



AKTIVITAS NEFROPROTEKTIF KOMBINASI EKSTRAK DAUN ALPUKAT DAN CIPLUKAN *IN SILICO* DAN *IN VIVO* PADA TIKUS

RETNO WILUJENG



**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIS HEWAN
PEMINATAN ILMU BIOMEDIS HEWAN
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025**



@Hak cipta milik IPB University

IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Retno Wilujeng
NIM B3501231032



RINGKASAN

RETNO WILUJENG. Aktivitas Nefroprotektif Kombinasi Ekstrak Daun Alpukat dan Ciplukan *In Silico* dan *In Vivo* pada Tikus. Dibimbing oleh EVA HARLINA, RINI MADYASTUTI PURWONO, dan DIMAS ANDRIANTO.

Gagal ginjal akut (GGA) merupakan salah satu bentuk disfungsi ginjal yang timbul akibat peningkatan stres oksidatif dan peradangan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi potensi nefroprotektif kombinasi ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill.) dan daun ciplukan (*Physalis angulata* Linn.) dengan menggunakan pendekatan *in silico* dan *in vivo*.

Metode yang digunakan meliputi analisis *in silico* dan uji *in vivo*. Melalui analisis *in silico*, dilakukan penilaian terhadap interaksi senyawa bioaktif dalam ekstrak terhadap enzim superoksida dismutase (SOD). Analisis *in vivo* menggunakan model tikus GGA diinduksi menggunakan etilen glikol dan dibagi menjadi lima kelompok perlakuan: kontrol normal (KO), kontrol negatif (KN), kontrol positif (KP; perlakuan dengan produk komersial), serta dua kelompok kombinasi ekstrak dengan variasi dosis (K1: 300 mg/kg alpukat + 100 mg/kg ciplukan; K2: 100 mg/kg alpukat + 300 mg/kg ciplukan). Parameter biokimia yang diamati meliputi kadar malondialdehida (MDA) melalui spektrofotometri, sementara perubahan histopatologis ginjal dianalisis berdasarkan derajat atrofi glomerulus, nekrosis tubulus, dan pembentukan *hyaline cast*.

Hasil penambatan molekuler menunjukkan bahwa withanolida dari daun ciplukan memiliki afinitas pengikatan paling kuat (-7,011 kcal/mol), diikuti oleh kaempferol dari daun alpukat (-6,471 kcal/mol). Kedua senyawa tersebut berinteraksi dengan residu Glu21, Gln22, Lys23, dan Glu100 pada situs aktif SOD yang berperan penting dalam menjaga kestabilan struktur enzim, sehingga mengindikasikan kemampuan keduanya sebagai aktivator potensial SOD dengan efek antioksidan.

Hasil penelitian secara *in vivo* menunjukkan bahwa kelompok KN memiliki kadar MDA tertinggi ($12,14 \pm 4,38$ nmol/mg), sedangkan kelompok KP mengalami penurunan signifikan ($5,68 \pm 0,6$ nmol/mg). Kedua kelompok perlakuan ekstrak menunjukkan penurunan kadar MDA dibandingkan KN, dengan K1 ($6,88 \pm 3,15$ nmol/mg) memberikan hasil lebih baik dibandingkan K2 ($9,72 \pm 2,93$ nmol/mg). Temuan histopatologi mendukung hasil biokimia tersebut, di mana K1 menunjukkan perbaikan morfologis ginjal yang lebih baik dibandingkan K2, walaupun belum mencapai efektivitas yang sama dengan KP.

Secara keseluruhan, kombinasi ekstrak daun alpukat dan ciplukan terbukti memiliki aktivitas nefroprotektif melalui peningkatan potensi antioksidan yang berkaitan dengan aktivasi SOD, penurunan peroksidasi lipid yang ditunjukkan oleh kadar MDA yang lebih rendah, serta perbaikan struktur histologis ginjal pada model tikus gagal ginjal akut akibat induksi etilen glikol.

