



Uji Efek Nefroprotektif Ekstrak Kulit Buah Mangga Arumanis (*Mangifera Indica L.*) terhadap Fungsi Ginjal Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Rifampisin

Kristina Agatah Sidabutar¹, Asyrun Alkhairi Lubis^{2*}, Muhammad Yunus³

Program Studi Sarjana Farmasi Klinis Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi & Ilmu Kesehatan Universitas Prima Indonesia

*Korespondensi penulis: asyrunalkhairilubis@unprimdn.ac.id

Abstract: Abstract: This study aimed to evaluate the nephroprotective effect of mango peel extract (*Mangifera indica L.*) on the kidney function of male white rats (*Rattus norvegicus*) induced by rifampicin. Rifampicin is a first-line antibiotic used to treat tuberculosis, but its repeated use can cause side effects, including nephrotoxicity. This nephrotoxic effect can damage kidney function and disrupt the body's balance. Therefore, the search for agents that can protect the kidneys from damage caused by rifampicin is important. One potential natural nephroprotective agent is mango peel extract, which is known to contain bioactive compounds with antioxidant and anti-inflammatory activities, such as flavonoids, tannins, and saponins. This study was conducted experimentally with five treatment groups. The normal control group was given distilled water, the negative control group was given rifampicin, and three treatment groups were given mango peel extract at doses of 100, 200, and 400 mg/kgBW. The parameters observed included serum creatinine levels in rats before and after treatment, as well as histopathological features of kidney tissue to assess the presence of structural damage to the kidneys. The results showed that rifampicin administration increased serum creatinine levels, indicating impaired kidney function, and caused structural damage to kidney tissue. However, administration of arumanis mango peel extract, especially at a dose of 400 mg/kgBW, significantly reduced serum creatinine levels, approaching normal control values, and improved kidney histological structure. The damage score in kidney tissue in the group given arumanis mango extract also showed significant improvement compared to the negative control group. This nephroprotective effect is thought to be related to the content of bioactive compounds in arumanis mango extract, which have antioxidant and anti-inflammatory activities, which can reduce oxidative stress and inflammation in the kidneys.

Keywords: *Mangifera indica L.*, nephroprotective, rifampicin, creatinine, renal histopathology.

Abstrak: Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek nefroprotektif dari ekstrak kulit buah mangga arumanis (*Mangifera indica L.*) terhadap fungsi ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan rifampisin. Rifampisin adalah antibiotik lini pertama yang digunakan untuk mengobati tuberkulosis, tetapi penggunaannya secara berulang dapat menimbulkan efek samping, termasuk nefrotoksitas. Efek nefrotoksik ini dapat merusak fungsi ginjal dan mengganggu keseimbangan tubuh. Oleh karena itu, pencarian agen yang dapat melindungi ginjal dari kerusakan yang disebabkan oleh rifampisin menjadi penting. Salah satu calon agen nefroprotektif alami yang potensial adalah ekstrak kulit buah mangga arumanis, yang dikenal mengandung senyawa bioaktif dengan aktivitas antioksidan dan antiinflamasi, seperti flavonoid, tanin, dan saponin. Penelitian ini dilakukan secara eksperimental dengan lima kelompok perlakuan. Kelompok kontrol normal diberi aquades, kelompok kontrol negatif diberi rifampisin, dan tiga kelompok perlakuan diberikan ekstrak kulit mangga arumanis dengan dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB. Parameter yang diamati meliputi kadar kreatinin serum tikus sebelum dan sesudah pengobatan, serta gambaran histopatologi jaringan ginjal untuk menilai adanya kerusakan struktural pada ginjal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian rifampisin meningkatkan kadar kreatinin serum yang mengindikasikan gangguan fungsi ginjal, serta menyebabkan kerusakan struktural pada jaringan ginjal. Namun, pemberian ekstrak kulit mangga arumanis, terutama pada dosis 400 mg/kgBB, mampu menurunkan kadar kreatinin serum secara signifikan, mendekati nilai kontrol normal, dan memperbaiki struktur histologis ginjal. Skor kerusakan pada jaringan ginjal kelompok yang diberi ekstrak mangga arumanis juga menunjukkan perbaikan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Efek nefroprotektif ini diduga berkaitan dengan kandungan senyawa bioaktif dalam ekstrak mangga arumanis yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi, yang dapat mengurangi stres oksidatif dan peradangan pada ginjal.

