

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria gambir* Roxb.)
TERHADAP HISTOLOGI GINJAL MENCIT YANG DIINDUKSI SODIUM
BENZOAT**

SKRIPSI



**UIN SUNAN AMPEL
S U R A B A Y A**

Disusun Oleh:

Lina Afifatul Abroroh

NIM: 09020120034

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL
SURABAYA
2024**

PERNYATAAN KEASLIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Lina Afifatul Abroroh

NIM : 09020120034

Program Studi : Biologi

Angkatan : 2020

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul "PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria gambir* Roxb.) TERHADAP HISTOPATOLOGI GINJAL MENCIT YANG DIINDUKSI DOSIUM BENZOAT". Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya bersedia menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian pernyataan keaslian ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 8 Maret 2024



Yang menyatakan,

Lina Afifatul Abroroh
NIM 09020120034

HALAMAN PERSETUJUAN

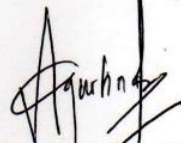
Skripsi

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria gambir* Roxb.)
TERHADAP HISTOLOGI GINJAL MENCIT YANG DIINDUKSI SODIUM
BENZOAT

Diajukan oleh:
Lina Afifatul Abroroh
NIM:09020120034

Telah diperiksa dan disetujui
Di Surabaya, 12 Maret 2024

Dosen Pembimbing Utama



Eva Agustina, M. Si.
NIP. 198908302014032008

Dosen Pembimbing Pendamping



Risa Purnamasari, S. Si., M. Si.
NIP. 198907192023212031

PENGESAHAN TIM PENGUJI SKRIPSI

Skripsi Lina Afifatul Abroroh ini telah dipertahankan
di depan tim penguji skripsi
di Surabaya, 15 Maret 2024

Mengesahkan,
Dewan Penguji

Penguji I



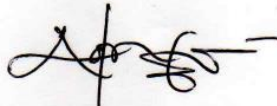
Eva Agustina, M.Si.
NIP. 198908302014032008

Penguji II



Risa Purnamasari, S. Si., M.Si.
NIP. 198907192023212031

Penguji III



Nova Lusiana, M.Keb.
NIP. 198111022014032001

Penguji IV



Esti Tyastirin, M.KM.
NIP. 198706242014032001

Mengetahui
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Sunan Ampel Surabaya



Dr. Saepul Hamdani, M.Pd.
NIP. 196507312000031002



UIN SUNAN AMPEL
SURABAYA

KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL SURABAYA
PERPUSTAKAAN

Jl. Jend. A. Yani 117 Surabaya 60237 Telp. 031-8431972 Fax.031-8413300
E-Mail: perpus@uinsby.ac.id

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika UIN Sunan Ampel Surabaya, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Lina Afifatul Abroroh
NIM : 09020120034
Fakultas/Jurusan : SAINTEK / BIOLOGI
E-mail address : linaabro4@gmail.com

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif atas karya ilmiah :

Sekripsi Tesis Desertasi Lain-lain (.....)
yang berjudul :

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria gambir* Roxb.)
TERHADAP HISTOLOGI GINJAL MENCIT YANG DIINDUKSI
SODIUM BENZOAT

beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya berhak menyimpan, mengalih-media/format-kan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (database), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Internet atau media lain secara *fulltext* untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan atau penerbit yang bersangkutan.

Saya bersedia untuk menanggung secara pribadi, tanpa melibatkan pihak Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah saya ini.

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 20 Juni 2024

Penulis

(Lina Afifatul A.)
nama terang dan tanda tangan

ABSTRAK
PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK GAMBIR (*Uncaria gambir* Roxb.)
TERHADAP HISTOPATOLOGI GINJAL MENCIT YANG DIINDUKSI
SODIUM BENZOAT

Sodium benzoat merupakan bahan tambahan pangan berupa pengawet yang umumnya ditambahkan langsung pada makanan maupun dilakukan proses pelarutan terlebih dahulu. Penggunaan sodium benzoat yang melampaui standar baku mutu dapat menyebabkan efek negatif pada tubuh, salah satunya pada fungsi ginjal. Tanaman di Indonesia yang berpotensi dalam perbaikan ginjal adalah gambir (*Uncaria gambir* Roxb.). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak gambir serta dosis optimum ekstrak gambir terhadap histopatologi ginjal mencit yang diinduksi sodium benzoat. Ekstrak gambir diberikan peroral pada 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor mencit betina. Kelompok kontrol negatif tidak diberi perlakuan, kelompok kontrol positif diberi sodium benzoat 500 mg/kgbb, kelompok P1, P2, P3, P4 diberi ekstrak gambir dengan dosis 50 mg/kgbb, 100 mg/kgbb, 150 mg/kgbb, dan 200 mg/kgbb. Dilakukan skoring pada hasil pengamatan pada tubulus ginjal, kemudian diuji menggunakan One Way Anova dan uji lanjutan Duncan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak gambir memiliki pengaruh terbaik pada dosis 100 mg/kgbb dalam memperbaiki tingkat nekrosis tertinggi dengan menurunkan persentase kerusakan sebesar 41,3%.

