

Evaluation of the Nephroprotective Effect of Cherry Fruit (*Muntingia calabura* L.) Extract on Creatinine Levels in Gentamicin-Induced White Rats.

Uji Efektivitas Nefroprotektif Ekstrak Buah Kersen (*Muntingia calabura* L) Terhadap Kadar Kreatinin Pada Tikus Putih Yang Diinduksi Gentamicin

Femy Cecilia Marbun ^a, Asyrun Alkhairi Lubis ^{a,b*}, Edy Fachrial ^{a,b}

^a Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Health Sciences, Universitas Prima Indonesia, Medan, Indonesia.

^b PUII Phyto Degenerative & Lifestyle Medicine, Universitas Prima Indonesia, Medan, Indonesia.

*Corresponding author: asyrunalkhairilubis@unprimdn.ac.id

Abstract

Introduction: Gentamicin, an aminoglycoside antibiotic, is widely used for severe Gram-negative bacterial infections but poses a significant risk of nephrotoxicity, characterized by elevated serum creatinine levels. *Muntingia calabura* L. (cherry fruit) contains bioactive compounds with potential nephroprotective properties. **Objective:** This study aimed to evaluate the nephroprotective effect of cherry fruit extract on serum creatinine levels in gentamicin-induced white rats. **Methods:** An experimental post-test only control group design was employed using 25 male Wistar rats divided into five groups: normal control (K1), gentamicin control (K2), and treatment groups receiving gentamicin plus cherry fruit extract at doses of 100 (K3), 200 (K4), and 400 (K5) mg/kgBW. Gentamicin (100 mg/kgBW/day) was administered intraperitoneally for 7 days, while the extract was given orally for the same period. Serum creatinine levels were measured using the Jaffe method and analyzed using One-way ANOVA. **Results:** Serum creatinine levels in the gentamicin control group were 0.64 ± 0.09 mg/dL, while treatment groups K3, K4, and K5 showed levels of 0.62 ± 0.09 , 0.61 ± 0.06 , and 0.59 ± 0.10 mg/dL, respectively. Statistical analysis revealed no significant differences among groups ($p > 0.05$). A dose-dependent decreasing trend was observed, with the 400 mg/kgBW dose showing the lowest creatinine level, approaching the normal control value (0.55 ± 0.05 mg/dL). **Conclusion:** Cherry fruit extract demonstrated a tendency toward nephroprotective effects, indicated by dose-dependent reduction in serum creatinine levels; however, the effect was not statistically significant. Further research incorporating additional parameters, including BUN, renal histopathology, and oxidative stress biomarkers, is necessary to confirm its nephroprotective potential.

Keywords: *Muntingia calabura* L., cherry fruit, nephroprotective, creatinine, gentamicin, nephrotoxicity.

Abstrak

Pendahuluan: Gentamisin merupakan antibiotik aminoglikosida yang banyak digunakan untuk infeksi bakteri Gram-negatif berat, namun berisiko menyebabkan nefrotoksitas yang ditandai dengan peningkatan kadar kreatinin serum. Buah kersen (*Muntingia calabura* L.) mengandung senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai agen nefroprotektif. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan mengevaluasi efektivitas ekstrak buah kersen terhadap kadar kreatinin serum pada tikus putih yang diinduksi gentamisin. **Metode:** Penelitian eksperimental dengan desain *post-test only control group* menggunakan 25 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi lima kelompok: kontrol normal (K1), kontrol gentamisin (K2), serta kelompok perlakuan yang mendapat gentamisin dan ekstrak buah kersen dosis 100 (K3), 200 (K4), dan 400 (K5) mg/kgBB. Gentamisin diberikan secara intraperitoneal dengan dosis 100 mg/kgBB/hari selama 7 hari, sedangkan ekstrak diberikan secara oral pada periode yang sama. Kadar kreatinin serum diukur dengan metode Jaffe dan dianalisis menggunakan uji *One-way ANOVA*. **Hasil:** Kadar kreatinin serum pada kelompok kontrol gentamisin sebesar $0,64 \pm 0,09$ mg/dL, sedangkan kelompok perlakuan K3, K4, dan K5 berturut-turut menunjukkan kadar $0,62 \pm 0,09$; $0,61 \pm 0,06$; dan $0,59 \pm 0,10$ mg/dL. Hasil analisis statistik menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok ($p > 0,05$). Meskipun demikian, terlihat kecenderungan penurunan kadar kreatinin yang bersifat dosis-respons, dengan dosis 400 mg/kgBB memberikan hasil yang mendekati kontrol normal ($0,55 \pm 0,05$ mg/dL). **Kesimpulan:** Ekstrak buah kersen menunjukkan kecenderungan efek nefroprotektif yang ditandai dengan penurunan kadar kreatinin serum secara dosis-respons, namun secara statistik belum terbukti signifikan. Penelitian lanjutan dengan parameter yang lebih lengkap, meliputi pemeriksaan BUN, histopatologi ginjal, dan biomarker stres oksidatif, diperlukan untuk mengonfirmasi potensi nefroprotektifnya.