Kata kunci: *Mangifera indica L.*, nefroprotektif, rifampisin, kreatinin, histopatologi ginjal.

1. PENDAHULUAN

Ginjal merupakan organ esensial yang memiliki peran utama dalam metabolisme obat serta menjaga keseimbangan cairan dan elektrolit tubuh. Gangguan pada fungsi ginjal dapat mempengaruhi berbagai sistem tubuh, yang pada akhirnya berdampak pada penurunan status kesehatan secara umum. Organ ini juga sangat rentan terhadap kerusakan yang disebabkan oleh stres oksidatif. Proses filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi berbagai zat melalui darah sangat bergantung pada pola hidup. Konsumsi serat dan air mineral yang rendah serta kebiasaan mengonsumsi makanan tinggi kalori dan instan dapat memperberat kerja ginjal (Alamsyah, 2019).

Rifampisin, salah satu agen antituberkulosis yang efektif, biasanya digunakan dalam kombinasi dengan isoniazid. Senyawa ini merupakan turunan semisintetik dari rifamisin B dan termasuk golongan antibiotik makrosiklik yang dihasilkan oleh *Streptomyces mediterranei*. Rifampisin bersifat zwitterionik dan larut dalam pelarut organik maupun udara pada pH asam. Beberapa turunan lainnya termasuk rifabutin dan rifapentin. Dibandingkan dengan obat antituberkulosis lainnya, rifampisin dilaporkan memiliki potensi nefrotoksik yang lebih tinggi, dengan prevalensi nefrotoksitas berkisar antara 1,6% hingga 16% dari seluruh kasus gangguan ginjal akut (Shakti *et al.*, 2019). Efek toksik ini ditandai dengan gangguan struktur dan penurunan fungsi ginjal.

Indonesia dikenal memiliki keanekaragaman hayati yang melimpah, termasuk sumber daya tanaman obat alami yang memiliki potensi nefroprotektif. Salah satu contohnya adalah kulit buah mangga arumanis, yang kerap kali dianggap limbah, namun sebenarnya mengandung senyawa bioaktif seperti mangiferin dan flavonoid dengan aktivitas antioksidan tinggi.

Sayuti dkk. (2015) menjelaskan bahwa antioksidan merupakan molekul yang mampu menghambat reaksi oksidasi dengan cara menetralkan radikal bebas. Radikal bebas sendiri adalah senyawa reaktif dengan elektron tidak berpasangan yang dapat merusak jaringan tubuh dan berkontribusi terhadap berbagai penyakit (Taswin, 2020). Fungsi antioksidan utama dalam tubuh adalah melindungi sel dari kerusakan akibat stres oksidatif dengan menstabilkan molekul reaktif tersebut.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek nefroprotektif ekstrak kulit buah mangga arumanis (*Mangifera indica L.*). Evaluasi dilakukan melalui pengukuran kadar kreatinin serum serta pengamatan histopatologi ginjal guna menilai perubahan struktur jaringan akibat paparan rifampisin dan sejauh mana perlindungan yang diberikan oleh ekstrak kulit buah mangga arumanis.

2. METODE PENELITIAN

Alat Dan Bahan Penelitian

Peralatan yang digunakan untuk pembuatan serbuk simplisia blender (Maspion), ayakan, timbangan elektrik (Ohaus). Alat lain yang digunakan antara lain spuit 1 mL dan 3 mL, gunting, sonde oral, gelas kimia, tabung reaksi, pipet tetes, batang pengaduk, corong, cawan uap, kertas saring, kain lap, tisu, toples, mikropipet, tabung heparin (Golden Vac), dan kuvet (Quartz SUPRASIL). Bahan yang digunakan yaitu ekstrak kulit buah mangga arumanis, rifampicin, etanol 96%, aquadest, HCL 2%, HCL pekat, HCL 2N, serbuk Mg, norit, H₂SO₄ 98%, FeCl₃, HCl(p), kloroform amoniak, pereaksi mayer, pereaksi dragendroff, pereaksi Libermann- Buchard, Asam asetat anhidrat, ketamin, formalin buffer, aquadest, handscoon.

Determinasi Tumbuhan

Determinasi tumbuhan dilakukan untuk memastikan identitas spesies tumbuhan yang digunakan dalam penelitian, sehingga dapat mencegah kesalahan dalam pengumpulan bahan penelitian. Proses determinasi dilakukan di Laboratorium Sistematika Tumbuhan, Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara.

