



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*)  
TERHADAP GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L.) YANG  
DIINDUKSI KADMIUM KLORIDA ( $\text{CdCl}_2$ )**

**THE EFFECT OF ADMINISTRATION OF LAYER LEAF EXTRACT (*Syzygium polyanthum*) ON THE KIDNEY OF WHITE RATS (*Rattus norvegicus* L.)  
INDUCED BY CADMIUM CHLORIDE ( $\text{CdCl}_2$ )**

Fanya Audi Rismayani<sup>1\*</sup>, Syukriah Syukriah<sup>1</sup>, Leni Widiarti<sup>2</sup>

*\*) Corresponding Author*

Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara

\*Email : [fanya0704201039@uinsu.ac.id](mailto:fanya0704201039@uinsu.ac.id)

**ABSTRAK**

Kadmium merupakan logam berat yang jika terpapar secara berlebihan dapat menyebabkan nefroksisitas yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal akibat stres oksidatif yang dipicu oleh radikal bebas. Daun salam diketahui mengandung senyawa antioksidan seperti flavonoid dan tanin yang berperan dalam menangkal radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap morfologi, indeks organ ginjal, kadar kreatinin dan kadar ureum ginjal pada tikus yang diinduksi  $\text{CdCl}_2$ . Penelitian ini menggunakan RAL dengan 20 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, Kontrol Negatif : makan dan minum, Kontrol Positif :  $\text{CdCl}_2$  40 mg/kg BB, Perlakuan 1 :  $\text{CdCl}_2$  40 mg/kg BB + ekstrak daun salam 200 mg/kg BB, Perlakuan 2 :  $\text{CdCl}_2$  40 mg/kg BB + ekstrak daun salam 300 mg/kg BB dan Perlakuan 3  $\text{CdCl}_2$  40 mg/kg BB + ekstrak daun salam 400 mg/kg BB. Tahapan dalam penelitian ini meliputi skrining fitokimia, uji aktivitas antioksidan, pengamatan morfologi, perhitungan indeks berat organ pemeriksaan kadar kreatinin dan ureum ginjal tikus putih. Analisis data menggunakan uji one way ANOVA dan dilanjutkan dengan uji Duncan. Hasil penelitian yang didapatkan diantaranya, daun salam tidak berpengaruh terhadap morfologi ginjal, namun daun salam berpengaruh dalam menurunkan rata-rata indeks organ ginjal dengan yaitu pada dosis ekstrak 300 mg/kg BB, serta berpengaruh dalam menurunkan kadar kreatinin dan ureum pada tikus putih yang diinduksi kadmium klorida dengan dosis ekstrak daun salam yang optimal yaitu pada dosis 400 mg/kg BB.

**Kata Kunci :** Kadmium, Kreatinin, *Syzygium polyanthum*, Ureum.

### ABSTRACT

Cadmium is a heavy metal that if exposed excessively can cause nephrotoxicity which is characterized by decreased kidney function due to oxidative stress triggered by free radicals. Bay leaves are known to contain antioxidant compounds such as flavonoids and tannins which play a role in counteracting free radicals. This study aims to determine the effect of bay leaf extract (*Syzygium polyanthum*) on morphology, kidney organ index, creatinine levels and kidney urea levels in rats induced by CdCl<sub>2</sub>. This study used RAL with 20 rats divided into 5 treatment groups, Negative Control: eating and drinking, Positive Control: CdCl<sub>2</sub> 40 mg/kg BW, Treatment 1: CdCl<sub>2</sub> 40 mg/kg BW + bay leaf extract 200 mg/kg BW, Treatment 2: CdCl<sub>2</sub> 40 mg/kg BW + bay leaf extract 300 mg/kg BW and Treatment 3 CdCl<sub>2</sub> 40 mg/kg BW + bay leaf extract 400 mg/kg BW. The stages in this study include phytochemical screening, antioxidant activity testing, morphological observation, calculation of organ weight index, examination of creatinine and urea levels in the kidneys of white rats. Data analysis used one-way ANOVA test and continued with Duncan's test. The results of the study obtained include, bay leaves do not affect kidney morphology, but bay leaves have an effect on reducing the average kidney organ index with an extract dose of 300 mg/kg BW, and have an effect on reducing creatinine and urea levels in white rats induced by cadmium chloride with an optimal bay leaf extract dose of 400 mg/kg BW.

