

## **SKRIPSI**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TEMU PUTIH  
(*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe) TERHADAP  
KADAR UREUM TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI  
DENGAN DIMETILBENZ( $\alpha$ )ANTRASENA**

**EFFECT OF WHITE TURMERIC (*Curcuma zedoaria*  
(Berg.) Roscoe) EXTRACT ON UREUM LEVELS OF  
WISTAR RATS INDUCED BY  
DIMETHYLBENZ( $\alpha$ )ANTHRACENE**

Disusun dan diajukan oleh

**NURFADILLA MUTMAINNA**

**N011 17 1522**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2021**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TEMU PUTIH (*Curcuma zedoaria*  
(Berg.) Roscoe) TERHADAP KADAR UREUM TIKUS PUTIH YANG  
DIINDUKSI DENGAN DIMETILBENZ( $\alpha$ )ANTRASENA**

**EFFECT OF WHITE TURMERIC (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe)  
EXTRACT ON UREUM LEVELS OF WISTAR RATS INDUCED BY  
DIMETHYLBENZ( $\alpha$ )ANTHRACENE**

SKRIPSI

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

**NURFADILLA MUTMAINNA  
N011 17 1522**

**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2021**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TEMU PUTIH (*Curcuma zedoaria*  
(Berg.) Roscoe) TERHADAP KADAR UREUM TIKUS PUTIH YANG  
DIINDUKSI DENGAN DIMETILBENZ( $\alpha$ )ANTRASENA**

**NURFADILLA MUTMAINNA**

**N011 17 1522**



Disetujui oleh :

Pembimbing Utama

Sumarheni, S.Si., M.Sc., Apt.  
NIP. 19811007 2008122 001

Pembimbing Pendamping

Ismail, S.Si., M.Si., Apt.  
NIP. 19850805 201404 1 001

Pada tanggal 19 - 10 2021

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK TEMU PUTIH (*Curcuma zedoaria*  
(Berg.) Roscoe) TERHADAP KADAR UREUM TIKUS PUTIH YANG  
DIINDUKSI DENGAN DIMETILBENZ(α)ANTRASENA

Disusun dan diajukan oleh:

**NURFADILLA MUTMAINNA**  
N011 17 1522

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka  
Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin pada tanggal \_\_ \_\_ 2021  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama

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

Pembimbing Pendamping

Ismail, S.Si., M.Si., Apt.  
NIP. 19850805 201404 1 001

  
Ketua Program Studi S1 Farmasi,  
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin

Firzan Nainu, S.Si., M.Biomed.Sc., Ph.D., Apt.  
NIP. 19820610 200801 1 012



## PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nurfadilla Mutmainna  
NIM : N011171522  
Program Studi : Farmasi  
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa Skripsi dengan judul Pengaruh Pemberian Ekstrak Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe) terhadap Kadar Ureum Tikus Putih yang diinduksi dengan dimetilbenz(a)antrasena adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian 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, 15 / 10 /2021



Yang Menyatakan,

  
Nurfadilla Mutmainna

## UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah rabbil alamin, puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas atas berkat, rahmat, dan petunjuk-Nya maka skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik. Secara khusus penulis mengucapkan rasa syukur dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada kedua orang tua tercinta, Iuremda Muliati, serta kepada Keluarga tersayang, atas segala doa, dukungan moril, materil, dan selalu memberikan semangat kepada penulis. Penyelesaian skripsi ini tidak terlepas dari keterbatasan pengetahuan penulis, akan tetapi berkat bantuan dan dorongan dari berbagai pihak penulis dapat melewati berbagai macam hambatan dan ujian. Untuk itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Ibu Sumarheni, S.Si., M.Sc., Apt. selaku pembimbing utama dan Bapak Ismail, S.Si., M.Si., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan membimbing penulis dengan sabar dalam pembuatan skripsi ini dan membantu penulis menyelesaikan skripsi tepat waktu.
2. Bapak Usmar, S.Si., M.Si., Apt. dan Ibu Sandra Aulia Mardikasari, S.Si., M.Pharm., Apt. selaku tim penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan banyak saran dan masukan yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini.
3. Bapak Aminullah S.Si., M.Pharm.Sc., Apt. selaku penasehat akademik yang telah memberikan banyak nasehat dan arahan selama penulis menempuh studi di Fakultas Farmasi.

