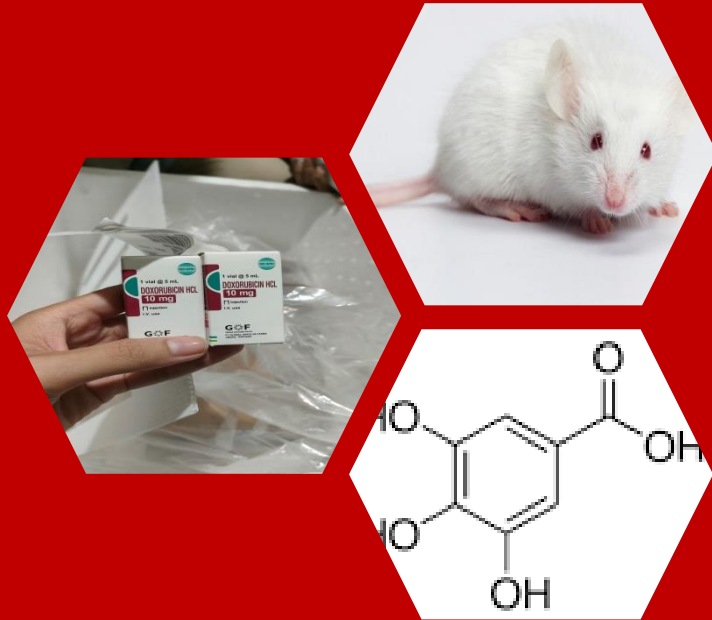


**UJI EFEK PROTEKTIF ASAM GALAT TERHADAP NEFROTOKSISITAS
YANG DIINDUKSI DOKSORUBISIN PADA TIKUS PUTIH (*Rattus
norvegicus*) DENGAN PARAMETER BOBOT BADAN DAN BOBOT
GINJAL**



**MUHAMMAD MASHUR
N011201047**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

**UJI EFEK PROTEKTIF ASAM GALAT TERHADAP
NEFROTOKSISITAS YANG DIINDUKSI DOKSORUBISIN PADA TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus*) DENGAN PARAMETER BOBOT BADAN
DAN BOBOT GINJAL**

**MUHAMMAD MASHUR
N011201047**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

**UJI EFEK PROTEKTIF ASAM GALAT TERHADAP
NEFROTOKSISITAS YANG DIINDUKSI DOKSORUBISIN PADA TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus*) DENGAN PARAMETER BOBOT BADAN
DAN BOBOT GINJAL**

MUHAMMAD MASHUR
N011201047

Skripsi

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

pada

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

SKRIPSI
UJI EFEK PROTEKTIF ASAM GALAT TERHADAP
NEFROTOKSISITAS YANG DIINDUKSI DOKSORUBISIN PADA TIKUS
PUTIH (*Rattus norvegicus*) DENGAN PARAMETER BOBOT BADAN
DAN BOBOT GINJAL

MUHAMMAD MASHUR
N011201047

Skripsi,

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana Farmasi pada 2 Mei 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan
pada

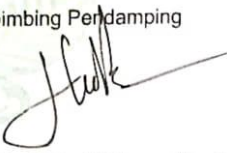
Program Studi Farmasi
Departemen Farmasi
Fakultas Farmasi
Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan:

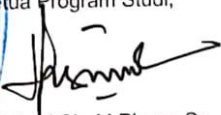
Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping


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


Habibie, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.
NIP. 19830920 200801 1 003

Mengetahui:
Ketua Program Studi,


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



PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, skripsi berjudul "Uji Efek Protektif Asam Galat terhadap Nefrotoksisitas yang Diinduksi Doksorubisin pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dengan Bobot Badan dan Bobot Ginjal" adalah benar karya saya dengan arahan dari pembimbing Muhammad Nur Amir, S.Si., M.Si., Apt. dan Habibie, S.Si., M.Pharm.Sc., Apt. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka skripsi ini. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 02-05-2024