Kata Kunci: *Muntingia calabura* L., buah kersen; nefroprotektif, kreatinin, gentamicin, nefrotoksitas.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 08/02/2026,
Revised: 29/05/2026,
Accepted: 29/05/2026,
Available Online: 18/06/2026.

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v9i2.1422>

Pendahuluan

Gangguan fungsi ginjal merupakan masalah kesehatan yang terus meningkat secara global dan berkontribusi besar terhadap morbiditas serta penurunan kualitas hidup pasien [1]. Salah satu faktor yang berperan dalam terjadinya gangguan ginjal adalah penggunaan obat-obatan nefrotoksik, terutama antibiotik golongan aminoglikosida seperti gentamicin [2]. Gentamicin banyak digunakan dalam terapi infeksi bakteri gram negatif yang berat, namun penggunaannya dalam jangka waktu tertentu dapat menyebabkan nefrotoksisitas yang ditandai dengan peningkatan kadar kreatinin serum sebagai indikator penurunan fungsi ginjal [3].

Mekanisme utama nefrotoksisitas gentamicin melibatkan akumulasi obat pada sel tubulus proksimal ginjal yang memicu peningkatan stres oksidatif, peroksidasi lipid, serta aktivasi respons inflamasi [4]. Proses tersebut menyebabkan kerusakan struktural dan fungsional ginjal yang berdampak pada terganggunya kemampuan ginjal dalam mengekskresikan produk sisa metabolisme, sehingga terjadi peningkatan kadar kreatinin dalam darah. Oleh karena itu, diperlukan strategi terapeutik yang mampu melindungi ginjal dari efek toksik gentamicin tanpa mengganggu efektivitas antibakterinya [5].

Dalam beberapa tahun terakhir, bahan alam yang memiliki aktivitas antioksidan menjadi perhatian sebagai alternatif agen nefroprotektif. Senyawa antioksidan diketahui mampu menetralkan radikal bebas, menghambat peroksidasi lipid, serta meningkatkan sistem pertahanan antioksidan endogen, sehingga berpotensi melindungi jaringan ginjal dari kerusakan akibat stres oksidatif. Penggunaan bahan alam juga dinilai lebih aman dan memiliki efek samping yang lebih minimal dibandingkan agen sintesis [6].

Buah kersen (*Muntingia calabura* L.) merupakan tanaman tropis yang telah lama dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional. Berbagai penelitian melaporkan bahwa buah kersen mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi [7]. Aktivitas tersebut berpotensi memberikan efek protektif terhadap berbagai organ, termasuk ginjal. Beberapa studi sebelumnya juga menunjukkan bahwa ekstrak buah kersen memiliki aktivitas hepatoprotektif dan antidiabetes, yang mengindikasikan kemampuannya dalam melindungi jaringan dari kerusakan oksidatif [8].

Meskipun demikian, penelitian yang secara khusus mengevaluasi efek nefroprotektif ekstrak buah kersen terhadap parameter fungsi ginjal, khususnya kadar kreatinin serum, masih terbatas. Padahal, kadar kreatinin merupakan salah satu indikator penting dalam menilai tingkat kerusakan dan fungsi ginjal secara klinis. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek nefroprotektif ekstrak buah kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap kadar kreatinin serum pada tikus putih yang diinduksi gentamicin [9]. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah mengenai potensi ekstrak buah kersen sebagai agen nefroprotektif berbasis bahan alam serta mendukung pengembangan terapi pendukung untuk mencegah kerusakan ginjal akibat penggunaan gentamicin.