**Keywords:** Cadmium, Creatinine, *Syzygium polyanthum*, Ureum.

### PENDAHULUAN

Logam berat masih banyak digunakan dalam kehidupan sehari-hari sebagai bahan utama atau bahan tambahan materi dalam industri. Pencemaran logam berat meningkat sejalan dengan perkembangan industri dan menjadi penyumbang tingkat toksisitas yang sangat tinggi dalam kehidupan makhluk hidup. Menurut penelitian Almasiova *et al.*, (2012), manusia pada umumnya terpajan Cd di tempat kerja atau melalui konsumsi makanan dan minuman yang terkontaminasi Cd. Makanan pokok yang dikonsumsi seperti nasi dan gandum juga merupakan salah satu penyebab pajanan Cd pada manusia. (Almasiova *et al.*, 2012).

Kadmium yang masuk ke dalam tubuh manusia melalui jalur ingesti, diserap dan berikatan dengan *metallothionein* (MT) dan terakumulasi di ginjal. Kreatinin merupakan produk akhir metabolisme hasil dari pemecahan keratin fosfat otot yang dilepaskan dari otot dengan kecepatan konstan dan diekskresi oleh ginjal melalui kombinasi filtrasi dan sekresi. Ureum merupakan produk akhir dari metabolisme protein dan asam amino yang diproduksi oleh hati, dan diekskresikan rata – rata 30g dalam satu hari. Kadmium dengan sifat tidak stabil dapat meningkatkan *reactive oxygen species* (ROS) yang merupakan representasi derivat oksigen radikal dan nonradikal. Derivat oksigen nonradikal selanjutnya akan mengambil bagian dalam kaskade reaksi yang menghasilkan radikal bebas (Paramitha *et al.*, 2023).

Daun salam (*Syzygium polyanthum*) dapat dijadikan sumber antioksidan alami karena kandungannya yang kaya akan beragam senyawa bioaktif, seperti flavonoid, fenolik, tanin, alkaloid dan terpenoid (Bhadreswara, 2023). Penelitian Dewi *et al.*, (2019) menunjukkan adanya penurunan kadar kreatinin dan ureum pada tikus yang diinduksi doxorubisin dan diberi

ekstrak daun salam. Hal ini menunjukkan adanya efek nefroprotektif pada daun salam (Dewi *et al.*, 2019) .

Berdasarkan uraian di atas, maka penulis ingin meneliti tentang pengaruh pemberian ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi kadmium klorida ( $\text{CdCl}_2$ ). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap morfologi, indeks organ ginjal, kadar kreatinin dan kadar ureum ginjal pada tikus yang diinduksi  $\text{CdCl}_2$ .

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian dilaksanakan pada bulan Juni-Juli 2024 di Laboratorium Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Sumatera Utara (sebagai tempat perawatan dan pengujian hewan coba), di Laboratorium Herbarium Medanense FMIPA USU (sebagai tempat determinasi tanaman), di Laboratorium Kimia Organik Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Sumatera Utara (sebagai tempat pengujian fitokimia dan pembuatan ekstrak etanol daun salam, di Laboratorium Pengembangan PTKI Medan (sebagai tempat pengujian aktivitas antioksidan) dan di UPT. Laboratorium Kesehatan Daerah Sumatera Utara (sebagai tempat analisis dan perhitungan kadar kreatinin dan ureum).

