

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)

4.1.1 Uji Kualitatif Fitokimia Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)

Skrining fitokimia adalah metode yang digunakan untuk mengetahui komponen senyawa aktif yang terdapat pada suatu tanaman yang dianalisis secara kualitatif seperti alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin (Kusumo *et al.*, 2022) . Hasil Skrining fitokimia ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) menunjukkan bahwa ekstrak daun salam mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin yang dapat dilihat dari tabel 4.1.

Tabel 4.1 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Salam

Golongan senyawa	Pereaksi	Hasil
Alkaloid	Mayer	+
Flavonoid	Serbuk Mg(magnesium) + HCl pekat	+
Saponin	Aquadest + HCl 2 N	+
Tanin	NaCl 12% + FeCl %	+

Keterangan :

(+) : mengandung senyawa metabolit

(-) : tidak mengandung senyawa metabolit

Berdasarkan tabel 4.1 menunjukkan bahwa adanya metabolit sekunder pada pemeriksaan fitokimia daun salam (*Syzygium polyanthum*). Hasil positif pada pemeriksaan senyawa alkaloid menggunakan pereaksi mayer ditunjukkan dengan adanya endapan berwarna putih. Alkaloid memiliki fungsi dalam bidang farmakologis antara lain sebagai analgetik (menghilangkan rasa sakit), mengubah kerja jantung, mempengaruhi peredaran darah dan pernafasan, antimalaria, stimulan uterus dan anaestetika lokal

Hasil positif pada pemeriksaan senyawa flavonoid pada ekstrak daun salam menggunakan serbuk Mg dan HCl pekat menunjukkan perubahan warna menjadi warna merah. Hal ini menghasilkan garam flavilium berwarna merah atau jingga, yang dibuat dengan penambahan logam Mg dan HCl, yang mengurangi inti

benzopirone yang ada dalam struktur flavonoid. Selain bertindak sebagai antioksidan dan memiliki aktivitas diuretik, flavonoid juga melindungi struktur sel, meningkatkan efektivitas vitamin C, mengurangi peradangan, mencegah osteoporosis, dan meningkatkan laju filtrasi glomerulus pada individu dengan gangguan fungsi ginjal.

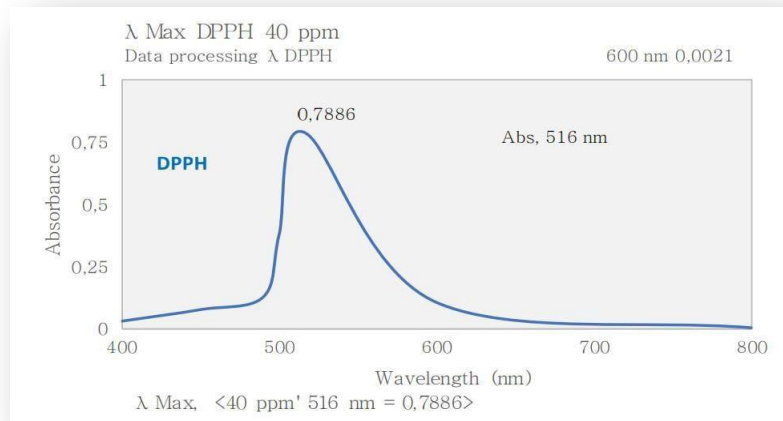
Hasil positif pada pemeriksaan senyawa saponin pada ekstrak daun salam menggunakan aquadest dan kemudian dikocok menghasilkan busa setinggi ± 3 cm yang tidak mudah hilang. Hal ini disebabkan oleh fakta bahwa gugus hidrofilik dalam senyawa saponin terikat pada air, sedangkan gugus hidrofobik terikat pada udara. Tujuan penambahan HCl 2N adalah untuk memberikan polaritas, yang akan membantu gugus hidrofilik terikat lebih kuat dan menghasilkan busa yang stabil. Dalam industri farmasi, keunggulan saponin dimanfaatkan sebagai bahan baku obat-obatan. Dengan meningkatkan ekskresi ureum dan kreatinin serta menurunkan kadar urea dan kreatinin, kualitas saponin yang meningkatkan kesehatan dapat meningkatkan fungsi ginjal. Saponin menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sekresi insulin dalam sel beta pankreas dan menghalangi transit glukosa dalam saluran pencernaan.

