

Efek Toksik Pemberian Ekstrak Daun Mundar (*Garcinia forbesii* King) Pada Ginjal *Rattus norvegicus* Jantan Galur Wistar

Toxic Effect Of Extract Of Mundar Leaves (Garcinia forbesii King) On The Kidneys Of Rattus norvegicus Male Strain Wistar

**Azma Rosida^{1*}, Adinda Salma Reyhana², Erida Wydiamala³, Joharman Joharman⁴,
Mohammad Rudiansyah^{1,5} dan Fujiati Fujiati^{1,6}**

¹Program Studi Kedokteran Program Doktor, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru, Indonesia

²Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan,
Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

³Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Lambung
Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

⁴Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas
Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

⁵Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas
Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

⁶Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Lambung
Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

*Corresponding author: dr.azmarosida@ulm.ac.id

Diterima: 3 Januari 2025; **Disetujui:** 25 Juli 2025; **Dipublikasi:** 29 Juli 2025

Abstrak

Tumbuhan mundar (*Garcinia forbesii* King) merupakan tanaman khas yang tumbuh di Indonesia dan Malaysia telah dimanfaatkan masyarakat secara empiris sebagai obat penyakit kulit, malaria, dan diabetes. Tujuan penelitian untuk mengetahui efek toksik pemberian ekstrak daun Mundar terhadap ginjal. Metode penelitian menggunakan uji toksisitas akut berdasarkan pedoman BPOM (Badan Pengawas Obat dan Makanan) nomor 10 tahun 2022. Hewan uji terdiri dari 25 *Rattus norvegicus* (tikus putih) jantan galur Wistar terbagi 4 kelompok perlakuan dosis 5, 50, 300, 2000 mg/KgBB dan 1 kelompok kontrol (akuades). Pengamatan dilakukan selama 14 hari. Hasil uji *One-Way ANOVA* menunjukkan perbedaan signifikan kadar ureum ($p=0,003$) dan kreatinin ($p=0,006$), sedangkan indeks ginjal ($p=0,60$) tidak terdapat perbedaan bermakna antar kelompok. Ekstrak daun Mundar dosis 300 dan 2000 mg/KgBB meningkatkan rerata kadar ureum di atas normal, sedangkan rerata kadar kreatinin masih dalam rentang normal. Pemeriksaan histopatologi ginjal menunjukkan nekrosis tubulus proksimal dan atrofi glomerulus ginjal pada dosis 300 dan 2000 mg/KgBB. Kesimpulan ekstrak daun Mundar dosis 300 dan 2000 mg/KgBB meningkatkan kadar ureum, menyebabkan kerusakan tubulus dan glomerulus ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar.

Kata kunci: Ekstrak daun; *Garcinia*; Ginjal; Kreatinin; Ureum; Tikus putih

Abstract

The community in Indonesia and Malaysia empirically uses the mundar plant (*Garcinia forbesii* King), a typical plant of the region, as a medicine for skin diseases, malaria, and diabetes. The study aimed to determine the toxic effects of giving the Mundar Leaf extract to the kidneys. The research method uses an acute toxicity test based on BPOM (Food and Drug Supervisory Agency) guidelines 10 of 2022. The test animals consisted of 25 males *Rattus norvegicus* (white rats) of the Wistar strain, divided into four treatment groups of 5, 50, 300, and 2000 mg/KgBB, and one control group (equates). Observations were carried out for 14 days. The results of the One-Way ANOVA test showed a significant difference in urea ($p=0.003$) and creatinine ($p=0.006$) levels, while the renal index ($p=0.60$) showed no significant difference between groups. Mundar leaf extract doses of 300 and 2000 mg/KgBB increased the average urea level above normal, while the average creatinine level was still in the normal range. Histopathological examination of the kidneys showed proximal tubule necrosis and renal glomerular atrophy at 300 and 2000 mg/KgBB. Conclusion that Mundar Leaves extract at doses of 300 and 2000 mg/KgBB increased urea levels, causing damage to the tubules and glomerulus of the kidney of white rats (*Rattus norvegicus*) male of the Wistar strain.

Keywords: Creatinine; *Garcinia*; Leaf extract; Kidney; Urea; White rat

1. PENDAHULUAN

Indonesia merupakan salah satu negara beriklim tropis yang dikenal dengan keanekaragaman hayatinya. Keanekaragaman ini mencakup 30.000 jenis tumbuhan, di mana 7.000 di antaranya memiliki manfaat, dan 2.500 tumbuhan dapat dimanfaatkan sebagai tanaman obat (Anjani *et al.*, 2021). Salah satu tanaman yang dapat digunakan oleh masyarakat sebagai obat alternatif adalah tumbuhan mundar (Gambar 1). Tumbuhan mundar (*Garcinia forbesii* King) merupakan tanaman khas yang berasal dari Kalimantan, Sumatera, dan Malaysia, yang sering dimanfaatkan oleh masyarakat untuk mengobati penyakit kulit, malaria, dan diabetes (Sutomo, Arnida, *et al.*, 2021; Wairata *et al.*, 2022).

Penelitian fitokimia secara kuantitatif menunjukkan bahwa daun *Garcinia Forbesii* King memiliki potensi aktivitas antioksidan yang signifikan (Sutomo *et al.*, 2020). Ekstrak etanol dari daun *Garcinia forbesii* mengandung senyawa yang kaya akan alkaloid metabolik, flavonoid, fenol, tanin, dan steroid, yang bermanfaat untuk mengobati berbagai jenis penyakit. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder dan manfaat tumbuhan *Garcinia Forbesii* King (Kazmierczak *et al.*, 2023; Sutomo, Kiptiah, *et al.*, 2021; Wairata *et al.*, 2021).

Penelitian uji toksisitas menjadi penting untuk dilakukan untuk memastikan keamanan penggunaan tumbuhan mundar, karena obat alami sebenarnya dapat menimbulkan efek yang tidak diinginkan bagi tubuh (Mahmud *et al.*, 2023). Uji toksisitas akut merupakan bagian dari uji praklinik yang bertujuan untuk menilai efek toksik dari suatu senyawa setelah pemberian sediaan uji dengan satu atau beberapa dosis dalam kurun waktu 24 jam (Rudiansyah *et al.*, 2025). Ginjal adalah salah satu organ yang rentan terhadap toksisitas, mengingat perannya dalam mengeluarkan zat toksik dari tubuh (Asif, 2012; De Oliveira *et al.*, 2011; Kurniawan *et al.*, 2024).

