

## Perubahan Histopatologi Ginjal Tikus Putih yang Diberikan Ekstrak Etanol Sarang Semut dan Gentamisin Dosis Toksik

(KIDNEY HISTOPATHOLOGY ALTERATION IN WHITE RATS TREATS WITH ETHANOLIC  
EXTRACT OF ANT NEST AND GENTAMICIN TOXIC DOSE)

Putu Winatha Kusuma<sup>1</sup>,  
I Wayan Sudira<sup>2</sup>, I Ketut Berata<sup>3</sup>, I Made Merdana<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Pendidikan Sarjana Kedokteran Hewan,  
<sup>2</sup>Laboratorium Fisiologi, Farmakologi dan Farmasi Veteriner,  
<sup>3</sup>Laboratorium Patologi Veteriner,  
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana,  
Jl. Sudirman, Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234;  
Telp/Fax: (0361) 223791  
e-mail: winathak@gmail.com

### ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa pemberian gentamisin dosis toksik mempengaruhi struktur histopatologis ginjal dan mengetahui efek sarang semut terhadap ginjal tikus putih. Sampel dalam penelitian sebanyak 24 ekor tikus putih jantan yang terdiri dari empat perlakuan yaitu: kontrol negatif (P0) yang diberikan pakan dan minum. Kontrol positif (P1) yang diberikan gentamisin 100 mg/kgBB secara injeksi. Kelompok (P2) diberikan gentamisin 100 mg/kgBB secara injeksi dan ekstrak sarang semut 250 mg/kgBB secara oral. Kelompok (P3) diberikan tujuh hari ekstrak sarang semut dilanjutkan dengan pemberian gentamisin 100 mg/kgBB secara injeksi, dan sarang semut 250 mg/kgBB. Tikus yang telah diberikan perlakuan, kemudian di ambil organ ginjalnya untuk di buat preparat histopatologi. Kemudian dilanjutkan dengan pewarnaan *Hematoxylin-Eosin* (HE) dan diperiksa di bawah mikroskop dengan pembesaran 400x. variabel yang diperiksa meliputi degenerasi, kongesti, pendarahan, dan nekrosis. Hasil pemeriksaan menunjukkan hasil kerusakan ginjal berupa degenerasi, kongesti, pendarahan, dan nekrosis. Uji *Kruskall-Wallis* menunjukkan adanya perbedaan yang nyata rerata degenerasi, kongesti, pendarahan, dan nekrosis dari kelompok yang diuji. Kesimpulan penelitian ini adalah gentamisin dosis 100 mg/kgBB dapat menyebabkan kerusakan ginjal. Sarang semut dosis 250 mg/kgBB dapat mengurangi kerusakan jaringan

Kata-kata kunci: gentamisin; sarang semut; ginjal; tikus putih

### ABSTRACT

This study aims to prove that toxic doses of gentamicin affect the histopathological structure of the kidneys and to observe the effect of ant nests on white rats' kidney given gentamicin with a toxic dose. Sample used in this study were 24 male rats under four treatment groups consisting of: negative control group (P0) given feed and drink. Positive control group (P1) was having gentamicin injection with 100 mg/kg BB dose. Group (P2) was given gentamicin 100 mg/kg BB by injection and extract of ant nest 250 mg/kg BB orally. Group (P3) was rats with seven days extract of ant nest followed by gentamicin 100 mg/kg BB by injection, and ant nest 250 mg / kg BB. Mice that euthanized, and the kidney taken for histopathological preparation and stained with Hematoxylin-Eosin (HE). The object was examined under a microscope with 400x magnification. The variables examined was including degeneration, congestion, bleeding, and necrosis. From the results of the examination can be the result of kidney damage on the

form of degeneration, congestion, bleeding, and necrosis. The Kruskal-Wallis test showed a significant difference in the mean of degeneration, congestion, bleeding, and necrosis of tested group. From this study it can be concluded that gentamicin dose 100 mg / kgBB can cause kidney damage. Ants nest dose of 250 mg / kg BB can reduce tissue damage.

Keywords: gentamicin; ant nest; kidney; rat

## PENDAHULUAN

Indonesia adalah mega *biodiversity country* untuk flora dan fauna. Flora atau tanaman merupakan sumber kekayaan alam yang potensial di Indonesia. Tanaman memiliki berbagai macam manfaat. Salah satu manfaat yang dapat diambil dari tanaman adalah khasiat sebagai obat dari berbagai bagian tanaman itu sendiri seperti daun, bunga, biji atau buah, kulit pohon, dan akar. Banyak diantaranya yang memiliki senyawa aktif dan berguna sebagai obat. Obat tradisional dan tanaman obat banyak digunakan masyarakat terutama dalam upaya preventif, promotif, dan rehabilitatif (Bustanussalam, 2010).