MUHAMMAD MASHUR
NIM N011201047

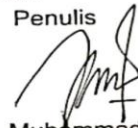
UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, puji syukur atas kehadiran Allah Subhanahu wa ta'ala atas berkat, petunjuk-Nya maka skripsi ini dapat diselesaikan oleh penulis. Dan tidak lupa juga dukungan dari berbagai pihak sehingga penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Muhammad Nur Amir, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing utama dan Bapak Habibie, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D. Apt. selaku pembimbing pendamping yang ikhlas telah meluangkan waktu, tenaga, dan ilmunya dalam memberikan bimbingan, arahan, dan saran-saran kepada penulis selama penelitian dan hingga menyelesaikan skripsi ini.
2. Ucapan terima kasih untuk kedua orang tua tercinta, Ayahanda Budiman dan Ibunda Salima serta Saudaraku Muhammad Faisal, Muhammad Ihsan, dan Nurfuadi atas semua dukungan, doa, dan semangat yang terus diberikan kepada penulis.
3. Ucapan terima kasih kepada Bapak Usmar, S.Si., M.Si., Apt. dan Ibu A. Anggriani, S.Si., M.Clin.Pharm., Apt. selaku tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan masukan dan saran yang sangat membangun dalam penyusunan skripsi ini.
4. Ibu Syamsiah selaku laboran atas arahan, bantuan, dan support yang selama melakukan penelitian di laboratorium Farmakologi dan Toksikologi.
5. Dokso team, Gusni, Afia, dan Tari yang telah meluangkan waktu dan tenaga serta membantu, dan memberikan dukungan selama penyelesaian penulisan skripsi ini.
6. Teman-teman "Bukan Sekedar Biofar", Alm. Fail, Ilham, Tari, Gusni, Afia, Nadiyah, Maung, Ame, Musda, Hiday, Atisa, Nurfi, Jihan, Rayya yang telah membersamai penulis dalam suka dan duka.
7. Teman-teman Heroboy; Alm. Fail, Ilham, Fikri, Daus, Gimas, Irsad, Muel, Opik, Vito, Adin, Adit, Deni, Afghani, Gilang, Izal, Lio, Ojan, Rio, Wahyudi, Hannan, dan Felix yang selalu membantu, memberikan dukungan dan arahan selama berada di farmasi.
8. Serta Teman-teman "HE20IN" yang selalu menyemangati hari-hari penulis selama menjalani kehidupan di farmasi.
9. Saudara saya Indah Syafira Basri yang sudah membantu dan menemani penulis dari SMA, bimbil, hingga perkuliahan sampai sekarang ini

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kata "Kesempurnaan" dan masih banyak kesalahan yang tidak disadari oleh penulis. Semoga skripsi ini bisa memberikan manfaat untuk kita semua.

Penulis



Muhammad Mashur

ABSTRAK

MUHAMMAD MASHUR. **Uji Efek Protektif Asam Galat Terhadap Nefrotoksisitas yang Diinduksi Doksorubisin pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dengan Parameter Bobot Badan dan Bobot Ginjal** (dibimbing oleh Muhammad Nur Amir, S.Si., M.Si., Apt. dan Habibie, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.).

Latar belakang. Gagal ginjal akut merupakan salah satu penyakit yang dapat menurunkan fungsi ginjal dalam mempertahankan homeostatis tubuh. Salah satu penyebab terjadinya gagal ginjal akut yakni konsumsi obat-obatan. Doksorubisin merupakan obat yang dapat memberikan efek kerusakan pada ginjal (nefrotoksik) dengan membentuk radikal bebas dan menyebabkan terjadinya kerusakan sel. Untuk itu, salah satu obat/senyawa yang dapat mengurangi efek nefrotoksik digunakan asam galat yang berpotensi menjadi antioksidan. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek protektif asam galat terhadap nefrotoksik yang diinduksi doksorubisin terhadap parameter bobot badan dan bobot ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dan untuk mengetahui dosis terbaik asam galat yang dapat memberikan efek protektif terhadap nefrotoksik yang diinduksi doksorubisin terhadap parameter bobot badan dan bobot ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). **Hasil.** Pemberian asam galat 50 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB belum dapat memberikan perlindungan yang optimal terhadap efek penurunan bobot badan dan organ ginjal pada tikus putih yang telah diberikan doksorubisin. **Kesimpulan.** Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa pemberian asam galat selama 10 hari dengan dosis 50 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB masih belum dapat memberikan perlindungan terhadap nefrotoksik pada tikus putih setelah diberikan doksorubisin.