Penelitian ini merupakan penelitian pertama yang secara spesifik menyelidiki efek toksik pemberian ekstrak Daun Mundar terhadap ginjal tikus. Sebelumnya Rudiansyah *et al.* (Rudiansyah *et al.*, 2025) mengenai uji toksisitas akut dan penentuan dosis letal 50 (LD₅₀) ekstrak Daun Mundar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar. Penelitian ini mengajukan hipotesis bahwa pemberian ekstrak daun Mundar pada dosis tinggi dapat memberikan efek nefrotoksis pada ginjal tikus putih Jantan galur Wistar.

Fungsi ginjal dapat dievaluasi melalui pengukuran kadar kreatinin dan ureum. Kerusakan yang diakibatkan zat toksik pada ginjal dapat diidentifikasi melalui penyusutan organ dan kerusakan pada struktur glomerulus atau tubulus (Jannah & Budijastuti, 2022; Ubang *et al.*, 2022). Tujuan penelitian ini untuk menganalisis efek toksisitas akut ekstrak daun Mundar (*Garcinia forbesii* King) pada ginjal melalui penilaian terhadap kadar ureum, kreatinin, indeks ginjal dan gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) Jantan galur Wistar.

2. BAHAN DAN METODE

2.1 Bahan dan alat

2.1.1 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi daun Mundar, ekstrak metanol daun mundar 70%, pakan standar tikus, ketamin, aquades, serum tikus, reagen untuk pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin, larutan NaCl, larutan *buffer* normal formalin 10%, serta reagen pewarnaan Hematoxylin-Eosin.

2.1.2 Alat

Kandang tikus berukuran 47 x 33 x 15 cm, oven pengeringan, blender, gelas beker (Pyrex), timbangan analitik (KERN), Eyela *rotary evaporator*, *waterbath*, kertas saring, *freeze dryer* (Switzerland, Lyovapor L200), sonde oral tikus ukuran 10 cm, timbangan digital (KrisChef), spuit 1 mL, 3 mL, tabung penampung darah vacutainer tutup merah 3 mL, sentrifus (DLab), peralatan bedah, kaca obyek, alat analisis kimia (Pentra C400), mikroskop cahaya Nikon Eclipse E100LED MVR, software OptiLab Viewer dan Image Raster.

2.2 Metode

2.2.1 Pengumpulan dan determinasi daun Mundar

Pengumpulan daun Mundar dilakukan dari Desa Biih, Kecamatan Karang Intan, Martapura, Kabupaten Banjar, Provinsi Kalimantan Selatan (Gambar 1). Determinasi tanaman untuk memastikan identitas tanaman yang digunakan dilaksanakan di Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lambung Mangkurat, Kalimantan Selatan nomor surat 28/LB.LABDASAR/XI/2023.

Alur pengujian toksisitas ekstrak Daun Mundar (*Garcinia forbesii* King) pada ginjal *Rattus norvegicus* jantan galur Wistar dimulai dari identifikasi tanaman, ekstraksi daun Mundar menggunakan teknik maserasi. Hasil ekstraksi dilanjutkan proses freeze drying sehingga diperoleh ekstrak yang siap diberikan kepada hewan coba. Uji toksisitas akut menggunakan 5

tingkatan dosis 5, 50, 300, dan 2000 mg/dL diberikan secara oral selama 14 hari. Hari ke 15 tikus dilakukan sacrificio diambil darah dan organ hepar untuk dianalisis (Gambar 2).



Gambar 1. Pohon, buah, dan daun Mundar (*Garcinia forbesii* King) dari Kalimantan Selatan.

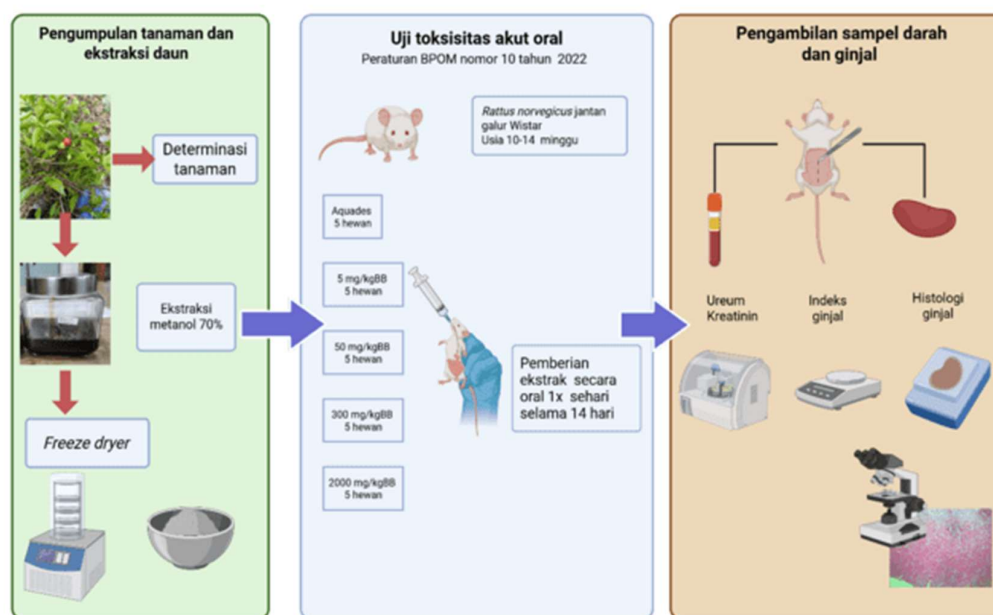
2.2.2 Pembuatan ekstrak Daun Mundar

Sebanyak 10 kg daun Mundar yang telah dipisahkan dari ranting dibersihkan, kemudian dikeringkan menggunakan oven suhu 45-55^{0C} selama 24 jam selama tiga hari berturut-turut agar daun benar-benar kering. Daun Mundar yang telah kering sempurna dihaluskan menggunakan blender sehingga diperoleh 2133,4gram simplisia daun Mundar kering halus. Simplisia tersebut kemudian menjalani proses maserasi menggunakan pelarut methanol 70%, dengan cara seluruh somplisia direndam dan diaduk merata dalam toples kaca yang ditutup rapat, kemudian didiamkan semalaman selama 24 jam. Setelah 24 jam, larutan disaring sehingga diperoleh colatura pertama. Simplisia kemudian direndam Kembali dengan methanol 70% yang baru, didiamkan selama 24 jam sambil diaduk, dan proses ini diulangi hingga diperoleh colatura ketiga. Setelah proses maserasi selesai, ketiga colatura tersebut (colatura 1, 2, dan 3) menjalani proses evaporasi untuk mendapatkan ekstrak daun Mundar, yang kemudian dilanjutkan dengan proses pengentalan menggunakan *waterbath* (Dillasamola *et al.*, 2023; Kinanti *et al.*, 2023) Ekstrak kental yang diperoleh dari proses *waterbath* sebanyak 200,44 gram kemudian menjalani proses *freeze drying* untuk menghilangkan residu methanol, sehingga diperoleh ekstrak bersih yang siap digunakan dalam uji toksisitas akut pada hewan hewan coba.