4. Dekan dan para Wakil Dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin, serta seluruh staf dosen dan pegawai Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin atas ilmu, motivasi, bantuan, dan segala fasilitas yang diberikan selama penulis menempuh studi hingga menyelesaikan penelitian ini.
5. Kakak-kakak yang selalu memberikan bantuan kepada penulis dalam pengerjaan penelitian dan penyusun skripsi dan tak hentinya memberikan dukungan dan semangat kepada penulis, Kak Jauhari dan Kak Anwar Sam
6. Teman-teman Excited Risna Riyanti, Gita Putri Namira, Wahyuni Ainun Abdira, Karmila, Rizza Awaliah yang senantiasa selalu memberikan support kepada penulis dikala down menghadapi masalah yang ada
7. Teman-teman LCS, Magfirah, Ima Bilal, Eri Ermianti, Helma Novianty yang senantiasa memberikan semangat kepada penulis
8. Teman-teman Homesweet Nurhalisa Amalia Achmad, Harfiana Suardi, Jumalia, Rani Lestari dan Teman penelitian Nursyahputri Nasution, Khairunnisa, Islamiaty Burhanuddin, Rusmainna yang memberikan bantuan kepada penulis selama mengerjakan penelitian dan penulisan skripsi
9. Girlz Generator Chindy Claudia Asmara, Khusnul Inayah, Sri Wahyuningsih, Delli Cipta Lestari, Andharini Rumana Putri, Risky Nurcahyani R yang memberikan kesan canda dan tawa selama menjalani perkuliahan.

10. Teman-teman Clostriboy Farhan Zulfadly, Achmad Lutfi, LM. Alif Fauzan, dan Mega Tri Satria yang selalu direpotkan oleh penulis dalam menyusun skripsi hingga saat ini.
11. Teman-teman seperjuangan saya Aprilia Holy, Riska Matasik, Nursyafebriani, Geoni Maleso Todingan, dan angkatan 2017 Farmasi yang tidak sempat disebutkan, terima kasih telah memberikan banyak dukungan, semangat, dan pengalaman berharga yang tidak terlupakan terutama dalam kepanitiaan, serta membantu dalam mengukir kisah selama kuliah baik di dalam kelas maupun di laboratorium.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan tanggapan dan saran yang membangun dari berbagai pihak. Semoga karya ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan. Aamiin.

Makassar, \_\_\_2021

Nurfadilla Mutmainna

## ABSTRAK

**NURFADILLA MUTMAINNA.** Pengaruh Pemberian Ekstrak Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe) terhadap Kadar Ureum Tikus Putih yang diinduksi dengan dimetilbenz( $\alpha$ )antrasena (dibimbing oleh Sumarheni dan Ismail).

Temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe) merupakan tumbuhan empiris yang telah diketahui mengandung senyawa kurkumin, kurkumol dan senyawa polifenol lainnya yang memiliki aktivitas antioksidan. Radikal bebas seperti DMBA dapat merusak makromolekul dan memicu kerusakan organ ginjal. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak temu putih terhadap kadar ureum tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi senyawa radikal bebas yaitu 7,12- Dimetilbenz( $\alpha$ )antrasena. Ekstrak temu putih diberikan kepada tikus putih yang telah diinduksi DMBA dengan tiga seri dosis yaitu 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB dan dievaluasi pengaruhnya dengan parameter kadar ureum. Setelah pemberian induksi DMBA terjadi peningkatan kadar ureum pada hewan uji kelompok kontrol negatif, ETP 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB berturut-turut sebesar 37,61; 47,77; 72,86; dan 77,44 mg/dL. Setelah 54 hari pemberian ekstrak temu putih, diperoleh peningkatan kadar ureum pada kontrol negatif menjadi 98,79 mg/dL dan untuk kelompok ETP 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, serta 500 mg/kgBB diperoleh penurunan kadar ureum berturut-turut menjadi 38,95; 36,48; 40,72 mg/dL. Sedangkan untuk kontrol sehat sebagai pembandingan diperoleh kadar ureum awal sebesar 43,27 mg/dL dan mengalami penurunan menjadi 32,26 mg/dL setelah 54 hari. Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe) dapat menurunkan kadar ureum tikus putih yang diinduksi dimetilbenz( $\alpha$ )antrasena dengan persen penurunan terbesar pada ekstrak dosis 250 mg/kgBB.