Hasil positif pada pemeriksaan senyawa tanin pada ekstrak daun salam menggunakan NaCl 12% dan FeCl 1% menunjukkan perubahan warna menjadi biru tua. Hal ini disebabkan oleh adanya senyawa fenol dalam sampel, salah satunya adalah tanin, komponen polifenol yang berikatan dengan ion Fe^{3+} membentuk molekul kompleks. Untuk menjaga keseimbangan antara oksidan dan antioksidan, yang dapat memperbaiki sel-sel yang rusak akibat stres oksidatif dan menghasilkan radikal yang stabil, tanin berfungsi sebagai antioksidan dalam tubuh dengan mengikat radikal bebas. (Dewi, 2020).

4.1.2 Uji Aktivitas Antioksidan Daun Salam (*Syzygium polyanthum*)

Uji aktivitas antioksidan pada daun salam dilakukan dengan metode DPPH. Digunakan larutan uji dengan variasi 50 ppm, 75 ppm, 100 ppm, 125 ppm dan 150 ppm. Diukur aktivitas antioksidan menggunakan spektrofotometri UV-Vis

pada panjang gelombang 400-800 nm dengan panjang gelombang 516 nm yang merupakan panjang gelombang maksimum DPPH (Gambar 4.1).



Gambar 4.1 Panjang gelombang maksimum DPPH

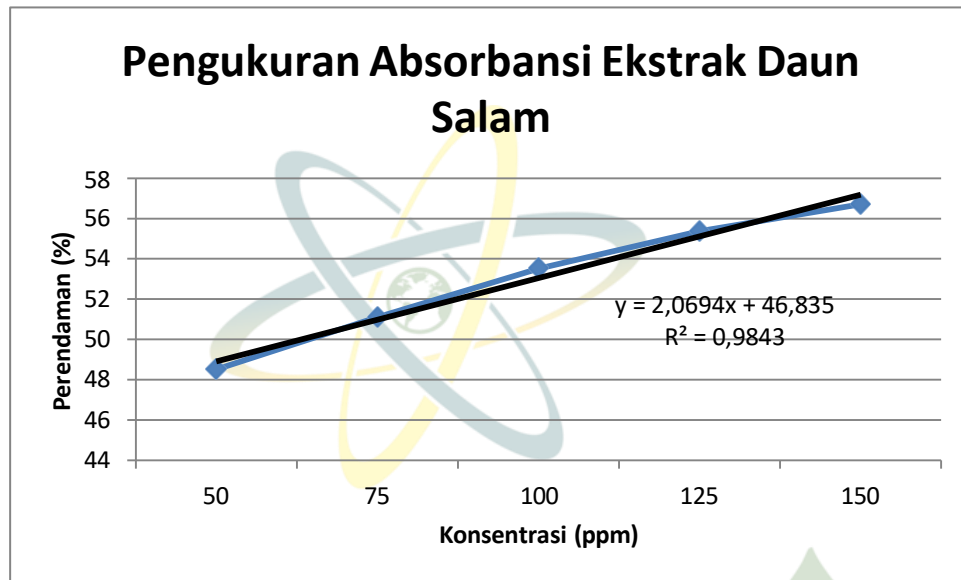
(Dokumentasi pribadi, 2024)

Tabel 4.2 Hasil Absorbansi Pengujian Antioksidan

No	Konsentrasi Larutan Uji (ppm)	Absorbansi (nm)	% Perendaman
1	50	0,4061	48,5088
2	75	0,3857	51,0967
3	100	0,3666	53,5178
4	125	0,3519	55,3771
5	150	0,413	56,7158

Berdasarkan tabel 4.1 dihasilkan data bahwa semakin bertambahnya konsentrasi daun salam maka semakin berkurang nilai absorbansi DPPH yang dihasilkan. Parameter yang digunakan dalam pengujian antioksidan pada daun salam adalah parameter IC_{50} sebagai indikator nilai yang menunjukkan kemampuan menghambat 50% dari aktivitas radikal bebas oleh konsentrasi daun salam.

Pengukuran absorbansi antioksidan pada daun salam dapat disajikan pada grafik sebagai berikut.