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu, timbangan digital, kandang tikus, sonde oral, spuit 3 ml, pisau, beaker glass, batang pengaduk, blender, toples, rak tabung, tabung reaksi, *centrifuge*, *colling box*, baki bedah, 1 set alat bedah, *mikrohematokrit*, *mikrotube*, *waterbath* dan *rotary evaporator*. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu, tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.), daun salam (*Syzygium polyanthum*), etanol 96%, *aquadest*, kadmium klorida ( $\text{CdCl}_2$ ) CMC 0,5% dan sampel darah tikus.

Penelitian ini menggunakan penelitian eksperimental dengan rancangan acak lengkap (RAL), dilakukan dengan prosedur sebagai berikut :

### **1. Persiapan Hewan Coba**

Hewan uji coba pada dalam penelitian ini adalah menggunakan 20 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) berumur 3 bulan dengan berat badan 180-200 gram. Disiapkan 5 kandang berukuran  $40 \times 60$  cm dengan isi 4 ekor tikus/kandang. Tikus diaklimatisasi selama seminggu.

### **2. Rancangan Penelitian**

Penelitian akan dilakukan dengan 5 kelompok perlakuan dan dengan 4 kali pengulangan yaitu, kelompok kontrol negatif (K-) tikus hanya diberi makan dan diberi minum. Kelompok kontrol positif (K+) tikus hanya dipaparkan kadmium ( $\text{CdCl}_2$ ) dengan dosis 40 mg /kg BB setiap pagi hari. Kelompok Perlakuan 1 (P1) tikus diberi kadmium ( $\text{CdCl}_2$ ) dengan dosis 40

mg/kg BB setiap pagi hari dan diberi ekstrak daun salam dengan dosis 200 gram/kg BB setiap sore hari. Kelompok Perlakuan 2 (P2) tikus diberi kadmium ( $\text{CdCl}_2$ ) dengan dosis 40 mg/kg BB setiap pagi hari dan diberi ekstrak daun salam dengan dosis 300 gram/kg BB setiap sore hari. Kelompok Perlakuan 3 (P3) tikus diberi kadmium ( $\text{CdCl}_2$ ) dengan dosis 40 mg/kg BB pagi hari dan diberi ekstrak daun salam dengan dosis 400 gram/kg BB setiap sore. Penginduksian tikus dilakukan setiap hari selama 14 hari.

### **3. Identifikasi Tanaman**

Tanaman yang dipakai pada penelitian ini adalah daun salam yang diambil dari daerah Aek Songsongan Kabupaten Asahan Sumatera Utara. Selanjutnya daun salam dideterminasi di Laboratorium Herbarium Medanense FMIPA USU.

### **4. Preparasi Ekstrak Daun Salam**

Daun salam yang diperoleh dihaluskan menggunakan blender menjadi serbuk simplisia. Serbuk simplisia dimaserasi dengan perbandingan 1: 10. Simplisia daun salam sebanyak 800 gram di maserasi menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 8000 ml selama 3-5 hari. Setelah itu ekstrak daun salam yang sudah dimaserasi disaring menggunakan kertas saring kemudian diletakkan dalam wadah. Serat yang diperoleh kemudian dimaserasi kembali selama 3 hari. Ekstrak daun salam yang telah disaring diuapkan agar menghasilkan ekstrak kental menggunakan *rotary evaporator*. Selanjutnya ekstrak yang diperoleh ditimbang dengan berat 200 mg, 300 mg dan 400 mg serta dilarutkan dengan Carboxymethyl Cellulose (CMC) 0,5% lalu hasilnya disimpan di lemari pendingin pada suhu 4-8°C.

### **5. Penginduksian Kadmium Klorida ( $\text{CdCl}_2$ )**

Penginduksian kadmium klorida dilakukan secara oral dengan dosis 40 mg/kg BB setiap hari selama 14 hari. Perhitungan penginduksian kadmium berdasarkan berat badan tikus, misalnya dengan berat badan tikus 180 gram,  $180/1000 \times 40 \text{ mg} = 7,2 \text{ mg CdCl}_2$  dilarutkan dengan 0,5 ml aquadest.

