

BAB II

KAJIAN PUSTAKA

2.1 Penelitian Terdahulu

Penelitian Ojiako dan Nwanjho (2006) melaporkan bahwa efek dari berbagai konsentrasi ekstrak air daun *Vernonia amygdalina* pada beberapa indeks biokimia dari fungsi hati diselidiki pada tikus albino Wistar. Uji toksisitas akut dari ekstrak menghasilkan nilai LD₅₀ 500 mg/kg. Tes fungsi hati mengungkapkan bahwa aktivitas aspartat aminotransferase (AST) meningkat secara signifikan ($p < 0,05$) untuk semua konsentrasi yang diberikan. Akan tetapi, tidak ada peningkatan yang signifikan ($p > 0,05$) dalam aktivitas alanine aminotransferase dan alkaline phosphatase untuk semua konsentrasi yang diberikan. Peningkatan nilai rata-rata bilirubin terkonjugasi dan tak terkonjugasi untuk semua konsentrasi yang diberikan tidak signifikan secara statistik ($p > 0,05$). Oleh karena itu, ekstrak daun *Vernonia amygdalina* sangat kuat menunjukkan bahwa tidak hepatotoksik pada tikus.

Penelitian menggunakan Daun Afrika telah dilakukan diantaranya oleh Ijeh dan Ejike (2011) yang melaporkan bahwa tanaman Daun Afrika mengandung senyawa tanin vernoniosida A1, A2, A3, A4, B1, B2, B3, seskuiterpen lakton, vernolida, vernodalol, vernolepin, vernodalin, vernomygdin, hidroksivernolida, tanin, flavonoid, luteolin, luteolin 7-O- β -glukoronosida, luteolin 7-O- β -glukosida, terpen, kumarin, asam fenol, lignan, xanton, antrakuinon dan edotida (peptida). Ekstrak etanol Daun Afrika yang diujikan pada tikus memberikan efek analgetik dengan hasil yang signifikan yaitu ($p < 0,05$) dengan dosis pemberian 100 mg/kg secara intraperitonial (Ibrahim, 2009).

Penelitian oleh Johnson, dkk. (2014) melaporkan bahwa Daun Afrika dapat menurunkan kadar gula tikus pada dosis 100 dan 200 mg/kg BB. Sedangkan hasil penelitian Sekar, dkk. (2016) menggunakan ekstrak

etanol 70% Daun Afrika, diperoleh nilai $LD_{50} > 16$ g/kg BB pada pengujian toksisitas akut dan pada uji sub kronis tidak terjadi kematian pada kelompok dosis 1.000 mg/kg BB.

Menurut penelitian Dian, dkk. (2016) melaporkan bahwa campuran infusa Herbal Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) dengan Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) dan Daun Teh Afrika (*Vernonia amygdalina*) mempengaruhi secara signifikan kadar gula darah mencit (*Mus musculus* L.) diabetes pada hari ke 27. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Fianti (2017) melaporkan bahwa air perasan Daun Afrika yang diberikan terhadap mencit dengan dosis 0,45 ml/ekor paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit. Penelitian yang dilakukan oleh Putra (2016) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak Daun Afrika terhadap mencit sebanyak 200 mg/kgBB dengan induksi aloksan selama sepuluh hari dapat menurunkan rata-rata kadar glukosa darah puasa.

1.2 Landasan Teori

1.2.1 Tanaman Daun Afrika

Sistematika tanaman Daun Afrika menurut Backer dan Backhuizer (1963) adalah:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Magnolipsida
Bangsa	: Asterales
Suku	: Asteraceae
Marga	: Vernonia
Spesies	: <i>Vernonia amygdalina</i> Delile



Gambar 2.1. Morfologi Tanaman Daun Afrika (Fomum, 2004)