Pembuatan Ekstrak Kulit Mangga Arumanis

Kulit buah mangga arumanis dipisahkan dari buah, dicuci, dan dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C, lalu dihaluskan menjadi serbuk simplisia. Sebanyak 500 gram serbuk simplisia dimaserasi dalam 5 liter etanol 96% dengan perbandingan 1:10, selama 5 hari dan diaduk setiap hari. Kemudian, filtrat disaring hingga jernih, kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator dan waterbath pada suhu 60°C hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental tersebut ditimbang dan disimpan dalam wadah tertutup pada suhu 4°C.

Skrinning Fitokimia

- Uji Alkaloid

Uji kandungan alkaloid menggunakan reagen Draegendroff. Sebanyak 1 mL ekstrak dicampurkan dengan 0,5 mL larutan HCl 2%, dan dikocok hingga tercampur secara homogen. Setelah itu, tambahkan 2-3 tetes reagen Dragendroff ke dalam larutan. Jika terbentuk endapan berwarna coklat menunjukkan adanya alkaloid (Kopon *et al.*, 2020).

- Uji Flavonoid

Sebanyak 1 mL ekstrak dimasukan dalam tabung reaksi, ditambahkan air panas, lalu 5 mL filtrat dicampur dengan pita magnesium sepanjang 2 cm dan 1 mL HCl pekat. Kemudian dikocok hingga homogen. Jika terbentuk warna merah, kuning, atau jingga menandakan adanya flavonoid (Kopon *et al.*, 2020).

- Uji Triterpenoid dan steroid

Sebanyak 1 mL ekstrak dicampurkan dengan 2 mL kloroform 98% ke dalam tabung reaksi, kemudian dikocok hingga homogen. Lapisan kloroform yang terbentuk diambil dan diteteskan ke dalam plat tetes, lalu dibiarkan mengering. Setelah itu ditambahkan 5 tetes asam asetat anhidrat 98% dan 3 tetes asam sulfat (H_2SO_4) 98%. Jika terbentuk warna merah, oranye, atau kuning mengindikasikan adanya senyawa triterpenoid, sedangkan warna hijau menunjukkan keberadaan senyawa steroid dalam sampel (Kopon *et al.*, 2020).

- Uji Saponin

Uji senyawa saponin menggunakan metode Forth. sebanyak 1 mL ekstrak dicampur dengan 2 mL air panas dan dikocok hingga terbentuk busa, lalu ditambahkan 1 mL HCl 2N. Apabila busa tetap stabil ≥ 30 detik menunjukkan adanya saponin (Kopon *et al.*, 2020).

- Uji Tanin

Masukan beberapa tetes larutan $FeCl_3$ 5% ke dalam 1 mL ekstrak. Munculnya endapan biru tua atau hitam kehijauan menunjukkan adanya senyawa tanin (Kopon *et al.*, 2020).

Persiapan Hewan Percobaan

Sebanyak 25 ekor tikus putih jantan sehat berumur 2–3 bulan dengan bobot ± 200 gram. Tikus diaklimatisasi selama 7 hari dan diberi pakan. Setelah aklimatisasi, tikus dibagi secara acak menjadi 5 kelompok, dan diberi tanda.

Pengelompokan hewan percobaan

Pengelompokan tikus berdasarkan perlakuan yang berikan yaitu :

- kelompok I : Tikus putih hanya diberikan aquadest dan pakan sebagai kontrol normal
- kelompok II : Tikus putih hanya diberikan rifampisin sebagai kontrol negatif
- Kelompok III : Kelompok yang diberikan ekstrak kulit buah mangga arumanis (*Mangifera indica L.*) dengan dosis 100 mg/kgBB dan rifampisin.

- Kelompok IV : Kelompok yang diberikan ekstrak kulit buah mangga arumanis (*Mangifera indica L.*) dengan dosis 200 mg/kgBB dan rifampisin
- Kelompok V : Kelompok yang diberikan ekstrak kulit buah mangga arumanis (*Mangifera indica L.*) dengan dosis 400 mg/kgBB dan rifampicin dilakukan secara oral sampai hari ke-8. Pengambilan darah dan pengorbanan hewan coba dilakukan pada hari ke-9 untuk semua kelompok.