### **6. Pemberian Ekstra Daun Salam**

Pemberian ekstrak daun salam dilakukan secara oral pasca pemberian induksi pada sore hari selama 14 hari dengan dosis yang telah ditentukan masing-masing perlakuan. P1 sebanyak 200 mg/kg BB, P2 sebanyak 300 mg/kg BB dan P3 sebanyak 400 mg/kg BB dilarutkan masing-masing dengan CMC 0,5%.

### **7. Pengambilan Sampel Darah**

Pengambilan sampel darah dilakukan pada hari ke 15 pasca hari terakhir perlakuan. Darah diambil dari mata (*sinus orbitalis*) menggunakan mikrohematokrit kemudian dimasukkan ke dalam mikrotube. Dipisahkan serum dan plasma menggunakan sentrifuge. Serum digunakan

untuk pemeriksaan terhadap kadar kreatinin dan ureum yang dilakukan dengan metode *chemical analyzer*.

## 8. Pengamatan Morfologi dan Indeks Organ Ginjal Tikus

Pengamatan dilakukan dengan mengamati warna, permukaan dan konsistensi ginjal dengan ketentuan ginjal normal yaitu, memiliki warna merah kecoklatan, permukaan licin dan konsistensi yang kenyal. Pengukuran berat relatif organ ginjal dilakukan dengan cara menimbang organ ginjal bagian kiri dan kanan menggunakan timbangan analitik dan berat relative ginjal dinyatakan dalam persen (%) (Malini *et al.*, 2021 ) berdasarkan rumus:

$$\text{Berat relatif organ} = \frac{\text{Berat organ (g)}}{\text{Berat badan tikus (g)}} \times 100\%$$

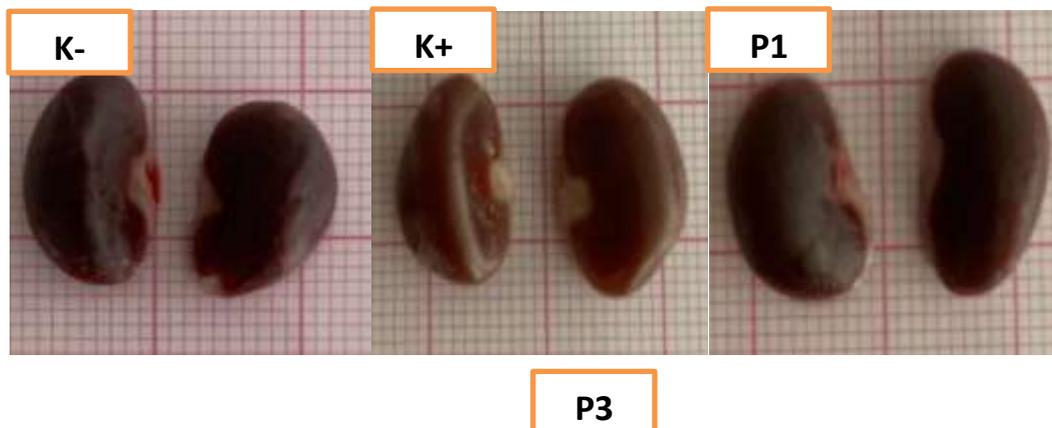
## 9. Analisis Data

Data pengukuran kadar ureum dan kreatinin di analisis menggunakan SPSS dengan Uji *One Way ANOVA (Analysis of Variance)* dengan taraf signifikan 5%. Jika berpengaruh maka dilanjutkan dengan Uji *Duncan's Multiple Range Test (DMRT)*. Hasil dari analisis pengukuran dikajikan secara deskriptif kuantitatif.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Pengamatan Morfologi dan Indeks Ginjal Organ

Hasil pengamatan morfologi ginjal yang meliputi warna, permukaan dan konsistensi pada tikus putih yang diinduksi kadmium klorida dan pemberian ekstrak daun salam dapat dilihat pada Gambar 1.