Daun Afrika adalah tumbuhan semak yang berasal dari Benua Afrika, khususnya Nigeria, Kamerun, Zimbabwe dan dapat ditemukan di negara yang beriklim tropis salah satunya adalah Indonesia. Tanaman ini biasanya tumbuh di halaman rumah, sepanjang sungai, danau, di tepi hutan dan di padang rumput (Yeap, dkk., 2010). Daun Afrika mempunyai batang tegak, tinggi 1-3 m, bulat, berkayu dan berwarna coklat. Daunnya majemuk, anak daun berhadapan, panjang 15-25 cm, lebar 5-8 cm, berbentuk seperti ujung tombak, tepi bergerigi, ujung runcing, pangkal membulat, pertulangan menyirip dan berwarna hijau tua. Akarnya tunggang dan berwarna coklat (Ibrahim, dkk., 2004; Ijeh, 2010).

Hasil penelitian Ejoh, dkk. (2007) dan Ijeh (2010) menunjukkan bahwa tanaman Daun Afrika banyak mengandung nutrisi dan senyawa kimia, antara lain protein 19,2%, serat 19,2%, karbohidrat 68,4% dan lemak 4,7%. Kandungan lainnya seperti asam askorbat 166,5 mg/100 g, karotenoid 30 mg/100 g, kalsium 0,97 g/100 g dan besi 7,5 mg/100 g. Senyawa kimia yang terkandung dalam Daun Afrika antara lain saponin (vernoniosida dan steroid saponin), seskuiterpen lakton (vernolida, vernoladol, vernolepin, vernodalin dan vernomygdin), flavonoid, kumarin, asam fenolat, lignan, xanton, terpen, peptida, luteolin, fosfor, kalium, sulfur, natrium, mangan, tembaga, zink, magnesium dan selenium.

2.2.2 Infusa

Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan cara mengekstraksi simplisia nabati dengan air pada suhu selama 15 menit. Pembuatan infusa merupakan cara yang paling sederhana untuk membuat sediaan herbal dari bahan lunak seperti daun dan bunga. Sediaan herbal yang mengandung minyak atsiri akan berkurang khasiatnya apabila tidak menggunakan penutup pada pembuatan infusa. Cara pembuatan sediaan infusa adalah campur simplisia dengan derajat halus yang sesuai dalam panci dengan air secukupnya, kemudian dipanaskan di atas tangas air selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai sambil sesekali diaduk. Saring selagi panas dengan kain flanel, kemudian ditambahkan air panas secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume infusa yang dikehendaki. Infusa simplisia yang mengandung minyak atsiri diperas setelah dingin. Infusa simplisia yang mengandung lendir tidak boleh diperas. Infusa simplisia yang mengandung glikosida antarkuinon, ditambah larutan natrium karbonat P 10% b/v dari bobot simplisia (BPOM, 2010).

2.2.3 Toksisitas

Toksisitas suatu zat adalah kemampuan zat tersebut untuk menimbulkan kerusakan pada organisme hidup. Setiap zat yang dikonsumsi manusia termasuk obat-obatan tradisional harus memiliki kepastian keamanan. Oleh karena itu, untuk memastikan keamanan zat-zat tersebut, uji toksisitas sangat penting untuk dilakukan. Secara umum, pengujian terhadap obat tradisional diawali dari skrining untuk mendapatkan senyawa aktifnya, kemudian dilanjutkan uji efektivitas dan mekanisme kerjanya pada hewan uji maupun mikroba. Setelah dinyatakan mempunyai aktivitas farmakologi tertentu, zat yang dimaksud akan menjalani serangkaian tes keamanan pada hewan uji (Priyanto, 2009).

Uji toksisitas merupakan salah satu uji praklinik yang dilakukan pada hewan uji untuk tes keamanan suatu obat baru yang

akan dikembangkan. Penelitian toksikologi merupakan sumber data utama bagi evaluasi toksisitas karena mengungkapkan serangkaian efek akibat perlakuan zat toksik pada berbagai peringkat dosis dengan waktu pemberian bervariasi serta menunjukkan organ sasaran, sistem yang terpengaruh atau toksisitas khusus yang muncul (Lu,1999). Tujuan uji toksisitas secara umum adalah untuk menentukan dosis suatu sediaan uji yang dapat menimbulkan kematian atau gejala toksik pada organ atau jaringan, mengidentifikasi hubungan antara dosis yang diberikan dengan terjadinya perubahan fisiologis dan morfologis suatu organisme, serta melakukan *monitoring* terkait variasi hewan uji dengan responnya terhadap sediaan uji (Donatus, 2005).