Kata kunci: gagal ginjal akut, histopatologi ginjal, malondialdehida (MDA), nefroprotektif, *Persea americana*, *Physalis angulata*.



© Hak Cipta Milik IPB, Tahun 2025

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah; dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



AKTIVITAS NEFROPROTEKTIF KOMBINASI EKSTRAK DAUN ALPUKAT DAN CIPLUKAN *IN SILICO* DAN *IN VIVO* PADA TIKUS

RETNO WILUJENG

Tesis
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Magister Sains pada
Program Studi Ilmu Biomedis Hewan

**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIS HEWAN
PEMINATAN ILMU BIOMEDIS HEWAN
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025**



@Hak cipta milik IPB University

IPB University

Tim Penguji pada Ujian Tesis:

1 drh. Mawar Subangkit, M.Si., Ph.D





@Hak cipta milik IPB University

IPB University

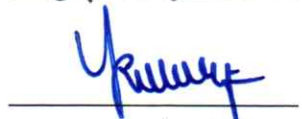
Judul Tesis : Aktivitas Nefroprotektif Kombinasi Ekstrak Daun Alpukat dan Ciplukan *In Silico* dan *In Vivo* pada Tikus.

Nama : Retno Wilujeng
NIM : B3501231032

Disetujui oleh
Pembimbing 1:
Dr. drh. Eva Harlina, M.Si., APVet



Pembimbing 2:
Dr. Rini Madyastuti Purwono, S.Si., Apt., M.Si



Pembimbing 3:
Dr. Dimas Andrianto, S.Si., M.Si



Diketahui oleh

Ketua Program Studi:
Prof. drh. Bambang Pontjo Priosoeryanto, M.S., Ph.D.,
APVet., DACCM
NIP 19600228 198601 1 001



Dekan Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis:
Prof. drh. Amrozi, Ph.D
NIP. 197007211995121001




Tanggal Ujian:
23 September 2025

Tanggal Lulus:

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang
1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang menggunakan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

PRAKATA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah Subhanahu wa Ta'ala atas limpahan rahmat, taufik, dan karunia-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis yang berjudul “Aktivitas Nefroprotektif Kombinasi Ekstrak Daun Alpukat dan Ciplukan *In Silico* dan *In Vivo* pada Tikus” dengan baik.

Tesis ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan jenjang pendidikan Magister pada Program Studi Ilmu Biomedis Hewan, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, Institut Pertanian Bogor. Selama proses studi dan penyusunan karya ilmiah ini, penulis memperoleh banyak dukungan, baik secara moral maupun material, dari berbagai pihak yang sangat berarti dalam menyelesaikan penelitian ini. Oleh karena itu, penulis menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan yang setulus-tulusnya kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan, bimbingan, dan doa yang tak ternilai selama proses ini berlangsung, terutama kepada:

1. Dr. drh. Eva Harlina M.Si., APVet., Dr. Rini Madyastuti Purwono S.Si., A.pt., M.Si. dan Dr. Dimas Andrianto S.Si., M.Si., selaku komisi pembimbing yang telah memberikan kepercayaan, arahan, serta bimbingan ilmiah dan moral kepada penulis. Ketulusan, dedikasi, dan ketelatenan Ibu dan Bapak dalam mendampingi penulis menjadi bekal berharga selama proses pendidikan Magister hingga penyusunan tesis ini.
2. Bapak Drs. Budi Priambodo dan Ibu Siti Rahayu S.Pd., selaku orang tua penulis, atas kasih sayang yang tiada henti, serta dukungan moral dan material yang telah diberikan sejak awal perjalanan pendidikan hingga jenjang Magister. Doa dan semangat dari Ibu dan Bapak menjadi kekuatan utama bagi penulis dalam menyelesaikan studi ini.
3. Yuri Bambang Patria, Dr. drh. Arni Diana Fitri, M.Si., Martini Hidayanti, S.Si. dan Pespi Yupa S.KH yang telah memberikan bantuan teknis dan pendampingan dalam pelaksanaan eksperimen penelitian. Bantuan profesional dan ketekunan dalam mendukung setiap tahapan riset sangat berarti bagi keberhasilan penelitian ini.
4. Seluruh staf dan tenaga kependidikan Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis, Institut Pertanian Bogor, yang telah memberikan ilmunya kepada penulis sehingga memungkinkan penulis untuk melanjutkan pendidikan hingga ke tingkat Magister.
5. Penulis juga menyampaikan penghargaan dan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Ivan Cahyanto Prayogi S.Kom., dan rekan-rekan seperjuangan Alfriyan Krisna Melati, S.Si., Daffa Rizal Dzulfaqaar, S.Si., dan drh. Andi Muhammad Ridha Hafizh dalam kelompok penelitian yang telah memberikan dukungan, semangat, serta kerja sama yang baik selama proses penelitian berlangsung.
6. Pihak-pihak lain yang telah banyak berjasa dalam membantu penyelesaian tulisan ini yang tidak bisa penulis sebutkan satu per satu.