**Gambar 1.** Morfologi Ginjal Tikus Putih

Berdasarkan hasil pengamatan terhadap ginjal tikus pada Gambar 1. menunjukkan bahwa pada semua kelompok perlakuan tidak ditemukan adanya perubahan warna pada ginjal, yaitu dengan warna merah kecoklatan, permukaan licin dan konsistensi organ ginjal normal yaitu kenyal yang menandakan bahwa organ ginjal tikus setelah perlakuan tidak mengalami perubahan atau dikatakan normal selama penelitian. Hal ini sesuai dengan penelitian Nani *et al.*, (2017) ginjal yang normal berwarna merah kecoklatan, permukaannya licin dan konsistensinya kenyal. Hasil pengukuran indeks organ ginjal dilakukan dengan menghitung berat relatif organ ginjal tikus yang dilakukan pada hari ke 15 setelah diberi perlakuan dan disajikan pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil Rata-rata Indeks Organ Ginjal

Kelompok	Rata-rata Indeks Organ Ginjal	<i>P = value</i>
Kontrol negatif (K+)	0.45 ± 0.02 <sup>a</sup>	
Kontrol positif (K-)	0.96 ± 0.05 <sup>c</sup>	
Perlakuan 1 (P1)	0.68 ± 0.8 <sup>b</sup>	<0.001
Perlakuan 2 (P2)	0.65 ± 0.13 <sup>b</sup>	
Perlakuan 3 (P3)	0.70 ± 0.08 <sup>b</sup>	

Hasil data *uji One Way Anova* berat relatif organ ginjal pada Tabel 1. diperoleh nilai  $P = <0,001$  yang menunjukkan bahwa perlakuan yang diberikan memberi pengaruh nyata terhadap berat organ ginjal ( $P < 0,05$ ). Hasil analisis lanjut dengan uji *Duncan* pada signifikansi 5% menunjukkan bahwa terdapat perbedaan sangat nyata pada kelompok kontrol K- dengan kelompok K+. Hal ini menunjukkan bahwa kadmium dapat mempengaruhi berat relatif organ pada ginjal.

Berat relatif ginjal yang tidak signifikan pada kelompok kontrol positif diduga efek toksisitas kadmium yang menyebabkan adanya radikal bebas sehingga terdapat perubahan berat yang disebabkan oleh pembengkakan sel-sel epitel tubulus proksimal dan penyempitan lumen (Togatorop *et al.*, 2016).

Pada kelompok P1, P2 dan P3 terdapat perbedaan nyata terhadap kelompok K- dan kelompok K+. Namun pada kelompok P2 memiliki nilai rata-rata terendah yang mendekati nilai kelompok K-. Sehingga hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun salam dapat menurunkan rata-rata berat relatif organ ginjal yang diberi kadmium. Hal ini dapat dilihat dari rata-rata berat relatif organ ginjal tertinggi yang terdapat pada K+ dibanding dengan kelompok K- dan perlakuan yang lainnya.

Berat organ merupakan salah satu indeks penting untuk menentukan status fisiologis dan patologis suatu organisme. Berat organ relatif sangat penting untuk mendiagnosis apakah suatu organ tersebut cedera atau tidak. Perubahan berat ginjal dapat menunjukkan adanya kerusakan pada ginjal, hipertrofi tubular atau nefropati progresif kronis. Antioksidan dapat berperan dalam menormalkan berat relatif ginjal dengan cara melawan stres oksidatif yang terjadi di dalam tubuh. Stres oksidatif disebabkan oleh ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan kemampuan tubuh untuk menetralsirnya menggunakan antioksidan. Ketika stres oksidatif berkurang, hal ini dapat mencegah kerusakan sel dan jaringan di ginjal, yang pada gilirannya dapat membantu mempertahankan berat relatif ginjal yang normal. (Malini *et al.*, 2021).