Uji toksisitas dibagi menjadi tiga yaitu:

1. Uji toksisitas akut

Uji toksisitas suatu senyawa yang diberikan dalam dosis tunggal pada hewan percobaan yang diamati selama 24 jam dan dilanjutkan selama 7-14 hari. Tujuan uji ini yaitu untuk menentukan *Lethal Dose* (LD_{50}). LD_{50} adalah suatu dosis yang dapat menimbulkan kematian pada 50% hewan uji (Lu, 1999).

2. Uji toksisitas sub akut

Uji toksisitas ini dilakukan untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji selama sebagian umur hewan, biasanya tidak lebih dari 10% dari seluruh umur hewan uji. Prinsip dari uji toksisitas ini adalah sediaan uji dalam beberapa tingkat dosis diberikan setiap hari pada beberapa kelompok hewan uji dengan satu dosis per kelompok selama 28 atau 90 hari. Tujuan uji toksisitas ini adalah untuk memperoleh informasi adanya efek toksik zat yang tidak terdeteksi pada uji toksisitas akut, adanya informasi kemungkinan adanya efek toksik setelah pemaparan sediaan uji secara berulang dalam jangka waktu tertentu dan informasi dosis yang tidak menimbulkan efek toksik (*No Observed*

Adverse Effect Level / NOAEL) serta untuk mempelajari adanya efek kumulatif dan efek reversibilitas zat tersebut (BPOM, 2014).

3. Uji toksisitas kronis

Uji toksisitas ini biasanya menggunakan hewan uji selama 6 bulan atau lebih. Perbedaan dengan uji toksisitas sub kronis terletak pada lamanya pemberian takaran dosis sediaan uji, masa pengamatan dan pemeriksaannya, serta tujuannya. Uji toksisitas kronis diperlukan jika obat akan digunakan dalam waktu yang cukup panjang (Priyanto, 2009).

2.2.4 Ginjal

2.2.4.1 Anatomi dan Fisiologi Ginjal

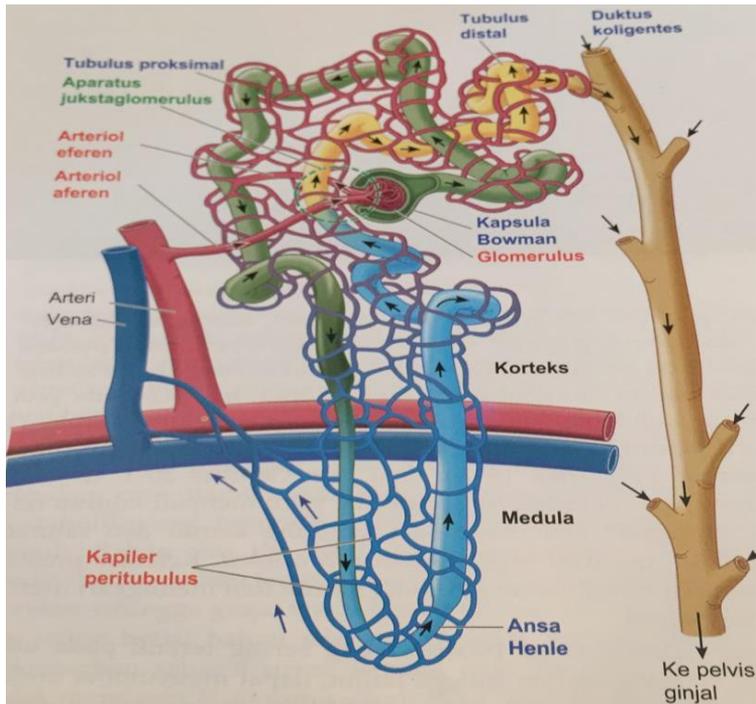
Secara anatomi, ginjal berbentuk seperti kacang koro dengan warna merah coklat dan berjumlah dua buah. Kedua ginjal terletak pada bagian posterior dari rongga abdomen, di sebelah lateral columna vertebralis, retroperitoneal, diselubungi oleh jaringan lemak dan jaringan ikat kendur. Apabila dibuat irisan frontal ginjal di bagian tengah melalui hilus renalis, maka tampak bahwa ginjal ada dua bagian yaitu korteks renalis dan medula renalis (Sugeng, 2011). Bagian luar pada organ ginjal disebut korteks yang tebalnya 1,2-1,6 cm, sedangkan bagian dalam disebut medulla dan bagian paling dalam disebut pelvis (Robbins dkk., 2007).