Metode Penelitian

Bahan dan Alat

Penelitian ini menggunakan berbagai bahan dan peralatan laboratorium untuk mendukung pelaksanaan eksperimen. Bahan-bahan yang digunakan meliputi buah kersen (*Muntingia calabura* L.) yang dikoleksi dari perkebunan lokal, gentamisin sulfat sebagai agen penginduksi kerusakan ginjal, etanol 96% untuk proses ekstraksi, akuades, reagen kreatinin metode Jaffe untuk analisis biokimia, serta pakan standar untuk hewan uji. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang

diperoleh dari peternakan hewan laboratorium. Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini mencakup spektrofotometer UV-Vis untuk pengukuran absorbansi, timbangan analitik presisi, sentrifus untuk pemisahan serum, kandang metabolik untuk koleksi urin, dan peralatan gelas laboratorium standar. Seluruh peralatan telah dikalibrasi dan dalam kondisi baik sebelum digunakan untuk memastikan akurasi hasil pengukuran.

Hewan Uji dan Desain Penelitian

Penelitian ini menerapkan desain eksperimental murni dengan pendekatan *post-test only control group design* [10,11]. Sebanyak 30 ekor tikus putih jantan galur Wistar berusia 2–3 bulan dengan rentang berat badan 150–200 g digunakan sebagai subjek penelitian. Tikus-tikus tersebut diadaptasikan selama tujuh hari di lingkungan laboratorium dengan siklus terang-gelap 12 jam dan diberikan akses pakan serta minum secara *ad libitum* [12]. Setelah masa adaptasi, hewan uji dibagi secara acak menjadi lima kelompok perlakuan, masing-masing terdiri dari enam ekor tikus, yaitu: kelompok kontrol normal (tanpa perlakuan), kelompok kontrol negatif (diinduksi gentamisin), serta kelompok perlakuan I, II, dan III yang masing-masing mendapat gentamisin dan ekstrak buah kersen dengan dosis 100, 200, dan 400 mg/kg berat badan (BB). Seluruh prosedur penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Hewan Universitas Prima Indonesia.

Pembuatan Ekstrak Buah Kersen

Buah kersen segar terlebih dahulu dibersihkan dengan air mengalir untuk menghilangkan kontaminan, kemudian dikeringkan menggunakan oven pada suhu 40–45°C hingga mencapai bobot konstan. Sampel kering kemudian dihaluskan dengan blender dan diayak menggunakan ayakan mesh untuk mendapatkan serbuk dengan ukuran partikel yang seragam. Proses ekstraksi dilakukan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% pada perbandingan bahan baku dan pelarut sebesar 1:10 (b/v) [13]. Maserasi berlangsung selama 72 jam pada suhu ruang dengan pengadukan sesekali untuk meningkatkan efisiensi ekstraksi. Filtrat yang diperoleh kemudian disaring menggunakan kertas saring Whatman No.1 dan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40–50°C untuk mendapatkan ekstrak kental. Ekstrak yang dihasilkan disimpan dalam wadah tertutup rapat pada suhu 4°C hingga digunakan dalam perlakuan [14,15].

Uji Fitokimia Ekstrak Buah Kersen

Identifikasi kandungan senyawa metabolit sekunder dalam ekstrak buah kersen dilakukan melalui uji fitokimia kualitatif. Analisis ini mencakup deteksi flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, dan terpenoid dengan prosedur standar. Uji flavonoid dilakukan dengan penambahan larutan NaOH 10%, di mana hasil positif ditandai dengan terbentuknya warna kuning yang memudar setelah penambahan HCl. Uji saponin menggunakan metode buih, dengan hasil positif berupa terbentuknya busa stabil yang bertahan lebih dari 10 menit. Uji tanin dilakukan menggunakan larutan FeCl₃ 1%, dengan hasil positif ditandai dengan perubahan warna menjadi hijau kehitaman atau biru tua [14,15]. Uji alkaloid menggunakan pereaksi Dragendorff atau Mayer yang menunjukkan hasil positif melalui pembentukan endapan. Uji terpenoid dilakukan melalui penambahan asam sulfat pekat yang menghasilkan warna merah kecokelatan pada hasil positif. Penelitian sebelumnya telah mengidentifikasi bahwa ekstrak daun dan buah kersen kaya akan senyawa fenolik dan flavonoid yang berperan sebagai antioksidan [14–18].