Kata kunci: Nefrotoksik; Doksorubisin; Asam Galat; Bobot Badan

ABSTRACT

MUHAMMAD MASHUR. **Study of the Protective Effect of Gallic Acid Against Doxorubicin-Induced Nephrotoxicity in White Rats (*Rattus norvegicus*) with Parameters of Body Weight and Kidney Weight.** (supervised by Muhammad Nur Amir, S.Si., M.Si., Apt. dan Habibie, S.Si., M.Pharm.Sc., Ph.D., Apt.).

Background. Acute kidney failure is a condition that can impair renal function in maintaining bodily homeostasis. One of the contributing factors to acute kidney failure is the consumption of medications. Doxorubicin is a medication known to induce kidney damage (nephrotoxicity) by generating free radicals and causing cellular injury. Therefore, gallic acid, with its potential antioxidative properties, is considered a candidate compound for mitigating nephrotoxic effects. **Aim.** This study aims to investigate the protective effects of gallic acid against doxorubicin-induced nephrotoxicity on body weight and kidney weight parameters in white rats (*Rattus norvegicus*). Additionally, it seeks to determine the optimal dosage of gallic acid to provide protective effects against doxorubicin-induced nephrotoxicity on body weight and kidney weight parameters in white rats (*Rattus norvegicus*). **Results.** Administration of gallic acid at doses of 50 mg/kgBW and 100 mg/kgBW did not yield optimal protection against the observed reductions in body weight and kidney organ damage in white rats treated with doxorubicin. **Conclusion.** Based on the conducted research, it can be concluded that the administration of gallic acid for 10 days at doses of 50 mg/kgBW and 100 mg/kgBW still does not provide protection against nephrotoxicity in white rats following doxorubicin treatment.

Keywords: Nephrotoxic; Doxorubicin; Gallic Acid; Body Weight

DAFTAR ISI

	Halaman
PERNYATAAN PENGAJUAN.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iii
UCAPAN TERIMA KASIH	Error! Bookmark not defined.
ABSTRAK	v
ABSTRACT.....	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
BAB II.METODE PENELITIAN.....	3
2.1 Alat dan Bahan.....	3
2.2 Metode Kerja.....	3
2.2.1 Penyiapan Hewan uji	3
2.2.2 Pembuatan larutan asam galat	3
2.2.3 Perlakuan hewan uji.....	4
2.2.4 Pengukuran bobot badan.....	4
2.2.5 Pengambilan organ.....	4

2.2.6 Pengukuran bobot organ Hasil.....	4
2.2.7 Analisis data, pembahasan, dan kesimpulan	4
BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN	6
3.1 Hasil	5
3.1.1 Penimbangan Bobot Badan	5
3.1.2 Penimbangan Bobot Ginjal	6
3.2 Pembahasan	7
3.2.1 Penimbangan Bobot Badan	7
3.2.2 Penimbangan Bobot Ginjal	7
BAB IV. KESIMPULAN.....	9
4.1. Kesimpulan	9
4.2. Saran	9
DAFTAR PUSTAKA	10
LAMPIRAN.....	12

DAFTAR TABEL

Nomor urut	Halaman
1. Hasil rata-rata indeks bobot relatif organ ginjal	8
2. Hasil statistik bobot badan	14
3. Hasil statistik bobot organ ginjal.....	14

DAFTAR GAMBAR

Nomor urut	Halaman
1. Hasil penimbangan bobot badan selama pemberian	5
2. Hasil pengukuran bobot organ setelah dan sebelum diberikan doksorubisin..	5
3. Hasil indeks bobot relatif organ	6
4. Pemilihan hewan uji	15
5. Obat doksorubisin	15
6. Pembuatan larutan asam galat	15
7. Pemberian asam galat secara peroral	15
8. Pemberian doksorubisin secara intraperitoneal	15
9. Proses hewan uji dimatikan	15
10. Pembedahan hewan uji.....	16
11. Pengambilan organ hewan uji	16
12. Penimbangan organ ginjal	16

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor urut	Halaman
1. Skema Kerja Penelitian.....	12
2. Perhitungan Dosis.....	13
3. Data Hasil Uji Analisis Statistik.....	14
4. Dokumentasi	15
5. Persetujuan etik	17