Kata kunci: Gambir, Sodium benzoat, ginjal

UIN SUNAN AMPEL
S U R A B A Y A

ABSTRACT

Sodium benzoate is a food additive in the form of a preservative which is generally added directly to food or carried out in a dissolving process first. Use of sodium benzoate that exceeds quality standards can cause negative effects on the body, one of which is kidney function. A plant in Indonesia that has the potential to improve kidney function is gambier (*Uncaria gambir* Roxb.). This study aims to determine the effect of administering gambier extract and the optimum dose of gambier extract on the kidney histopathology of mice induced by sodium benzoate. Gambier extract was given orally to 6 groups, each group consisting of 4 female mice. The negative control group was given no treatment, the positive control group was given sodium benzoate 500 mg/kgbb, groups P1, P2, P3, P4 were given gambier extract at doses of 50 mg/kgbb, 100 mg/kgbb, 150 mg/kgbb, and 200 mg/kgbb. Scoring was carried out on the results of observations on the kidney tubules, then tested using One Way Anova and the Duncan follow-up test. The results showed that administration of gambier extract had the best effect at a dose of 100 mg/kgbb in improving the highest level of necrosis by reducing the percentage of damage by 41.3%.

Keywords: Gambir, Sodium benzoate, Kidney



UIN SUNAN AMPEL
S U R A B A Y A

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN	iv
PENGESAHAN TIM PENGUJI SKRIPSI	Error! Bookmark not defined.
PERNYATAAN KEASLIAN	Error! Bookmark not defined.
HALAMAN MOTTO	vi
PERSEMBAHAN	vii
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
KATA PENGANTAR	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	vi
DAFTAR TABEL	vii
BAB I PENDAHULUAN	8
1.1 Latar Belakang	8
1.2 Rumusan Masalah	16
1.3 Tujuan Penelitian	16
1.4 Manfaat Penelitian	16
1.5 Batasan Penelitian	17
1.6 Hipotesis Penelitian	17
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	18
2.1 Bahan Tambahan Pangan	18
2.2 Sodium/Natrium Benzoat	19
2.3 Ginjal	21
2.4 Parameter Pengamatan	25
2.5 Mencit (<i>Mus musculus</i>)	28
2.5.1 Klasifikasi	28
2.5.2 Morfologi	28
2.6 Tanaman Gambir	30
2.6.1 Klasifikasi Ilmiah	30
2.6.2 Ekstrak Gambir	32

2.6.3 Mekanisme Ekstrak Gambir.....	33
BAB III METODE PENELITIAN	37
3.1 Rancangan Penelitian	37
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	38
3.3 Alat dan Bahan Penelitian	39
3.4 Variabel Penelitian.....	39
3.5 Prosedur Penelitian.....	40
3.6 Analisis Data.....	46
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	47
4.1 Rendemen Ekstrak Gambir (<i>Uncaria gambir</i> Roxb.)	47
4.2 Berat Badan dan Berat Organ Mencit.....	48
4.3 Histologi Ginjal Mencit	53
4.3.1 Diameter Glomerulus, Kapsula Bowman, dan Ruang Bowman	53
4.3.2 Histologi Sel Tubulus Ginjal	59
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	Error! Bookmark not defined.
5.1 Kesimpulan.....	73
5.2 Saran	73
DAFTAR PUSTAKA	74
LAMPIRAN.....	82