Induksi Nefrotoksisitas

Nefrotoksisitas diinduksi pada hewan uji menggunakan gentamisin sulfat, yaitu antibiotik golongan aminoglikosida yang diketahui memiliki efek nefrotoksik melalui akumulasi pada sel epitel tubulus proksimal ginjal [12]. Gentamisin diberikan secara intraperitoneal dengan dosis 100 mg/kg BB/hari selama tujuh hari berturut-turut [12,19]. Pemberian gentamisin dilakukan pada waktu yang sama setiap hari untuk menjaga konsistensi perlakuan dan meminimalkan variasi respons biologis antar individu. Toksisitas gentamisin ditandai dengan peningkatan kadar kreatinin dan ureum serum akibat penurunan laju filtrasi glomerulus dan kerusakan sel tubulus proksimal [12,14,15,19,20].

Pemberian Perlakuan Ekstrak

Pemberian ekstrak buah kersen dilakukan secara oral menggunakan sonde lambung satu kali sehari dengan dosis bertingkat sesuai kelompok perlakuan, yaitu 100, 200, dan 400 mg/kg BB. Ekstrak diberikan

selama tujuh hari bersamaan dengan periode induksi gentamisin, dengan pemberian sekitar satu jam sebelum injeksi gentamisin untuk memungkinkan penyerapan dan distribusi senyawa aktif sebelum paparan agen nefrotoksik [12,14,15,19,20]. Dosis ekstrak dipilih berdasarkan studi sebelumnya yang melaporkan efek nefroprotektif ekstrak kersen pada rentang dosis 100–500 mg/kg BB [12,14,15,19,20].

Pengumpulan Sampel Darah dan Urin

Pada hari terakhir perlakuan, hewan uji ditempatkan dalam kandang metabolik individual untuk pengumpulan urin selama 24 jam. Urin yang terkumpul kemudian disimpan pada suhu 4°C hingga analisis lebih lanjut. Setelah periode pengumpulan urin selesai, sampel darah diambil dari vena ekor atau sinus retroorbitalis sesuai protokol standar [12,14,15,19,20]. Darah yang terkumpul disentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 10 menit untuk mendapatkan serum. Serum kemudian dipisahkan dan disimpan pada suhu -20°C hingga dilakukan analisis biokimia. Prosedur ini menjamin stabilitas sampel dan keakuratan hasil pengukuran kreatinin.

Pengukuran Kadar Kreatinin Serum dan Urin

Pengukuran kadar kreatinin serum dan urin dilakukan menggunakan metode Jaffe berdasarkan reaksi antara kreatinin dengan asam pikrat dalam suasana basa, yang membentuk kompleks berwarna jingga-merah. Metode ini merupakan metode standar yang banyak digunakan dalam penelitian nefrotoksikologi [12,14,15,19,20]. Sampel dicampurkan dengan reagen Jaffe dan diinkubasi pada suhu ruang, kemudian absorbansi diukur pada panjang gelombang 490 nm menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Konsentrasi kreatinin dalam sampel ditentukan dengan menginterpolasikan nilai absorbansi terhadap kurva standar kreatinin yang telah dibuat dari seri larutan standar dengan konsentrasi diketahui. Metode ini telah tervalidasi dan menunjukkan linearitas yang baik pada rentang konsentrasi yang diukur.

Analisis Statistik

Data hasil penelitian disajikan dalam bentuk rerata \pm standar deviasi (SD) untuk setiap kelompok perlakuan. Analisis statistik dilakukan menggunakan uji ANOVA satu arah (*one-way ANOVA*) untuk membandingkan perbedaan kadar kreatinin antar kelompok perlakuan [12,14,15,19,20]. Sebelum dilakukan uji ANOVA, terlebih dahulu dilakukan uji asumsi normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk dan uji homogenitas varians menggunakan uji Levene. Apabila terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok ($p < 0,05$), dilanjutkan dengan uji *post hoc* menggunakan *Least Significant Difference (LSD)* atau Tukey HSD untuk mengidentifikasi kelompok mana yang menunjukkan perbedaan signifikan. Seluruh analisis statistik dilakukan menggunakan perangkat lunak SPSS atau GraphPad Prism dengan tingkat signifikansi ditetapkan pada $\alpha = 0,05$ [12,14,15,19,20].