Gambar 4.2 Grafik Pengukuran Absorbansi Ekstrak Daun Salam (Dokumentasi Pribadi, 2024)

Hasil perhitungan dimasukkan kedalam persamaan regresi ($Y = AX+B$) dengan konsentrasi ekstrak (ppm) sebagai absis (sumbu X) dan nilai perendaman % sebagai koordinatnya (sumbu Y). Ditemukan persamaan regresi linear $Y = 2,0694 + 46,835$ pada ekstrak daun salam sehingga diperoleh hasil uji antioksidan metode DPPH ekstrak daun salam dengan nilai IC_{50} sebesar 63,2359 (Tabel 4.3) .

Tabel 4.3 Hasil Uji Antioksidan Daun Salam

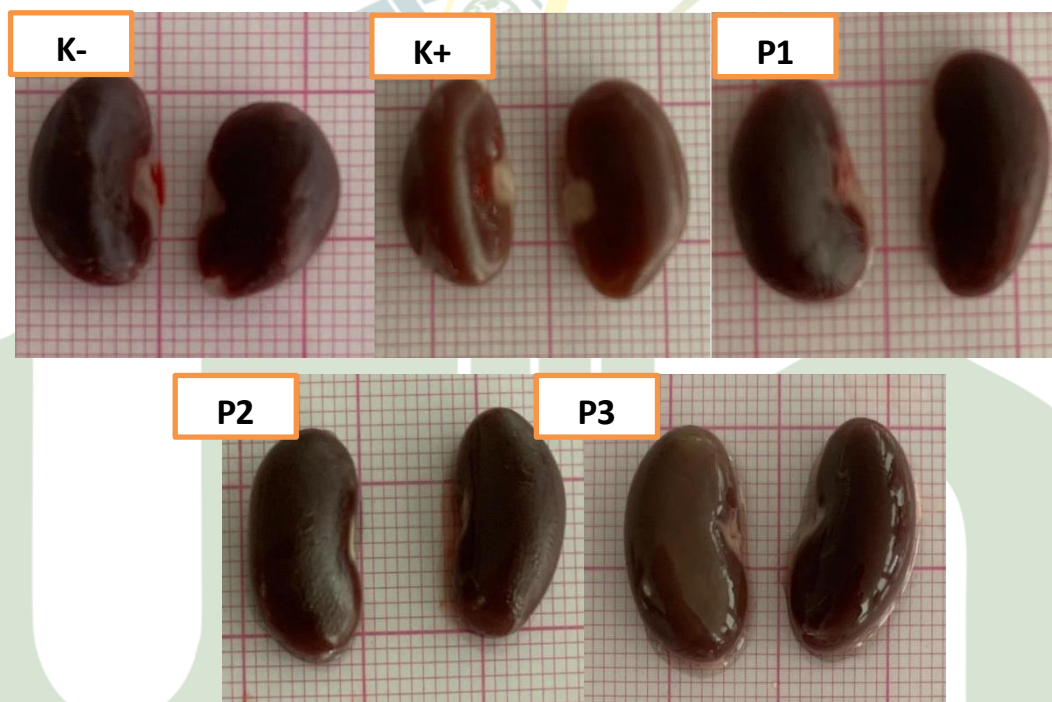
Jenis Uji	Konsentrasi IC_{50} (ppm)
Kadar Antioksidan	63,2359

Tabel 4.3 hasil uji antioksidan dengan IC_{50} menunjukkan nilai 63,2359 ppm. Maka total antioksidan yang terdapat pada ekstrak daun salam dikategorikan kuat untuk mampu menangkal radikal bebas. Suatu zat tergolong antioksidan sangat kuat jika nilai IC_{50} -nya kurang dari 50 $\mu\text{g/mL}$. Antioksidan kuat memiliki nilai IC_{50} antara 50 dan 100 $\mu\text{g/mL}$, antioksidan sedang memiliki nilai IC_{50} antara 101

dan 150 $\mu\text{g/mL}$, dan antioksidan lemah memiliki nilai IC_{50} antara 151 dan 200 $\mu\text{g/mL}$ (Anjani *et al.*, 2024).

4.2 Pengaruh Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Morfologi dan Indeks Organ Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang Diinduksi Kadmium Klorida (CdCl_2)

Hasil pengamatan morfologi ginjal yang meliputi warna, permukaan dan konsistensi pada tikus putih yang diinduksi kadmium klorida dan pemberian ekstrak daun salam dapat dilihat pada gambar 4.2.