Demikianlah tesis ini ditulis dan diharapkan dapat membawa manfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, 15 Oktober 2025

Retno Wilujeng



@Hak cipta milik IPB University

IPB University

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber :
 - a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah
 - b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University.
2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

IPB University Bogor Indonesia INSTITUT BOGOR PERKULIAHAN BOGOR IPB University Bogor Indonesia INSTITUT BOGOR PERKULIAHAN BOGOR	
	DAFTAR TABEL 1. Jenis dan Mekanisme Terapi Nefroprotektif14 2. Rancangan percobaan pemberian etilen glikol dan amonium klorida dengan ekstrak daun alpukat dan ciplukan.19 3. Bioavailabilitas ligan uji Ciplukan (<i>Physalis angulata</i> Linn.)21 4. Bioavailabilitas ligan uji alpukat (<i>Persea americana</i> Mill.)21 5. Data Plot Ramachandran dari ID PDB 5YTO23 6. Parameter penambatan molekuler senyawa uji dengan enzim SOD pada ciplukan (<i>Physalis angulata</i> Linn.)24 7. Parameter penambatan molekuler senyawa uji dengan enzim SOD pada daun alpukat (<i>Persea americana</i> Mill.)24 8. Penambatan molekuler senyawa uji ciplukan dengan enzim SOD25 9. Parameter penambatan molekuler senyawa uji alpukat dengan enzim SOD25 10. Kadar Malondialdehida (MDA) pada ginjal tikus GGA yang diberi perlakuan kombinasi ekstrak daun alpukat dan ciplukan29 11. Rata-rata persentase atrofi glomerulus, tubulus nekrosis dan <i>hyaline cast</i> pada ginjal tikus pasca induksi EG dan diberi sediaan kombinasi ekstrak daun alpukat dan ciplukan.30
	DAFTAR GAMBAR 1. (A) Pohon alpukat (B) Daun alpukat (Senro 2025)3 2. Tanaman ciplukan (Borman 2022)4 3. Bagan alir simulasi <i>molecular docking</i>5 4. Gambar struktur 3D SOD.6 5. Sumber utama <i>Reactive Oxygen Species</i> (ROS) dalam sel (Donate 2023)7 6. Mekanisme pembentukan malondialdehida (Ayana 2014).9 7. Mekanisme kerja antioksidan (Jiang 2025).10 8. Histologi ginjal (Kluwer 2020)11 9. Ilustrasi patogenesis dan perkembangan penyakit ginjal (Makkar 2024)12 10. Pembentukan batu ginjal oleh etilen glikol (Satapathy 2025)13 11. Diagram alir penelitian.19 12. Area pengujian stabilitas reseptor <i>Superoxide Dismutase 1</i>22 13. Visualisasi 2D dan 3D interaksi <i>naphtalene-catechol</i> dengan sisi aktif reseptor protein SOD.26 14. Visualisasi 2D dan 3D interaksi <i>β-amyrin</i> dengan sisi aktif reseptor protein SOD26 15. Visualisasi 2D dan 3D interaksi <i>withanolida</i> dengan sisi aktif reseptor protein SOD.26 16. Visualisasi 2D dan 3D interaksi <i>luteolin</i> dengan sisi aktif reseptor protein SOD.27 17. Visualisasi 2D dan 3D interaksi <i>kuersetin</i> dengan sisi aktif reseptor protein SOD27 18. Visualisasi 2D dan 3D interaksi <i>galokatekin</i> dengan sisi aktif reseptor protein SOD27