Hasil dan Pembahasan

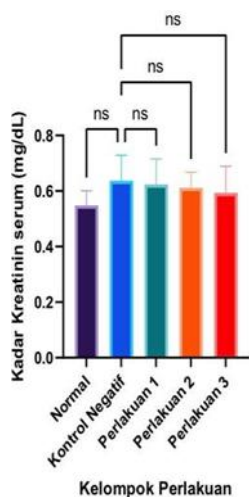
Kadar Kreatinin Serum

Pengukuran kadar kreatinin serum dilakukan pada seluruh kelompok perlakuan sebagai indikator fungsi ginjal. Data hasil pengukuran kreatinin serum disajikan dalam bentuk mean \pm standar deviasi (SD) sebagaimana ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil uji mean dan standar deviasi

Kelompok	Perlakuan	Kadar Kreatinin (mg/dl) Mean \pm SD
K1	Kontrol Normal	0,55 \pm 0,05
K2	Kontrol Gentamisin	0,64 \pm 0,09
K3	Gentamisin + Ekstrak buah kersen 100mg/kgBB	0,62 \pm 0,09
K4	Gentamisin + Ekstrak buah Kersen 200mg/kgBB	0,61 \pm 0,06
K5	Gentamisin + Ekstrak buah Kersen 400mg/kgBB	0,59 \pm 0,10

Keterangan : Data disajikan sebagai mean \pm SD kadar kreatinin serum tikus putih pada tiap kelompok perlakuan (mg/dL). Analisis menggunakan ANOVA satu arah menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna secara statistik antar kelompok perlakuan ($p > 0,05$).



Keterangan : Pengaruh pemberian ekstrak buah kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap kadar kreatinin serum tikus putih yang diinduksi gentamicin. Data disajikan dalam bentuk rata-rata \pm standar deviasi (mean \pm SD). Hasil analisis statistik menggunakan One Way ANOVA menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna (ns; $p > 0,05$) antara kelompok perlakuan ekstrak buah kersen dengan kelompok kontrol negatif, yang ditandai dengan notasi ns (non-significant).

Gambar 1. Kadar Kreatinin Serum Dalam Darah

Berdasarkan grafik, pengaruh ekstrak buah kersen terhadap kadar kreatinin serum tikus, terlihat bahwa kelompok normal memiliki kadar kreatinin paling rendah dibandingkan kelompok lain. Kelompok kontrol negatif yang diinduksi gentamicin menunjukkan peningkatan kadar kreatinin, yang mengindikasikan terjadinya gangguan fungsi ginjal akibat induksi nefrotoksik. Sementara itu, kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak buah kersen dosis bertingkat (perlakuan 1, 2, dan 3) menunjukkan kadar kreatinin yang relatif lebih rendah dibandingkan kontrol negatif dan cenderung mendekati kelompok normal. Namun, hasil analisis statistik yang ditunjukkan dengan keterangan “ns” (*not significant*) menunjukkan bahwa perbedaan kadar kreatinin antar kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol negatif maupun kelompok normal tidak berbeda secara signifikan.

Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah kersen pada dosis yang digunakan belum mampu memberikan efek nefroprotektif yang signifikan terhadap penurunan kadar kreatinin serum pada tikus putih yang diinduksi gentamicin. Meskipun secara deskriptif terdapat kecenderungan penurunan kadar kreatinin pada kelompok perlakuan dibandingkan kontrol negatif, efek tersebut belum cukup kuat secara statistik. Hal ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti dosis ekstrak yang belum optimal, lama pemberian ekstrak, maupun tingkat kerusakan ginjal akibat gentamicin yang masih relatif ringan.

Gentamisin diketahui bersifat nefrotoksik dan dapat menyebabkan peningkatan kadar kreatinin serum sebagai indikator penurunan fungsi ginjal. Hal ini terlihat pada kelompok kontrol negatif yang menunjukkan kadar kreatinin lebih tinggi dibandingkan kelompok normal. Peningkatan kadar kreatinin tersebut berkaitan dengan kerusakan sel tubulus ginjal akibat akumulasi gentamisin yang memicu stres oksidatif dan peradangan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok kontrol gentamisin (K2) mengalami peningkatan kadar kreatinin serum sebesar $0,64 \pm 0,09$ mg/dL dibandingkan kelompok normal (K1) sebesar $0,55 \pm 0,05$ mg/dL. Peningkatan ini mengkonfirmasi bahwa induksi gentamisin dosis 100 mg/kg BB selama 7 hari berhasil menimbulkan gangguan fungsi ginjal, sesuai dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan peningkatan kreatinin signifikan pada hari ke-7 [18,21–25].

