan. Toksisitas timbal pada kesehatan manusia mempunyai pengaruh yang luas, dari gangguan syaraf, gangguan metabolisme tulang sampai kerusakan ginjal dan gangguan fungsi hati. Organ-organ tubuh yang

menjadi tempat akumulasi timbal adalah liver, ginjal dan otak (Setiawan, 2012) (Flora *et al.*, 2012)

Kadmium juga merupakan salah satu kontaminan lingkungan yang banyak ditemukan. Cd banyak dihasilkan dari proses industri dan kegiatan pertanian. Makanan adalah sumber utama paparan kadmium untuk populasi umum yang tidak merokok. Penyerapan kadmium dari makanan pada manusia relatif rendah (3-5%) dan secara efisien direabsorpsi di ginjal dengan waktu paruh biologis yang panjang diperkirakan 10-30 tahun. Toksisitas Cd juga sangat mempengaruhi ginjal menyebabkan nefrotoksisitas (Peter *et al.*, 2020) (Briffa *et al.*, 2020)

Akibat cemaran yang begitu banyak di lingkungan, saat ini kebanyakan makhluk hidup terpapar oleh campuran bahan kimia daripada bahan kimia tunggal termasuk oleh paparan beberapa logam berat seperti timbal dan kadmium (Zhai *et al.*, 2015). Meskipun biasanya kandungan Pb dan Cd dalam makanan biasanya tidak melebihi nilai yang telah ditetapkan, namun paparan bisa menjadi fatal ketika logam tersebut mampu terakumulasi dalam jaringan melalui paparan secara terus menerus meskipun dalam jumlah kecil karena memiliki waktu paruh yang lama di dalam tubuh (Winiarska-Mieczan, 2018).

II.2.2 Dosis

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Andjelkovic *et al.*, tahun 2019 pemberian kombinasi Cd dan Pb dengan dosis masing-masing 15 mg/Kg BB dan 150 mg/Kg BB dapat menyebabkan stres oksidatif pada hewan

coba tikus yang ditandai dengan peningkatan kadar MDA pada darah, hati dan ginjal.

II.2.3 Mekanisme toksisitas

Logam berat telah dilaporkan mempengaruhi organel seluler dan komponen sel, seperti mitokondria, nukleus, lisosom, membran sel, dan enzim. Ion logam dapat berinteraksi dengan DNA dan nukleat protein sehingga menyebabkan kerusakan DNA akibatnya menyebabkan modulasi siklus sel apoptosis dan karsinogenesis

Timbal dapat terakumulasi secara selektif di ginjal yang dapat menyebabkan disfungsi tubulus proksimal setelah paparan akut atau nefropati setelah paparan kronis. Pb umumnya ditemukan dalam sel yang menempel pada molekul yang mengandung tiol dan menghambat enzim yang mengandung sulfhidril-aminolevulinat dehidratase. Penghambatan ini menyebabkan akumulasi asam-aminolevulinic yang ketika mengalami proses autooksidasi menghasilkan ROS (*Reactive Oxygen Species*) (Conterato et al., 2007)

Mekanisme yang tepat dari toksisitas Cd tidak diketahui dengan jelas, namun pembentukan radikal bebas atau ROS (*Reactive Oxygen Species*) dianggap sebagai mekanisme penting toksisitas Cd. ROS yang dihasilkan oleh kadmium langsung bereaksi dengan makromolekul seluler seperti lipid, protein dan asam nukleat yang selanjutnya dapat mengakibatkan kematian sel. Selain itu ROS juga mengaktifkan *nikotinamide adenine dinukleotide phosphate* (NADPH) oksidase dan

disfungsi mitokondria yang terlibat dalam peristiwa apoptosis dalam jaringan (Amadi *et al.*, 2019). Cd juga menyebabkan penurunan enzim antioksidan dalam tubuh terutama superoksida dismutase (SOD) dan glutathion peroksidase (GPx) (Briffa *et al.*, 2020)

