

**PENGARUH LAMA PEMBERIAN REBUSAN RAMUAN
TRADISIONAL ANTIDIABETES DARI LOMBOK
TERHADAP KADAR KREATININ DAN UREUM SERUM
TIKUS PUTIH (*RATTUS NORVEGICUS*) YANG DIINDUKSI
NIKOTINAMID DAN STREPTOZOTOCIN**

PUBLIKASI ILMIAH

**Diajukan sebagai syarat meraih gelar Sarjana pada Fakultas Kedokteran
Universitas Mataram**



Oleh

Rusmin Adhitya

H1A014070

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MATARAM

MATARAM

2018

**PENGARUH LAMA PEMBERIAN REBUSAN RAMUAN
TRADISIONAL ANTIDIABETES DARI LOMBOK
TERHADAP KADAR KREATININ DAN UREUM SERUM
TIKUS PUTIH (*RATTUS NORVEGICUS*) YANG DIINDUKSI
NIKOTINAMID DAN STREPTOZOTOCIN**

Rusmin Adhitya, Novrita Padauleng, Ardiana Ekawanti

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

e-mail : radhitya1997@gmail.com

Diajukan sebagai syarat meraih gelar Sarjana pada Fakultas Kedokteran
Universitas Mataram

Jumlah tabel : 2

Jumlah gambar : -

**PENGARUH LAMA PEMBERIAN REBUSAN RAMUAN TRADISIONAL
ANTIDIABETES DARI LOMBOK TERHADAP KADAR KREATININ
DAN UREUM SERUM TIKUS PUTIH (*RATTUS NORVEGICUS*) YANG
DIINDUKSI NIKOTINAMID DAN STREPTOZOTOCIN**

Pengaruh Lama Pemberian Rebusan Ramuan Tradisional Antidiabetes
dari Lombok Terhadap Kadar Kreatinin dan Ureum Serum Tikus Putih (*Rattus
norvegicus*) yang Diinduksi Nikotinamid dan Streptozotocin

ABSTRAK

Latar belakang: Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia. Ramuan tradisional antidiabetes dari Lombok adalah salah satu ramuan tradisional yang digunakan oleh masyarakat untuk menurunkan kadar glukosa darah, namun, keamanannya terhadap ginjal belum diketahui. Oleh karena itu, tujuan penelitian ini adalah menilai keamanannya dengan mengetahui perbedaan fungsi ginjal berdasarkan kadar kreatinin dan ureum serum pada tikus diabetik setelah 7 dan 14 hari pemberian rebusan ramuan tradisional antidiabetes dari Lombok.

Metode: Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan desain *posttest only control group*. Sebanyak 16 ekor tikus dibagi menjadi 4 kelompok dan diinduksi dengan nikotinamid 110mg/kgBB dan streptozotocin 70mg/kgBB secara intraperitoneal. Kelompok 1 (P1) diberikan rebusan ramuan selama 7 hari. Kelompok 2 (P2) tidak diberi ramuan dan dipelihara selama 7 dan 14 hari. Kelompok lainnya (K1 dan K2) adalah kelompok kontrol diabetik yang diberikan aquades selama 7 dan 14 hari. Tikus diterminasi dan dilakukan pengambilan darah intrakardiak untuk dilakukan pengukuran kreatinin dan ureum serum. Analisis data dilakukan dengan uji komparatif menggunakan uji *Mann Whitney*.

Hasil: Rerata kadar kreatinin adalah P1: 0,52mg/dL; P2: 0,57mg/dL; K1: 0,55mg/dL; dan K2: 0,47mg/dL. Rerata kadar ureum adalah P1: 61,00mg/dL; P2: 54,50mg/dL; K1: 52,75mg/dL; dan K2: 42,00mg/dL. Kadar kreatinin dan ureum serum antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol tidak berbeda signifikan, demikian halnya antara kelompok perlakuan P1 dan P2.