2.2.3 Uji toksisitas akut

2.2.3.1 Pemilihan dan pemeliharaan hewan coba

Penelitian ini menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar, berusia 10-14 minggu dengan berat badan 150 200 gram, Dimana variasi berat badan tikus tidak melebihi 20%. Aklimatisasi hewan coba dilakukan selama satu minggu sebelum perlakuan, dengan pemberian pakan dan minum standar di dalam ruangan berpendingin udara suhu 25 ± 2^{0C}. Pencahayaan diatur selama 12 jam siklus terang dan gelap, serta lingkungan penelitian dijaga agar bebas dari kebisingan. Seluruh prosedur penelitian dilaksanakan dengan mengacu pada prinsip kesejahteraan hewab sesuai dengan pedoman Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM).



Gambar 2. Diagram alir pengujian toksisitas ekstrak Daun Mundar (*Garcinia forbesii* King) pada ginjal *Rattus norvegicus* Jantan Galur Wistar.

2.2.3.2 Perlakuan hewan coba

Penelitian ini mengikuti pedoman uji toksisitas praklinik dari BPOM Indonesia nomor 10 tahun 2022. Metode yang digunakan adalah dosis tetap 5, 50, 300, dan 2000 mg/kgBB. Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik No.075/KEPK-FKIKULM/EC/VI/2024 dari komisi etik Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Kalimantan Selatan.

Penentuan jumlah sampel dilakukan dengan menggunakan rumus Federer, yaitu $(t-1)(n-1) \geq 15$, di mana t adalah jumlah perlakuan dan n adalah jumlah sampel per kelompok. Berdasarkan perhitungan ini, diperlukan sekitar 4,75~5 ekor tikus per kelompok, sehingga total sampel yang digunakan adalah 25 ekor.

Ekstrak daun Mundar yang dilarutkan dalam akuades diberikan sebanyak 2,5 mL melalui sonde oral sekali setiap 24 jam selama 14 hari. Pada hari ke-15, hewan coba dilakukan sacrificio untuk pengambilan sampel darah dan organ ginjal.

2.2.3.3 Pengambilan sampel darah dan organ ginjal hewan coba

Pada hari ke-15, seluruh hewan coba ditimbang berat badannya, kemudian dilakukan proses *sacrificio*. Hewan coba diberikan anestesi ketamin dengan dosis 0,1 mL/100gram berat badan. Setelah anestesi mencapai kondisi optimal, pengambilan darah dilakukan melalui metode intracardial. Selanjutnya, darah disentrifuse untuk memisahkan serum untuk pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin.

Pembedahan pada tikus dilakukan setelah pengambilan sampel darah untuk mengambil ginjal serta mengukur indeks organ ginjal. Ginjal kanan kiri dibersihkan menggunakan larutan

NaCl, kemudian ditimbang. Selanjutnya ginjal dimasukan dalam larutan *buffer* formalin normal 10% dan preparasi menggunakan pewarnaan Hematoxylin Eosin (HE). Perubahan histologi diamati dengan menggunakan mikroskop cahaya serta perangkat lunak *OptiLab Viewer* dan *Image Raster*.

2.2.3.4 Analisis data

Data hasil pengukuran kadar ureum dan kreatinin dianalisis menggunakan perangkat lunak SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versi 25. Normalitas data diuji dengan menggunakan uji Shapiro-Wilk, sedangkan homogenitas data diuji dengan uji Levene. Apabila data memenuhi asumsi normalitas dan homogenitas, analisis dilanjutkan dengan uji One Way ANOVA. Namun, jika data tidak memenuhi asumsi tersebut, maka digunakan uji non-parametrik Kruskal-Wallis. Untuk hasil pengamatan histopatologi ginjal, analisis dilakukan secara deskriptif.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Kadar ureum dan kreatinin darah

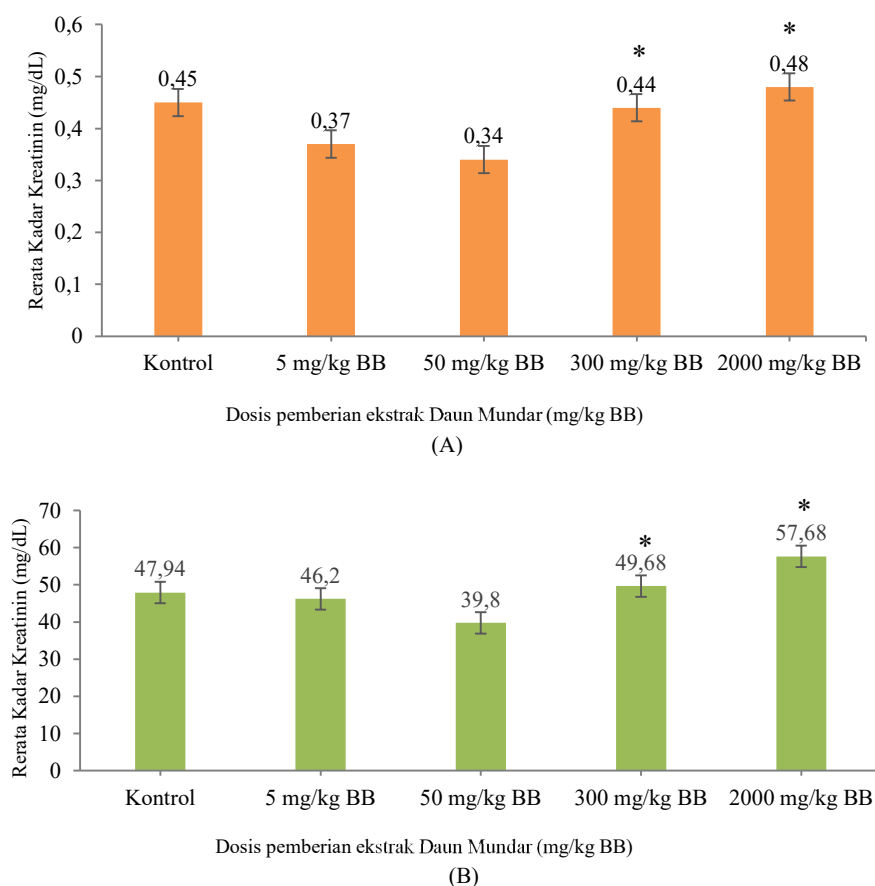
Uji toksisitas akut oral dengan pemberian dosis tunggal berulang selama 14 hari merupakan metode penting dalam mengevaluasi profil keamanan ekstrak tanaman obat (Ekeanyanwu *et al.*, 2024). Penelitian ini mengevaluasi keamanan daun Mundar pada ginjal melalui pemeriksaan kadar ureum, kreatinin darah, serta pemeriksaan histologi ginjal. Hasil rerata kadar ureum dan kreatinin pada uji toksisitas akut daun Mundar disajikan pada Gambar 3 berikut ini. Pemberian ekstrak daun Mundar pada dosis 300 dan 2000 mg/BB selama 14 hari meningkatkan rerata kadar ureum yang melebihi rentang nilai normal tikus putih yaitu 21,74 - 48,2 mg/dL. Sementara itu, meskipun terjadi peningkatan kadar kreatinin pada kelompok yang menerima dosis 2000 mg/BB, nilai tersebut masih berada dalam batas nilai normal kreatinin tikus putih yaitu 0,3-0,78 mg/dL (Patel *et al.*, 2024).