 IPB University Bogor Indonesia	Hak Cipta Dilindungi Undang-undang 1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber ; a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB University. 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.	<table> <tr> <td>19.</td> <td>Visualisasi 2D dan 3D interaksi asam galat dengan sisi aktif reseptor protein SOD</td> <td>27</td> </tr> <tr> <td>20.</td> <td>Visualisasi 2D dan 3D interaksi kaempferol dengan sisi aktif reseptor protein SOD</td> <td>28</td> </tr> <tr> <td>21.</td> <td>Visualisasi 2D dan 3D interaksi kuersetin dengan sisi aktif reseptor protein SOD</td> <td>28</td> </tr> <tr> <td>22.</td> <td>Visualisasi 2D dan 3D interaksi katekin dengan sisi aktif reseptor protein SOD</td> <td>28</td> </tr> <tr> <td>23.</td> <td>Visualisasi 2D dan 3D interaksi <i>luteolinidin</i> dengan sisi aktif reseptor protein SOD</td> <td>28</td> </tr> <tr> <td>24.</td> <td>Visualisasi 2D dan 3D interaksi <i>dietil phthalate</i> dengan sisi aktif reseptor protein SOD</td> <td>29</td> </tr> <tr> <td>25.</td> <td>Histopatologi ginjal tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) pada perlakuan etilen glikol dengan ekstrak daun alpukat (<i>Persea americana</i> Mill.) dan ciplukan (<i>Physalis angulata</i> Linn.).</td> <td>31</td> </tr> <tr> <td>26.</td> <td>Histopatologi ginjal kelompok kontrol negatif (KN) yang diinduksi etilen glikol tanpa diberi ekstrak tanaman.</td> <td>33</td> </tr> <tr> <td>27.</td> <td>Histopatologi ginjal kelompok kontrol negatif (KN) yang diinduksi etilen glikol tanpa diberi ekstrak tanaman.</td> <td>33</td> </tr> <tr> <td>28.</td> <td>Histopatologi ginjal kelompok kontrol negatif (KN) yang diinduksi etilen glikol tanpa diberi ekstrak tanaman..</td> <td>34</td> </tr> </table> <table> <tr> <th colspan="3">DAFTAR LAMPIRAN</th> </tr> <tr> <td>1.</td> <td>Rendemen ekstrak daun alpukat dan ciplukan</td> <td>52</td> </tr> <tr> <td>2.</td> <td>Serbuk simplisia daun alpukat (A) dan ciplukan (B)</td> <td>52</td> </tr> <tr> <td>3.</td> <td>Pemilihan ligan uji daun alpukat dan ciplukan</td> <td>53</td> </tr> <tr> <td>4.</td> <td>Validasi <i>grid box</i> enzim superoksida dismutase</td> <td>55</td> </tr> <tr> <td>5.</td> <td>Persetujuan perlakuan etik</td> <td>56</td> </tr> <tr> <td>6.</td> <td>Data Malondialdehida</td> <td>57</td> </tr> <tr> <td>7.</td> <td>Data persentase atrofi glomerulus</td> <td>58</td> </tr> <tr> <td>8.</td> <td>Data persentase nekrotik</td> <td>59</td> </tr> </table>	19.	Visualisasi 2D dan 3D interaksi asam galat dengan sisi aktif reseptor protein SOD	27	20.	Visualisasi 2D dan 3D interaksi kaempferol dengan sisi aktif reseptor protein SOD	28	21.	Visualisasi 2D dan 3D interaksi kuersetin dengan sisi aktif reseptor protein SOD	28	22.	Visualisasi 2D dan 3D interaksi katekin dengan sisi aktif reseptor protein SOD	28	23.	Visualisasi 2D dan 3D interaksi <i>luteolinidin</i> dengan sisi aktif reseptor protein SOD	28	24.	Visualisasi 2D dan 3D interaksi <i>dietil phthalate</i> dengan sisi aktif reseptor protein SOD	29	25.	Histopatologi ginjal tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) pada perlakuan etilen glikol dengan ekstrak daun alpukat (<i>Persea americana</i> Mill.) dan ciplukan (<i>Physalis angulata</i> Linn.).	31	26.	