Gambar 4.3 Ginjal Tikus Putih Pascaperlakuan

(Dokumentasi pribadi, 2024)

Keterangan : K- : Kontrol Negatif (makan dan minum), K+ : Kontrol Positif (CdCl_2 40 mg), P1 : Perlakuan 1 (CdCl_2 40 mg + EEDS 200 mg /kg BB), P2 : Perlakuan 2 (CdCl_2 40 mg + EEDS 300 mg/kg BB), P3 : Perlakuan 3 (CdCl_2 40 mg + EEDS 400 mg/kg BB).

Hasil pengamatan terhadap ginjal tikus pada gambar 4.2 menunjukkan bahwa pada semua kelompok perlakuan tidak ditemukan adanya perubahan warna pada ginjal, yaitu dengan warna merah kecoklatan, permukaan licin dan konsistensi organ ginjal normal yaitu kenyal yang menandakan bahwa organ ginjal tikus setelah perlakuan tidak mengalami perubahan atau dikatakan normal

selama penelitian. Hal ini sesuai dengan penelitian Nani *et al.*, (2017) ginjal yang normal berwarna merah kecoklatan, permukaannya licin dan konsistensinya kenyal. Tidak adanya perubahan yang bermakna dari gambaran morfologi ginjal diduga kerusakan ginjal akibat pemberian kadmium klorida (CdCl_2) dengan dosis 40 mg/kg BB selama 14 hari belum sampai pada tingkat kerusakan morfologi.

Hasil pengukuran indeks organ ginjal dilakukan dengan menghitung berat relatif organ ginjal tikus yang dilakukan pada hari ke 15 setelah diberi perlakuan dan disajikan pada tabel 4.3.

Tabel 4.4 Hasil Rata-rata Indeks Organ Ginjal

Kelompok	Rata-rata Indeks Organ Ginjal \pm SD	<i>P = value</i>
Kontrol negatif (K+)	0.45 ± 0.02^a	
Kontrol positif (K+)	0.96 ± 0.05^c	
Perlakuan 1 (P1)	0.68 ± 0.8^b	<0.001
Perlakuan 2 (P2)	0.65 ± 0.13^b	
Perlakuan 3 (P3)	0.70 ± 0.08^b	

Keterangan : SD : Standar deviasi, K- : Kontrol Negatif (makan dan minum), K+ : Kontrol Positif (CdCl_2 40 mg), P1 : Perlakuan 1 (CdCl_2 40 mg + EEDS 200 mg/kg BB), P2 : Perlakuan 2 (CdCl_2 40 mg + EEDS 300 mg/kg BB), P3 : Perlakuan 3 (CdCl_2 40 mg + EEDS 400 mg/kg BB). ^{abc} angka yang diikuti huruf berbeda pada satu kolom menunjukkan beda nyata ($P < 0,05$).

Hasil data uji *One Way Anova* berat relatif organ ginjal pada tabel 4.4 diperoleh nilai $P = < 0,001$ yang menunjukkan bahwa perlakuan yang diberikan memberi pengaruh nyata terhadap berat organ ginjal ($P < 0,05$). Hasil analisis lanjut dengan uji *Duncan* pada signifikansi 5% menunjukkan bahwa terdapat perbedaan sangat nyata pada kelompok kontrol negatif (0.45 ± 0.02) dengan kelompok kontrol positif (0.96 ± 0.05). Hal ini menunjukkan bahwa kadmium dapat mempengaruhi berat relatif organ pada ginjal.

Berat relatif ginjal yang tidak signifikan pada kelompok kontrol positif diduga efektoksisitas kadmium yang menyebabkan adanya radikal bebas sehingga terdapat perubahan berat yang disebabkan oleh pembengkakan sel-sel epitel

tubulus proksimal dan penyempitan lumen. Pembengkakan sel ini disebut degenerasi albuminosa atau degenerasi parenkimatososa atau *cloudy swelling* (bengkak keruh), yang merupakan bentuk degenerasi yang paling ringan serta bersifat reversible atau dapat berubah (Togatorop *et al.*, 2016)

Pada kelompok perlakuan 1 (0.68 ± 0.8), perlakuan 2 (0.65 ± 0.13) dan perlakuan 3 (0.70 ± 0.08) terdapat perbedaan nyata terhadap kelompok kontrol negatif (0.45 ± 0.02) dan kelompok kontrol positif (0.96 ± 0.05). Namun pada kelompok perlakuan 2 memiliki nilai rata-rata terendah yang mendekati nilai kelompok kontrol negatif. Sehingga hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun salam dapat menurunkan rata-rata berat relatif organ ginjal yang diberi kadmium. Hal ini dapat dilihat dari rata-rata berat relatif organ ginjal tertinggi yang terdapat pada kelompok positif dibanding dengan kelompok kontrol negatif dan perlakuan yang lainnya.