Kesimpulan: Pemberian rebusan ramuan tradisional dari Lombok selama 7 dan 14 hari tidak berpengaruh terhadap fungsi ginjal pada tikus diabetik yang diinduksi streptozotocin dan nikotinamid.

Kata Kunci: diabetes melitus, kreatinin serum, ureum serum, ramuan tradisional antidiabetes dari Lombok.

**THE EFFECT OF ADMINISTRATION DURATION OF TRADITIONAL
ANTIDIABETIC HERB DECOCTION FROM LOMBOK ON
CREATININE AND UREA LEVEL OF RATS (*RATTUS NORVEGICUS*)
INDUCED BY NICOTINAMIDE AND STREPTOZOTOCIN**

The Effect Of Administration Duration of Traditional Antidiabetic Herb
Decoction from Lombok on Creatinine and Urea Level of Rats (*Rattus
Norvegicus*) Induced by Nicotinamide and Streptozotocin

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus is metabolic disease with the characteristic of hyperglycemia. Traditional antidiabetic herb from Lombok is one of traditional herb used by the community to reduce blood glucose levels, but its renal safety is currently unknown. Therefore, the aim of this research is to know its safety by examining the difference of kidney function based on creatinine and urea levels of diabetic rats after 7 and 14 days administration of traditional antidiabetic herb decoction from Lombok.

Method: This research was a laboratory experimental research with post-test only control group design. Sixteen rats were divided into 4 groups and induced with 110mg/kgBW of nicotinamide and 70mg/kgBW of streptozotocin intraperitoneally. Group 1 (P1) was given a decoction of herb for 7 days. Group 2 (P2) was given a decoction of herb for 14 days. The other groups (K1 and K2) were diabetic control group without herb administration and keep for 7 and 14 days. Rats were terminated and intracardiac blood was collected to measure serum creatinine and urea levels. Data analysis was performed by comparative test using Mann Whitney test.

Result: The mean creatinine levels are P1: 0,52mg/dL; P2: 0,57mg/dL; K1: 0,55mg/dL; and K2: 0,47mg/dL. The mean urea level are P1: 61,00mg/dL; P2: 54,50mg/dL; K1: 52,75mg/dL; and K2: 42,00mg/dL. Creatinine and urea levels between treatment groups and control groups were not significantly different, as well as between treatment groups P1 and P2.

Conclusion: Administration duration of traditional antidiabetic herb decoction from Lombok for 7 and 14 days had no significant on renal function of diabetic rats induced by nicotinamide and streptozotocin.

Keywords: diabetes mellitus, serum creatinine, serum urea, antidiabetic traditional herb from Lombok.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin atau kerja insulin. Kasus diabetes terbanyak yang dijumpai adalah DM tipe 2.^[1] Pada negara dengan pendapatan tinggi, diperkirakan sekitar 87% sampai 91% penduduk dengan DM tipe 2, 7% hingga 12% menderita DM tipe 1 dan 1% hingga 3% menderita diabetes tipe lain. Sekitar 425 juta penduduk di seluruh dunia, atau 8,8% dari dewasa berusia 20-79 tahun diperkirakan menderita DM. Jika rentang umur diperluas menjadi 18-99 tahun, maka jumlah penderita DM menjadi 451 juta penduduk.^[2]

Penatalaksanaan DM tipe 2 dilakukan secara farmakologi dan non farmakologi. Penatalaksanaan ini bertujuan untuk mencapai sasaran pengendalian DM. Terapi farmakologi berupa obat-obatan kimiawi seperti seperti biguanid dan sulfonilurea, masyarakat sering menggunakan pengobatan tradisional yang dapat membantu dalam pengobatan DM. Penatalaksanaan secara non farmakologi yaitu berupa edukasi, perencanaan nutrisi/terapi nutrisi medik, kegiatan jasmani dan penurunan berat badan bila didapatkan obesitas.^[1] Rendahnya

ekonomi masyarakat di Indonesia, juga menyebabkan tingginya penggunaan obat-obatan tradisional karena menggunakan bahan-bahan yang didapatkan dari sumber daya alam sekitar.^[3]