**Kata Kunci:** Temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe), Dimetilbenz( $\alpha$ )antrasena, radikal bebas, antioksidan, kadar ureum.

## ABSTRACT

**NURFADILLA MUTMAINNA.** *Effect Of White Turmeric (Curcuma zedoaria (Berg.) Roscoe) Extract on Ureum Levels of Wistar Rats Induced by Dimethylbenz(A)Anthracene* (supervised by Sumarheni and Ismail).

White turmeric (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe) is an empirical plants that curcumin compounds, curcumin and other polyphenol compounds that have antioxidant activity. Free radicals such as DMBA can damage macromolecules and trigger kidney damage. The purpose of this study was want to know the effect of white tumeric extract on the levels of Ureum of rats (*Rattus norvegicus*) induced oxidant compounds 7.12-Dimethylbenz ( $\alpha$ ) antrasene. White turmeric extract was given to white rats that had been induced DMBA with three series doses: 125 mg/kgBW, 250 mg/kgBW, and 500 mg/kgBW and evaluated the effect of ureum levels. After administration of DMBA induction, there was an increase in urea levels in the test animals of the negative control group, ETP 125 mg/kgBW, 250 mg/kgBW, and 500 mg/kgBW, respectively, by 37.61; 47.77; 72.86; and 77.44 mg/dL. After 54 days of administration of white turmeric extract, an increase in urea levels in the negative control was obtained to 98.79 mg/dL and for the ETP group of 125 mg/kgBW, 250 mg/kgBW, and 500 mg/kgBW, the urea levels decreased to 38, respectively. .95; 36.48; 40.72 mg/dL. Meanwhile, for healthy controls as a comparison, the initial urea level was 43.27 mg/dL and decreased to 32.26 mg/dL after 54 days. Based on this research, it can be concluded that the extract of white turmeric (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe) can reduce urea levels in white rats induced by dimethylbenz( $\alpha$ )anthracene with the largest percentage decrease at a dose of 250 mg/kgBW extract.

Keywords: White turmeric (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe), Dimethylbenz( $\alpha$ ) anthracene, free radicals, antioxidants, ureum level

## DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Temu Putih ( <i>Curcuma zedoria</i> (Berg.)Roscoe)	4
II.2 Antioksidan	6
II.3 DMBA (7,12- dimetilbenz(α)antrasen)	6
II.4 Tikus ( <i>Rattus norvegicus</i> )	7
II.5 Ekstraksi	9
II.6 Radikal Bebas	10
II.7 Ginjal	11
II.8 Kadar <i>Blood Urea Nitrogen</i>	12
BAB III METODE PENELITIAN	15

III.1 Alat dan Bahan	15
III.2 Metode Kerja	15
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	21
IV.1 Ekstraksi Temu Putih	21
IV.2 Analisis Kadar Ureum	21
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	25
V.1 Kesimpulan	25
V.2 Saran	25
DAFTAR PUSTAKA	26
LAMPIRAN	30

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1 Tabel data biologis tikus putih	8
2 Tabel kadar Ureum tikus putih setelah perlakuan	22
3 Tabel statistik kadar Ureum dengan <i>One Way ANOVA</i>	34
5 Tabel statistik kadar Ureum dengan <i>Post Hoc</i>	34

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Rimpang temu putih ( <i>Curcuma zedoria</i> (Berg.)Roscoe	5
2. Tikus ( <i>Rattus norvegicus</i> )	8
3. Reaksi Pengukuran Kadar Ureum	14
4. Diagram Kadar Ureum	23
5. Sampel rimpang temu putih simplisia	40
6. Proses pembuatan	40
7. Perajangan simplisia	40
8. Proses maserasi	40
9. Penyaringan hasil maserasi temu putih	40
10. Ekstraksi kental rimpang	40
11. Pembuatan NaCMC 1%	41
12. Pembuatan suspensi ETP	41
13. Pembuatan DMBA tikus	41
14. Penimbangan bobot tikus	41
15. Pemberian secara per oral ETP	41
16. Pengambilan spesimen darah	41
17. Pencampuran reagen Ureum	42
18. Hasil pencampuran ke dalam spesimen darah	42
19. Pengukuran kadar Ureum	42