Obat tradisional yang salah satunya diperkenalkan pada tahun 2006, yang berasal dari pedalaman Papua adalah sarang semut. Sarang semut (*Myrmecodia pendans*) merupakan tumbuhan epifit yang menempel di pohon-pohon besar (Alam dan Waluyo, 2006). Sarang semut mengandung senyawa-senyawa kimia dari golongan flavonoid dan tanin yang diketahui mampu menyembuhkan berbagai macam penyakit (Soeksmanto *et al.*, 2010). Secara empiris, rebusan sarang semut dapat menyembuhkan beragam penyakit ringan dan berat seperti kanker, asam urat, jantung koroner, wasir, tuberkulosis, migren, rematik, dan leukemia (Sudiono *et al.*, 2015). Tanaman sarang semut secara ilmiah terbukti mampu menurunkan respon inflamasi bersifat toksik terhadap sel kanker dan dapat meningkatkan sistem imun (Khan *et al.*, 2011). Kemampuan tanaman ini untuk mengobati berbagai penyakit diduga terkait dengan kandungan senyawa flavonoid yang berada di dalamnya (Tanti *et al.*, 2014; Manullang *et al.*, 2018).

Gentamisin merupakan prototipe golongan aminoglikosida. Aminoglikosida adalah golongan obat-obatan bakterisidal yang berasal dari berbagai spesies *Streptomyces* dan mempunyai sifat antimikroba, kimiawi, farmakologi dan efek toksik yang sama. Golongan aminoglikosida lainnya selain gentamisin adalah streptomisin, kanamisin, neomisin, amikasin, tobramisin, sisomisin, netilmisin, dan lainnya. Saat ini yang paling sering digunakan adalah gentamisin, tobramisin dan amikasin (Katzung, 2010). Gentamisin tergolong antibiotika

aminoglikosida yang sudah diketahui toksik terhadap ginjal. Akibat yang dapat ditimbulkan oleh agen nefrotoksik ini salah satunya adalah kerusakan tubulus ginjal (Siahaan *et al.*, 2016)

Pembentukan radikal bebas oleh bahan nefrotoksik diduga ikut berperan dalam menyebabkan cedera sel. Respons tubuh untuk menangkal radikal bebas ialah dengan memproduksi antioksidan endogen. Radikal bebas yang terbentuk melampaui jumlah antioksidan endogen, maka membutuhkan antioksidan eksogen untuk mengimbangnya. Efek samping oleh gentamisin dalam garis besarnya dibagi dalam tiga kelompok yaitu alergi, reaksi iritasi dan toksisitas, serta perubahan biologik. Toksisitas menjadi salah satu efek samping yang sering ditimbulkan. Obat tradisional salah satunya yang untuk pertama kali diperkenalkan pada tahun 2006, yang berasal dari pedalaman papua adalah sarang semut (Alam dan Waluyo, 2006; Subroto dan Saputro, 2006). Sarang semut merupakan tumbuhan epifit yang menempel di pohon-pohon besar (Alam dan Waluyo, 2006). Sarang semut mengandung senyawa-senyawa kimia dari golongan flavonoid dan tanin yang diketahui mampu menyembuhkan berbagai macam penyakit (Soeksmanto *et al.*, 2010).

Ginjal merupakan salah satu organ tubuh yang vital, karena berfungsi melakukan filtrasi dan mengekskresikan sisa-sisa metabolisme tubuh. Peningkatan ekskresi sisa-sisa metabolit dapat menyebabkan kerusakan ginjal, karena keracunan yang diakibatkan kontak dengan bahan-bahan tersebut. Ginjal adalah organ dimana proses penyaringan darah terjadi. Kontaminan yang terbawa oleh darah yang merupakan sisa metabolisme, terakumulasi di dalam ginjal. Kontaminan sangat membahayakan ginjal diantaranya dapat menyebabkan inflamasi dan penumpukan matriks ekstra seluler (Hu *et al.*, 2008). Kegagalan sistem penyembuhan jaringan ginjal akibat trauma kronis disebut sebagai renal fibrosis. Renal fibrosis termasuk jenis kerusakan yang sulit dipulihkan karena bersifat irreversible. Renal fibrosis termasuk gejala kronis ginjal yang mengindikasikan telah terjadi proses kerusakan yang berlangsung lama (Liu, 2006). Melihat potensi ekstrak sarang semut dalam memperbaiki fungsi fisiologis tubuh dapat digunakan sebagai obat promotif dan rehabilitatif. Untuk itu sangat menarik dilakukan penelitian untuk melihat efek pemberian ekstrak sarang semut terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih yang diberikan gentamisin dosis toksik.