UIN SUNAN AMPEL
S U R A B A Y A

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 a)natrium benzoat dan b)asam benzoat	20
Gambar 2.2 ginjal.....	23
Gambar 2.3 gambaran histologi ginjal mencit normal	27
Gambar 2.4 gambaran histologi ginjal mencit yang mengalami kerusakan	27
Gambar 2.5 gambaran histologi ginjal mencit yang mengalami hemoragi, nekro-sis, dan infiltrasi sel radang	28
Gambar 2.6 mencit (<i>Mus musculus</i>)	29
Gambar 2.7 tanaman gambir (<i>Uncaria gambir</i>)	31
Gambar 2.8 mekanisme katekin sebagai antioksidan	35
Gambar 4.1 grafik rata-rata berat badan mencit.....	47
Gambar 4.2 grafik rata-rata berat organ dan rasio berat organ	50
Gambar 4.3 hasil uji lanjutan non-parametik berat organ.....	51
Gambar 4.4 histologi ginjal mencit.....	52
Gambar 4.5 rata-rata diameter glomerulus, kapsula bowman dan ruang bowman.....	54
Gambar 4.6 histologi tubulus ginjal	58
Gambar 4.7 persentase kerusakan sel tubulus ginjal.....	60
Gambar 4.8 mekanisme katekin dalam menghambat berbagai kerusakan ginjal	66

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 pola perlakuan pengulangan.....	36
Tabel 3.2 <i>timeline</i> pelaksanaan kegiatan skripsi	37
Tabel 3.3 skoring kerusakan ginjal	44
Tabel 4.1 hasil perhitungan rendemen ekstrak gambir	46
Tabel 4.2 hasil rata-rata berat badan mencit setiap minggu selama perlakuan.....	47
Tabel 4.3 hasil rata-rata berat organ ginjal mencit pada masing-masing perlakuan.....	49
Tabel 4.4 rata-rata diameter glomerulus, kapsula bowman, dan ruang bowman..	53
Tabel 4.5 hasil uji One Way Anova diameter glomerulus, kapsula bowman, dan ruang bowman.....	55
Tabel 4.6 persentase kerusakan sel pada tubulus ginjal.....	59
Tabel 4.7 hasil uji One Way Anova pada sel nekrosis dan sel normal pada tubulus ginjal.....	61
Tabel 4.8 hasil rata-rata jumlah sel normal pada uji lanjutan Duncan.....	62
Tabel 4.9 hasil rata-rata jumlah sel nekrosis pada uji lanjutan Duncan.....	63

UIN SUNAN AMPEL
S U R A B A Y A

DAFTAR PUSTAKA

- Adilla, F. (2021). Review: Metode Analisis Senyawa Asam Benzoat Dalam Produk Makanan Dan Minuman Review: Analysis Methods Of Benzoic Acid Compound In Food And Beverage Products. *Jurnal Dunia Farmasi*, 5(2), 63–73.
- Akib, Herianti. (2014). Analisis Kadar Natrium Benzoat Pada Saus Cabe Produksi Kota Makassar Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. *Skripsi*. Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar.
- Aliah, F. N. (2017). Gambaran Histopatologi Ginjal Mencit (*Mus musculus*) dengan Pemberian Bisphenol-A (BPA) Dosis Bertingkat Akut Secara Peroral. *Makassar: Universitas Hasanuddin*.
- Ambarwati, N. S. S., Hanani, E., Azizahwati, & Mahayasih, P. G. M. W. 2020. Pengaruh pemberian kombinasi ekstrak *Acalypha indica* Linn dan *Peperomia pellucida* [L.] H.B.K. terhadap fungsi ginjal tikus putih. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 2(3): 159-165
- Anggraini, Evita. (2022). Gambaran Struktur Histologi Ginjal Pada Mencit Yang Diinduksi Alokasan Dengan Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L). *Skripsi*. Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
- Anova, Inda T. & Yeni Gustri. (2019). Rasio Pelarut Etanol Dan Etil Asetat Pada Proses Ekstraksi Terhadap Karakteristik Katekin Gambir. *Jurnal Litbang Industri*, 10(2) 121-127.
- Ariantari, N. P., Erawati, N. W., & Setyawati, I. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun *Spondias pinnata* terhadap Berat Badan Mencit Betina Galur Balb/c selama Kebuntingan. *Jurnal Farmasi Udayana*, 4(1), 279881.
- Armenia, Permatasari, D., Sinamar, L. P., Estera, K., & Ahmadin, A. (2021). The Impact of Sub Acute Administration of Purified Gambier (*Uncaria Gambir* Roxb.) to The Liver and Kidney Functions and its Reversibility on Rats. *Pharmacognosy Journal*, 13(1), 44–51.
- Arrington, L. R. (1972). Introductory Laboratory Animal. The Breeding, Care and Management of Experimental Animal Science. *The Interstate Printers and Publishing, Inc., New York*.
- Arsad, Siti S, Norhaizan M. E., & Hazilawati H. (2014). Histopathologic Changes in Liver and Kidney Tissues from Male Sprague Dawley Rats with *Rhaphidophora decursiva* (Roxb.) Schott Extract. *Journal Cytol Histol S4:001*.
- Asrini, Rizka., dkk. (2013). Aktivitas Enzim Protease Dan Gambaran Histopatologi Ginjal Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Fibrosis Ginjal Hasil Induksi Streptokinase. *Indonesia one search*.
- Astuti, W. (2013). Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) Terhadap Gambaran Histologi Ginjal Tikus Putih Jantan (*Rattus*