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema kerja pembuatan ekstrak temu putih	30
2. Skema kerja efek ekstrak temu putih terhadap injeksi DMBA	31
3. Perhitungan DMBA dan Pembuatan NaCMC	32
4. Skema Kerja Analisis Kadar Ureum Tikus	33
5. Analisis Statistik SPSS	34
6. Perhitungan Persen Rendemen	36
7. Data Primer	37
8. Surat Keterangan Determinasi	38
9. Kode Etik	39
10. Dokumentasi Penelitian	40

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **I.1 Latar Belakang**

Senyawa 7,12-dimetilbenz( $\alpha$ )antrasena (DMBA) adalah salah satu senyawa Hidrokarbon Aromatik Polisiklik (HAP) yang memiliki sifat mutagenik, teratogenik, karsinogenik, sitotoksik, dan immunosupresif (Kim et al. 2010). Sebagaimana golongan HAP yang lain, sumber keberadaan senyawa DMBA di lingkungan relatif mudah dipicu oleh beragam aktivitas pembakaran yang tidak sempurna, seperti pada kebakaran hutan, letusan gunung berapi, atau bahkan aktivitas pembakaran minyak bumi, pembangkit tenaga listrik dan aktivitas pembakaran lainnya (Ahmad 2013). Risiko paparan DMBA berkorelasi dengan sifat molekulnya yang mengandung radikal bebas atau elektron tidak berpasangan dalam orbital terluar (Britt et al. 2007). Keberadaan radikal bebas atau Spesies Oksigen Reaktif (SOR) ini dapat merusak makromolekul seperti lipid, protein, RNA dan DNA sehingga menyebabkan perubahan biokimia dan memicu kondisi patologis (Eckardt et al. 2005).

Paparan DMBA dapat menimbulkan berbagai macam kerusakan jika masuk dalam tubuh. Gangguannya mulai dari gejala ringan pada pernapasan, iritasi pada kulit, gangguan saluran pencernaan hingga memicu kerusakan organ termasuk ginjal (Yildirim et al. 2018). Paparan DMBA mengakibatkan kerusakan pada ginjal, seperti peningkatan signifikan dari

selularitas glomerulus, dilatasi kapsula Bowman dan degenerasi sel tubular. Untuk mengetahui tingkat kerusakan yang terjadi pada ginjal, pengukurannya didasarkan pada kenaikan kadar ureum dalam darah atau *blood urea nitrogen* (BUN) (Nisa et al., 2017,).

Salah satu upaya yang mulai banyak diterapkan untuk mencegah reaksi radikal bebas adalah melalui penggunaan senyawa antioksidan (Werdhasari, 2014). Penggunaan antioksidan berbasis bahan herbal dalam pencegahan terjadinya reaksi oksidatif penyebab penyakit telah meningkat penerapannya di masyarakat (Setiani, 2019). Berbagai macam tumbuhan diidentifikasi memiliki potensi sebagai antioksidan alami, salah satunya adalah temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe) (Werdhasari, 2014).

Temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe) familia Zingiberaceae merupakan tumbuhan yang telah lama dimanfaatkan oleh masyarakat dalam pengobatan. Temu putih memiliki berbagai manfaat seperti analgesik, antiedemik, antiinflamasi dan antioksidan (Peng et al. 2010). Kandungan antioksidan (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe) berfungsi menangkal radikal bebas serta memperlambat terjadinya penyakit kronik yang disebabkan penurunan spesies oksigen reaktif (SOR) terutama radikal hidroksi dan radikal superoksida (Setiani, 2019). Kandungan senyawa yang diduga memiliki aktivitas antioksidan pada rimpang (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe) diantaranya adalah  $\beta$ - karoten, asam askorbat, zedoaron, kurdione, epikumarol, kurzerene, kurkumenol, kurkumol, kurkumin dan senyawa polifenol lainnya (Mangan, 2003).