Berat organ merupakan salah satu indeks penting untuk menentukan status fisiologis dan patologis suatu organisme. Berat organ relatif sangat penting untuk mendiagnosis apakah suatu organ tersebut cedera atau tidak. Perubahan berat ginjal dapat menunjukkan adanya kerusakan pada ginjal, hipertrofi tubular atau nefropati progresif kronis. Antioksidan dapat berperan dalam menormalkan berat relatif ginjal dengan cara melawan stres oksidatif yang terjadi di dalam tubuh. Stres oksidatif disebabkan oleh ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan kemampuan tubuh untuk menetralsirnya menggunakan antioksidan. Ketika stres oksidatif berkurang, hal ini dapat mencegah kerusakan sel dan jaringan di ginjal, yang pada gilirannya dapat membantu mempertahankan berat relatif ginjal yang normal. (Malini *et al.*, 2021).

4.3 Pengaruh Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap Kadar Kreatinin dan Ureum Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) yang Diinduksi Kadmium Klorida

Hasil pengamatan yang telah dilakukan menunjukkan adanya perubahan kadar kreatinin dan ureum untuk setiap kelompok perlakuan. Pada kelompok perlakuan kadar kreatinin dan ureum menurun sesuai dengan dosis yang

diberikan. Hasil pengamatan kadar kreatinin dapat dilihat pada tabel 4.5, dan hasil pengamatan kadar ureum dapat dilihat pada tabel 4.6.

Tabel 4.5 Kadar Kreatinin dan Ureum Ginjal

Kelompok	Kadar Kreatinin	Kadar Ureum (mg/dL)
	(mg/dL) \pm SD	\pm SD
K- (Kontrol Negatif)	0.50 \pm 0.10 ^a	39.25 \pm 1.25 ^a
K+ (Kontrol Positif)	0.79 \pm 0.08 ^c	57.50 \pm 8.54 ^b
P1 (Perlakuan 1)	0.59 \pm 0.07 ^{ab}	54.00 \pm 3.74 ^b
P2 (Perlakuan 2)	0.66 \pm 0.06 ^{bc}	53.25 \pm 7.13 ^b
P3 (Perlakuan 3)	0.57 \pm 0.10 ^{ab}	39.75 \pm 6.65 ^a
<i>P = value</i>	0.003	0.001

Keterangan : SD : Standar deviasi, K- : Kontrol Negatif (makan dan minum), K+ : Kontrol Positif (CdCl₂ 40 mg), P1 : Perlakuan 1 (CdCl₂ 40 mg + EEDS 200 mg/kg BB), P2 : Perlakuan 2 (CdCl₂ 40 mg + EEDS 300 mg/kg BB), P3 : Perlakuan 3 (CdCl₂ 40 mg + EEDS 400 mg/kg BB). ^{abc} angka yang diikuti huruf berbeda pada satu kolom menunjukkan beda nyata (P<0,05).

Pada tabel 4.5 hasil uji *One Way Anova* pada pengamatan kadar kreatinin didapatkan nilai p=0.003 yang menunjukkan bahwa pemberian kadmium klorida (CdCl₂) dan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) memberi pengaruh nyata terhadap kadar kreatinin (p<0,05). Hasil analisis lanjut uji *Duncan* dengan taraf signifikansi 5% untuk kadar kreatinin menunjukkan bahwa terdapat perbedaan sangat nyata antara kelompok kontrol negatif (0.50 \pm 0.10) dengan kelompok kontrol positif (0.79 \pm 0.08).