Pemberian ekstrak buah kersen pada kelompok perlakuan menunjukkan kecenderungan penurunan kadar kreatinin secara dosis-respons, dengan kelompok dosis 400 mg/kg BB (K5) menunjukkan nilai terendah ($0,59 \pm 0,10$ mg/dL) yang mendekati kelompok normal. Namun, secara statistik perbedaan ini tidak bermakna ($p = 0,412$). Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Kusumaningrum dan Sudharmono [9], yang melaporkan efek nefroprotektif ekstrak daun kersen yang tidak signifikan secara statistik pada parameter kreatinin, meskipun terdapat kecenderungan perbaikan.

Tidak signifikannya hasil statistik dapat disebabkan oleh beberapa faktor. Pertama, durasi pemberian ekstrak selama 7 hari mungkin belum cukup untuk menginduksi efek protektif yang optimal mengingat mekanisme perbaikan sel ginjal memerlukan waktu lebih lama [24,26]. Kedua, dosis ekstrak yang digunakan mungkin belum mencapai dosis efektif minimal untuk efek nefroprotektif yang bermakna [27,28]. Ketiga,

variabilitas antar individu yang ditunjukkan oleh standar deviasi yang relatif besar (0,09–0,10) pada beberapa kelompok dapat mempengaruhi kemampuan uji statistik untuk mendeteksi perbedaan yang signifikan [29,30].

Meskipun demikian, kecenderungan penurunan kadar kreatinin yang bersifat dosis-respons menunjukkan potensi nefroprotektif ekstrak buah kersen yang diduga terkait dengan kandungan senyawa bioaktif, terutama flavonoid. Flavonoid seperti quercetin dan rutin yang telah diidentifikasi dalam buah kersen [15,17] memiliki aktivitas antioksidan kuat melalui mekanisme penangkapan radikal bebas, inhibisi peroksidasi lipid, dan peningkatan aktivitas enzim antioksidan endogen seperti SOD dan katalase [31,32]. Selain itu, efek antiinflamasi flavonoid melalui inhibisi jalur COX-2 dan NF- κ B juga berperan dalam mengurangi kerusakan sel tubulus proksimal yang diinduksi gentamisin [26,33].

Keterbatasan penelitian ini meliputi: (1) pengukuran parameter fungsi ginjal yang hanya terbatas pada kreatinin serum tanpa pemeriksaan Blood Urea Nitrogen (BUN) atau histopatologi ginjal sebagai parameter yang lebih komprehensif; (2) durasi perlakuan yang relatif singkat; (3) tidak adanya pengukuran biomarker stres oksidatif seperti MDA atau SOD yang dapat memperkuat mekanisme efek nefroprotektif [32,34]; dan (4) jumlah sampel yang relatif kecil ($n=6$ per kelompok) yang dapat mengurangi power statistik.

Kesimpulan

Pemberian ekstrak buah kersen (*Muntingia calabura* L.) pada tikus Wistar yang diinduksi gentamisin menunjukkan kecenderungan penurunan kadar kreatinin serum secara dosis-respons, dengan dosis 400 mg/kg BB menghasilkan efek yang paling mendekati kelompok normal. Namun, secara statistik perbedaan tersebut tidak bermakna ($p > 0,05$), sehingga pada kondisi penelitian ini ekstrak buah kersen belum dapat dinyatakan efektif secara signifikan sebagai agen nefroprotektif. Penelitian lanjutan dengan variasi dosis yang lebih luas, durasi perlakuan yang lebih panjang, serta penambahan parameter BUN, histopatologi ginjal, dan biomarker stres oksidatif diperlukan untuk mengkonfirmasi potensi nefroprotektif ekstrak buah kersen..

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan dalam publikasi artikel ini. Seluruh penulis telah berpartisipasi dalam pelaksanaan penelitian dan penyusunan naskah secara independen.