Nilai normal ureum: 21,74 – 48,2 mg/dL dan kreatinin 0,38 -0,78 mg/dL untuk tikus Wistar. Uji *one way* ANOVA menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) kadar kreatinin dan ureum antar kelompok, dilanjutkan uji *post-hoc* LSD (Gambar 3). Uji *post-hoc* LSD menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) kadar ureum kelompok dosis 5 mg/kg BB vs 2000 mg/kgBB (Gambar 3A). Uji *post-hoc* menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) kadar kreatinin kelompok 5 mg/dL vs 2000 mg/dL (Gambar 3B).

Rerata kadar ureum dan kreatinin terendah ditemukan pada kelompok perlakuan 2 dengan dosis 50 mg/KgBB terjadi karena peran alkaloid, flavonoid, dan tannin yang diberikan pada hewan coba dalam dosis tertentu dapat memberikan efek nefroprotektif yang dapat dilihat dari adanya penurunan ureum dan kreatinin darah tikus wistar (Ismail *et al.*, 2024). Selain itu, antioksidan sebagai senyawa metabolit sekunder yang berada dalam ekstrak tersebut dapat mengurangi terjadinya stres oksidatif pada sel-sel ginjal (Rostamkhani *et al.*, 2022). Antioksidan diketahui dapat memperbaiki kondisi jaringan yang rusak melalui mekanisme penetralan radikal bebas, serta dapat meningkatkan laju filtrasi glomerulus pada ginjal dengan menurunkan kadar kreatinin dan ureum dari tubuh (Peng *et al.*, 2023; Suman *et al.*, 2025).

Penelitian Ismail (Ismail *et al.*, 2024) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *Garcinia cola*, yang kaya akan anti oksidan, mampu melindungi ginjal tikus Wistar yang diberikan Indometasin.

Berdasarkan hasil uji *One Way Anova* terdapat perbedaan bermakna pada rerata kadar ureum ($p = 0,003$) dan kreatinin ($p = 0,006$) antar kelompok. Selanjutnya, dilakukan dengan uji *post-hoc* LSD untuk menganalisis perbedaan rerata kadar ureum dan kreatinin antar kelompok pelakuan, sehingga dapat diketahui kelompok dosis mana yang berpengaruh signifikan terhadap kadar ureum dan kreatinin. Hasil uji lanjut *post-hoc* LSD menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun Mundar pada dosis 300 dan 2000 mg/kgBB menghasilkan peningkatan yang signifikan secara statistik ($p < 0,05$) dibandingkan kelompok dosis 50 mg/kgBB.



Gambar 3. Rerata kadar ureum (A) dan kreatinin (B) uji toksisitas akut ekstrak Daun Mundar *Rattus norvegicus* (tikus putih) jantan galur Wistar. Keterangan: Nilai $p < 0,05$ menunjukkan perbedaan bermakna (*).

Peningkatan kadar ureum pada penelitian ini diduga disebabkan oleh tingginya dosis ekstrak daun Mundar yang diberikan (300-2000mg/kgBB), yang dapat memicu akumulasi metabolit sekunder dalam ginjal. Akumulasi tersebut berpotensi merusak sel epitel pada nefron, sehingga meningkatkan kadar ureum dan kreatinin (Wahyuni *et al.*, 2017). Kenaikan kadar

ureum dan kreatinin ini juga dapat dihubungkan dengan keberadaan radikal bebas dalam tubuh, yang berasal dari alkaloid, tannin dan flavonoid yang merupakan senyawa metabolit aktif yang terdapat pada *G. forbesii*. Alkaloid, tanin dan flavonoid sebagai senyawa metabolit aktif pada *Garcinia forbesii* King. Alkaloid, tanin, dan flavonoid pada dosis tinggi dapat berperan sebagai prooksidan yang merusak sel melalui induksi stress oksidatif yang berat. Contohnya, pemberian ekstrak daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) pada dosis 2000 mg/kgBB selama 14 hari menyebabkan perubahan mikroskopik pada ginjal, meliputi nekrosis inti sel, degenerasi tubulus, dan dilatasi tubulus proksimal (Abrori *et al.*, 2019). Pemberian ekstrak *Mentha piperita* (peppermint) dilaporkan meningkatkan kadar urea, kreatinin serta menyebabkan kerusakan struktur histologi ginjal (Asif, 2012). Stres oksidatif yang dipicu oleh prooksidan dapat menyebabkan disfungsi mitokondria dan berujung pada nekrosis sel tubulus ginjal. Proses nekrosis tersebut terjadi akibat akumulasi radikal bebas yang memicu stress oksidatif, sehingga komponen sel yang lisis berikatan dengan protein fibronektin di lumen tubulus. Akibatnya, terjadi sumbatan berupa silinder yang menghambat pengeluaran kreatinin secara optimal (Abrori *et al.*, 2019; Anjani *et al.*, 2021).

Penelitian Rudiansyah *et al* (Rudiansyah *et al.*, 2025) menyatakan bahwa pemberian ekstrak daun Mundar (*Garcinia forbesii* King) dosis 300 dan 2000 mg/kg BB menyebabkan feses *rattus norvegicus* (tikus putih) jantan galur Wistar menjadi lebih lembek dan tikus menjadi lemas hal ini mungkin diakibatkan hewan coba mengalami dehidrasi. Dehidrasi dapat meningkatkan kadar ureum dalam darah akibat penurunan volume plasma, mengakibatkan penurunan aliran darah ke ginjal, dan meningkatkan reabsorpsi ureum di ginjal. Akibatnya, ureum tidak dapat diekskresikan secara optimal dan menumpuk dalam darah, sehingga kadarnya meningkat secara signifikan, terutama pada dehidrasi berat (Bufkin *et al.*, 2024; Deißler *et al.*, 2023).