Fungsi ginjal antara lain sebagai pengatur keseimbangan air, pengatur konsentrasi garam dalam darah, serta keseimbangan asam-basa darah dan pengatur pengeluaran bahan buangan dan kelebihan garam (Koes, 2012). Ginjal membantu mempertahankan stabilitas lingkungan cairan internal, menghasilkan eritropoietin, renin dan mengubah vitamin D menjadi bentuk aktifnya (Sherwood, 2006).

Masing-masing ginjal manusia terdiri dari kurang lebih 1 juta nefron yang masing-masing mampu membentuk urin. Ginjal tidak dapat membuat nefron baru. Sehingga pada trauma ginjal, penyakit

ginjal atau proses penuaan yang normal akan terjadi penurunan jumlah nefron secara bertahap. Nefron memiliki fungsi sebagai regulator air dan zat terlarut (terutama elektrolit) dalam tubuh dengan cara menyaring darah kemudian mereabsorpsi cairan dan molekul yang masih dibutuhkan oleh tubuh. Molekul dan sisa cairan lainnya yang sudah tidak dibutuhkan akan dibuang. Reabsorpsi dan pembuangan dilakukan menggunakan mekanisme pertukaran lawan arus dan kontranspor oleh tubulus. Hasil akhir yang kemudian diekskresikan disebut urin (McPhee dan Ganong, 2010).

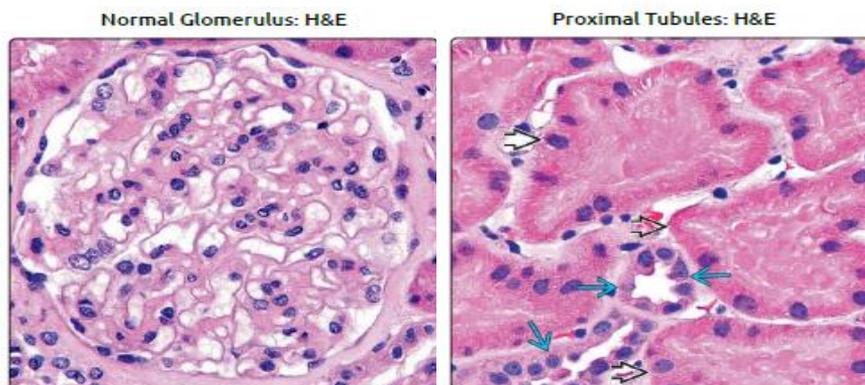
Nefron terdiri dari korpuskular ginjal dan tubulus ginjal. Korpuskular ginjal terdiri dari capsula bowman dan glomerulus. Capsula bowman merupakan permulaan dari saluran ginjal yang menyelubungi glomerulus. Glomerulus merupakan anyaman pembuluh-pembuluh darah yang berfungsi untuk filtrasi zat-zat yang tidak digunakan oleh tubuh (Sugeng, 2011). Cairan yang sudah difiltrasi mengalir ke dalam tubulus proksimal yang seluruhnya terletak di dalam korteks dan membentuk gulungan-gulungan rapat sepanjang perjalanannya (Sugeng, 2011). Cairan selanjutnya mengalir ke lengkung henle yang masuk ke dalam medula renal. Bagian pars descendens dari lengkung henle terbentang dari korteks hingga medula ke arah korteks ginjal. Setelah melewati lengkung henle, cairan akan berlanjut ke bagian tubulus distal. Bagian tubulus distal ini berlekuk-lekuk di bagian korteks dan berakhir di duktus koligens. Duktus koligens merupakan saluran pengumpul yang akan menerima cairan dan zat terlarut dari tubulus distal kemudian diteruskan ke pelvis ginjal (Sherwood, 2006).