Pemeriksaan Kadar Kreatinin

Kadar kreatinin serum diukur menggunakan metode Jaffe, secara singkat 20 µl serum dipipet ke dalam tabung reaksi yang dicampur dengan 500 µl Larutan reagen 1 (larutan NaOH) dilanjutkan dengan inkubasi selama 3 menit. Kemudian tambahkan 0.25 µl reagen 2 (larutan asam pikrat), campurkan dengan baik menggunakan vortex. Pengujian selanjutnya dilakukan dengan menggunakan alat photometer analyzer (Ifmaily, 2023).

Penentuan bobot organ ginjal

Perhitungan berat relatif ginjal dilakukan untuk mengetahui persentase berat organ ginjal terhadap berat badan total hewan uji. natrium ginjal yang telah dibersihkan menggunakan larutan klorida fisiologis yang ditimbang dengan timbangan analitik. Berat relatif ginjal dihitung menggunakan rumus berat ginjal (g) dibagi berat badan tikus (g) dikali 100% (Nessa, 2025).

Pengamatan Histopatologi

Pengamatan terhadap histopatologi ginjal dilakukan dengan memanfaatkan preparat jaringan yang telah dipotong, kemudian dikeringkan pada suhu 35°C dan diberi pewarna Hematoxylin-Eosin (HE) guna memperjelas struktur histologis. Pemeriksaan dilakukan secara mikroskopis menggunakan mikroskop cahaya pada ukuran 400x untuk menilai kondisi jaringan ginjal. Tingkat kerusakan jaringan ginjal dievaluasi secara makroskopis melalui perhitungan persentase sel yang mengalami kerusakan. Selanjutnya, derajat kerusakan tersebut diklasifikasikan menggunakan sistem skoring yang dikembangkan oleh Arshad, yang didasarkan pada perubahan morfologi histopatologis ginjal tikus. Klasifikasi penilaian ini dijabarkan lebih lanjut dalam Tabel 1, yang memuat kriteria kerusakan histopatologi ginjal (Jannah *et al.*, 2022)

Tabel 1. Skor Penilaian Ginjal Tikus

Skor	Nekrosis	Degenerasi	Infiltrasi radang
0	0	0	0
1	5-25%	5-25%	5-25%
2	25-50%	25-50%	25-50%
3	50-75%	50-75%	50-75%

Analisis Data

Analisis data kreatinin serum darah tikus dalam penelitian ini dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak SPSS BMI 25. Metode analisis statistik yang diterapkan meliputi uji normalitas, uji homogenitas, ANOVA (Analisis Varians), dan uji LSD.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil ekstraksi

Hasil sortasi basah kulit mangga arumanis seberat 3kg dan mendapatkan simplisia kering yang sudah dihaluskan sebanyak 500gram. Selanjutnya, dimaserasi selama 5 hari dengan etanol 96%, dengan perbandingan 1:10, kemudian dilakukan penguapan dengan alat Rotary Evaporator sehingga didapatkan filtrat kemudian diwaterbath sehingga didapatkan hasil ekstrak kental sebanyak 155,94 g dan persen rendamen ekstrak 31,18%.

Skrinning Fitokimia

Berdasarkan **Tabel 2**, hasil uji skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah mangga arumanis (*Mangifera indica L.*) mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder, antara lain alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid.

Tabel 2. Hasil Uji Skrinning Fitokimia

Golongan Senyawa	Preaksi	Hasil	Reaksi
Alkaloid	Dragendorf + 0,5 mL HCl 2%	+	Endapan coklat
Flavonoid	Mg dan HCL (p)	+	Kuning
Saponin	Air panas dan dikocok + HCL2N	+	Terbentuk buih
Tanin	FeCl ₃	+	Biru tua
Triterpenoid dan steroid	Lieberman - Bouchard	+	Hijau (Steroid)

*Keterangan :

(+) mengandung golongan senyawa

(-) tidak mengandung golongan senyawa

Hasil Kadar Kreatinin

Tabel 3. Hasil Kadar Rata-rata Kreatinin

Kelompok Hewan Uji	Kadar rata-rata kreatinin darah (mg/dL) $\pm$ SD	
	Sebelum (<i>Pre Test</i>)	Sesudah (<i>Post test</i>)
Kontrol Normal (KN)	0,72 $\pm$ 0,04	0,59 $\pm$ 0,05
Kontrol Negatif (K-)	0,69 $\pm$ 0,02	0,92 $\pm$ 0,07
Dosis 1 (P1)	0,75 $\pm$ 0,02	0,52 $\pm$ 0,09
Dosis 2 (P2)	0,69 $\pm$ 0,02	0,52 $\pm$ 0,02
Dosis 3 (P3)	0,65 $\pm$ 0,04	0,46 $\pm$ 0,03