## METODE PENELITIAN

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 24 ekor tikus putih jantan dengan berat badan 200-300 gram yang diperoleh di Kota Denpasar, Provinsi Bali. Spesimen yang digunakan adalah organ ginjal dari hewan coba yang telah diberikan perlakuan. Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain kandang tikus yang berupa bak plastik bertutup kawat dan diberi alas sekam padi serta dilengkapi dengan tempat makan dan air minum, sonde lambung, spuit 1 mL, timbangan digital, mikroskop binokuler, gelas objek, kaca penutup, alat bedah, *tissue cassette*, *staining jar*, *embedding set*, dan mikrotom. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar, sarang semut sudah disediakan dalam bentuk ekstrak ethanol, parasetamol, pakan pelet, air minum, larutan *Neutral Buffer Formalin* (NBF) 10%. Bahan yang digunakan untuk pembuatan preparat histopatologi dengan pewarnaan HE (*Haematoxilin-Eosin*), alkohol 70%, alkohol 80%, alkohol 90%, alkohol 96%, alkohol absolut, toluena, dan paraffin.

Penelitian ini menggunakan ekstrak sarang semut dengan dosis 250 mg/kgBB, sedangkan untuk dosis gentamisin adalah 100mg/kgBB. Percobaan menggunakan 24 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi empat perlakuan sebagai berikut: sampel dibagi secara acak menjadi empat perlakuan yaitu perlakuan kontrol negatif (P0) yang diberikan pakan dan minum. Perlakuan kontrol positif (P1) yang diberikan gentamisin 100 mg/kgBB secara injeksi. Perlakuan (P2) diberikan gentamisin 100 mg/kgBB secara injeksi dan ekstrak sarang semut 250 mg/kgBB secara oral. Perlakuan (P3) diberikan tujuh hari ekstrak sarang semut dilanjutkan dengan pemberian gentamisin 100 mg/kgBB secara injeksi, dan sarang semut 250 mg/kgBB. Sampel dengan empat kelompok perlakuan yang masing-masing terdiri dari enam kali ulangan. Tikus yang telah diberikan perlakuan, kemudian di ambil organ ginjalnya untuk di buat preparat histopatologi. Kemudian dilanjutkan dengan pewarnaan HE dan diperiksa di bawah mikroskop dengan pembesaran 400x dilihat dengan lima lapang pandang mikroskopik berbeda dan dicatat perubahan mikroskopis berdasarkan parameter yang diamati. Data ditabulasi dan selanjutnya dianalisis dengan uji statistik non parametrik *Krusikal-Wallis*, jika ada perbedaan nyata ( $P < 0,05$ ) maka dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Penelitian ini memperoleh rerata kerusakan ginjal tikus putih pada perlakuan P0 (kontrol negatif), perlakuan P1 (kontrol positif), perlakuan P2 dan perlakuan P3 tersaji pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil rerata pemeriksaan mikroskopik kerusakan ginjal tikus putih

| Perlakuan | Degenerasi | Kongesti | Perdarahan | Nekrosis |
|-----------|------------|----------|------------|----------|
| P0        | 1          | 1        | 1          | 1        |
| P1        | 3          | 2        | 3          | 2        |
| P2        | 2          | 1        | 2          | 1        |
| P3        | 2          | 1        | 1          | 2        |

Keterangan: Skor 0 = tidak ada lesi; Skor 1 = lesi fokal; Skor 2: lesi multifokal; Skor 3 = lesi diffusa.

Hasil analisis statistik non parametrik *Krusikal-Wallis* menyatakan bahwa pemberian ekstrak sarang semut dan gentamisin berpengaruh sangat nyata terhadap lesi degenerasi ( $P=0,001$ ) ( $P<0,05$ ). Nilai setiap perlakuan untuk lesi kongesti adalah ( $P=0,001$ ) ini menunjukkan hasil berpengaruh nyata ( $P<0,05$ ), berpengaruh nyata pada lesi perdarahan ( $P=0,001$ ) dan nekrosis ( $P=0,002$ ) nyata ( $P<0,05$ ), maka dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui perbedaan pengaruh antara pemberian ekstrak sarang semut yang diberikan. Hasil analisis statistik non parametrik *Krusikal-Wallis* disajikan pada Tabel 2.