### Pemeriksaan Kadar Ureum dan Kreatinin

Hasil pengamatan yang telah dilakukan menunjukkan adanya perubahan kadar kreatinin dan ureum untuk setiap kelompok perlakuan. Pada kelompok perlakuan kadar kreatinin dan ureum menurun sesuai dengan dosis yang diberikan. Hasil pengamatan kadar kreatinin dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Kadar Kreatinin dan Ureum Ginjal

Kelompok	Kadar Kreatinin (mg/dL)	Kadar Ureum (mg/dL)
K- (Kontrol Negatif)	0.50 ± 0.10 <sup>a</sup>	39.25 ± 1.25 <sup>a</sup>
K+ (Kontrol Positif)	0.79 ± 0.08 <sup>c</sup>	57.50 ± 8.54 <sup>b</sup>
P1 (Perlakuan 1)	0.59 ± 0.07 <sup>ab</sup>	54.00 ± 3.74 <sup>b</sup>
P2 (Perlakuan 2)	0.66 ± 0.06 <sup>bc</sup>	53.25 ± 7.13 <sup>b</sup>
P3 (Perlakuan 3)	0.57 ± 0.10 <sup>ab</sup>	39.75 ± 6.65 <sup>a</sup>
<i>P = value</i>	0.003	0.001

Pada Tabel 2., hasil uji *One Way Anova* pada pengamatan kadar kreatinin didapatkan nilai  $p=0.003$  yang menunjukkan bahwa pemberian kadmium klorida ( $CdCl_2$ ) dan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) memberi pengaruh nyata terhadap kadar kreatinin ( $p<0,05$ ). Hasil analisis lanjut uji *Duncan* dengan taraf signifikansi 5% untuk kadar kreatinin menunjukkan

bahwa terdapat perbedaan sangat nyata antara kelompok kontrol negatif ( $0.50 \pm 0.10$ ) dengan kelompok kontrol positif ( $0.79 \pm 0.08$ ).

Pada Tabel 2. , hasil uji pada pengamatan kadar ureum didapatkan nilai  $p = 0.001$  yang menunjukkan bahwa pemberian kadmium klorida ( $\text{CdCl}_2$ ) dan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) memberi pengaruh nyata terhadap kadar ureum ( $p < 0,05$ ). Hasil analisis lanjut uji *Duncan* dengan taraf signifikansi 5% untuk kadar ureum menunjukkan bahwa terdapat perbedaan sangat nyata antara kelompok kontrol negatif ( $39.25 \pm 1.25$ ) dengan kelompok kontrol positif ( $57.50 \pm 8.54$ ).

Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian kadmium klorida dapat menaikkan kadar kreatinin dan ureum, yang berarti di dalam kadmium terdapat zat toksik atau radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Poosa *et al.*, (2020) bahwa pemberian kadmium dapat menyebabkan peningkatan kadar ureum dan kreatinin secara signifikan bila dibandingkan dengan nilai kontrol dikarenakan kadmium mengganggu proses filtrasi pada glomerulus sehingga ginjal tidak berfungsi dengan semestinya (Poosa *et al.*, 2020).

Peningkatan kadar kreatinin dan ureum pada darah terjadi karena adanya radikal bebas sehingga menyebabkan terjadinya stress oksidatif yang dapat menimbulkan adanya kerusakan struktur pada nefron terutama pada sel epitel tubulus proksimal. Hal ini disertai dengan gangguan fungsi dari ginjal yang ditandai dengan adanya penurunan laju filtrasi glomerulus, sehingga zat-zat sisa dari metabolisme seperti kreatinin dan ureum yang seharusnya dibuang oleh ginjal kadarnya menurun dalam urin, dan akan menyebabkan adanya peningkatan dalam darah (Ayuda *et al.*, 2019).

Berdasarkan Tabel 2., dapat dilihat bahwa kenaikan kadar kreatinin pada kelompok kontrol positif ( $0.79 \pm 0.10$ ) berbeda nyata dengan kelompok perlakuan 1 ( $0.59 \pm 0.07$ ), perlakuan 2 ( $0.66 \pm 0.06$ ) dan perlakuan 3 ( $0.57 \pm 0.10$ ). Namun, dapat dilihat bahwa kadar kreatinin yang mendekati kontrol negatif ( $0.50 \pm 0.10$ ) adalah kelompok perlakuan 3 ( $0.57 \pm 0.10$ ).