Berdasarkan **Tabel 3**, terlihat adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan. Kelompok kontrol normal (KN) menunjukkan kadar kreatinin yang relatif stabil antara sebelum dan sesudah perlakuan (0,69 $\pm$ 0,02 dan 0,92 $\pm$ 0,07) yang menandakan tidak adanya gangguan fungsi ginjal. Sebaliknya, kelompok kontrol negatif (K-) yang diberi rifampisin mengalami peningkatan kadar kreatinin (0,69 $\pm$ 0,02 dan 0,92 $\pm$ 0,07), mengindikasikan terjadinya kerusakan ginjal akibat efek nefrotoksik rifampisin. Pemberian ekstrak kulit mangga arumanis dengan dosis bertingkat (100, 200, 400mg/kgBB) menunjukkan penurunan kadar kreatinin secara bertahap, dengan dosis 400mg/kgBB memberikan efek penurunan tertinggi (0,65 $\pm$ 0,04 dan 0,46 $\pm$ 0,03). Temuan ini mendukung bahwa ekstrak kulit mangga arumanis berpotensi sebagai agen nefroprotektif, diduga melalui kandungan flavonoid dan mangiferin yang memiliki aktivitas antioksidan (Ifmaily *et al.*, 2020). Nilai kreatinin menunjukkan kisaran normal sebagaimana dijelaskan oleh Malole dan Pramono (1989), yaitu antara 0,2 hingga 0,8 mg/dL pada tikus, seperti yang dikutip juga oleh Perdanawati *et al.*, (2022)

Hasil Berat Ratio Ginjal

Tabel 4. Hasil berat ratio ginjal

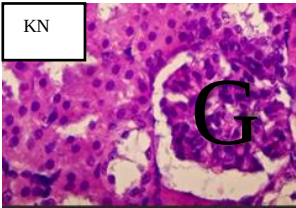
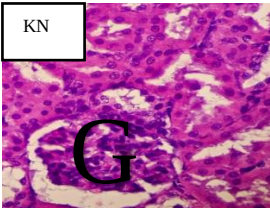
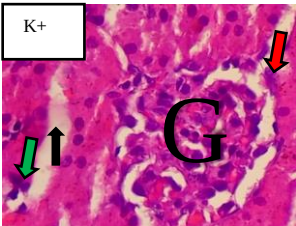
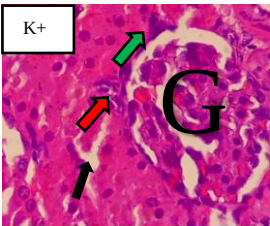
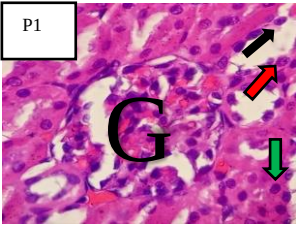
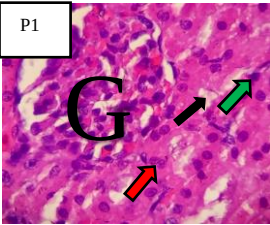
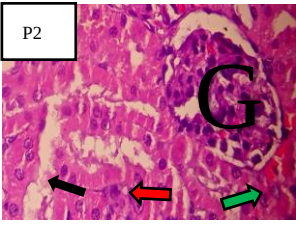
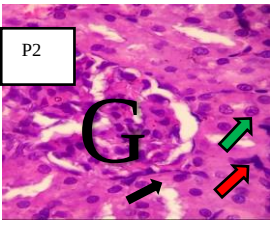
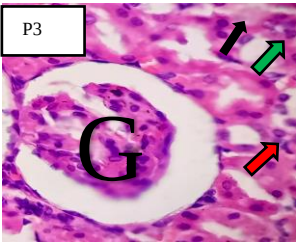
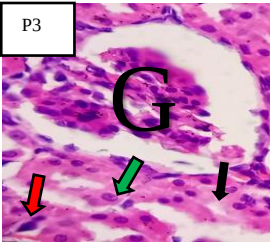
Kelompok Tikus	Berat badan tikus (gr)	Berat ginjal tikus (gr)	Presentase berat relative organ (%)
Kontrol Normal (KN)	180,23	1,26	0,69%
Kontrol Negatif (K-)	158,45	1,70	1,07%
Dosis 1 (P1)	160,36	1,65	1,02%
Dosis 2 (P2)	161,54	1,62	1,00%
Dosis 3 (P3)	174,33	1,40	0,80%