Gambar 2.2 Struktur komponen nefron (Sherwood, 2014).

2.2.4.2 Histologi Ginjal

Dalam buku yang ditulis Eroschenko (2010), darah yang mengalir melalui ginjal disaring di korpuskulum ginjal melewati kapiler glomerulus. Filtrat yang dihasilkan kemudian masuk ke ruang urin di kapsul yang terletak di antara lapisan sel parietal dan viseral kapsul glomerulus korpuskulum ginjal. Filtrat meninggalkan masing-masing korpuskulum ginjal di kutub urin, lokasi awal tubulus kontortus proksimal. Sawar filtrasi untuk darah di korpuskulum ginjal terbentuk dari tiga komponen berbeda: endotel kapiler glomerulus, di bawahnya ada membran basal glomerulus yang lebih tebal dan lapisan viseral (bowman) kapsul, podosit dan pedikulus.



Gambar 2.3. Mikroskopik glomerulus dan tubulus proksimal ginjal normal (Lindberg and Lamps, 2017)

2.2.4.3 Histopatologi dan Patofisiologi Ginjal

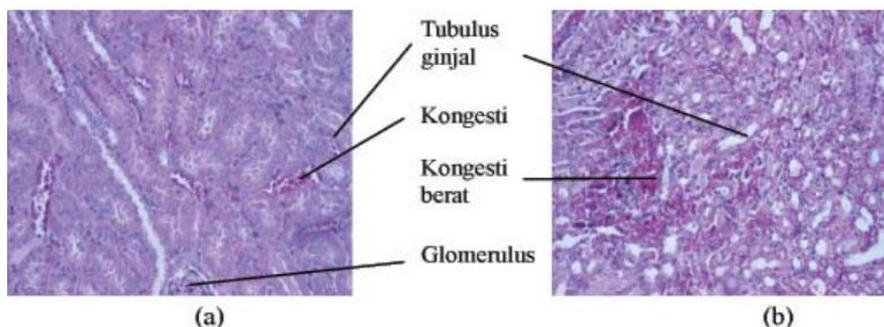
Terdapat dua perubahan morfologi yang sering terjadi pada ginjal adalah perubahan morfologi yang reversibel dan irreversibel. Perubahan reversibel antara lain adalah degenerasi sel tubulus, inflamasi sel tubulus dan terbentuknya cast. Sedangkan perubahan irreversibel dari sel tubulus antara lain adalah atrofi atau dilatasi lumen, fibrosis sel tubulus dan yang paling berat adalah nekrosis sel tubulus. Perubahan irreversibel biasanya ditandai dengan hilangnya *brush border* dan inti sel memipih (Anonim, 2008).