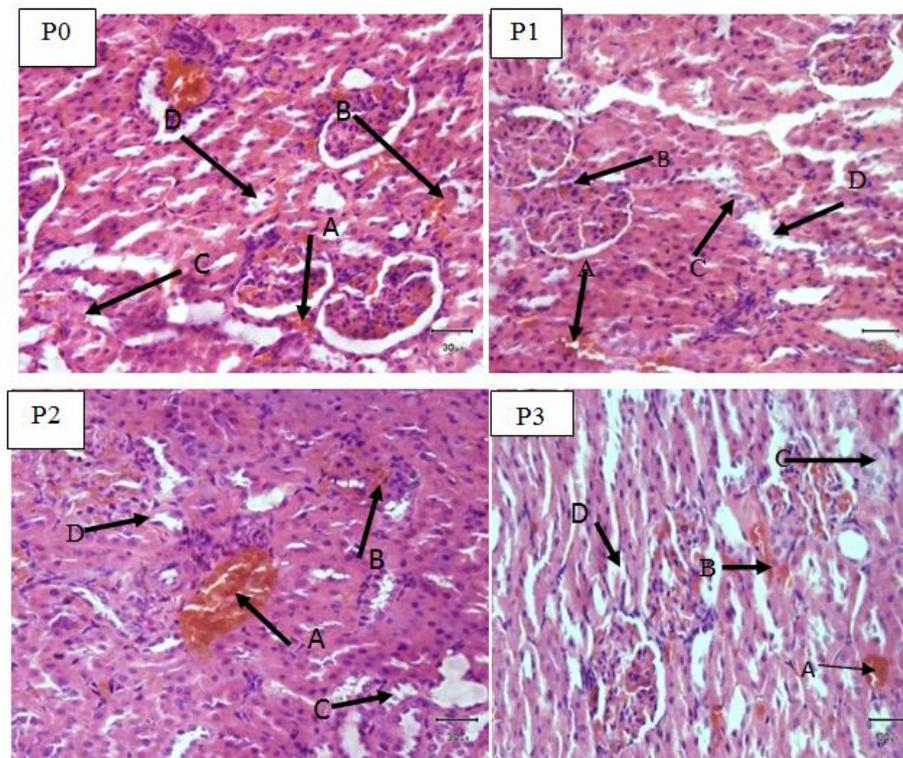
Tabel 2. Hasil statistik *Krusikal-Wallis*

|                | Degenerasi | Kongesti | Perdarahan | Nekrosis |
|----------------|------------|----------|------------|----------|
| Chi-Square     | 15.678     | 16.046   | 15.461     | 15.299   |
| Df             | 3          | 3        | 3          | 3        |
| Asymp.<br>Sig. | .001       | .001     | .001       | .002     |

Hasil dari uji *Mann-Whitney* menyatakan untuk kategori kongesti pada P0 dengan P1 terdapat perbedaan nyata ( $P<0.05$ ), pada P0 dengan P2 tidak terdapat perbedaan nyata ( $P>0.05$ ), pada P0 dengan P3 tidak terdapat perbedaan nyata ( $P>0.05$ ), pada P1 dengan P2 terdapat perbedaan nyata ( $P<0.05$ ), pada P1 dengan P3 terdapat perbedaan nyata ( $P<0.05$ ), pada perlakuan P2 dengan P3 tidak terdapat perbedaan nyata ( $P>0.05$ ). Hasil uji *Mann-Whitney* menyatakan untuk kategori degenerasi pada P0 dengan P1 terdapat perbedaan nyata ( $P<0.05$ ), pada perlakuan P0 dengan P2 terdapat perbedaan nyata ( $P<0.05$ ), pada perlakuan P0 dengan P3 terdapat perbedaan nyata ( $P<0.05$ ), pada perlakuan P1 dengan P2 terdapat perbedaan nyata

( $P < 0.05$ ), pada perlakuan P1 dengan P3 terdapat perbedaan nyata ( $P < 0.05$ ), pada perlakuan P2 dengan P3 tidak terdapat perbedaan nyata ( $P > 0.05$ ).