Di Indonesia, terdapat banyak sumber daya alam seperti tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional. Provinsi Nusa Tenggara Barat (NTB) memiliki 16 jenis ramuan tradisional antidiabetes.^[4] Ramuan tradisional tersebut memiliki komposisi yaitu daun salam, akar alang-alang, jahe, tumbuhan pecut kuda dan akar putri malu.^[5] Senyawa aktif pada ramuan ini adalah antioksidan, antara lain flavonoid, saponin dan eugenol.^[6,7,8]

Nurhidayati, *et al.*, pada tahun 2016 telah melakukan penelitian tentang efikasi bahan ramuan tradisional antidiabetes dari Lombok selama 7 dan 14 hari, namun belum memiliki data terkait keamanan pemberian ramuan tersebut terhadap ginjal. Ramuan tradisional antidiabetes dari Lombok tersebut memiliki bahan kimia aktif yang beragam dan mungkin memberikan efek bila diberikan dalam jangka waktu tertentu pada ginjal karena ginjal merupakan organ ekskresi seluruh zat di dalam tubuh. Fungsi ginjal berjalan dengan normal dapat dinilai dengan

pemeriksaan kadar kreatinin dan ureum pada serum.^[9]

Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh ramuan tradisional antidiabetes dari Lombok terhadap fungsi ginjal hewan coba dengan mengukur kadar kreatinin dan ureum serum. Penelitian ini membahas perbedaan kadar kreatinin dan ureum serum hewan coba diabetik yang diberikan ramuan tradisional antidiabetes dengan hewan coba diabetik yang tidak diberikan ramuan.

Durasi pemberian rebusan ramuan tradisional antidiabetes yaitu selama 7 dan 14 hari dilakukan sesuai dengan penelitian uji efikasi, durasi konsumsi masyarakat dan pengakuan penyehat tradisional (hattra).^[5] Pemberian dalam jangka waktu yang sama dilakukan agar data yang diperoleh dapat dijadikan sebagai salah satu pertimbangan dalam mengonsumsi ramuan tradisional diabetes dari Lombok.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan suatu penelitian eksperimental dengan desain penelitian berupa *post test only control group design*. Kelompok penelitian terdiri dari empat kelompok yaitu dua kelompok kontrol dan dua kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan dan kontrol diinduksi nikotinamid 110

mg/kgBB dan streptozotocin 70 mg/kgBB secara injeksi intraperitoneal. Setelah 72 jam, tikus dikonfirmasi diabetes dengan pengukuran gula darah sewaktu.

Kelompok perlakuan pertama (P1) diberikan rebusan ramuan sondase selama 7 hari dan kelompok perlakuan kedua (P2) diberikan rebusan ramuan selama 14 hari. Kelompok kontrol pertama (K1) tidak diberikan rebusan ramuan dan dipelihara selama 7 hari dan kelompok kontrol kedua (K2) tidak diberikan rebusan ramuan dan dipelihara selama 14 hari. Pemberian rebusan ramuan tradisional antidiabetes dari Lombok pada kelompok perlakuan diberikan secara oral sebanyak satu kali sehari pada pagi hari.

Pembuatan rebusan ramuan, pemeliharaan dan pemberian perlakuan dilakukan di Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Mataram sedangkan pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin dilakukan di Laboratorium Hepatika Nusa Tenggara Barat yang dilaksanakan mulai Juli 2017 hingga Januari 2018. Semua prosedur penelitian dilakukan setelah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Mataram.

Populasi pada penelitian ini yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan

galur Wistar dengan jumlah sampel dalam penelitian ini sebanyak 16 ekor. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah kadar ureum dan kreatinin serum. Variabel bebas adalah lama pemberian rebusan ramuan tradisional antidiabetes dari Lombok dengan dosis bahan rebusan 1,278 gram/kgBB selama 7 dan 14 hari. Variabel terkendali dari penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan strain wistar berusia 2-3 bulan dengan berat badan 150 – 200 gram.