Referensi

- [1] Wahyuni E, Rahmawati L, Hidhayanti HN, Dewi NV, Mayasari D. Peningkatan Pengetahuan Diet Nutrisi Dan Cairan Melalui Edukasi Kesehatan 2024;5:181–90.
- [2] Nasution MZ, Sikumbang ES, Gurning FP. Analisis Tren Penyakit Gagal Ginjal Kronik Peserta BPJS dan Dampaknya pada Pembiayaan Kesehatan Indonesia Analysis of Chronic Kidney Disease Trends Among BPJS Participants and Their Impact on Indonesia ' s Health Financing System 2025;8:4308–17. <https://doi.org/10.56338/jks.v8i7.7798>.
- [3] Kusuma PW, Sudira IW, Berata IK, Merdana IM. Perubahan Histopatologi Ginjal Tikus Putih yang Diberikan Ekstrak Etanol Sarang Semut dan Gentamisin Dosis Toksik 2020;9:466–74. <https://doi.org/10.24843/imv.2020.v09.i03.p16>.
- [4] Taruna A, Sjahriani T, Marek YA, Ilmu B, Dalam P, Abdul RH, et al. Hubungan Kejadian Diabetes Mellitus dengan Derajat Penyakit Ginjal Kronik Berdasarkan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) Di Rumah Sakit Pertamina Bintang Amin Bandar Lampung Tahun 2016 Staff Pengajar , Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati Correlation 2020;4:0–5.
- [5] Ii E. HERBAL. 2022.
- [6] Ewunetie AT, Teferi B, Siferih M, Yimer Y, Mengstie TA, Molla TS. Evaluation of the Nephroprotective Activity of Crude Extract Root of *Rumex Abyssinicus* Jacq in Swiss Albino Mice With Gentamicin-Induced Nephrotoxicity : In Vivo Study 2025;2025.
- [7] Wijayanti HN, Fadhilah YN, Yuniarti WM, Lukiswanto BS, Arimbi A, Suprihati E. Iraqi Journal of Veterinary Sciences Protective effect of *Moringa oleifera* leaves extract against gentamicin induced hepatic and nephrotoxicity in rats 2023;37:129–35. <https://doi.org/10.33899/ijvs.2022.133276.2197>.
- [8] Khotimah A, Chatri M. Article Review : Potensi Tanaman Kersen (*Muntingia calabura* L .) Sebagai Antioksidan Program Studi Biologi , Universitas Negeri Padang 2024;8:15822–31.
- [9] Kusumaningrum P, Sudharmono U. Effectiveness of Boiled Cherry Leaf (*muntingia calabura* L) Toward Urem

Creatinine Serum of Wistar Strain Mice with Acute Renal Failure Model 2014;7:727–40.