- novergicus*) Galur Sprague Dawley yang Diinduksi Rifampisin. *Digital Repository Unila*.
- Cahyadi, I. W. (2023). *Analisis & aspek kesehatan bahan tambahan pangan*. Bumi Aksara, Jakarta.
- Caillet, S., Salmieri, S. & Lacroix, M. (2006). Evaluation of free radical scavenging properties of commercial grape phenol extracts by a fast colorimetric method. *Journal of Food Chemistry*. 95:1-6.
- Caro A, Davis A, Fobare S, Horan N, Ryan C, Schwab C. (2019). Antioxidant and pro-oxidant mechanisms of (+) catechin in microsomal CYP2E1-dependent oxidative stress. *Toxicol In Vitro*.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Desdiani, Desdiani, dkk. 2022. Fibropreventive and Antifibrotic Effects of *Uncaria gambir* on Rats with Pulmonary Fibrosis. *Hindawi: Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*.
- Dewi, S. R. P., dkk. (2021). Mucobioadhesive Potential Of Gambir Extract (*Uncaria gambir*) On Reducing Pain And Duration Of Wound Closure Of Oral Ulceration. *Cakradonya Dent Journal*. 13(2).
- Diniz, Lucio R. L., dkk. (2021). Catechins: Therapeutic Perspective in COVID-19-Associated Acute Kidney Injury. *Molecules*, 26, 5951.
- Eroschenko V. P. (2012). *Atlas Histologi Difiore*. Jakarta egc
- Fahriansyah, F., Isdadiyanto, S., Mardiaty, S. M., & Sitaswi, A. J. (2021). Gambaran Histologi Ren Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Hiperglikemia Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss). *Buletin Anatomi dan Fisiologi*, 6(2): 193-202.
- Fahrudin, F, Solihin, DD, Kusumorini, N & Ningsih, S. (2015). Isolasi Efektifitas Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir* (Hunter) Roxb.) sebagai Hepatoprotektor pada Tikus (*Rattus norvegicus* L.) yang Diinduksi CCl4. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 13(2), 115-122.
- Fan, Fei-Yan, Sang L., & Jang M. (2017). Cathecin and Their Therapeutic Benefits to Inflammatory Bowel Disease. *Molecules* (22) 1-29.
- Fatirah, N., Gama, S. I., & Rusli, R. (2019). Pengujian toksisitas produk herbal secara in vivo. *Proceeding of the 9th Mulawarman Pharmaceutical Conference*.
- Fitmawati, F., Titrawani, T., & Safitri, W. (2018). Struktur Histologi Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus* Berkenhout 1769) Dengan Pemberian Ramuan Tradisional Masyarakat Melayu Lingga, Kepulauan Riau. *EKOTONIA: Jurnal Penelitian Biologi, Botani, Zoologi dan Mikrobiologi*, 3(1), 11-19.