Data yang diperoleh dilakukan uji normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk*, didapatkan tidak terdistribusi normal $p < 0,05$ kemudian dilanjutkan dengan uji hipotesis non-parametrik *Mann Whitney*.

HASIL PENELITIAN

Hasil

Setelah dilakukan pengukuran kadar ureum dan kreatinin tikus putih, didapatkan sebaran data pada tabel 1. Berdasarkan Tabel 1 didapat hasil sebagai berikut:

Kelompok K2 memiliki kadar kreatinin serum paling rendah, yaitu $0,47 \pm 0,05$ mg/dL. Nilai tersebut juga berada berada dibawah nilai normalnya, yaitu sebesar 0,2-0,5 mg/dL. Kadar kreatinin kelompok lainnya (P1, K1 dan P2) memiliki kadar kreatinin yang relatif tinggi dibandingkan nilai normal. Kelompok P2 lebih tinggi 0,05 mg/dL

dibandingkan kelompok P1. Rerata kadar kreatinin kelompok K1 lebih tinggi 0,08 mg/dL dibandingkan kelompok K2.

Seluruh kelompok memiliki kadar ureum serum yang lebih rendah dibandingkan nilai normalnya yaitu sebesar 12,3-24,6 mg/dL. Rerata kadar ureum kelompok P2 lebih rendah 6,5 mg/dL dibandingkan dengan kelompok P1. Rerata kadar pada kelompok K2 lebih rendah 10,75 mg/dL dibandingkan dengan K1.

Hasil uji normalitas (*Shapiro-Wilk*) menunjukkan bahwa data kreatinin serum berdistribusi tidak normal dan ureum serum berdistribusi normal. Setelah dilakukan uji normalitas, maka selanjutnya dilakukan uji hipotesis.

Berdasarkan hasil uji hipotesis *Mann Whitney* pada tabel 2., didapatkan nilai $p > 0,05$ pada seluruh kelompok sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara seluruh kelompok perlakuan dan seluruh kelompok kontrol, juga tidak terdapat perbedaan signifikan antara kelompok perlakuan pertama dan kelompok perlakuan pertama dan kedua.

Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh lama pemberian rebusan ramuan tradisional antidiabetes terhadap kadar kreatinin dan ureum

Tabel 1. Rerata dan uji normalitas

Kelompok	Jumlah Unit Replikasi (ekor)	Rerata ± Standar Deviasi		Nilai p uji normalitas	
		Kreatinin (mg/dL)	Ureum (mg/dL)	Kreatinin	Ureum
P1	4	0,52±0,05	61,00±15,59	0,001	0,470
P2	4	0,57±0,09	54,50±13,27	0,272	0,467
K1	4	0,55±0,05	52,75±18,31	0,024	0,385
K2	4	0,47±0,05	42,00±13,29	0,001	0,297

Tabel 2. Uji hipotesis

Kelompok	Nilai p	
	Kreatinin	Ureum
P1-P2	0,405	0,468
K1-K2	0,096	0,309
P1-K1	0,495	0,381
P2-K2	0,098	0,110

serum pada tikus yang diinduksi nikotinamid dan streptozotocin. Dosis bahan rebusan ramuan tradisional antidiabetes dari Lombok ini antara lain daun salam 900 mg/kgBB, akar alang-alang 1.620 mg/kgBB, jahe 2.700 mg/kgBB, bunga rumput pecut kuda 450 mg/kgBB dan akar putri malu 720 mg/kgBB. Pada penelitian ini, dosis seluruh bahan rebusan ramuan tradisional antidiabetes berada dibawah kadar toksiknya.^[10,11,12,13,14]

Kerusakan pada ginjal dapat disebabkan karena reaksi dari radikal bebas. Streptozotocin dapat menyebabkan terjadinya stres oksidatif dan peningkatan produksi oksida nitrit