Menurut Saefudin et al., (2014 ), ekstrak etanol pada rimpang kunyit putih memiliki aktivitas antioksidan sebesar 48,33 ppm, serta memiliki nilai LD50 1000 mg/kg berat badan mencit (Pal et al. 2015). Berdasarkan uraian di atas, maka pada penelitian telah dilakukan pengujian efek pemberian oral ekstrak etanol (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe) terhadap kadar ureum darah pada hewan coba tikus yang diinduksi senyawa radikal bebas yakni senyawa 7,12-dimetilbenz( $\alpha$ )antrasena (DMBA).

### **I.2 Rumusan Masalah**

Apakah pemberian ekstrak temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe) memiliki pengaruh terhadap kadar ureum tikus putih yang diinduksi senyawa 7,12-dimetilbenz( $\alpha$ )antrasena (DMBA)?

### **I.3 Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe) terhadap kadar ureum tikus putih yang diinduksi senyawa 7,12-dimetilbenz( $\alpha$ )antrasena (DMBA).

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **II.1 Temu putih (*Curcuma zedearia* (Berg.) Roscoe)**

##### **II.1.1 Morfologi tanaman**

Temu putih merupakan tanaman terna tahunan dengan tinggi dapat mencapai 2 meter. Batangnya merupakan batang semu yang terbentuk dari pelepah-pelepah daun yang tumbuh dari rimpangnya. Rimpang temu putih induk berbentuk jorong membulat dan mengeluarkan rimpang cabang yang cukup banyak dan tumbuh ke arah samping, ukurannya lebih kecil, berbentuk memanjang dan mudah dipatahkan. Dari rimpang keluar akar-akar yang kaku dan pada ujungnya terdapat kantong air. Rimpang berwarna putih dengan hati yang berwarna kuning muda. Bentuk buah ureumdar, berserat, segitiga, kulitnya lunak dan tipis. Biji berbentuk lonjong, berselaput, dan ujungnya berwarna putih (Dalimartha, 2003; Syukur & Hermani, 2003).

##### **II.1.2 Klasifikasi temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.)Roscoe)**

Tanaman temu putih di berbagai Negara dikenal dengan nama *White Tumeric* (Inggris), Kencur atau Ambhalad (India), dan Cedoaria (Spanyol) (CCRC Farmasi UGM 2008).

Klasifikasi tanaman ini sebagai berikut:

Divisi : Spermatophyta  
Sub divisi : Angiospermae  
Kelas : Monocotyledonae

Ordo : Zingiberales  
Famili : Zingiberaceae  
Genus : Curcuma  
Spesies : (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe)



**Gambar 1. Rimpang temu putih  
(*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe) (Dalimartha, 2003)**

### **II.1.2 Kandungan kimia temu putih**

Tanaman temu putih memiliki kandungan kimia antara lain seperti curzereone (zedoarin) yang merupakan komponen terbesar *curzerene*, *pyrocurcuzerenone*, *curcuminoid*, *curcumemone*, *epicurcumenol*, *corcumol* (*curcumenol*), *isocurcumenol*, *procurcumenol*, *dehydrocurdione*, *furanodienone*, *isofuranodienone*, *furanodiene*, *zederone*, dan *curdione* (Dalimartha 2003). Aktivitas kurkumin memiliki potensial sebagai senyawa utama antikarsinogenesis (Mishra *et al.*, 2008 ). Selain itu kurkumin juga bertindak sebagai antioksidan, antiinflamasi, antikarsinogenesis (Anggarwal *et al.*, 2003)

### **II.1.3 Khasiat Temu Putih**

Tanaman rimpang temu putih memiliki banyak khasiat seperti antiinflamasi, antikanker, antiradang, melancarkan aliran darah, fibrinolitik,

tonik pada saluran cerna, dan peluruh haid (emenagog). Menurut (Mau et al. 2003), pada dosis 20 mg/ml, minyak atsiri dari (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe) memiliki aktivitas antioksidan kategori sedang sampai baik. Efek antioksidan rimpang temu putih berasal dari adanya kandungan flavonoid dan senyawa-senyawa fenolik yang mengikat radikal bebas (Suroto, 2012).