- Frazier KS, *et al.* 2012. Proliferative and non-proliferative lesions in the rat and mouse urinary system. *Toxicol Pathol* 40:14S-86S.
- Gedziute, J., *et al.* (2018). Investigation Of Food Supplement With Preservative E211 (Sodium Benzoate) Using Thin-Layer Chromatography. *Scientific Journal*, 3(13).
- Griffith, W. H. (2019). Growth of Rats on Diets Containing Sodium Benzoate. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. <https://doi.org/10.3181/00379727-26-4300>
- Guyton, A.C. (1994). *Buku teks fisiologi kedokteran (diterjemahkan oleh Adji Dharma dan P. Lukmanto)*. Jakarta : EGC
- Hadi, M. M. & W. T. Mahdi. (2019). The Effect Of Sodium Benzoate As A Preservative On The Reproductive System Of Male Rats. *International Journal Of Research In Pharmaceutical Sciences*, 10(1) 98-105.
- Handayani F, Siswanto E, Pangesti L. Uji aktivitas ekstrak etanol gambir (*Uncaria gambir* roxb.) terhadap penyembuhan luka bakar pada kulit punggung mencit putih jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 1(2):113–9.
- Hania, Aisyah M. 2020. Efek Pemberian Pengawet Natrium Nitrit Terhadap Kadar Kreatinin Darah Dan Struktur Gambaran Histologi Organ Ginjal Pada Hewan Coba Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Skripsi*. Program Studi Biologi Uin Sunan Ampel, Surabaya.
- Harijati, N., Samino, S., Indriyani, S. & A. Soewondo. (2017). *Mikroteknik Dasar*. Malang: Universitas Brawijaya Press.
- Haryanto, Sugeng. 2009. *Ensiklopedia Tanaman Obat Indonesia*. Palmall, Yogyakarta.
- Hesti, Muh. Zakir M. & Hermanto. (2016). Analisis Kandungan Zat Pengawet Natrium Benzoat Pada Sirup Kemasan Botol Yang Diperdagangkan Di Mall Mandonga Dan Hypermart Lippo Plaza Kota Kendari. *Jurnal Sains dan Teknologi Pangan*, 1(1).
- Hilda, N. (2015). Pengaruh Pengawet Benzoat Terhadap Kerusakan Ginjal. *Jurnal Keluarga Sehat Sejahtera*, 13(26).
- Hilmi, H. L. & Driyanti R. (2018). Artikel tinjauan: aktivitas farmakologi gambir (*Uncaria gambir* Roxb.). *Farmaka*, 16(2).
- Hilpiani D. (2017). Uji toksisitas akut isolat katekin gambir (*Uncaria gambir* Roxb) dari fase etil asetat terhadap mencit putih jantan secara in vivo [skripsi]. Jakarta: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 2017;7(1):34-45 45
- Isnawati A, dkk. (2012). Karakterisasi Tiga Jenis Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir* Roxb) dari Sumatera Barat (Karakterisasi Tiga Jenis Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir* Roxb) dari Sumatera Barat). *Banteng Penelit Kesehatan*.;40(4):201-8.
- Juan, G., Zoog, S. J., & Ferbas, J. (2011). Leveraging image cytometry for the development of clinically feasible biomarkers: evaluation of activated caspase-3 in fine needle

aspirate biopsies. *Recent Advances in Cytometry, Part A-Instrumentation, Methods*, 309- 320. doi: 10.1016/b978-0-12-374912-3.00012-2.

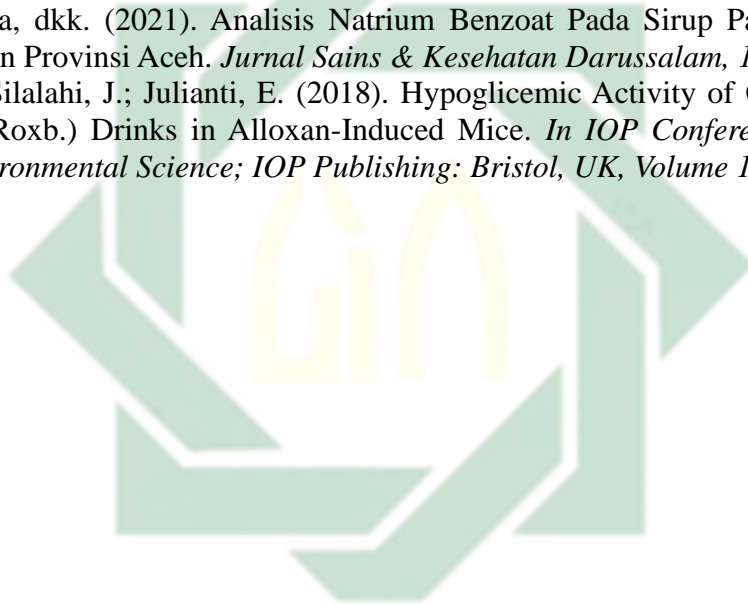
- Kang M, Kim B. Oral wound healing effects of acai berry water extracts in rat oral mucosa. *Toxicol Res*. 2018;34(2):97–102.
- Kartika, Liza, Mirhansyah A., & Rolan R. (2020). Aktivitas Antioksidan Tanaman Genus *Artocarpus*. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceutical Conferences*.
- Kawitani, Aninda. (2020). Efek Pemberian Bahan Pengawet Natrium Benzoat Dosis 1000 mg Terhadap Gambaran Histologi Hati Mencit (*Mus musculus*). *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.
- Kertanegara, F. M. 2015. Efek Pemberian Ekstrak *Nigella sativa* terhadap Gambaran Histologik Ginjal Tikus Diabetes Melitus yang Telah Diinduksi Streptozotocin. *Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta*.
- Khan, I. S. dkk. (2020). Toxicological Impact of Sodium Benzoate on Inflammatory Cytokines, Oxidative Stress and Biochemical Markers in Male Wistar Rats. *Drug Chem. Toxicol*, 1–10
- Khodaei F., dkk. (2019). Effect of sodium benzoate on liver and kidney lipid peroxidation and antioxidant enzymes in mice. *J Rep Pharm Sci*;8: 217–23.
- Koirewoa, Y.A., Fatimawati, & Weny I. W. 2012. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Dalam Daun Bluntas (*Pluchea indica* L.). *Pharmacon* 1(1).
- Kumar, V., dkk. (2010). *Pathologic Basic of Disease* (8th Editio). *Philadelphia, USA: Saunders Elsevier*.
- Kurniatri, Arifayu A., Novi Sulistyaningrum, & Lina Rustanti. (2019). Purifikasi Katekin dari Ekstrak Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.). *Media Litbang*, 29 (2), 153-160.
- Laguliga, J. (2021). Uji Potensi Getah Jarak Pagar *Jatropha curcas* Linn. Terhadap Kecepatan Penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit Tikus *Rattus norvegicus*. *Jurnal Biologi Makassar*, 6(2).
- Listiarawati, Yuliana. (2019). Penetapan Kadar Katekin Ekstrak Etanol 70% Daun Teh Putih, Hijau, Oolong, Dan Hitam (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze). *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
- Maryani, A. dan Ida Nuraeni. (2010). Penggunaan Zat Additive Alami dan Non Alami di Desa Situ Udik dan Desa Cimanggu-I Kecamatan Cibungbulang Kabupaten Bogor. *Jurnal Penyuluhan Pertanian*, 5 (1), 16-22.
- Masniawati, A., dkk. (2021). Analisis Fitokimia Umbi Talas Jepang *Colocasia esculentai* L. (Schott) var. *antiquorum* dan Talas Kimpul *Xanthosoma sagittifolium* L. (Schott) dari Dataran Rendah. *Jurnal ilmu alam dan lingkungan*, 12(2), 7-14.