Kerusakan ginjal karena zat toksik dapat diidentifikasi berdasarkan perubahan struktur histologi, yaitu nekrosis tubular akut (NTA) yang secara morfologi ditandai dengan dekstruksi epitel tubulus proksimal. Sel epitel tubulus proksimal peka terhadap anoksia dan mudah hancur karena keracunan akibat kontak dengan bahan-bahan yang diekskresikan melalui ginjal. Perubahan struktur histologi ginjal ini tentu dipengaruhi oleh jumlah senyawa yang masuk ke dalam tubuh. Faktor lain yang mungkin menyebabkan kerusakan ginjal adalah kemampuan ginjal untuk mengkonsentrasikan substansi xenobiotik di dalam sel. Jika suatu zat kimia disekresi secara aktif dari darah ke

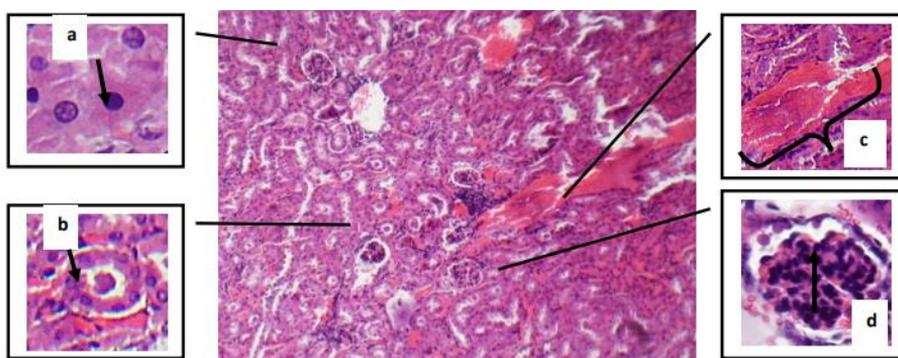
urin, maka zat kimia terlebih dahulu diakumulasikan dalam tubulus proksimal atau jika substansi kimia ini direabsorpsi dari urin, maka akan melalui sel epitel tubulus dengan konsentrasi tinggi (Yuanita, 2008).

Kongesti adalah keadaan dimana terdapat darah secara berlebihan (peningkatan jumlah darah) di dalam jaringan (Priyatna dkk, 2011). Kongesti terjadi karena proses yang disebabkan kegagalan aliran cairan keluar dari jaringan misalnya kerusakan vena. Jika dilihat secara visual, maka daerah jaringan yang mengalami kongesti akan berwarna lebih merah atau ungu. Terdapat dua mekanisme terjadinya kongesti yaitu kenaikan jumlah darah yang mengalir ke daerah tersebut dan penurunan jumlah darah yang mengalami peradangan (Najiha, 2016).

Hemorragi adalah keluarnya darah dari jaringan kardiovaskuler (Fauzi dkk, 2014). Hemorragi dapat terjadi akibat adanya zat toksik yang menyebabkan rusaknya kapiler darah sehingga darah keluar dari pembuluh darah dan menyebabkan hemorragi (Adleend, 2015). Hemorragi terjadi akibat masuknya zat-zat toksik dan sisa-sisa metabolisme dalam jumlah besar ke dalam jaringan ginjal, sehingga terjadi dilatasi arteriol lokal untuk vasokonstriksi singkat. Katup prakapiler membuka, mengakibatkan aliran darah dalam kapiler meningkat, juga dibukanya anyaman kapiler, akibat anyaman venular pasca kapiler melebar dan diisi darah yang mengalir deras. Dengan demikian vaskulator pada lokasi luka melebar, berisi darah dan akhirnya pembuluh darah pecah (Robbins dan Kumar, 1995).



Gambar 2.4 (a) Tubulus Ginjal, Kongesti dan Glomerulus (b) Tubulus Ginjal dan Kongesti Berat (Muljadi dkk., 2010).



Gambar 2.5 (a) Endapan protein di lumen tubulus (b) Hemorragi (c) Edema glomerulus (d) (Assiam dan Setyawati, 2014).