Pada **Tabel 4**, menunjukkan hasil pengukuran bahwa kelompok negative (K-) memiliki nilai ratio tertinggi yaitu 1,07% yang dimana menunjukkan adanya pembesaran ginjal yang

kemungkinan disebabkan oleh akumulasi cairan (edema) atau peradangan, yang merupakan salah satu tanda kerusakan ginjal. Evaluasi secara makroskopis dilakukan guna membandingkan berat ginjal antar kelompok perlakuan. Berdasarkan pendapat Linder (1992), rasio normal organ ginjal terhadap berat badan berkisar antara 0,4 hingga 0,9% (Nessa, 2025).

Hasil pengamatan Histopatologi

Gambar 1. Gambar histopatologi ginjal tikus

Kelompok Perlakuan	Hasil Gambar Histopatologi	
	Kanan	Kiri
Kelompok Normal (Aquadest + pakan standar)		
Kelompok negatif (Rifampisin 100mg/kg BB)		
Kelompok Perlakuan I (Rifampisin + Ekstrak kulit buah mangga arumanis 100mg/kgBB)		
Kelompok Perlakuan II (Rifampisin + Ekstrak kulit buah mangga arumanis 200mg/kgBB)		
Kelompok Perlakuan III (Rifampisin + Ekstrak kulit buah mangga arumanis 400mg/kgBB)		

Keterangan:

KN = Aquadest + pakan standar

K- = Rifampicin 100mg/kgBB

P1 = Rifampicin 100mg/kgBB + Ekstrak kulit buah mangga arumanis 100mg/kgBB

P2 = Rifampicin 100mg/kgBB + Ekstrak kulit buah mangga arumanis 200mg/kgBB

P3 = Rifampicin 100mg/kgBB + Ekstrak kulit buah mangga arumanis 400mg/kgBB

 = Sel degenerasi = Infiltrasi sel radang = Nekrosis**G** = Glomerulus

Berdasarkan Gambar 1, hasil pengamatan histopatologi ginjal secara mikroskopis dengan pembesaran 400x. Kelompok kontrol normal (KN), yang hanya diberi aquadest dan pakan standar, menampilkan struktur jaringan ginjal yang utuh normal tanpa tanda kerusakan, dengan nilai skor 0. Sebaliknya, kelompok kontrol negatif (K-) yang diberi rifampisin mengalami kerusakan jaringan ginjal dengan skor 2 (moderat) sebesar 25-50% ditandai dengan perubahan histologis seperti nekrosis, degenerasi, dan infiltrasi radang pada area jaringan

Kerusakan ini dapat dikaitkan dengan mekanisme imunologis yang dipicu oleh rifampisin, yaitu pembentukan kompleks imun yang mengendap pada ginjal, khususnya di bagian glomerulus dan tubulus, sehingga memicu inflamasi (Moussa *et al.*, 2023). Proses inflamasi ini memicu kerusakan sel epitel tubulus, peningkatan pelepasan sitokin proinflamasi, serta infiltrasi leukosit, yang pada akhirnya menyebabkan degenerasi dan nekrosis jaringan ginjal.

Pemberian ekstrak kulit mangga arumanis menunjukkan adanya efek protektif yang bergantung pada dosis. Pada dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB, jaringan ginjal masih menunjukkan kerusakan sedang (skor 2), dengan gambaran histologis berupa nekrosis fokal, degenerasi sel tubular, dan infiltrasi inflamasi pada 25–50% jaringan. Namun, pada dosis 400 mg/kgBB, kerusakan jaringan ginjal berkurang secara signifikan dan masuk dalam kategori ringan (skor 1), yaitu hanya melibatkan 5–25% jaringan yang terdampak. Temuan ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak pada dosis tinggi dapat memberikan efek perlindungan terhadap kerusakan ginjal (Qodar, 2019).

Efek perlindungan ini kemungkinan besar disebabkan oleh keberadaan senyawa aktif seperti flavonoid dan tanin dalam ekstrak kulit mangga arumanis. Senyawa tersebut diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi, yang mampu menekan stres oksidatif serta

reaksi inflamasi, sehingga berkontribusi dalam meminimalkan kerusakan sel ginjal (Nguyen et al., 2023).