- Matondang, R. A., Rochima E., & Kurniawati, N. (2015). Studi Kandungan Formalin dan Zat Pemutih Pada Ikan asin di Beberapa Pasar Kota Bandung. *Jurnal Perikanan Kelautan*. Vol 6 No 2(1): 70-77
- Mescher, Anthony L. (2018). *Junqueira's Basic Histology Text & Atlas*. Mc Graw Hill Education.
- Moore, K. L and Anne M.R 2012. *Anatomi klinis dasar*. Hipokrates. Jakarta. 278 –279
- Mota de Lima M, Landim J, Targino T, da Silva S, Pereira M. Evaluation of the anti-inflammatory and analgesic effects of green tea (*Camellia sinensis*) in mice. *Acta Cirúrgica Bras*. 2015;30(4):242–6.
- Muhartono, Windarti, I., Liantari, D.S., Susianti. 2016. Risiko Herbisida Paraquat Diklorida terhadap Ginjal Tikus Putih Sprague Dawley. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 29(1):43-46.
- Muhsi, A. M. A., Samsuri, Setiasi, N. L. E., & Berata, I. K. (2020). Kerusakan Secara Histologi Otot Jantung Tikus Putih Akibat Pemberian Tambahan Ragi Tape Dalam Pakan. *Indonesia Medicus Veterinus*, 9(6): 920-929.
- Musdja, M.Y., Suryani, N., & Pitriyah, P. 2019. Anti-Inflammatory Activity of Catechins Isolate of *Uncaria gambir* Roxb on Carrageenan Induced Paw Edema in Wistar Male Rats. *Int. J. Recent Adv. Multidiscip. Res.*, 6, 4518–4521.
- Nallakrishna IPA, Purwani STD, Arianti NP, Kardena IM, Sudiarta IW. (2015). Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Spondias Pinnata Terhadap Berat Organ Ginjal Mencit Betina. *Farm Udaya*.;4(2):33–6
- National Center for Biotechnology Information. (2023). PubChem Compound Summary for CID 517055, Sodium Benzoate.
- Ningsih, E., & Rahayuningsih, S. (2019). Extraction, Isolation, Characterisation and Antioxidant Activity Assay of Catechin Gambir (*Uncaria gambir* R). Roxb. *Al-Kimia*, 7(2), 177-188.
- Nisa', L. C. 2012. Uji toksisitas subkronik polisakarida krestin dari ekstrak *Coriolus versicolor* terhadap histologi ginjal dan kadar kreatinin serum *Mus musculus*. *Skripsi*. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga, Surabaya.
- Nuraskin, Cut A., Reza, & Sisca M. 2022. Identifikasi Metabolit Sekunder Ekstrak Buah Belimbing Wuluh Geothermal Non Geothermal Aceh Besar. *Jurnal Mutiara Ners*, 5(2).
- Nurkholidah, M., Ilza & Jose, C. (2012). Analisis Kandungan Boraks pada Jajanan Bakso Tusuk di Sekolah Dasar di Kecamatan Bangkinang Kabupaten Kampar. *Jurnal Ilmu Lingkungan*. Vol 6 (2): 134-145.
- Oktaria, R., Susianti, & Ratna Dewi P. S. (2017). Efek Protektif Thymoquinone Terhadap Gambaran Histologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Galur Sprague dawley yang Diinduksi Rifampisin. *Jurnal Agromedic* 6 (1).