Histopatologi ginjal kelompok kontrol negatif (KN) yang diinduksi etilen glikol tanpa diberi ekstrak tanaman.	33	27.	Histopatologi ginjal kelompok kontrol negatif (KN) yang diinduksi etilen glikol tanpa diberi ekstrak tanaman.	33	28.	Histopatologi ginjal kelompok kontrol negatif (KN) yang diinduksi etilen glikol tanpa diberi ekstrak tanaman..	34	DAFTAR LAMPIRAN			1.	Rendemen ekstrak daun alpukat dan ciplukan	52	2.	Serbuk simplisia daun alpukat (A) dan ciplukan (B)	52	3.	Pemilihan ligan uji daun alpukat dan ciplukan	53	4.	Validasi <i>grid box</i> enzim superoksida dismutase	55	5.	Persetujuan perlakuan etik	56	6.	Data Malondialdehida	57	7.	Data persentase atrofi glomerulus	58	8.	Data persentase nekrotik	59
19.	Visualisasi 2D dan 3D interaksi asam galat dengan sisi aktif reseptor protein SOD	27																																																									
20.	Visualisasi 2D dan 3D interaksi kaempferol dengan sisi aktif reseptor protein SOD	28																																																									
21.	Visualisasi 2D dan 3D interaksi kuersetin dengan sisi aktif reseptor protein SOD	28																																																									
22.	Visualisasi 2D dan 3D interaksi katekin dengan sisi aktif reseptor protein SOD	28																																																									
23.	Visualisasi 2D dan 3D interaksi <i>luteolinidin</i> dengan sisi aktif reseptor protein SOD	28																																																									
24.	Visualisasi 2D dan 3D interaksi <i>dietil phthalate</i> dengan sisi aktif reseptor protein SOD	29																																																									
25.	Histopatologi ginjal tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) pada perlakuan etilen glikol dengan ekstrak daun alpukat (<i>Persea americana</i> Mill.) dan ciplukan (<i>Physalis angulata</i> Linn.).	31																																																									
26.	Histopatologi ginjal kelompok kontrol negatif (KN) yang diinduksi etilen glikol tanpa diberi ekstrak tanaman.	33																																																									
27.	Histopatologi ginjal kelompok kontrol negatif (KN) yang diinduksi etilen glikol tanpa diberi ekstrak tanaman.	33																																																									
28.	Histopatologi ginjal kelompok kontrol negatif (KN) yang diinduksi etilen glikol tanpa diberi ekstrak tanaman..	34																																																									
DAFTAR LAMPIRAN																																																											
1.	Rendemen ekstrak daun alpukat dan ciplukan	52																																																									
2.	Serbuk simplisia daun alpukat (A) dan ciplukan (B)	52																																																									
3.	Pemilihan ligan uji daun alpukat dan ciplukan	53																																																									
4.	Validasi <i>grid box</i> enzim superoksida dismutase	55																																																									
5.	Persetujuan perlakuan etik	56																																																									
6.	Data Malondialdehida	57																																																									
7.	Data persentase atrofi glomerulus	58																																																									
8.	Data persentase nekrotik	59																																																									