II.3 Ginjal

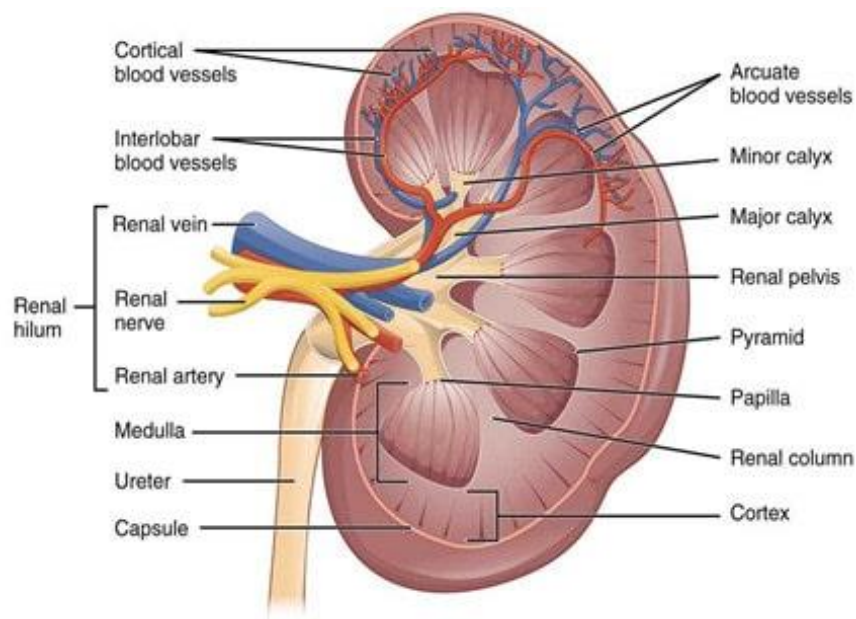
II.3.1 Anatomi Ginjal

Ginjal adalah sepasang organ berbentuk seperti kacang berwarna merah tua, panjangnya sekitar 12,5 cm dan tebalnya 2,5 cm (kurang lebih sebesar kepalan tangan). Ginjal terletak pada dinding abdomen posterior yang berdekatan dengan dua pasang iga terakhir . organ ini merupakan organ retroperitonial dan terletak diantara otot-otot punggung dan peritonium rongga abdomen atas. Ginjal kanan terletak agak di bawah dibandingkan ginjal kiri karena ada hati pada sisi kanan. Setiap ginjal diselubungi 3 lapisan jaringan ikat yaitu fascia renal yang merupakan pembungkus terluar, lemak perirenal dan kapsul fibrosa. Ginjal dapat dibagi menjadi 2 bagian yaitu korteks yang terletak di bagian luar dan medula yang terletak di bagian dalam. Korteks tersusun dari tubulus dan pembuluh darah nefron, sedangkan medula terdiri dari massa-massa triangular yang disebut piramida ginjal.

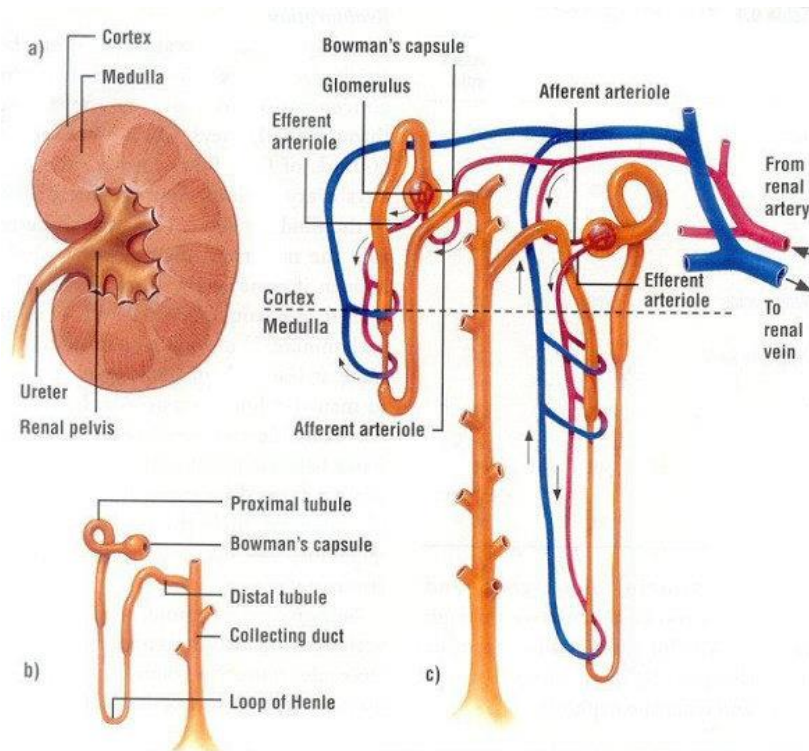
Satu ginjal memiliki 1 sampai 4 juta nefron yang merupakan unit fungsional ginjal. Setiap nefron memiliki satu komponen vaskular (kapilar) dan satu komponen tubular. Nefron terdiri glomerulus, tubulus kontortus

proksimal, ansa henle, tubulus kontortus distal, dan tubulus kolektivus (Sloane, 1995).