Pada tabel 4.5 hasil uji *One Way Anova* pada pengamatan kadar ureum didapatkan nilai p = 0.001 yang menunjukkan bahwa pemberian kadmium klorida (CdCl₂) dan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) memberi pengaruh nyata terhadap kadar ureum (p<0,05). Hasil analisis lanjut uji *Duncan* dengan taraf signifikansi 5% untuk kadar ureum menunjukkan bahwa terdapat perbedaan sangat nyata antara kelompok kontrol negatif (39.25 \pm 1.25) dengan kelompok kontrol positif (57.50 \pm 8.54).

Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian kadmium klorida dapat menaikkan kadar kreatinin dan ureum, yang berarti di dalam kadmium terdapat zat toksik atau radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Poosa *et al.*, (2020) bahwa pemberian kadmium dapat menyebabkan peningkatan kadar ureum dan kreatinin secara signifikan bila dibandingkan dengan nilai kontrol dikarenakan kadmium mengganggu proses filtrasi pada glomerulus sehingga ginjal tidak berfungsi dengan semestinya (Poosa *et al.*, 2020).

Kadmium tidak diketahui memiliki fungsi biologis di dalam sel tetapi memiliki sifat reaktif yang sangat tinggi dan dapat menginaktivkan berbagai macam aktivitas enzim yang diperlukan oleh sel. Setelah diabsorpsi, logam berat kadmium akan terakumulasi di dalam organ target yang utamanya adalah ginjal kemudian menimbulkan toksisitas (Rumahlatu *et al.*, 2012). Kadmium menginduksi toksisitas atau menyebabkan efek toksik melalui stres oksidatif yang dimediasi oleh senyawa oksigen reaktif yaitu ROS (reactive oxygen species). Senyawa oksigen reaktif merupakan hasil metabolisme aerob yang normal. Kelebihan stres oksidatif dapat mengganggu homeostasis seluler, yang meningkatkan produksi ROS. Senyawa oksigen reaktif bereaksi terhadap lemak, protein dan asam nukleat menghasilkan lipid peroksidase merusak membran dan dapat menginaktivkan berbagai macam aktivitas enzim yang mempengaruhi metabolisme seluler. Senyawa oksigen reaksi tersebut bekerja dengan menarik elektron yang terdapat pada molekul biologis terutama pada membran sel dan membentuk radikal bebas baru dalam reaksi berantai oksidatif sitotoksik. Reaksi ini berlangsung secara berantai dan pada akhirnya akan menyebabkan kerusakan sel.

Kadmium memiliki afinitas tinggi terhadap gugus tiol dan secara selektif dapat membentuk kompleks dengan protein dan peptida yang residu sisteinnya tersedia untuk peningkatan kadmium. Setelah menelan air, makanan ataupun rokok yang terkontaminasi kadmium, kadmium dapat diserap ke dalam sirkulasi melalui saluran pencernaan, saluran pernapasan atau kulit. Setelah berada di dalam darah kadmium mengikat albumin dan protein serta peptida lain yang

mengandung sistein seperti glutathione dan diangkut ke hati kemudian dilepaskan dan menginduksi ekspresi metallothionein yang kemudian mengikat erat kadmium. Pengikatan ini berfungsi untuk tujuan detoksifikasi karena kompleks kadmium-metallothionein dapat dilepaskan ke dalam aliran darah dan kemudian disaring di glomerulus dan diserap kembali oleh sel-sel epitel tubulus proksimal. Pengikatan ini berfungsi untuk tujuan detoksifikasi juga karena kompleks kadmium-metallothionein biasanya dianggap tidak beracun. Kompleks kadmium-metallothionein dapat dilepaskan ke dalam aliran darah dan kemudian disaring di glomerulus ginjal dan diserap kembali oleh sel-sel epitel tubulus proksimal. Ini diikuti oleh pelepasan kadmium dari degradasi kompleks kadmium-metallothionein. Bentuk bebas kadmium di daerah tubulus proksimal kemudian dapat mengikat metallothionein ginjal yang sudah ada sebelumnya pada ginjal yang berfungsi mengikat logam berat yang dapat merusak sel-sel ginjal. Ketika metallothionein ginjal habis, kadmium yang tidak terikat dengan metallothionein akan terakumulasi dan memicu nefrotoksisitas, terutama di daerah tubulus proksimal melalui pembentukan radikal bebas oksigen. Salah satu cara menegakkan diagnosis penyakit ginjal yaitu dengan menilai atau mengukur kadar ureum dan kadar kreatinin dikarenakan kedua senyawa tersebut hanya dapat diekskresikan oleh ginjal (Yan *et al.*, 2021).