- Oktovia, Yanti, Siti A., & Jamaluddin S. (2012). Pengaruh Lama Penyimpanan Dan Konsentrasi Natrium Benzoat Terhadap Kadar Vitamin C Cabai Merah (*Capsicum annuum* L.). *Jurnal Akademia Kimia*, 1(4).
- Oyewole OI, Dere FA, Okoro OE. (2012) Sodium benzoate mediated hepatorenal toxicity in Wistar rat: Modulatory effects of *Azadirachta indica* (neem) leaf. *Eur J Med Plants* 2(11).
- Pambayun R, Putri R, Santoso B, Widowati T, Dewi S. (2019.) Anti-inflammatory effect of betel quid on mucosal of mucosal wound of male Wistar (*Rattus norvegicus*) rats. *Int J Appl Pharm.* 2019;11(4):79–83.
- Paramita, N. L. P. V., dkk. (2020). Penetapan Kadar Fenol Total Dan Katekin Daun Teh Hitam Dan Ekstrak Aseton Teh Hitam Dari Tanaman *Camellia sinensis* Var. *assamica*. *Journal of Chemistry*, 14(1).
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 033/2012 tentang Bahan Tambahan Pangan.
- Permatasari, D., Oktavia, I., Nazar, A., & Ahmadin, A. (2021). The Sub Acute Toxicity Study of Purified Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) to Liver Histology and its Reversibility on Rats. *Bioscience*, 5(1), 12-20.
- Pratama, C. Wahyu. (2020). Hubungan Gambaran Histologi Ginjal Dengan Kadar Tnf-Alpha Serum Setelah Pemberian *Hibiscus sabdariffa* Pada Tikus Yang Terinduksi Parasetamol. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
- Price sylvia A, Wilson LM. 2006. *Patofisiologi Konsep Klinis dan Proses-proses Penyakit. Edisi ke-6. Volume 2*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC. hlm. 868-892.
- Prihastanto, A. I. (2014). Pengaruh Perlakuan Perasan Daging Buah Segar Makuto Dewo (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) Secara Subkronis Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Pada Tikus Putih. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta.
- Ramadhana, Joko, Fikri, Kamalia, I. R. W. (2018). Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) Sebagai Penurun Edema Glomerulus Dan Kerusakan Sel Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Saintifika*, 20(2), 11–21.
- Rismana E, Ningsih S, Fachrudin F. In vitro study of xanthine oxidase inhibitory of gambir (*Uncaria gambir*) hunter roxb extracts. *Pharmacogn J.* 2017;9(6):862–5.
- Sanjaya, I. K. N., dkk. (2020). Ekstraksi Katekin Dari Biji Alpukat Dengan Variasi Pelarut Menggunakan Metode Maserasi. *Jurnal Kimia (Journal of Chemistry)*, 14(1).
- Septiva, E. B., Sitaswi, A. J., & Isdadiyanto, S. 2019. Struktur mikroanatomi ginjal mencit (*Mus musculus*) betina setelah paparan ekstrak etanol daun mimba (*Azadirachta indica* A. Juss). *Jurnal Pro-Life*, 6(2): 180-90.
- Siahaan, G. S., P. M. Lintong, dan L. L. Loho. 2016. Gambaran Histologik Ginjal Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Gentamisin dan Diberikan Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir). *Jurnal e-Biomedik.* 4(1):1-7.