3.2 Indeks organ ginjal

Indeks organ dapat berfungsi sebagai penanda untuk menilai efek toksik dari suatu bahan uji dengan membandingkan perbedaan indeks organ antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, untuk mendeteksi adanya hipertrofi atau atrofi organ. Indeks organ dihitung dengan membagi berat organ dengan berat badan hewan percobaan, lalu dikalikan 100% (Tabel 1).

Pemberian ekstrak daun Mundar tidak berpengaruh signifikan terhadap indeks ginjal jika dibandingkan dengan kelompok kontrol (Tabel 1). Meskipun terdapat kecenderungan penurunan ukuran indeks ginjal, perubahan tersebut tidak signifikan secara statistik. Ginjal memiliki peran penting dalam proses detoksifikasi serta eliminasi xenobiotik dari tubuh (Ubang *et al.*, 2022).

Tabel 1. Efek pemberian ekstrak daun Mundar (*Garcinia forbesii* King) terhadap indeks ginjal *Rattus norvegicus* (tikus putih) jantan galur Wistar. *Keterangan:* Uji oneway anova tidak terdapat perbedaan bermakna $p > 0,05$ antar kelompok (**).

Index ginjal	Kontrol	Dosis 5 mg/kg BB	Dosis 50 mg/kg BB	Dosis 300 mg/kg BB	Dosis 2000 mg/kg BB	P
Rerata $\pm$ SD N = 5	0,0074 (± 0.0009)	0.0068 (± 0.0004)	0.0066 (± 0.0009)	0.0071 (± 0.0011)	0.0064 (± 0.0004)	0.60**

3.3 Histopatologi ginjal

Evaluasi histologi setelah pemberian ekstrak daun Mundar menggunakan pewarnaan Hematoksilin–Eosin (HE) dengan perbesaran mikroskop 400x (Gambar 4). Pemberian ekstrak daun *Garcinia Forbesii* King menunjukkan adanya perubahan histopatologi pada ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang ditandai dengan infiltrasi sel radang, hemoragi, atrofi glomerulus, dan nekrosis epitel tubulus proksimal (Tabel 2).

Kelompok kontrol yang hanya diberikan akuades juga ditemukan hemoragi dan infiltrasi sel radang. Kondisi ini dapat disebabkan oleh keadaan kesehatan tikus atau penggunaan hewan coba konvensional yang bukan *specific pathogen free* (SPF). Penggunaan hewan coba konvensional sering kali menyebabkan terjadinya perubahan histopatologi yang tidak diinginkan pada kelompok kontrol negatif akibat faktor-faktor di luar perlakuan (Sudira *et al.*, 2019; Widiyani & Lystiawati, 2022).

Gambar 4 memperlihatkan gambaran histopatologi berupa infiltrasi sel radang (ditunjukkan oleh panah kuning) yang terdapat pada semua kelompok. Infiltrasi sel radang adalah merupakan respons tubuh terhadap jaringan yang mengalami kerusakan akibat patogen, sel yang mati atau rusak, benda asing, cedera fisik, maupun pemberian senyawa asing yang bersifat toksik. Reaksi peradangan ini terjadi muncul sebagai bentuk respons tubuh terhadap berbagai faktor pemicu tersebut (Purnomo *et al.*, 2020; Suman *et al.*, 2025).

Hemoragi pada tubulus juga ditemukan pada kelompok kontrol maupun perlakuan dengan intensitas yang bervariasi, yang ditunjukkan oleh panah merah. Secara mikroskopis, hemoragi tampak sebagai keberadaan sel-sel darah di dalam jaringan. Temuan ini sejalan dengan penelitian yang menyebutkan bahwa hemoragi dapat terjadi akibat kerusakan sel pada pembuluh darah dan jaringan ikat. Reaksi tersebut berfungsi untuk menjaga keseimbangan serta melindungi jaringan tubuh dari gangguan dan bahaya (Josephat *et al.*, 2024; Sood *et al.*, 2024). Hal ini didukung oleh penelitian yang menyatakan bahwa hemoragi pada tubulus dapat terjadi akibat akumulasi zat toksik yang terkandung dalam suatu ekstrak. Jika dikonsumsi dalam jumlah yang berlebihan, zat toksik tersebut dapat menyebabkan terjadinya bendungan pada pembuluh darah, sehingga meningkatkan tekanan di dalam pembuluh darah melebihi tekanan di jaringan sekitar. Kondisi ini pada akhirnya menyebabkan darah merembes keluar dari pembuluh darah (Rafe *et al.*, 2019).

Temuan lain yang terlihat pada Gambar 3 adalah nekrosis tubulus ginjal pada kelompok yang menerima dosis 300 dan 2000 mg/dL, yang ditunjukkan oleh panah berwarna biru. Nekrosis adalah perubahan sel yang mengarah kepada kematian sel tersebut (Kurniawan *et al.*, 2024). Ciri-ciri nekrosis meliputi pembengkakan sel, hilangnya membran plasma, perubahan pada organel sel, serta perubahan inti sel menjadi hipokromik (Pratama *et al.*, 2021). Pada penelitian ini, diduga nekrosis yang terjadi karena adanya suatu paparan zat toksik yang mengakibatkan tubulus ginjal mengalami kerusakan. Hal ini didukung oleh penelitian Jannah yang menyatakan bahwa nekrosis pada tubulus proksimal dapat disebabkan oleh paparan zat toksik, karena sel epitel tubulus proksimal rentan terhadap kekurangan oksigen (anoksia) dan

mudah rusak akibat keracunan yang diakibatkan oleh zat sisa metabolisme yang diekskresikan oleh ginjal (Jannah & Budijastuti, 2022).