- [10] Argarini R, Harjanto JM, Effendi C, Herawati L, Irwadi I. High Intensity Swimming Exercise Decline Memory Retention of Young White Rats (*Rattus norvegicus*). ANIMA Indones Psychol J 2012;27:206–10.
- [11] Miranti IP, Wijayahadi N. Pengaruh Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia Calabura*) Terhadap Gambaran Mikroskopis Ginjal Tikus Wistar Jantan Yang Diinduksi Etanol Dan Soft Drink. J Kedokt Diponegoro (Diponegoro Med Journal) 2016;5:658–64.
- [12] Kusumaningrum P, Sudharmono U. Effectiveness of Boiled Cherry Leaf (*Muntingia calabura L*) Toward Urem Creatinine Serum of Wistar Strain Mice with Acute Renal Failure Model. 11th Int. Sch. Conf., vol. 7, 2019, p. 727–43.
- [13] Surjowardojo P, Sarwiyono IT, Ridhowi A. Quantitative and qualitative phytochemicals analysis of *Muntingia calabura*. Extraction 2014;4.
- [14] Rahayu D, Rahmat A, Rukhiat D. Perbandingan Kadar Kreatinin Menggunakan Sampel Serum, Plasma EDTA, Dan Plasma Sitrat Dengan Metode Jaffe Reaction. J Anal Kim 2023;7:1–4.
- [15] Sulistyowati S. Gambaran Kadar Kreatinin Serum Pada Lansia Yang Menderita Hipertensi Di Puskesmas Mojoagung Jombang 2022.
- [16] Jisha N, Vysakh A, Vijeesh V, Anand PS, Latha MS. Methanolic Extract of *Muntingia calabura L*. mitigates 1, 2-dimethyl hydrazine induced colon carcinogenesis in wistar rats. Nutr Cancer 2021;73:2363–75.
- [17] Zakaria ZA, Mahmood ND, Mamat SS, Nasir N, Omar MH. Endogenous antioxidant and LOX-mediated systems contribute to the hepatoprotective activity of aqueous partition of methanol extract of *Muntingia calabura L*. leaves against paracetamol intoxication. Front Pharmacol 2018;8:982.
- [18] Rezeki NF, Bellatasie R, Ifora I. Phytochemistry and anti-inflammatory properties of *Muntingia calabura L*. as a medicinal plant: A review. Int J Pharm Sci Med 2023;8:8–18.
- [19] Dewi PRP, Hairrudin H, Normasari R. Pengaruh Stres Fisik terhadap Kadar Kreatinin Serum Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) (The Effect of Physical Stress on Serum Creatinine of Male *Rattus norvegicus*). Pustaka Kesehat 2016;4:218–21.
- [20] Anggita GD. Pemeriksaan Kadar Kreatinin Serum Pada Sopir Bus Puspa Indah Di Garasi Bus Kecamatan Peterongan Kabupaten Jombang 2019.
- [21] Safrida S, Sabri M. Effect of *Muntingia calabura L*. stem bark extracts on uric acid concentration and renal histopathology in diabetic rats. Medicina (B Aires) 2019;55:695.
- [22] Rofiee MS, Yusof MIM, Hisam EEA, Bannur Z, Zakaria ZA, Somchit MN, et al. Isolating the metabolic pathways involved in the hepatoprotective effect of *Muntingia calabura* against CCl₄-induced liver injury using LC/MS Q-TOF. J Ethnopharmacol 2015;166:109–18.
- [23] Angelin M. Pengaruh Kombinasi Probiotik, Air Kelapa Muda Dan Vitamin E Terhadap Kadar Ureum, Kreatinin Dan IL-6 (Studi Eksperimental pada Tikus Jantan Galur Wistar model acute kidney injury akibat induksi Gentamicin) 2024.
- [24] Wibowo FP. Pengaruh Pemberian Nanoemulsi Jahe Merah (*Zingiber Officinale Var Rubrum Rhizoma*) Terhadap Kadar Kreatinin Studi Eksperimental pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Unilateral Ureteral Obstruction (UUO) 2024.
- [25] Yoga A. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Bakau Minyak (*Rhizophora apiculata*) Terhadap Penurunan Kadar Ureum Dan Kadar Kreatinin Darah Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Gentamisin 2025.
- [26] Annisa Rizki W. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum L.*) Terhadap Histopatologi Ginjal Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Parasetamol 2025.
- [27] Tuldjannah M, Tadjio YK, Tandi J. Efek Nefroprotektif Ekstrak Daun Gedi Merah Terhadap Kadar Kreatinin/Ureum Tikus Putih Jantan Diinduksi Etilenglikol. Farmakol J Farm 2018;15:160–7.
- [28] Ishak P. Efek Nefroprotektif Ekstrak Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens*) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Terinduksi Paracetamol Dosis Toksik 2021.
- [29] Rani IHA, Nopa Arlianti SKM. Dasar-Dasar Statistika dan Probabilitas dalam Ilmu Sains. Deepublish; 2024.
- [30] Kurniawan H, Rusmayadi G, Achjar KAH, Merliza P, Suprayitno D, Subiyantoro A, et al. Buku ajar statistika dasar. PT. Sonpedia Publishing Indonesia; 2024.
- [31] Priyanto Y, Christijanti W, Lisdiana L, Marianti A. Aktivitas antioksidan daun kelor (*Moringa oleifera*) pada tikus diabetik induksi aloksan. Life Sci 2023;12:97–106.
- [32] Sandhiutami NMD, Desmiaty Y, Anbar A. Efek antioksidan ekstrak etanol biji pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap aktivitas enzim superoksida dismutase dan kadar malondialdehid pada mencit stress oksidatif dengan perenangan. J Ilmu Kefarmasian Indones 2016;14:23–6.
- [33] Alamsyah A. Pengaruh Ekstrak Propolis (Metode CMCE) Terhadap Kadar MDA dan Degenerasi Tubulus Renalis: (Studi Eksperimental Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) Diinduksi Oleh Gentamicin) 2021.
- [34] Zamzamy MR. Pengaruh Potasium Oksonat terhadap kadar asam urat serum, SOD (Superoxide dismutase), dan MDA (Malondialdehyde) pada mencit (*Mus musculus*) 2025.