- Sugito, K. 2017. Kemampuan Daya Hambat Sediaan Gambir (*Uncaria gambir* Roxb) Terpurifikasi dengan Kandungan Katekin ≥ 90 % terhadap *Candida albicans*. *Skripsi*. Universitas Hasanuddin, Makassar.
- Suntaka, D. F., Joseph, W. B., & Sondakh, R. C. (2015). Analisis Kandungan Formalin dan Boraks Pada Bakso Yang Disajikan Kios Bakso Permanen Pada Beberapa Tempat di Kota Bitung Tahun 2014. *KESMAS* : 39-45.
- Susilorini, S., Indrayani, U. D., & Soffan, M. Pengaruh ekstrak *Allium sativum* terhadap diameter glomeruli ginjal tikus Sprague Dawley jantan yang diinduksi streptozotocin. *Sains Medika*, 5(1): 11-16.
- Tafsir Ibnu Katsir Jilid I. (2004). Penerjemah: M Abdul Ghoffar E.M., Abdurrahman Mu'thi, Abu Ihsan Al-Atsari; pengedit: M. Yusuf Harun, et al. *Bogor: Pustaka Imam Asy-Syafi'i*.
- Terakasi, M. Brunson, J. C., & Sardi, J. 2020. Analysis of the threedimensional structure of the kidney glomerulus capillary network. *Scientific Report*, 10:2033
- Tresnati, J., Djawad, I.M., dan Bulqish, A.S. 2007. Kerusakan ginjal ikan part kembang (*Dasyatis kuhlii*) yang diakibatkan oleh logam berat timbel (Pb). *Jurnal Sains dan Teknologi*. 7 (1):153-160.
- Udarno, L. dan R.T. Setiyono. 2013. Biologi Bunga Dua Varietas Gambir (*Uncaria gambir* Hunter Roxb) di Kebun Pakuwon. *Jurnal Sirinov* 1(2): 83 –88
- Ulfa, M. A., & Nofita. (2016). Analisa Asam Benzoat dan Asam Salisilat Dalam Obat Panu Sediaan Cair. *Jurnal Kebidanan*, 2(2).
- Wahyuningsih, S. P. A., Ma'unah, I., & Winarni, D. 2016. Toksisitas kronis polisakarida krestin dari ekstrak *Coriolus Versicolor* pada histologi ginjal dan kadar kreatinin serum *Mus musculus* L. *Prosiding Seminar Nasional from Basic Science to Comprehensive Education*, 4(2): 32-39.
- Wahyuningsih, S. Soemardji, A.A. dan Febiyanti, D. 2006. Efek Gel Lidah Buaya (*Aloe barbadensis* Mill) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Eksperimen Pada Tikus Wistar Betina. *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXIX*
- Walczak-Nowicka, L. J. & Herbet, M. (2022). Sodium Benzoate-Harmfulness and Potential Use in Therapies for Disorders Related to the Nervous System: A Review. *Nutrients*, 14, 1497. <https://doi.org/10.3390/nu14071497>
- Wardani, G. T. 2012. Kajian histologis pengaruh vaksin Streptococcus agalactiace yang diradiasi pada organ hati dan ginjal mencit (*Mus musculus*). *SKRIPSI*. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor.
- Widyastuti, H. (2017). Gambaran Indeks Eritrosit Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik. *Diploma thesis*, Muhammadiyah University of Semarang.
- Wijaya, Yeremia A. (2013). Asam benzoat & natrium benzoat: sifat, karakteristik dan fungsional. *Food-chem studio*.

- Yimam, M., dkk. (2015). Analgesic and anti-inflammatory effect of UP3005, a botanical composition containing two standardized extracts of *Uncaria gambir* and *Morus alba*. *Pharmacogn. Res.*, 7, S39
- Yunarto, N., dkk. 2019. Anti-Inflammatory Activities of Ethyl Acetate Fraction from *Uncaria gambir* Leaves Through the Inhibition of Edema, COX-2 and iNOS Expression. In *Proceedings of the 4th International Symposium on Health Research, Bali, Indonesia*
- Yunarto, Nanang, Berna E., & Laurentia K. (2015). Potensi Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daun Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) sebagai Antihiperlipidemia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 5(1).
- Zarwinda, Irma, dkk. (2021). Analisis Natrium Benzoat Pada Sirup Pala Produksi Kota Tapaktuan Provinsi Aceh. *Jurnal Sains & Kesehatan Darussalam*, 1(1).
- Zebua, E.A.; Silalahi, J.; Julianti, E. (2018). Hypoglycemic Activity of Gambier (*Uncaria gambir* Roxb.) Drinks in Alloxan-Induced Mice. In *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science; IOP Publishing: Bristol, UK, Volume 122, p. 012088*.



UIN SUNAN AMPEL
S U R A B A Y A