(NO). Streptozotocin meningkatkan kadar NO dengan cara menginduksi enzim NO sintase.^[15] Produksi NO yang tinggi meningkatkan aktivitas iNOS (*inducible nitric oxide synthase*) dan menyebabkan supresi dari eNOS (*endothelial nitric oxide synthase*). Supresi dari eNOS menyebabkan hilangnya antitrombogenik endotel, vasokonstriksi pembuluh darah dan peningkatan adesi neutrofil, sedangkan aktivitas iNOS menyebabkan cedera sel tubular dan peningkatan motilitas neutrofil. Aktivitas dari NO menyebabkan iskemik pada ginjal dan glomerulonefritis.^[16] Untuk menilai kelainan pada fungsi ginjal dapat dilakukan pengukuran kadar kreatinin

dan ureum serum Kadar kreatinin serum memiliki spesifikasi lebih tinggi untuk menilai fungsi ginjal dibandingkan kadar ureum serum.^[17]

Berdasarkan hasil analisis data, rerata kreatinin kelompok K2 masih dalam batas normal. Kelompok P1, K1 dan P2 memiliki kadar yang relatif lebih tinggi nilai normal., namun kadar tersebut masih dalam kadar yang relatif normal dan tidak berdampak pada ginjal. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Bowker *et al.* (1992) yaitu kerusakan pada ginjal terjadi apabila kadar kreatinin serum $\geq 1,59$ mg/dL.^[18] Mehta, *et al.* (2007) juga menyebutkan gagal ginjal akut tingkat 1 terjadi jika kadar kreatinin serum $\geq 1,5$ mg/dL.^[19] Selain dengan hasil kreatinin serum yang rendah, keamanan lama pemberian rebusan ramuan tradisional antidiabetes dari Lombok terhadap fungsi ginjal dibuktikan dengan nilai yang tidak signifikan ($p > 0,05$) pada uji *Mann-Whitney*.

Hasil analisis data kadar ureum pada seluruh kelompok memiliki kadar yang lebih tinggi dibandingkan kadar ureum normal pada tikus galur wistar yaitu 12,3-24,6 mg/dL.^[20] Rerata kadar ureum kelompok P2 lebih rendah 6,5 mg/dL dibandingkan dengan kelompok P1. Rerata kadar pada kelompok K2 lebih rendah 10,75 mg/dL dibandingkan

dengan K1. Kadar ureum serum memiliki spesifikasi yang lebih rendah untuk menilai fungsi ginjal dibandingkan kadar kreatinin serum. Kadar ureum serum yang tinggi dengan kreatinin serum yang normal dapat terjadi pada kondisi dehidrasi, kelaparan, obat kortikosteroid, dan diet tinggi protein.^[17]

Selama proses penelitian, hewan coba mendapatkan minuman dan makanan yang cukup, sesuai jadwal dan tidak diberikan obat kortikosteroid sehingga dehidrasi, kelaparan dan obat kortikosteroid dapat disingkirkan. Diet yang diberikan adalah diet tinggi protein dan lemak sehingga kemungkinan kadar ureum yang tinggi disebabkan oleh diet tinggi protein pada hewan coba. Diet tinggi protein menyebabkan jumlah asam amino yang dimetabolisme tubuh semakin banyak. Asam amino yang berasal dari pencernaan protein makanan dan glukosa yang berasal dari pencernaan karbohidrat dialirkan ke hati melalui vena porta hepatica. Hati membentuk berbagai protein plasma utama (misalnya albumin) dan mendeaminasi asam amino yang melebihi kebutuhan serta membentuk urea yang diangkut ke ginjal untuk diekskresikan. Oleh karena itu, saat jumlah protein makanan yang masuk ke dalam tubuh bertambah maka jumlah

urea di dalam darah dan urin juga bertambah.^[21]

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian ini, lama pemberian rebusan ramuan tradisional antidiabetes dari Lombok dengan dosis bahan 1,278 gram/200grBB/hari pada tikus (*Rattus norvegicus L.*) yang diinduksi nikotinamid dan streptozotocin selama 7 dan 14 hari tidak memiliki efek toksik terhadap fungsi ginjal dengan menilai kadar kreatinin dan ureum serum.