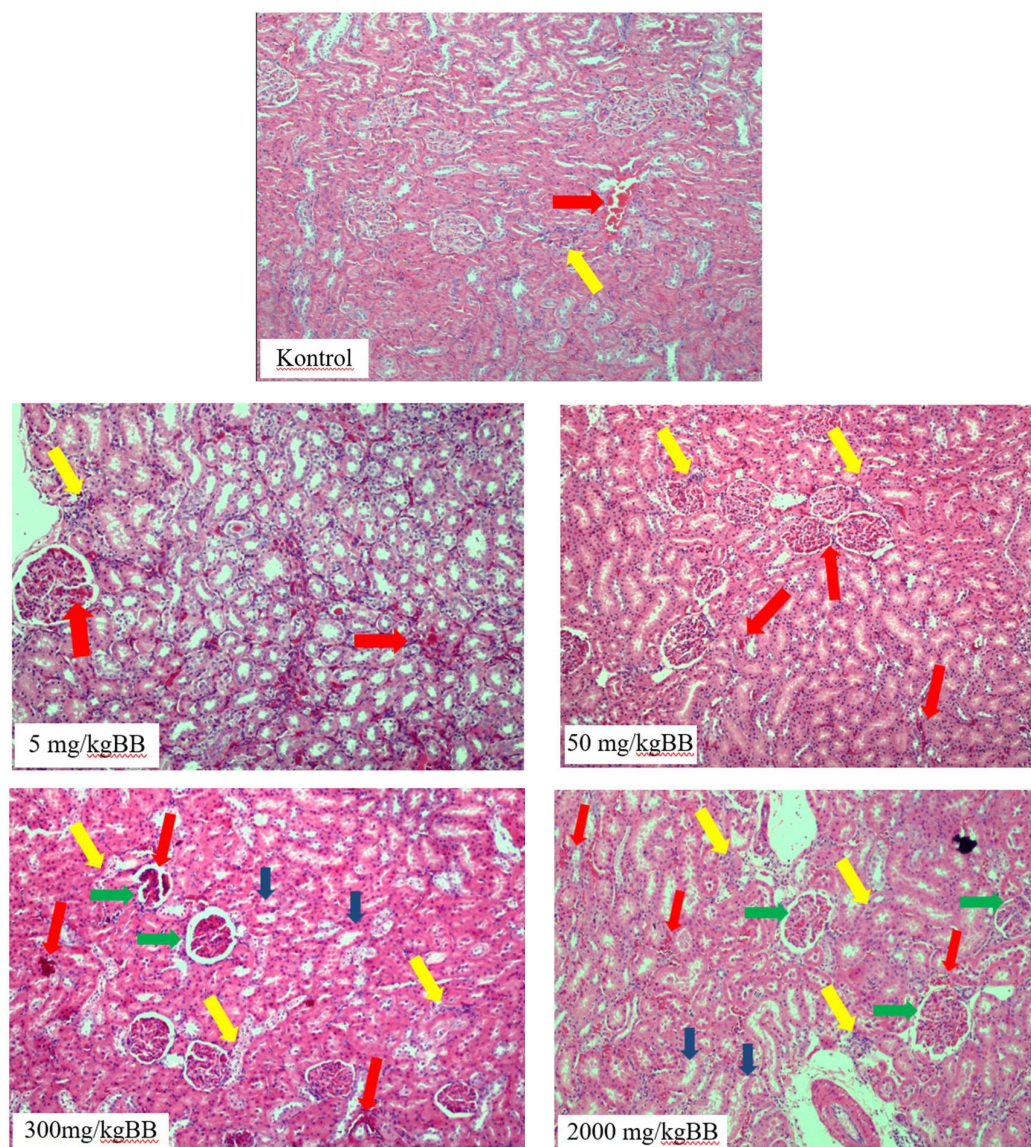
Atrofi glomerulus pada kelompok yang menerima dosis 2000 mg/kgBB ditunjukkan oleh panah hijau. Atrofi glomerulus dapat terjadi akibat peningkatan tekanan interstisial di ruang Bowman, yang disebabkan oleh meningkatnya permeabilitas kapiler glomerulus terhadap protein. Paparan zat kimia toksik merupakan salah satu penyebab yang dapat peningkatan tekanan tersebut. Gangguan tersebut mengakibatkan terjadinya penurunan laju filtrasi glomerulus dan membuat berkurangnya produksi urin (Rafe *et al.*, 2019). Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian ini, yang menunjukkan adanya peningkatan rerata kadar ureum di atas normal pada kelompok perlakuan 3 dan 4.

Hasil penelitian menunjukkan pada kelompok perlakuan yang menerima dosis 5 mg/KgBB dan 50 mg/KgBB, kadar ureum dan kreatinin masih berada dalam rentang nilai normal. Hal ini mengindikasikan bahwa ginjal masih mampu mengkompensasi kerusakan histopatologi, seperti hemoragi dan infiltrasi radang, melalui cadangan fungsional nefron yang sehat. Sesuai dengan penelitian Arifianto *et al.*, (Arifianto *et al.*, 2020) yang menyatakan bahwa kelainan pada profil darah baru terjadi jika lebih dari 75% nefron mengalami kerusakan. Namun pada kelompok perlakuan yang menerima dosis 300 mg/KgBB, kadar ureum tercatat melebihi batas nilai normal, menandakan mulai terganggunya cadangan kompensasi nefron ginjal. Kondisi ini semakin nyata pada kelompok yang menerima dosis 2000 mg/KgBB, di mana kerusakan histopatologi lebih berat, termasuk atrofi glomerulus yang signifikan. Meskipun kadar kreatinin menunjukkan peningkatan namun masih berada dalam rentang nilai normal, temuan ini mengindikasikan tanda awal penurunan fungsi ginjal secara progresif.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi yang fundamental dalam pengembangan fitofarmaka dengan menyediakan data ilmiah terkait profil keamanan awal serta informasi penting untuk menjamin keamanan penggunaan daun Mundar sebagai tanaman obat yang dikonsumsi Masyarakat. Penelitian ini juga mengidentifikasi potensi efek toksik jangka pendek setelah pemberian dosis tunggal secara oral. Selain itu, data toksisitas akut ini berperan penting dalam penyusunan dan pengembangan regulasi toksikologi oleh BPOM yang mengatur standar keamanan, klasifikasi, dan pelabelan produk herbal sebelum diizinkan beredar.

Tabel 2. Penilaian perubahan histopatologis ginjal *Rattus norvegicus* (tikus putih) jantan galur Wistar yang mendapatkan ekstrak Daun Mundar (*Garcinia forbesii* King). *Keterangan:* Tidak ada (-), ringan (+), sedang (++), dan berat (+++).