Hasil dari uji Mann-Whitney menyatakan untuk kategori perdarahan pada P0 dengan P1 terdapat perbedaan nyata ( $P < 0.05$ ), pada P0 dengan P2 terdapat perbedaan nyata ( $P < 0.05$ ), pada P0 dengan P3 tidak terdapat perbedaan nyata ( $P > 0.05$ ), pada P1 dengan P2 terdapat perbedaan nyata ( $P < 0.05$ ), pada P1 dengan P3 terdapat perbedaan nyata ( $P < 0.05$ ), pada perlakuan P2 dengan P3 tidak terdapat perbedaan nyata ( $P > 0.05$ ). Hasil uji Mann-Whitney menyatakan untuk kategori nekrosis pada P0 dengan P1 terdapat perbedaan nyata ( $P < 0.05$ ), pada perlakuan P0 dengan P2 tidak terdapat perbedaan nyata ( $P > 0.05$ ), pada perlakuan P0 dengan P3 terdapat perbedaan nyata ( $P < 0.05$ ), pada perlakuan P1 dengan P2 terdapat perbedaan nyata ( $P < 0.05$ ), pada perlakuan P1 dengan P3 tidak terdapat perbedaan nyata ( $P > 0.05$ ), pada perlakuan P2 dengan P3 tidak terdapat perbedaan nyata ( $P > 0.05$ ).



Gambar 1. Gambaran histopatologis ginjal tikus putih (HE, 400X). Terlihat adanya kongesti (A), pendarahan (B), nekrosis (C), dan degenerasi (D).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian gentamisin dosis toksik mempengaruhi perubahan histopatologi ginjal tikus putih dilihat dari lesi degenerasi, kongesti, pendarahan, dan nekrosis. Pernyataan ini sejalan dengan penelitian Muda *et al.* (2020) yang menyatakan bahwa pemberian gentamisin mempengaruhi perubahan histopatologi hati tikus putih dilihat dari lesi kongesti, perdarahan dan nekrosis. Kerusakan akibat gentamisin karena terlibat dalam metabolisme dan sekresi xenobiotik, sehingga rentan terjadi kondisi patologis. Penelitian Pimolpan *et al.* (2009) melaporkan bahwa kandungan senyawa flavonoid dapat berperan sebagai hepatoprotektor.

Sarang semut memiliki kandungan antioksidan yang berguna untuk meredam efek buruk dari radikal bebas. Antioksidan adalah zat yang mampu mematikan zat yang lain yang membuat sel menjadi rapuh dan mampu memperbaiki sel yang rusak. Antioksidan merupakan senyawa penting yang berfungsi sebagai penangkal radikal bebas (Atika *et al.*, 2015). Komponen utama dari sarang semut adalah flavonoid. Flavonoid merupakan antioksidan dan antibiotik yang berfungsi menguatkan dan mengantisipasi kerusakan pembuluh darah dan merupakan bahan aktif yang berfungsi sebagai anti radang dan antivirus (Lilik *et al.*, 2008). Flavonoid yang bekerja untuk memaksimalkan aktivitas *scavenger* terhadap radikal bebas, dengan cara menurunkan aktivitas radikal hidroksil sehingga tidak terlalu reaktif lagi (Sudira *et al.*, 2019). Kandungan flavonoid di dalam sarang semut dapat meredam efek buruk radikal bebas, dengan menghambat peroksidasi lipid melalui aktivasi peroksidase terhadap hemoglobin, yang merupakan antioksidan endogen (Mot *et al.*, 2009).

Pada penelitian ini didapatkan hasil pemberian ekstrak sarang semut per oral terhadap tikus putih yang sudah diberi gentamisin mengalami perbaikan pada lesi kongesti dan nekrosis, begitu pula pada lesi perdarahan dan peradangan meskipun secara statistik tidak signifikan, sehingga sejalan dengan penelitian Tanti *et al.* (2014) melaporkan bahwa sarang semut mampu melindungi ginjal dari efek nefrotoksisitas akibat pemberian gentamisin dosis toksik.