Pada Tabel 2., dapat dilihat bahwa kenaikan kadar ureum pada kelompok positif ( $57.50 \pm 8.54$ ) berbeda nyata dengan kelompok perlakuan 1 ( $54.00 \pm 3.74$ ), perlakuan 2 ( $53.25 \pm 7.13$ ) dan perlakuan 3 ( $39.75 \pm 1.25$ ). Namun dapat dilihat dari hasil analisis kadar ureum yang mendekati kelompok kontrol negatif ( $39.25 \pm 1.25$ ) adalah kelompok perlakuan 3 ( $0.57 \pm 0.10$ ).

Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dengan dosis 400 mg/kg BB selama 14 hari berpengaruh dalam menurunkan kadar kreatinin

dan ureum. Pemberian dosis tersebut merupakan dosis yang optimal yang diberikan untuk mencapai angka normal pada kadar kreatinin dan ureum.

Pemberian ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) pada kelompok perlakuan 3 dengan dosis 400 mg/kg BB menunjukkan penurunan kadar kreatinin dan ureum yang signifikan dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1 dan perlakuan 2. Penurunan kadar kreatinin yang signifikan pada kelompok perlakuan 3 disebabkan karena adanya kandungan antioksidan pada ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) yang dapat menghambat penurunan fungsi ginjal yang disebabkan oleh kadmium yang menghasilkan stress oksidatif dengan meningkatkan pembentukan radikal bebas. Hal ini sesuai dengan penelitian Syukriah *et al.*, (2023) bahwa pemberian ekstrak etanol daun salam dapat menurunkan kadar kreatinin dan ureum pada tikus jantan yang dipaparkan asap rokok dengan taraf signifikan 5%.

Adanya efek penurunan terhadap kadar kreatinin dan ureum diduga karena efek biologis dari kandungan senyawa metabolit sekunder yang ada di dalam ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) seperti alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin yang mampu berperan sebagai antioksidan. Antioksidan memiliki peran penting dalam melindungi tubuh manusia dari kerusakan yang terjadi akibat radikal bebas ataupun dalam menangkal radikal bebas (Bhadereswara *et al.*, 2023). Senyawa flavonoid pada daun salam berpotensi memiliki aktivitas antioksidan. Efek kesehatan yang diberikan oleh flavonoid yaitu kemampuan terhadap pencegahan karsinogenesis, metagenesis dan penuaan sel. Efek perlindungan biologis dari flavonoid berasal dari kapasitasnya untuk mentransfer elektron radikal bebas, mengaktifkan enzim antioksidan dan menghambat oksidasi (Syukriah *et al.*, 2023) melalui transfer elektron serta menghambat reaksi peroksidasi, mencegah regenerasi *reactive oxygen species*, dan secara tidak langsung dapat meningkatkan aktivitas antioksidan enzim. Pencegahan terbentuknya *reactive oxygen species* oleh flavonoid dilakukan dengan beberapa cara yaitu menghambat kerja enzim xantin oksidase dan *Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate* (NAPDH) sehingga dapat mencegah reaksi redoks yang dapat menghasilkan radikal bebas (Tandi *et al.*, 2020).

Selain itu senyawa saponin pada daun salam juga memiliki sifat antiinflamasi yang dapat memperbaiki fungsi ginjal dengan melindungi sel-sel dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas yang dapat mengganggu fungsi penyaringan ginjal. Saponin bekerja dengan cara menghambat kenaikan permeabilitas dinding pembuluh darah (vaskular) sehingga mencegah terjadinya inflamasi pada sel ginjal dan saponin menghambat superperoksida melalui pembentukan intermediate hidroperoksida, sehingga mencegah kerusakan biomolekul oleh radikal bebas. Saponin dapat memperbaiki fungsi ginjal dengan

menurunkan kadar ureum dan kreatinin dengan peningkatan ekskresi ureum dan kreatinin pada urin (Tandi *et al.*, 2020).