	Infiltrasi Sel Radang	Hemoragi	Nekrosis Epitel Tubulus	Atrofi Glomerulus
Kontrol	+	+	-	-
Dosis 5 mg/kg BB	+	++	-	-
Dosis 50 mg/kg BB	++	++	-	-
Dosis 300 mg/kg BB	+++	+++	++	++
Dosis 2000 mg/kg BB	+++	+++	++	+++



Gambar 4. Gambaran histopatologi ginjal *Rattus norvegicus* (tikus putih) jantan galur Wistar yang mendapatkan ekstrak Daun (*Garcinia forbesii* King) (HE, 40x). Keterangan: Panah kuning (infiltrasi sel radang), Panah merah (hemorragi), Panah biru (nekrosis epitel tubulus), Panah hijau (atrofi glomerulus).

Keterbatasan penelitian ini antara lain adalah penggunaan hewan konvensional yang bukan *specific pathogen free* (SPF) sehingga pada sediaan histologi kelompok kontrol negatif (akuades) dijumpai infiltrasi sel radang dan hemoragik ringan. Selain itu, tidak terdapat kelompok kontrol positif yang diberikan senyawa nefrotoksik sebagai pembanding, hanya terdapat kelompok kontrol negatif (akuades). Penggunaan akuades sebagai pelarut ekstrak juga menyebabkan ekstrak dosis tinggi tidak dapat larut secara sempurna. Oleh karena itu peneliti menyarankan agar penelitian selanjutnya menggunakan pelarut lain seperti minyak jagung atau CMC (*carboxy methyl cellulose*) sehingga ekstrak daun Mundar dapat larut lebih sempurna dan dilakukan uji toksisitas subkronik dan kronik.

4. KESIMPULAN

Pemberian ekstrak daun Mundar (*Garcinia forbesii* King) dosis 300 dan 2000 mg/dL meningkatkan kadar ureum secara signifikan, tetapi tidak mempengaruhi kadar kreatinin dan indeks ginjal. Pemberian ekstrak daun Mundar dosis 300 dan 2000 mg/dL menyebabkan atrofi, nekrosis tubulus dan glomerulus ginjal tikus putih (*Ratus norvegicus*) jantan galur Wistar.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada LPPM Universitas Lambung Mangkurat yang telah memberikan bantuan dana penelitian Fakultas Kedokteran Ilmu Kesehatan Universitas Lambung Mangkurat, Balai veteriner Banjarbaru dan Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Daerah Ulin, Banjarmasin, Kalimantan Selatan atas dukungan dana dan fasilitas penelitian ini.

DEKLARASI KONFLIK KEPENTINGAN

Semua penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan terhadap naskah ini

DAFTAR PUSTAKA

- Abrori, C., Nurfadhila, K., & Sakinah, E. N. (2019). Acute toxicity tests of Basil Leaves (*Ocimum sanctum*) ethanolic extract determined by LD50 and renal histopathology. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 5(1), 13. <https://doi.org/10.19184/ams.v5i1.6501>
- Anjani, M., Sjakoe, N. A. A., & Mubarakati, N. J. (2021). Studi subkronik.28 hari: uji toksisitas ekstrak metanolik kombinasi *Scurulla atropurpurea* dan *dendrophthoe pentandra* terhadap kerusakan fungsi ginjal tikus wistar betina. *Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, 6(2), 58–63. <https://doi.org/10.33474/e-jbst.v6i2.322>
- Arifianto, D., Adji, D., Sutrisno, B., & Rickyawan, N. (2020). Renal histopathology, blood urea nitrogen and creatinine levels of rats with unilateral ureteral obstruction. *Ijvs*, 1(1), 1–9. <https://doi.org/10.22146/ijvs.v1i1.46515>
- Asif, M. (2012). A brief study of toxic effects of some medicinal herbs on kidney. *Advanced Biomedical Research*, 1(1), 44. <https://doi.org/10.4103/2277-9175.100144>
- Bufkin, K. B., Karim, Z. A., & Silva, J. (2024). Review of the limitations of current biomarkers in acute kidney injury clinical practices. *SAGE Open Medicine*, 12. <https://doi.org/10.1177/20503121241228446>
- De Oliveira, R. B., De Paula, D. A. C., Rocha, B. A., Franco, J. J., Gobbo-Neto, L., Uyemura, S. A., Dos Santos, W. F., & Da Costa, F. B. (2011). Renal toxicity caused by oral use of medicinal plants: The yacon example. *Journal of Ethnopharmacology*, 133(2), 434–441. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.10.019>
- Deißler, L., Wirth, R., Frilling, B., Janneck, M., & Rösler, A. (2023). Hydration status assessment in older patients. *Deutsches Arzteblatt International*, 120(4), 663–669. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2023.0182>
- Dillasamola, D., Husni, E., Aldi, Y., & Jannah, M. (2023). *Uji toksisitas subakut daun sungkai histologi ginjal* (1st ed.). Adanu Abimata.
- Ekeanyanwu, C. R., Nkwocha, C. C., & Ekeanyanwu, C. L. (2024). Unveiling phytochemical diversity and safety profile of hot water extract from *Tetrapleura tetraptera* fruit. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 24(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s12906-024-04681-1>
- Ismail, M. M., A, A. J. B., & Mohammed, U. A. (2024). *Hepatoprotective and nephroprotective*