## SIMPULAN

Pemberian gentamisin dosis toksik 100 mg/kgBB secara injeksi intraperitoneal dapat menyebabkan perubahan gambaran histopatologi ginjal tikus putih, berupa degenerasi, kongesti,

perdarahan dan nekrosis. Pemberian ekstrak sarang semut dosis 250 mg/kgBB dapat memperbaiki efek samping dari pemberian gentamisin dosis toksik

### SARAN

Pemberian gentamisin dosis toksik dapat menyebabkan perubahan gambaran histopatologi ginjal tikus putih. Pemberian ekstrak sarang semut dapat memperbaiki efek toksik dari pemberian gentamisin dosis toksik. Pemberian sarang semut pada ginjal tikus putih yang diberikan gentamisin dosis toksik dapat disarankan untuk pasien yang menggunakan gentamisin. Selain itu, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui kandungan sarang semut yang paling berperan terhadap perbaikan kerusakan ginjal serta mekanismenya.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala Laboratorium Farmakologi dan Farmasi, Kepala laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana dan Kepala Balai Besar Veteriner, Denpasar, Provinsi Bali, serta semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

- Alam S, Waluyo S. 2006. Sarang Semut Primadona Baru dari Papua. Jakarta: PT Gramedia. Pustaka Utama.
- Atika RH, Muhamad NS, Abdul H, Hamdani B, Zainuddin, Sugito. 2015. Pengaruh pemberian kacang panjang (*Vigna unguiculata*) terhadap strukturmikroskopis ginjal mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan. *J. Med. Vet.* 9(1): 18-22.
- Bustanussalam. 2010. Penentuan Struktur Molekul dari Fraksi Air Tumbuhan Sarang Semut (*Myrmecodia pendans Merr. dan Perry*) yang Mempunyai Aktivitas Sitotoksik dan Sebagai Antioksidan. Tesis. Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Hu K, Mars W, Liu Y. 2008. Novel actions of tissue-type plasminogen activator in chronic kidney disease: A Paradigm Shift. *Kidney International* 8(1): 1-13.
- Katzung BG. 2010. *Farmakologi dasar dan klinik*. Jakarta: EGC. Hlm 479-489
- Khan M, Badar I, Siddiquah A. 2011. Prevention of hepatorenal toxicity with Sonchusasper in gentamicin treated rats. *Med. J.* 11:1-9.
- Lilik E, Khothibul UAA, Umi K, Firman J. 2008. Pengaruh pemberian ekstrak propolis terhadap sistem kekebalan seluler pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar. *J. Tek. Pertanian.* 9(1): 1-8.
- Liu Y. 2006. Renal Fibrosis : New insights into the pathogenesis and therapeutics. *Kidney International.* 6(9): 213-217.

- Manullang DH, Sudira IW, Berata IK, Merdana IM. 2018. Ekstrak etanol sarang semut menyebabkan kerusakan struktur histologi ginjal mencit. *Buletin Veteriner Udayana*. 10(2): 183-189.
- Mot AC, Damian G, Sarbu C, Silaghi DR. 2009. Redox reactivity in propolis: direct detection of free radicals in basic medium and interaction with hemoglobin. *J. Med. Food*. 14(6): 26774.
- Muda GMJ, Arjana AAG, Berata IK, Merdana IM. 2020. Perubahan Histopatologi Hati Tikus Putih yang Diberikan Ekstrak Etanol Sarang Semur dan Gentamisin. *Jurnal Veteriner*. 12(1) : 7-12
- Pimopalpan P, Saruth N, Rapepol B. 2009. Hepatoprotective potential of extract from seeds of areca catechu and nutgalls of quercus infectoria. *J. Mol*. 14(12): 4987-5000.
- Siahaan GS, Lintong PM, Loho LL. 2016. Gambaran Histopatologik Ginjal Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Gentamisin dan Diberikan Ubi Jalar Ungu. *Jurnal e-biomedik (eBm)*. 4(1) : 1-7
- Sudira IW, Merdana IM, Winaya IBO, Parnayasa IK. 2019. Perubahan Histopatologi Ginjal Tikus Putih Diberikan Ekstrak Sarang Semut Diinduksi Parasetamol Dosis Toksik. *Buletin Veteriner Udayana*. 11(2) : 136-142
- Sudiono J, Oka CT, Trisfilha P. 2015 The Scientific Base of Myrmecodia pendans as Herbal Remedies. *British J. Med. Medic. Res*. 8(3): 230-237.
- Soeksmanto AP, Simanjuntak, dan Subroto MA. 2010. Uji toksisitas akut ekstrak air sarang semut (*Myrmecodia pendans*) terhadap histologi organ hati mencit. *J. Nature Indonesia* 12(2):152-155.
- Tanti AS, Rima M, Peppy KW, Yuyun PJ. 2014. The protective effect sarang semut (*myrmecodia tuberosa*) tubers infusion on gentamicin-piroxicam induced Nephrotoxicity in Rats. *Indonesian J. Pharm*. 25(2): 91-97.