## **II.2 Antioksidan**

Tubuh membutuhkan antioksidan untuk mengatasi dan mencegah stres oksidatif. Senyawa fitokimia merupakan zat alami yang ditemukan pada tumbuhan yang dapat memberikan rasa, aroma, dan warna yang unik pada tumbuhan. Salah satu sifat fitokimia dapat digunakan sebagai antioksidan. Adapun khasiat lainnya yang dapat meningkatkan sistem kekebalan tubuh, mengatur tekanan darah, menurunkan kadar kolesterol dan mengatur kadar gula darah. Tubuh membutuhkan antioksidan untuk mencegah serangan radikal bebas. Antioksidan adalah senyawa dengan konsentrasi rendah yang secara nyata dapat menghambat atau mencegah oksidasi substrat dalam reaksi berantai (Halliwell & Whiteman, 2004; Leong & Shui, 2002).

## **II.3 DMBA (7,12 - dimetilbenz( $\alpha$ )antrasena)**

Senyawa 7,12-dimetilbenz( $\alpha$ )antrasena (DMBA) berbentuk padat, berwarna kuning kehijau-hijauan dan bersifat pengoksidasi. Memiliki banyak efek toksik diantaranya, efek toksik pada proses pencernaan, pernapasan, dan absorpsi kulit serta dapat menimbulkan iritasi terhadap kulit, mata, dan saluran gastrointestinal. Gejala-gejala yang ditunjukkan pada hewan uji diantaranya kemandulan, efek sebacea (berminyak) dari kelenjar minyak,

dan efek kerusakan pada hati (hepatotoksik) (Restuati., 2019)

Senyawa 7,12- dimetilbenz( $\alpha$ )antrasena (DMBA) yaitu zat kimia yang termasuk dalam *Polycyclic Aromatic Hydrocarbon* (PAH) yang dikenal bersifat mutagenik, teratogenik, karsinogenik, sitotoksik, dan immunosupresif. Senyawa DMBA merupakan zat yang sering digunakan karena memiliki potensi yang lebih tinggi dan lebih stabil sebagai zat karsinogen untuk pembuatan hewan model kanker (Restuati., 2019).

Menurut Wardani et al., (2016), DMBA merupakan hasil pembakaran tidak sempurna yang dapat menimbulkan radikal bebas dalam tubuh manusia. Metabolisme DMBA melalui Sitokrom P450 di hati yang menyebabkan kerusakan DNA sel hati dan menurunkan aktivitas antioksidan endogen (Restuati., 2019).

## **II.4 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)**

### **II.4.1 Taksonomi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)**

Taksonomi tikus putih dalam sistematika hewan percobaan adalah sebagai berikut (Wishaw, 2004).

Kingdom : Animalia  
Filum : Chordata  
Subfilum : Vertebrata  
Kelas : Mamalia  
Subkelas : Placentalia  
Ordo : Rodentia  
Famili : Muridae

Genus : *Rattus*

Spesies : *Rattus norvegicus*



Gambar 2. Tikus (*Rattus norvegicus*) (Wishaw, 2004)

#### II.4.2 Morfologi Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Betina

Tikus putih merupakan hewan berkaki empat yang besar dari famili tikus umumnya. tikus ini berwarna putih serta memiliki panjang mencapai 40 cm diukur dari hidung sampai ujung ekor. Berat badan tikus putih dapat mencapai 140-500g.

Tabel 1. Data biologis tikus putih

NO	Kondisi biologi	Jumlah
	Berat Badan:	
1.	Jantan	300-500g
	Betina	250-300g
2.	Lama hidup	2,5-3 tahun
3	Suhu	37,5°C
	Kebutuhan air	8-11 mL/100 gBB
4	Kebutuhan makanan	10 g/100 gBB
	Umur dewasa	50-60 hari
5	Volume darah	57-70 mL/kg
6	Tekanan darah	
	Sistolik	84-174 mmHg
	Diastolik	58-145 mmHg
7	Frekuensi jantung	330-480 / menit
8	Frekuensi pernapasan	66-11 / menit
9	Tidal volume	0,6-1,25 mm

Terdapat tiga galur atau varietas tikus yang biasa digunakan sebagai hewan percobaan yaitu galur Sprague-Dawley berkepala kecil, berwarna albino putih dan ekornya lebih panjang dari badannya. Galur Wistar yang

memiliki kepala besar dan ekor yang lebih pendek. Galur Long Evans yang lebih kecil dari tikus putih dan memiliki warna hitam pada kepala dan tubuh bagian depan (Wishaw, 2004).