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, ekstrak kulit buah mangga arumanis (*Mangifera indica L.*) menunjukkan aktivitas nefroprotektif pada tikus jantan yang diinduksi rifampisin. Efek ini disebabkan oleh penurunan kadar kreatinin serum, perbaikan struktur jaringan ginjal berdasarkan analisis histopatologi, serta penurunan rasio berat ginjal relatif terhadap berat badan. Efek perlindungan paling signifikan dicapai pada dosis 400 mg/kgBB, yang mengindikasikan bahwa dosis tersebut merupakan dosis optimal dalam mencegah kerusakan ginjal akibat toksisitas rifampisin.

DAFTAR PUSTAKA

- Alamsyah, A. P. D. (2019). Sistem Pakar Diagnosa Penyakit Ginjal. *International Journal of Artificial Intelligence*, 6(1), 53-74.
- Amnestiya, P., Putra, A. Y., & Sari, Y. (2023). IDENTIFIKASI SENYAWA METABOLIT SEKUNDER DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN PADA LIMBAH KULIT BUAH. *Jurnal Kimia Mulawarman*, 20(2), 98-104.
- Ariani, Sofi. (2006). Stop gagal ginjal. Yogyakarta: Istana media.
- Armita, I. P., Miftahurrahmah, & Justitia, B. (2021). *Gambaran histopatologi ginjal pada tikus putih jantan galur wistar setelah pemberian madu intraperitoneal post laparotomi* [Undergraduate thesis, Universitas Hasanuddin]. Repository Universitas Hasanuddin. <http://repository.unhas.ac.id/>
- Askinianti, A. A. (2023). Uji Efek Nefroprotektif Ekstrak Kunyit Hitam (*Curcuma caesia*) yang Diinduksi Rifampisin dan Isoniazid Pada Tikus Wistar= The Protective Effects of Black Turmeric (*Curcuma caesia*) Extract On Rifampicin and Isoniazid Induced Nephrotoxicity in Wistar Rats (Doctoral dissertation, Universitas Hasanuddin).
- Ayyun, K., Rosydah, Y. K. I., Atikah, N., Arianti, S. P., Maulidini, C., Agustino, F., ... & Ningsih, A. W. (2023). Artikel Riview: Profil Studi Fitokimia Dan Aktivitas Farmakologi Buah Mangga (*Mangifera Indica L.*). *Jurnal Sains Farmasi Dan Kesehatan*, 1(2), 60-68.
- BioEksakta: Jurnal Ilmiah Biologi Unsoed, 3(3), 132-141
- Dewi, R. T., Siregar, A., & Nguyen, T. H. (2021). Antibacterial and biofilm inhibition activity of Arumanis mango peel against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Journal of Applied Microbiology*, 131(4), 15234. <https://doi.org/10.1111/jam.15234>
- Dinda, R. (2025). Uji efek nefroprotektif ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) terhadap tikus Wistar jantan yang diinduksi aspirin. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, *12*(3), 45-60. <https://doi.org/xx.xxxx/xxxxxx>
- Hutagaol, Rutmauli. (2022). Buku Ajar Anatomi Fisiologi. Yogyakarta: Zahir Publishing.