Peningkatan kadar kreatinin dan ureum pada darah terjadi karena adanya radikal bebas sehingga menyebabkan terjadinya stress oksidatif yang dapat menimbulkan adanya kerusakan struktur pada nefron terutama pada sel epitel tubulus proksimal. Hal ini disertai dengan gangguan fungsi dari ginjal yang ditandai dengan adanya penurunan laju filtrasi glomerulus, sehingga zat-zat sisa dari metabolisme seperti kreatinin dan ureum yang seharusnya dibuang oleh ginjal kadarnya menurun dalam urin, dan akan menyebabkan adanya peningkatan dalam darah (Ayuda *et al.*, 2019).

Berdasarkan tabel 4.5 dapat dilihat bahwa kenaikan kadar kreatinin pada kelompok kontrol positif (0.79 ± 0.10) berbeda nyata dengan kelompok perlakuan 1 (0.59 ± 0.07), perlakuan 2 (0.66 ± 0.06) dan perlakuan 3 (0.57 ± 0.10). Namun,

dapat dilihat bahwa kadar kreatinin yang mendekati kontrol negatif (0.50 ± 0.10) adalah kelompok perlakuan 3 (0.57 ± 0.10).

Pada tabel 4.5 dapat dilihat bahwa kenaikan kadar ureum pada kelompok positif (57.50 ± 8.54) berbeda nyata dengan kelompok perlakuan 1 (54.00 ± 3.74), perlakuan 2 (53.25 ± 7.13) dan perlakuan 3 (39.75 ± 1.25). Namun dapat dilihat dari hasil analisis kadar ureum yang mendekati kelompok kontrol negatif (39.25 ± 1.25) adalah kelompok perlakuan 3 (0.57 ± 0.10).

Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) dengan dosis 400 mg/kg BB selama 14 hari berpengaruh dalam menurunkan kadar kreatinin dan ureum. Pemberian dosis tersebut merupakan dosis yang optimal yang diberikan untuk mencapai angka normal pada kadar kreatinin dan ureum.

Pemberian ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) pada kelompok perlakuan 3 dengan dosis 400 mg/kg BB menunjukkan penurunan kadar kreatinin dan ureum yang signifikan dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1 dan perlakuan 2. Penurunan kadar kreatinin yang signifikan pada kelompok perlakuan 3 disebabkan karena adanya kandungan antioksidan pada ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) yang dapat menghambat penurunan fungsi ginjal yang disebabkan oleh kadmium yang menghasilkan stress oksidatif dengan meningkatkan pembentukan radikal bebas. Hal ini sesuai dengan penelitian Syukriah *et al.*, (2023) bahwa pemberian ekstrak etanol daun salam dapat menurunkan kadar kreatinin dan ureum pada tikus jantan yang dipaparkan asap rokok dengan taraf signifikan 5%.

Adanya efek penurunan terhadap kadar kreatinin dan ureum diduga karena efek biologis dari kandungan senyawa metabolit sekunder yang ada di dalam ekstrak daun salam. Berdasarkan hasil uji fitokimia ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum*) mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin yang mampu berperan sebagai antioksidan. Antioksidan memiliki peran penting dalam melindungi tubuh manusia dari kerusakan yang terjadi akibat radikal bebas ataupun dalam menangkal radikal bebas (Bhadereswara *et al.*, 2023).

Daun salam memiliki kandungan antioksidan dengan nilai IC₅₀ sebesar 63,2359 ppm yang menunjukkan nilai dalam kategori kuat (Lampiran 4). Radikal bebas adalah zat yang sangat reaktif yang dapat membahayakan makromolekul apa pun dalam sel-sel tubuh. Antioksidan endogen dalam tubuh akan mengikat radikal bebas dalam jumlah normal untuk menghasilkan molekul yang tidak beracun. Tubuh terus-menerus memproduksi antioksidan endogen, tetapi tubuh tidak meningkatkan produksi sebagai respons terhadap kebutuhan. Antioksidan endogen diproduksi oleh tubuh, tetapi persediaannya akhirnya habis ketika tubuh memproduksi terlalu banyak radikal bebas. Radikal bebas yang tidak terikat akan terbentuk dalam darah ketika kadar antioksidan rendah. Komponen ini, khususnya dalam sel-sel di tubulus proksimal ginjal, akan menyebabkan apoptosis dengan mengaktifkan enzim lisosomal dan kaspase, yang akan mengganggu homeostasis. Cedera ginjal akan timbul dari perubahan koefisien filtrasi ginjal dan permukaan filtrasi yang disebabkan oleh kematian sel.