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Di Indonesia, pada Januari 2022 terjadi 36 kasus gagal ginjal akut dan mengalami peningkatan pada September 2022 menjadi 78 kasus. Menurut data yang diterima kementerian kesehatan terdapat 241 kasus gagal ginjal akut dan 113 diantaranya mengalami kematian (Salman et al., 2023). Gagal Ginjal Akut atau *Acute Kidney Injury* (AKI) merupakan penyakit yang ditandai dengan menurunnya fungsi ginjal mendadak sehingga mengakibatkan hilangnya kemampuan ginjal dalam mempertahankan homeostatis tubuh. Penurunan fungsi ginjal ini mengakibatkan terjadinya peningkatan senyawa metabolik seperti urea dan kreatinin, serta gangguan cairan dan elektrolit yang harusnya dikeluarkan oleh ginjal (Maghfiroh et al., 2023). Faktor yang dapat menyebabkan gagal ginjal akut yaitu penggunaan obat-obatan (Yuniasih et al., 2020).

Doksorubisin merupakan salah satu obat yang dapat menginduksi terjadinya nefrotoksik pada ginjal. Obat ini sering digunakan dalam terapi kanker selama lebih dari 30 tahun (Yuziani et al., 2021). Doksorubisin dengan dosis 20 mg/kgBB dapat memberikan efek nefrotoksik pada ginjal (Fouad et al., 2021). Efek samping yang biasanya ditimbulkan akibat penggunaan doksorubisin yakni, selain dapat mengakibatkan nefrotoksisitas bisa juga menyebabkan terjadinya kardiotoxikitas dan hepatoksisitas (Yuziani et al., 2021). Doksorubisin dapat mengakibatkan gagal ginjal dengan membentuk *Reactive Oxidative Stress* (ROS) yang nantinya akan merusak sel sel seperti sel-sel tubulus proksimal, endotel, membran basalis, sel mesangial, dan sel viseral glomerulus. Sel-sel yang rusak tersebut akan mengakibatkan terjadinya interstitial fibrosis yang mengakibatkan kerusakan permanen pada ginjal. Akibatnya, laju filtrasi glomerulus menurun dan mengakibatkan gagal ginjal akut (Yuziani et al., 2021). Sehingga digunakan senyawa antioksidan untuk menghindari kerusakan pada ginjal. Salah satu obat/senyawa yang memiliki antioksidan yakni asam galat. Asam galat merupakan antioksidan kuat yang berasal dari senyawa fenolik yang terdapat di beberapa tanaman. Asam galat memberikan efek antioksidan dengan menetralkan radikal bebas yang diakibatkan efek nefrotoksik dan meningkatkan kekuatan antioksidan endogen (Ahmadvand et al., 2020). Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Nouri et al (2021) pemberian asam galat pada dosis 25, 50, dan 100 mg/kgBB secara per oral selama 14 hari dapat memberikan efek antioksidan akibat stress oksidatif yang diakibatkan oleh paraquat.

Salah satu parameter yang dapat diperiksa untuk mengetahui gagal ginjal akut adalah dengan mengukur perbandingan bobot badan dan bobot ginjal. Perbandingan bobot badan dan bobot ginjal merupakan parameter dalam menguji efek toksisitas yang sederhana namun sensitif. (Khalishah et al., 2021).

Dari uraian diatas, belum pernah dilakukan penelitian bagaimana efek protektif asam galat terhadap nefrotoksik yang diinduksi doksorubisin melalui parameter perbandingan bobot badan dan bobot ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Oleh karena itu, hal ini yang mendasari dilakukannya penelitian ini.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, adapun rumusan masalah pada penelitian ini yaitu:

1. Bagaimana pengaruh pemberian asam galat terhadap nefrotoksik yang diinduksi doksorubisin melalui parameter bobot badan dan bobot ginjal pada tikus putih (*Rattusa norvegicus*)
2. Berapakah dosis terbaik asam galat yang dapat memberikan efek protektif terhadap nefrotoksik yang diinduksi doksorubisin melalui parameter perbandingan bobot badan dan bobot ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)?

1.3 Tujuan

Berdasarkan uraian di atas, adapun rumusan masalah pada penelitian ini yaitu:

1. Untuk mengetahui efek protektif asam galat terhadap nefrotoksik yang diinduksi dokorubisin melalui parameter perbandingan bobot badan dan bobot ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)?
2. Untuk mengetahui dosis terbaik asam galat yang dapat memberikan efek protektif terhadap nefrotoksik yang diinduksi doksorubisin melalui parameter perbandingan bobot badan dan bobot ginjal pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)?