- Ifmaily, I., Irwandi, I., & Warni, E. F. (2023). Uji Efek Nefroprotektif Ekstrak Kulit Buah Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L) Secara In Vivo Diinduksi Gentamisin. *Journal of Pharmaceutical and Health Research*, 4(1), 1-8.
- Ifmaily, T., & Septiani, D. (2019). Antihypertensive effect of Arumanis mango peel extract in spontaneously hypertensive rats. *Journal of Functional Foods*, 62, 103567. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.103567>
- Ishak, P. (2021). EFEK NEFROPROTEKTIF EKSTRAK DAUN SAMBUNG NYAWA (*Gynura procumbens*) TERHADAP TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) TERINDUKSI PARACETAMOL DOSIS TOKSIK (Doctoral dissertation, Universitas Hasanuddin).
- 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.
- Kai, Wulandari. M. (2022). Buku ajar anatomi fisiologi hal 111—113. Yogyakarta: Zahir publishing
- Kopon, A.M., Kowalski, R., & Nowak, D. (2020). *Validation of Dragendorff's reagent method for qualitative alkaloid screening in plant extracts*. *Journal of Phytochemical Analysis*, 35(4), 112-125. <https://doi.org/10.1002/pca.2945>
- Mahdiyah, L. L., & Husni, P. (2019). Aktivitas Farmakologi Tanaman Mangga (*Mangifera Indica* L.). *Farmaka*, 17(2), 187-194.
- Moussa, A., El-Khoury, J., & Matar, D. (2023). *Immunological mechanisms of rifampicin-induced acute interstitial nephritis: A systematic review*. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 38(5), 1123-1135. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac258>
- Nessa, F. (2025). Pengaruh pemberian ekstrak etanol rambut jagung (*Zea mays*) terhadap gangguan fungsi ginjal tikus putih jantan. *Jurnal Farmasi Medika*, *18*(2), 45-60. <https://doi.org/xx.xxxx/xxxxxx>
- Nguyen, T. H., et al. (2023). *Nephroprotective Effects of Mango Peel Extract Against Gentamicin-Induced Toxicity*. *Journal of Ethnopharmacology*, 285, 116123. DOI: [10.1016/j.jep.2023.116123](https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116123)
- Nguyen, T. H., Kumar, A., & Wijaya, C. H. (2022). Immunomodulatory effects of Arumanis mango peel polyphenols in RAW 264.7 macrophages. *International Immunopharmacology*, 108, 108789. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2022.108789>
- Noviyanty, Y. (2020). PROFIL FITOKIMIA DARI EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH MANGGA ARUMANIS (*Mangifera indica* L.). *Jurnal Ilmiah Pharmacy*, 7(2), 242-254.
- Perdanawati, A. L., Ratnaningtyas, N. I., & Hernayanti, H. (2022).
Potensi ekstrak etil asetat *Coprinus comatus* terhadap kadar
- Pracaya. (2011). *Bartanam mangga*. Jakarta: penebar swadaya.
- Purnomo, B. B. (2011). *Dasar-dasar urologi* (Edisi ke-3). Sagung Seto.
- Pusmarani, A. D., Wijaya, C. H., & Septiani, D. (2023). *The relationship between blood pressure, creatinine levels, and renal filtration function in hypertensive rat models*. *Journal of Nephrology and Hypertension*, *12*(3), 45-60. <https://doi.org/10.1016/j.jneph.2023.100123>

- Qodar, T. S., Wisudanti, D. D., & Aziz, A. M. (2019). *Efek pemberian tepung kedelai terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus Wistar yang diinduksi diazinon*. Nama Jurnal, Volume(Issue),.
- Safitri, E. I., Anggraeni, S., Utomo, A. N., & Hidayati, D. N. (2023). Perbandingan Kadar Flavonoid Dan Fenolik Ekstrak Etanol Kulit Dan Biji Mangga (*Mangifera Indica L.*) Varietas Arummanis Dan Manalagi. MEDFARM: Jurnal Farmasi dan Kesehatan, 12(1), 19-29.
- Sengupta, P. (2019). Laboratory Animal Reference Values. *Journal of Comparative Pathology*, 168, 15-23. <https://doi.org/10.1016/j.jcpa.2019.01.003>
- Septiani, D., Wijaya, C. H., & Rahmawati, S. (2020). Alpha-glucosidase inhibitory activity and antidiabetic potential of mango peel extract (*Mangifera indica L.* cv. Arumanis). *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 132, 110456. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110456>
- Shakti, S. W., Ismail, A., & Witjahjo, R. B. (2019). Pengaruh pemberian ekstrak temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) dosis bertingkat terhadap gambaran mikroskopis ginjal mencit BALB/C jantan yang diinduksi rifampisin (Doctoral dissertation, Faculty of Medicine).
- Soesilawati, pratiwi. (2020). *Histologi kedokteran dasar*. Jawa Timur: Airlangga University Press.
- Taswin, M., & Toyibah, U. (2020). Aktivitas Antioksidan Kulit Buah Mangga Arumanis (*Mangifera Indica L.* Var. Arumanis) Dengan Metode Dpph. *Jurnal Kesehatan Farmasi*, 60-68.
- ureum dan kreatinin pada tikus putih model diabetes.
- Wulandari, R., & Sulistyarini, T. (2018). Phytochemical screening and antioxidant activity of Arumanis mango (*Mangifera indica L.* cv. Arumanis) peel extract. *Journal of Tropical Biodiversity and Biotechnology*, 3(2), 45-53. <https://doi.org/10.22146/jtbb.33567>