Untuk menghindari kerusakan jaringan atau organ akibat stres oksidatif, antioksidan juga merupakan zat yang memiliki kemampuan untuk menunda dan memperlambat oksidasi molekul oleh oksidan dalam tubuh. Ada dua jenis antioksidan, yaitu antioksidan eksogen dan antioksidan endogen. Antioksidan yang berasal dari atau diproduksi di dalam tubuh dikenal sebagai antioksidan endogen, sedangkan antioksidan yang diterima dari luar atau dari makanan atau minuman dikenal sebagai antioksidan eksogen. Jika jumlah radikal bebas tidak terlalu tinggi, sistem pertahanan antioksidan alami tubuh dapat menetralkannya. Tubuh memerlukan antioksidan eksogen untuk melawan oksidan jika antioksidan endogen tidak mencukupi. Banyak tanaman yang ditemukan mengandung antioksidan eksogen alami. (Shafira *et al.*, 2019)

Daun salam mengandung zat kimia flavonoid yang mungkin memiliki sifat antioksidan. Kemampuan flavonoid untuk menghentikan penuaan sel, karsinogenesis, dan metagenesis merupakan salah satu manfaat kesehatannya. Flavonoid memiliki efek perlindungan biologis yaitu kemampuan untuk mentransfer elektron dari radikal bebas, mengaktifkan enzim antioksidan, dan menghalangi oksidasi (Syukriah *et al.*, 2023) melalui transfer elektron,

penghambatan peristiwa peroksidasi, pencegahan *reactive oxygen species*, dan peningkatan tidak langsung aktivitas antioksidan enzim. Flavonoid menghambat aktivitas enzim xantin oksidase dan *Nicotinamide Adenine Dinukleotide Phosphate* (NAPDH) untuk mencegah proses redoks yang dapat mengakibatkan produksi radikal bebas (Tandi *et al.*, 2020).

Flavonoid berperan sebagai antioksidan yang dapat mengurangi stress oksidatif dengan cara menghindari terjadinya rantai perubahan superoksida menjadi hydrogen superoksida dengan mendonorkan atom hidrogen dari kelompok aromatik hidroksil (-OH) untuk mengikat radikal bebas dan membuangnya dari dalam tubuh melalui sistem ekskresi (Tandi *et al.*, 2020). Khasiat antiinflamasi flavonoid juga secara tidak langsung didukung oleh perannya sebagai antioksidan. Berbagai mediator inflamasi dapat ditarik ke area yang terdapat radikal bebas. Prostanidin, nepritin, gossipin, haematoksin, toksifolin, dan biazilin adalah contoh zat kimia flavonoid yang memiliki khasiat antiinflamasi. Menurut temuan Rumondor *et al.* tahun 2019, laju filtrasi glomerulus (GFR) dapat meningkat saat flavonoid diberikan. Kadar ureum dan kreatinin dalam darah akan turun akibat ekskresi zat-zat ini yang lebih tinggi akibat peningkatan laju filtrasi glomerulus ginjal. (Rumondor *et al.*, 2019).

Selain itu senyawa saponin pada daun salam juga memiliki sifat antiinflamasi yang dapat memperbaiki fungsi ginjal dengan melindungi sel-sel dari kerusakan oksidatif yang disebabkan oleh radikal bebas yang dapat mengganggu fungsi penyaringan ginjal. Saponin berfungsi dengan cara menghalangi permeabilitas vaskular (dinding pembuluh darah), yang mencegah peradangan pada sel ginjal. Selain itu, saponin menghalangi superperoksida dengan mencegah terbentuknya hidroperoksida intermediet, yang menghentikan radikal bebas merusak biomolekul. Saponin dapat meningkatkan fungsi ginjal dengan menurunkan kadar ureum dan kreatinin serta meningkatkan ekskresinya dalam urin, saponin dapat meningkatkan fungsi ginjal (Tandi *et al.*, 2020).