## SIMPULAN

Adapun kesimpulan dari penelitian ini adalah :

1. Pemberian ekstrak daun salam (*Syzygium poyanthum*) pada tikus putih yang diinduksi kadmium klorida ( $CdCl_2$ ) selama 14 hari berpengaruh terhadap indeks berat relatif organ ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) dengan dosis optimal 300 mg/kg BB.
2. Pemberian ekstrak daun salam (*Syzygium poyanthum*) pada tikus putih yang diinduksi kadmium klorida ( $CdCl_2$ ) selama 14 hari berpengaruh terhadap penurunan kadar kreatinin dan ureum ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) dengan dosis optimal 400 mg/kg BB.

## DAFTAR PUSTAKA

- Almasiova V., Lukacinova A., Holovska L, Cigankova V., Niatiar, F. (2012). Effect of Lifetime Low Dose Exposure to Cadmium on Lipid Metabolism of Wistar Rats. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*. 2(1), 294-296
- Ayuda, L. P., Shinta K., Erna S. dan M. Aris W. (2019). Hubungan Kadar Kadmium Serum dengan Fungsi Ginjal pada Pekerja Parkir Terminal Arjosari. *Jurnal Bio Komplementer Medicine*. 6(3), 194-196.
- Bhadereswara, I Gade R. Wisnu dan Ni Made Pitri Susanti. (2023). Potensi Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Sebagai Antioksidan untuk Menangkal Radikal Bebas. *Prosiding Workshop dan Seminar Nasional Farmasi*. 2(1). 620-625
- Dewi., Ali N. Nasution., Ermi G. (2019). Testing Of The Nephroprotective Effectiveness Of Sail Leaf (*Syzygium Polyanthum* ( Wight .) Walp .) In Doxorubisin- Induced Male Wistar Rats. *International Journal of Science, Technology & Management*. 2(6), 2116-2118.
- Malini, Desak M., Nurullia F., Adnin Laila., Nining R., Tia Setiawati. (2021). Struktur morfologis dan histologis ginjal tikus model diabet setelah diberi ekstrak etanol kulit buah jengkol (*Archidendron pauciflorum*). *Jurnal Biologi Udayana*. 25(2), 209-215
- Nani, Sriwarni, Widdhi B. dan Henry S. (2017). Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) Terhadap Gambaran Makroskopis Organ Ginjal Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) . *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 6(3),75-79.
- Paramitha, Chici Ayu., Hani P., Sri Pantja M., Arimbi., Sri M., Rochmah K. (2023). Efek Protektif Ekstrak Etanol Daun Kesum (*Polygonum minus*) Terhadap Jumlah Sel Leydig Mencit yang Dipapar Kadmium Klorida. *Jurnal Medik Veteriner*. 6(1), 43-45.

- Poosa, M. dan Swaroopa R. V. (2020). Protective effect of Antigonon leptopus (Hook et Arn) in Cadmium Induced hepatotoxicity and nephrotoxicity in rats. *Clinical Phytoscience*. 6(32), 1-8.
- Syukriah., Siti A., M Zaharul I., Tri N. Butar-Butar. (2023). Kadar Ureum dan Kreatinin Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Setelah Diberikan Paparan Asap Rokok dan Induksi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*). *Jurnal Tadris IPA Indonesi*. 3(3), 252-255.
- Tandi, Joni., Bella M., Anita P. dan Agustinus W. (2020). Analisis Kualitatif dan Kuantitatif Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol Buah Okra (*Abelmoschus esculentus*L. Moench) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Riset Kimia*. 6(1), 77-79.
- Togatorop, Desy., Taufik E. P., Djon W., dan Marta M.K. (2016). Gambaran Histologik Ginjal Tikus Wistar yang Diberikan Jus Tomat setelah Diinduksi dengan Monosodium Glutamat. *Jurnal e-biomedik*. 4(2), 1-4.