- effects of aqueous extract of Garcinia kola (Bitter Kola) in indomethacin-induced poisoning in wistar rats*. 3(August), 125–135.
- Jannah, D. R., & Budijastuti, W. (2022). Gambaran histopatologi toksisitas ginjal tikus jantan (*rattus norvegicus*) yang diberi sirup umbi yakon (*smallanthus sonchifolius*). *LenteraBio : Berkala Ilmiah Biologi*, 11(2), 238–246. <https://doi.org/10.26740/lenterabio.v11n2.p238-246>
- Josephat, J. K., Mpinda, C. B., & Masalu, R. J. (2024). Phytochemical profiling and acute oral toxicity of Suregada zanzibariensis (Baill) root extract. *African Health Sciences*, 24(2), 124–137. <https://doi.org/10.4314/ahs.v24i2.15>
- Kazmierczak, E., Magalhães, C. G., & Pereira, R. P. (2023). Antioxidant property of secondary metabolites from *Garcinia* genus: A short review. *Ecletica Quimica*, 48(1), 41–54. <https://doi.org/10.26850/1678-4618eqj.v48.1.2023.p41-54>
- Kinanti, A. P., Lestari, A., Nabilah, Z. M., Maulida, R., Widiastuti, T. C., & Kiromah, N. Z. W. (2023). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Streptozotocin. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 8(1), 139. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v8i1.64771>
- Kurniawan, H., Fajriaty, I., Nurbaeti, S. N., Nugraha, F., Deisberanda, F. S., & Whidyastuti, D. (2024). Sub-chronic toxicity: Biochemical and histopathological profiling of Cincalok oil in Wistar Rats. *Journal of Research in Pharmacy*, 28(4), 1253–1264. <https://doi.org/10.29228/jrp.806>
- Mahmud, A. R., Ema, T. I., Siddiquee, M. F. R., Shahriar, A., Ahmed, H., Mosfeq-Ul-Hasan, M., Rahman, N., Islam, R., Uddin, M. R., & Mizan, M. F. R. (2023). Natural flavonols: actions, mechanisms, and potential therapeutic utility for various diseases. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/s43088-023-00387-4>
- Patel, S., Patel, S., Kotadiya, A., Patel, S., Shrimali, B., Joshi, N., Patel, T., Trivedi, H., Patel, J., Joharapurkar, A., & Jain, M. (2024). Age-related changes in hematological and biochemical profiles of Wistar rats. *Laboratory Animal Research*, 40(7), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s42826-024-00194-7>
- Peng, P., Zou, J., Zhong, B., Zhang, G., Zou, X., & Xie, T. (2023). Protective effects and mechanisms of flavonoids in renal ischemia-reperfusion injury. *Pharmacology*, 108(1), 27–36. <https://doi.org/10.1159/000527262>
- Pratama, R., Eka Pramyrtha Hestianah Thomas Valentinus Widiyatno, Dewa Ketut Meles, & Kurnijasanti, R. (2021). Efek Antioksidan Taurin dalam Menurunkan Kerusakan Ginjal Mencit Jantan (*Mus musculus*) Akibat Stres Oksidatif yang Diinduksi Paraquat. *Journal of Basic Medical Veterinary*, 10(2), 51–58.
- Purnomo, E., Luqman, E. M., Ratnani, H., Plumeriastuti, H., Mafruchati, M., & Dhamayanti, Y. (2020). Pengaruh pemaparan karbofuran pada induk mencit (*Mus musculus*) terhadap gambaran hisotpatologi ginjal anak mencit masa laktasi. *Journal of Basic Medical Veterinary*, 9(1), 54. <https://doi.org/10.20473/v9i1.21095>
- Rafe, M. A. S. R., Gaina, C. D., & Ndaong, N. A. (2019). Gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan yang diberi infusa pare lokal pulau Timor. *Jurnal Veteriner Nusantara*, 3(1), 61–73. <https://ejurnal.undana.ac.id/index.php/jvn/article/view/3230>
- Rostamkhani, H., Faghfour, A. H., Veisi, P., Rahmani, A., Noshadi, N., & Ghoreishi, Z. (2022). The protective antioxidant activity of ginger extracts (*Zingiber Officinale*) in acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis of animal studies. *Journal of Functional Foods*, 94(April), 105111. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2022.105111>
- Rudiansyah, M., Rosida, A., Kania, N., Devi, W. R., & Nirmalasari, N. (2025). Acute oral

- toxicity test and determination of lethal dose (LD 50) of *Garcinia forbesii* King leaf extract in wistar rats. *Pharmaciana*, 15(1), 175–183. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v15i1.29616>
- Sood, P., Shri, R., Singh, V., Ahmad, S. F., & Attia, S. M. (2024). Acute oral toxicity and safety assessment of *Morus alba* L. (Moraceae) methanol fruit extract in mice. *Italian Journal of Food Science*, 36(3), 11–19. <https://doi.org/10.15586/ijfs.v36i3.2578>
- Sudira, W., Merdana, M., Winaya, I. B. O., & Parnayasa, I. K. (2019). Perubahan histopatologi ginjal tikus putih yang diberikan ekstrak sarang semut diinduksi parasetamol dosis toksik. *Buletin Veteriner Udayana*, August 2019, 136. <https://doi.org/10.24843/bulvet.2019.v11.i02.p05>
- Suman, Gaurav, P., Saini, R., Tiwari, K. N., & Jiwatram, G. G. (2025). Phytochemical and toxicological evaluation of aqueous leaf extract of *Premna integrifolia* L. in male balb/c mice. *Phytomedicine Plus*, 5(1), 100680. <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2024.100680>
- Sutomo, Kiptiah, M., Nurmaidah, & Arnida. (2021). Identifikasi potensi senyawa antioksidan dari fraksi etil asetat daun mundar (*Garcinia forbesii* king.) Asal kalimantan selatan. *Prosiding Seminar Nasional Lingkungan Lahan Basah*, 6(3).
- Sutomo, S., Arnida, A., Lathifah, S., Aulia, R., & Normaidah, N. (2021). The potential antioxidant activity of n-hexane fraction of mundar leaves (*Garcinia forbesii* king.). *Tropical Journal of Natural Product Research*, 5(9), 1542–1546. <https://doi.org/10.26538/tjnpr/v5i9.4>
- Sutomo, S., Kamali, D. N., Arnida, A., Normaidah, N., & Sriyono, A. (2020). Pharmacognostic Study and Antioxidant Activity of Mundar (*Garcinia forbesii* King.) leaves from Banua Botanical Gardens of South Kalimantan. *Borneo Journal of Pharmacy*, 3(4), 209–215. <https://doi.org/10.33084/bjop.v3i4.1541>
- Ubang, F., Siregar, V. O., & Herman. (2022). Efek toksik pemberian ekstrak tanol daun mekai (*Albortisia papuana* Becc.) terhadap mencit. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 16, 49–57. <https://doi.org/10.30872/mpc.v16i.13>
- Wahyuni, F. S., Arisanty, D., Hayaty, N. F., Juwita, D. A., & Almahdy. (2017). Sub-acute toxicity study of the ethyl acetate fraction of asam kandis rinds (*Garcinia cowa* Roxb.) on the liver and renal function in mice. *Pharmacognosy Journal*, 9(3), 345–349. <https://doi.org/10.5530/pj.2017.3.58>
- Wairata, J., Fadlan, A., Purnomo, A. S., Taher, M., & Ersam, T. (2022). Total phenolic and flavonoid contents, antioxidant, antidiabetic and antiplasmodial activities of *Garcinia forbesii* King: A correlation study. *Arabian Journal of Chemistry*, 15(2), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2021.103541>
- Wairata, J., Sukandar, E. R., Fadlan, A., Purnomo, A. S., Taher, M., & Ersam, T. (2021). Evaluation of the antioxidant, antidiabetic, and antiplasmodial activities of xanthoness isolated from *Garcinia forbesii* and their in silico studies. *Biomedicines*, 9(10), 1–15. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9101380>
- Widiyani, T., & Lystiawati, S. (2022). *Handbook penggunaan hewan laboratorium dalam uji in vivo* (1st ed.). Nas Medika Indonesia.