Glomerulus merupakan unit kapiler yang disusun dari tubulus dan membentuk kapsula Bowman. Setiap glomerulus mempunyai pembuluh darah arteriol aferen yang membawa darah masuk glomerulus dan pembuluh darah arteriol eferen yang membawa darah keluar glomerulus. Endotel glomerulus berfusi dengan epitel kapsula Bowman sehingga cairan yang difiltrasi keluar kapiler akan langsung masuk ke lumen tubulus (Silverthorn *et al*, 2012).



Gambar 2. Anatomi Ginjal (Silverthorn et al, 2012)



Gambar 3. Ginjal dan nefron (Berawi, 2009).

Hasil filtrasi dari kapsula bowman akan mengalir ke tubulus proksimal, kemudian ke lengkung henle yang merupakan suatu segmen berbentuk tikungan yang turun menuju medula dan kemudian kembali ke atas. Cairan kemudian masuk ke tubulus distal dan bermuara ke saluran yang lebih besar yang disebut sebagai duktus koligens. Duktus koligens meninggalkan korteks melewati medula dan berakhir di pelvis renal. Dari pelvis renal, cairan yang difiltrasi dan dimodifikasi, sekarang disebut sebagai urin, urin mengalir melalui ureter untuk disekresi keluar tubuh (Silverthorn *et al*, 2012).

II.3.2 Fungsi Ginjal

Ginjal melakukan fungsi-fungsi spesifik yang sebagian besar membantu mempertahankan stabilitas lingkungan secara internal di antaranya sebagai berikut (Sloane, 2013) :

1. Pengeluaran zat sisa organik. Ginjal mengekskresikan urea, asam urat, kreatinin, dan produk penguraian hemoglobin dan hormon.
2. Pengaturan konsentrasi ion-ion penting. Ginjal mengekskresi ion natrium, kalium, kalsium, magnesium, sulfat, dan fosfat. Ekskresi ion-ion ini seimbang dengan asupan dan ekskresinya melalui rute lain, seperti pada saluran gastrointestinal atau kulit.
3. Pengaturan keseimbangan asam-basa tubuh. Ginjal mengendalikan ekskresi ion hidrogen (H^+), bikarbonat (HCO_3^-), dan amonium (NH_4^+) serta memproduksi urine asam atau basa, bergantung pada kebutuhan tubuh.
4. Pengaturan produksi sel darah merah. Ginjal melepas eritropoetin, yang mengatur produksi sel darah merah dalam sumsum tulang.
5. Pengaturan tekanan darah. Ginjal mengatur volume cairan yang esensial bagi pengaturan tekanan darah, dan juga memproduksi enzim renin.
6. Pengendalian terbatas terhadap konsentrasi glukosa darah dan asam amino darah. Ginjal, melalui ekskresi glukosa dan asam amino berlebih, bertanggung jawab atas konsentrasi nutrien dalam darah.

7. Pengeluaran zat beracun. Ginjal mengeluarkan polutan, zat tambahan makanan, obat-obatan, atau zat kimia asing lain dari tubuh.

II.4 Peroksidasi Lipid

Peroksidasi lipid merupakan proses yang bersifat kompleks akibat reaksi asam lemak tak jenuh jamak, berkemampuan sebagai penyusun fosfolipid membran sel dengan senyawa oksigen reaktif (ROS), kemudian membentuk hidroperoksida. ROS adalah senyawa turunan oksigen yang lebih reaktif dibandingkan oksigen pada kondisi dasar (ground state). ROS tidak hanya terdiri atas molekul oksigen tanpa pasangan elektron seperti radikal hidroksil ($\cdot\text{OH}$), radikal superoksida (O_2^-), dan nitrit oksida (NO^-), tetapi juga molekul reaktif yang memiliki elektron berpasangan. Molekul oksigen yang memiliki elektron berpasangan tersebut diantaranya, hidrogen peroksida (H_2O_2), asam hipoklorit (HOCl), dan anion peroksinitrit (ONOO^-). Target utama peroksidasi oleh ROS adalah asam lemak tak jenuh majemuk (PUFA) dalam lipid membran. PUFA didegradasi oleh radikal-radikal bebas sehingga menghasilkan produk akhir yang disebut dengan Malonaldehida (MDA) (Retno, 2012)