## **II.5 Metode Ekstraksi**

### **II.5.1 Ekstraksi**

Ekstrak adalah sediaan yang didapatkan dengan cara mengesktraksi senyawa aktif dari simplisia baik itu nabati maupun hewani menggunakan pelarut yang sesuai, selanjutnya semua atau hampir semua pelarut diuapkan hingga diperoleh massa atau serbuk yang tersisa dan diperlakukan sedemikian rupa hingga memenuhi standar baku yang telah ditetapkan (Ditjen POM, 1995).

Sebelum pemilihan metode, penentuan target ekstraksi sangat penting. Adapun beberapa target ekstraksi diantaranya, yaitu (Sarker and Nahar 2012):

- a. Senyawa yang diketahui ada pada organisme
- b. Senyawa bioaktif yang tidak diketahui
- c. Sekelompok senyawa dalam suatu organisme yang berhubungan secara struktural
- d. Untuk studi sidik jari kimiawi dan studi metabolik dibutuhkan identifikasi seluruh metabolit sekunder yang ada pada suatu organisme
- e. Semua senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh suatu sumber tetap tidak dihasilkan oleh suatu sumber lain namun dengan kontrol yang berbeda, misalnya dalam suatu marga terdapat dua jenis yang

sama tetapi keberadaannya berada dalam kondisi yang berbeda.

### **II.5.2 Maserasi**

Maserasi merupakan salah satu metode sederhana yang paling banyak digunakan. Maserasi dilakukan dengan cara memasukkan serbuk ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu kamar selanjutnya dimasukkan pelarut yang sesuai. Proses maserasi akan dihentikan ketika telah tercapai keseimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah proses ini selesai, pelarut akan dipisahkan dari sampel dengan cara penyaringan (Mukhtarini, 2011)

### **II.6 Radikal Bebas**

Radikal bebas merupakan senyawa atom ataupun gugus yang tidak memiliki satu atau lebih elektron tidak berpasangan. Radikal bebas juga dapat berasal dari dalam tubuh (endogen) yang mana terbentuk dari sisa pembakaran yang tidak sempurna (proses metabolisme) dari protein, karbohidrat dan lemak yang dikonsumsi. Selain dari dalam tubuh, radikal bebas juga diperoleh dari luar (eksogen) yang mana berasal dari asap kendaraan, udara dan bahan kimia lainnya (Droge 2002).

#### **II.6.1 Tahap Radikal Bebas**

Radikal bebas memiliki 3 tahapan dalam terbentuknya, yaitu:

1. Tahap inisiasi terbentuk dari produksi asam lemak radikal yang menjadikan lipid sasaran utama dalam terbentuknya radikal bebas.
2. Pada Tahap propagasi, Asam lemak radikal yang dihasilkan dari proses sebelumnya atau inisiasi bersifat sangat tidak stabil dan mudah

bereaksi dengan molekul oksigen sehingga kembali menyebar. Siklus ini berlanjut sedemikian rupa hingga memasuki tahap terminasi.

3. Pada Tahap terminasi, radikal akan berikatan dengan non radikal sehingga akan menghasilkan suatu radikal yang baru. Proses ini juga dinamakan dengan mekanisme reaksi rantai. Hal ini dapat berhenti apabila dua radikal yang saling bereaksi dan menghasilkan suatu spesies non radikal (Reni, 2018).

## **II.7 Ginjal**

Struktur makroskopik ginjal terdiri dari medula dalam dan korteks luar. Secara umum, struktur ini berbentuk 8-18 kelopak Ginjal berbentuk kerucut berisi korteks ginjal yang mengelilingi medulla atau disebut piramis ginjal. Medula dibagi menjadi piramid-piramid, dan bagian korteks yang disebut kolumna Bertini tersebar di tengah. Puncaknya mengarah langsung ke umbilikus dan berakhir di kelopak. Kelopak menghubungkan ke pelvis ginjal. Struktur mikroskopis ginjal pada manusia terdiri dari 800.000 hingga 1.000.000 nefron. Nefron terdiri atas 2, yaitu nefron kortikal dan nefron medular (Jayaveera and Swamy, 2000; Pearce, 2009).