DAFTAR PUSTAKA

1. Setiati S, Alwi A, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF., 2014. *Diabetes Mellitus: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid 2*. Edisi VI. Jakarta Pusat: Interna Publishing.
2. International Diabetes Federation, 2017. IDF Diabetes Atlas 8th edition. Viewed 6 April at: <http://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>
3. Supriadi, 2001. *Tumbuhan Obat Indonesia Penggunaan dan Khasiatnya*. Jakarta: Pustaka. Populer.
4. Kementerian Kesehatan RI, 2013. Laporan Riset Tumbuhan Obat dan Jamu (RISTOJA) 2012: Eksplorasi Pengetahuan Lokal Etnomedisin dan Tumbuhan Obat di Indonesia Berbasis Komunitas. Tawangmangu: Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional.
5. Nurhidayati, Ekawanti, A., Padauleng, N., Mertha, IG., Rahmawati, N., Wibawa, H., Pahar., K., dan Priyanti., 2016. Potensi Ramuan Kencing Manis dari Lombok: Kajian Uji Toksisitas dan Aktivitas Antidiabetik In Vivo Pada Tikus Yang Diinduksi Nikotinamid Dan Streptozotocin. [Unpublished]
6. Dahal A., dan Mulukuri S., 2015. Flavonoids In Kidney Protection. *World Jorunal af Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 4(3), 362-382.
7. Kim, E. J., Oh, H. A., Choi, H. J., Park, J. H., Kim, D. H., & Kim, N. J., 2013. Heat-processed ginseng saponin ameliorates the adenine-induced renal failure in rats. *Journal of ginseng research*, 37(1), 87.
8. Markakis, C., Tsaroucha, A., Papalois, A. E., Lambropoulou, M., Spartalis, E., Tsigalou, C., & Simopoulos, C., 2016. The role of Eugenol in the prevention of acute pancreatitis-induced acute kidney injury: experimental study. *Hepatopancreatobiliary Surgery*. Article ID 3203147

9. Fisbach, T.F., Dunning M.B., 2009. *A Manual of Laboratory and Diagnostic Test 8th Edition*. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins.
10. Chunlaratthanaphorn S., Lertprasertsuke N., Srisawat U., Thuppia A., Ngamjariyawat A., Suwanlikhid N., dan Jaijoy K., 2007. Acute and subchronic toxicity study of the water extract from root of *Imperata cylindrical* (Linn.) Raeusch. In rats. *Songklanarakarin Journal of Science and Technology*. 29(Suppl.1): 141-155.
11. Widharna R.M., Ferawati, Tamayanti W.D., Hendriati L., Hamid I.S., Widjajakusuma E.C., 2015. Antidiabetic Effect of the Aqueous Extract Mixture of *Andrographis paniculata* and *Syzygium polyanthum* leaf. *European Journal of Medicinal Plants*. 6(2): 82-91.
12. Abdulrazaq N.B., Cho M.M., Win N.N., Zaman R., & Rahman M.T., 2012. Benefecial effect of ginger (*Zingiber officinale*) on carbohydrate metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *British journal of Nutrition*, 108: 1194-1201.
13. Sutjiatmo A.B., Sukandar E.Y., Candra, Vikasari S.N., 2015. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Air Herba Pecut Kuda (*Stachytarpheta jamaicensis* (L) VAHL) pada Mencit Swiss Webster. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*. 3(2); 32-37.
14. Savitri A.M., 2014. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Herba Putri Malu (*Mimosa pudica* L.) pada mencit *Swiss Webster* Jantan. Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya. [Skripsi].
15. Ghasemi A, Khalifi S, Jedi S., 2014. Streptozotocin-nicotinamide-induced rat model of type 2 diabetes. *Acta Physiologica Hungarica*. Vol.101(4). pp. 408-420.
16. Sharma, S.P., 2004. Nitric oxide and kidney. *Indian Journal of Nephrology*, 14: 77-84
17. Higgins C., 2016. Urea and creatinine concentration, the urea: creatinine ratio. Viewed 9 March at: <https://acutecaretesting.org/en/articles/urea-and-creatinine-concentration-the-urea-creatinine-ratio>
18. Bowker L.K., Briggs R.S.J., Gallagher P.J., & Robertson R.C., 1992. Raised blood urea in the elderly: a clinical and pathological study. *Postgraduate Medical Journal*. 68, 174-179.
19. Mehta R.L, Kellum J.A., Shah S.V., Molitoris B.A., Ronco C., Warnock D.G., Levin A., 2007. Acute Kidney

Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 11(2):R31.

20. Giknis, M.L.A. dan Clifford, C.B., 2006. *Clinical Laboratory Parameters for Crl:CD(SD) Rats*.
21. Murray R.K., Granner D.K., Rodwell V.W., 2013. *Biokimia Harper*. Jakarta: EGC.

Lampiran:**Tabel 1. Rerata dan Uji Normalitas**

Kelompok	Jumlah Unit Replikasi (ekor)	Rerata ± Standar Deviasi		Nilai p uji normalitas	
		Kreatinin (mg/dL)	Ureum (mg/dL)	Kreatinin	Ureum
P1	4	0,52±0,05	61,00±15,59	0,001	0,470
P2	4	0,57±0,09	54,50±13,27	0,272	0,467
K1	4	0,55±0,05	52,75±18,31	0,024	0,385
K2	4	0,47±0,05	42,00±13,29	0,001	0,297

Tabel 2. Uji Hipotesis

Kelompok	Nilai p	
	Kreatinin	Ureum
P1-P2	0,405	0,468
K1-K2	0,096	0,309
P1-K1	0,495	0,381
P2-K2	0,098	0,110

Ethical Clearens

Formulir Keputusan Panitia Etik

Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Mataram	Keputusan Penelaahan	No: 50/UN18.8/ETIK/2017
Judul Penelitian: Pengaruh Lama Pemberian Rebusan Ramuan Kencing Manis dari Lombok Terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin pada Tikus yang Diinduksikan Nikotinamid dan Streptozotocin		
Peneliti Utama Rusmin Adhitya Peneliti		
Tanggal Penelitian:		
Kesimpulan: <input checked="" type="checkbox"/> Disetujui <input type="checkbox"/> Ditolak <input checked="" type="checkbox"/> Perlu diperbaiki <input type="checkbox"/> Belum dapat dibahas		
Butir alasan, perbaikan/perubahan/keterangan tambahan yang diperlukan: <ul style="list-style-type: none"> - Istilah "Ramuan Kencing Manis" perlu diganti dengan istilah yang lebih tepat. - Landasan teoritis / studi pustaka berkaitan dengan "ramuan kencing manis" / ramuan herbal yang dilakukan pengusul masih lemah. - Perlu ada hewan kontrol (tanpa perlakuan induksi diabetes maupun pemberian ramuan). 		
Ketua Panitia Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Mataram		Tanggal
 Dr. Arfi Syamsi, Sp.KF., M.Si.		22 Maret 2017

Catatan:

1. Peneliti wajib menyerahkan hasil penelitian selambat – lambatya 1 (satu) bulan setelah selesai penelitian kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Unram. Apabila laporan penelitian tidak diserahkan, maka Komisi Etik berhak untuk membatalkan persetujuan yang diberikan.
2. Apabila pelaksanaan penelitian tidak sesuai dengan usulan kegiatan, Komisi Etik tidak bertanggung jawab terhadap kelayakan etik penelitian tersebut.
3. Apabila ada perubahan prosedur/kegiatan penelitian, mohon agar mengusulkan kembali proposal kelayakan etik kepada Komisi Etik.