II.4.1 Malondialdehid (MDA)

Malondialdehid merupakan hasil dari metabolit reaktif peroksidasi lipid suatu radikal bebas. Malondialdehid digunakan sebagai biomarker biologis peroksidasi untuk mengetahui kadar stres oksidatif. Malondialdehid adalah produk akhir yang terbentuk dari peroksidasi lipid senyawa radikal

yang menyerang membran lipid mengandung asam lemak tak jenuh majemuk yang sedikitnya mempunyai tiga ikatan rangkap (Dewi, N.F. 2014).

MDA terbentuk dari peroksidasi lipid (*lipid peroxidation*) pada membran sel yaitu reaksi radikal bebas (radikal hidroksil) dengan *Poly Unsaturated Fatty Acid (PUFA)*. Reaksi tersebut terjadi secara berantai, akibat akhir dari reaksi rantai tersebut akan terbentuk hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida tersebut dapat menyebabkan dekomposisi beberapa produk aldehyd yang bersifat toksik terhadap sel dan berbeda panjang rantainya, antara lain MDA, yang merupakan salah satu aldehyd utama yang terbentuk (Edyson. 2003).

II. 4.2 Prinsip Pengukuran MDA dengan Metode TBARs

Kadar lipid peroksida dapat diukur dengan metode asam tiobarbiturat (TBA) yang mengukur adanya MDA. TBA akan bereaksi dengan gugus karbonil dari MDA. Satu molekul MDA akan berikatan dengan dua molekul TBA sehingga membentuk senyawa kompleks berwarna merah. Terbentuknya warna tersebut akan diukur serapannya dengan spektrofotometer pada panjang gelombang 532 nm yang sebanding dengan tingkat oksidasi lipid (Arkhaesi, 2008)

II.5 Hewan Uji Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)



Gambar 4. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) (Husna dkk, 2019).

Tikus putih dapat diklasifikasi sebagai berikut (Rejeki dkk, 2018):

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub Filum	: Vertebrata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Muriname
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

Tikus merupakan hewan percobaan yang umum digunakan dalam penelitian ilmiah. Hal tersebut dikarenakan tikus mudah dipelihara dan merupakan hewan yang relatif cocok untuk berbagai penelitian (Rejeki dkk, 2018). Selain itu tikus putih memiliki keuntungan sebagai model yang mencerminkan karakter fungsional dari sistem tubuh mamalia. Tikus memiliki sifat seperti masa gestasi singkat, masa hidup relatif singkat, jinak dan memiliki latar belakang kesehatan dan genetik yang sudah diketahui untuk dilakukan pembedahan atau transplantasi organ (Husna dkk, 2019).

Jika dibandingkan dengan mencit, tikus memiliki ukuran yang lebih besar dan lebih cerdas daripada mencit. Ukuran tikus yang cukup besar juga memudahkan untuk dilakukan pembedahan atau transplantasi organ. Selain itu perkembangbiakan tikus juga cukup cepat dan mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak (Mark, 2005)

Tikus memiliki ciri-ciri morfologis seperti memiliki kepala, badan, leher dan tubuh yang tertutup rambut, ekornya cukup kasar dan lebih panjang dibandingkan badannya . Tikus putih dapat hidup 2-3 tahun, umur dewasa saat 40-60 minggu dan berat dewasa dapat mencapai 267-500 gram untuk tikus jantan dan 225-325 untuk tikus betina (Rejeki dkk, 2018).

Tikus putih biasanya memiliki sifat lebih tenang dan mudah dikerjakan beberapa intervensi, tidak terlalu takut terhadap cahaya serta aktivitasnya tidak begitu terganggu oleh kehadiran manusia di sekitarnya. Bila ia diperlakukan kasar atau kekurangan makanan, tikus akan menjadi galak dan sering kali dapat menyerang si pemegang (Rejeki dkk, 2018)