### **II.7.1 Fisiologi Ginjal**

ginjal memiliki fungsi yaitu:

1. Mempertahankan volume cairan tubuh agar tetap normal dan juga dapat mengatur keseimbangan air dalam tubuh. Ginjal mensekresikan air dalam bentuk urine yang encer dan banyak, ketika jumlahnya berlebih dalam tubuh dan ketika tubuh kekurangan air, maka urin yang

diekskresikan akan pekat (Bolon et al. 2020).

2. keseimbangan osmotik dan menjaga keseimbangan elektrolit. Ketika ini terjadi, ginjal meningkatkan ekskresi natrium, kalium, klorida, kalsium dan fosfat plasma Asupan yang tidak normal karena asupan garam yang berlebihan atau diare dan muntah (Bolon et al. 2020).
3. Mengatur keseimbangan asam basa dalam tubuh (Bolon et al. 2020).
4. Ekskresi sisa metabolisme. Ginjal mengeluarkan produk sisa metabolisme tubuh berupa ureum, asam urat dan kreatinin. Selain itu, ginjal dapat mengeluarkan zat beracun, obat-obatan dan bahan kimia asing dari dalam tubuh (Bolon et al. 2020)
5. Hormon dan fungsi metabolisme. Ginjal memainkan peran penting dalam mengatur tekanan darah dengan mengeluarkan hormon renin, dan juga memainkan peran penting dalam proses pembentukan sel darah merah (eritropoiesis) (Bolon et al. 2020).

## **II.8 Kadar Ureum**

Ureum merupakan hasil utama dari metabolisme protein dalam tubuh. Kadar ureum dalam darah bergantung pada katabolisme (pemecahan) protein dalam hati yang disekresikan ke dalam ginjal dan diekskresikan melalui urin. Ketika air direabsorpsi dari tubulus, konsentrasi ureum dalam lumen tubulus meningkat sehingga muncul gradient konsentrasi yang menyebabkan reabsorpsi ureum. Ureum tidak bisa memasuki tubulus sebanyak air, sehingga ureum direabsorpsi secara pasif dari tubulus. ureum yang masih tertinggal akan masuk ke dalam urin untuk akhirnya

diekskresikan (Guyton and Hall. 2020). Menurut Carton (2012), ureum dengan kadar yang tinggi dalam tubuh akan bersifat toksik karena sifatnya yang mendenaturasikan protein.

Menurut (Kaneko, Harvey, and Bruss 2008) keberadaan ureum dalam darah dapat diinterpretasikan dalam dua kelompok. Pertama, kadar ureum yang rendah dalam darah bisa disebabkan karena individu yang diperiksa mengalami kekurangan protein baik dalam hal jumlah asupan pakan protein maupun penyerapan protein tersebut atau karena adanya insufisiensi hati akut dimana terjadi kerusakan sel hati sehingga pembentukan ureum menurun. Kedua, jika kadar ureum tinggi maka kemungkinan disebabkan antara lain karena individu yang diperiksa mengonsumsi pakan berprotein tinggi atau karena faktor ginjal (nephritis sekunder, nephritis akut, nephritis kronis, ikterik maupun uremik).

### **II.8.1 Pengukuran Ureum**

Pengukuran kadar ureum dapat digunakan sebagai parameter untuk menilai fungsi ginjal, keseimbangan nitrogen dalam tubuh, dan menilai progresivitas penyakit ginjal. Jika terjadi gangguan ginjal kronik, ureum akan meningkat jumlahnya di dalam darah (Carton, 2012) (Jayaveera & Swamy 2000).

Pengukuran kadar ureum dapat dilakukan menggunakan alat *humalyzer* dengan prinsip kolorimetri atau fotometrik melalui pengukuran konsentrasi urea nitrogen secara enzimatis. Urea pada sampel akan terhidrolisis menjadi amonia oleh enzim urease, kemudian amonia akan

bereaksi dengan  $\alpha$ -ketoglutarate membentuk glutamat dengan bantuan enzim GLDH yang dapat diukur pada panjang gelombang 340 nm seperti pada reaksi berikut (Verdiansyah, 2016):



**Gambar 3.** Reaksi Pengukuran Kadar Ureum (Verdiansyah, 2016)