Patofisiologis ginjal berawal dari perubahan filtrasi glomerulus. Filtrasi glomerulus bergantung pada penjumlahan tekanan filtrasi plasma menembus glomerulus dan tekanan reabsorpsi filtrat kembali ke dalam glomerulus. Semua hal yang mempengaruhi tekanan filtrasi akan mempengaruhi filtrasi neto glomerulus. Kemudian, perubahan tekanan kapiler bergantung pada tekanan arteri rata-rata. Peningkatan arteri rata-rata meningkatkan tekanan kapiler sehingga cenderung terjadi peningkatan filtrasi glomerulus. Penurunan tekanan arteri rata-rata menurunkan tekanan kapiler dan cenderung mengurangi filtrasi glomerulus. Perubahan osmotik koloid cairan interstisium rendah karena hanya sedikit protein plasma atau sel darah merah yang disaring

keluar dari glomerulus menuju ruang interstisium. Tekanan osmotik koloid plasma bergantung pada konsentrasi protein plasma. Kadar protei plasma dapat menurun akibat penyakit hati, pengeluaran protein lewat urin atau malnutrisi protein. Tekanan cairan interstisium di ruang bowman dan tubulus di sekitarnya dapat meningkat secara drastis apabila kapiler peritubulus atau glomerulus rusak (Corwin, 2009).

2.2.5 Mencit Galur BALB/c

Mencit (*Mus musculus* L.) termasuk mamalia pengerat (rodensia) yang cepat berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak, variasi genetiknya cukup besar serta sifat anatomisnya dan fisiologisnya terkarakteristik dengan baik. Mencit yang sering digunakan dalam penelitian di laboratorium merupakan hasil perkawinan tikus putih *inbreed* maupun *outbreed*. Dari hasil perkawinan sampai generasi 20 akan dihasilkan strain murni dari mencit. Adapun klasifikasinya adalah sebagai berikut :

Phylum	: Chordata
Sub phylum	: Vertebrata
Class	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Family	: Muridae
Genus	: Mus
Species	: <i>Mus musculus</i>

Mencit memiliki ciri-ciri berupa bentuk tubuh kecil, berwarna putih, memiliki siklus estrus teratur yaitu 4-5 hari. Kondisi ruang untuk pemeliharaan mencit harus senantiasa bersih, kering dan jauh dari kebisingan. Suhu ruang pemeliharaan juga harus dijaga kisarannya antara 18-19°C serta kelembaban udara antara 30-70%. Mencit sering digunakan dalam penelitian dengan pertimbangan hewan tersebut memiliki beberapa keuntungan yaitu daur estrusnya teratur dan dapat dideteksi, periode kebuntingannya relatif singkat, mempunyai anak

yang banyak serta terdapat keselarasan pertumbuhan dengan kondisi manusia (Akbar, 2010).

BALB/c yang dibahas dalam buku ini semuanya berasal dari stok tikus albino yang dikelola oleh Halsey Bagg di Rumah Sakit Memorial, New York. Asal usul tikus ini tidak jelas. Bagg pertama kali memperoleh tikus ini dari sebuah *dealer* Ohio sekitar tahun 1913 dan menggunakannya pertama dalam proyek tesis masternya di Universitas Columbia yang dilakukan di bawah arahan Dr. J. McKeen Cattell. Halsey Bagg mempelajari kemampuan mencit dan tikus untuk mempelajari masalah labirin yang agak sederhana, dia menyimpulkan bahwa mencit jauh lebih aktif daripada tikus dan sangat cocok untuk penelitian perilaku. (Potter, 1985).

Mencit BALB/c berguna untuk penelitian kanker dan imunologi. Menurut Michael Festing (2007), substrat BALB/c sangat terkenal dengan produksi plasmacytomas saat disuntikkan dengan minyak mineral, sebuah proses penting untuk produksi antibodi monoklonal. Mereka juga dilaporkan memiliki kejadian tumor mammae rendah, tetapi mengembangkan jenis kanker lain di kemudian hari, neoplasma retikuler yang paling umum, tumor paru-paru dan tumor ginjal. Sebagian besar substruktur memiliki umur reproduktif yang panjang, karena menunjukkan tingkat kecemasan yang tinggi dan relatif tahan terhadap aterosklerosis akibat diet, menjadikannya model yang berguna untuk penelitian kardiovaskular (Anonim, 2017).

2.2.6 Analisis Halal Produk

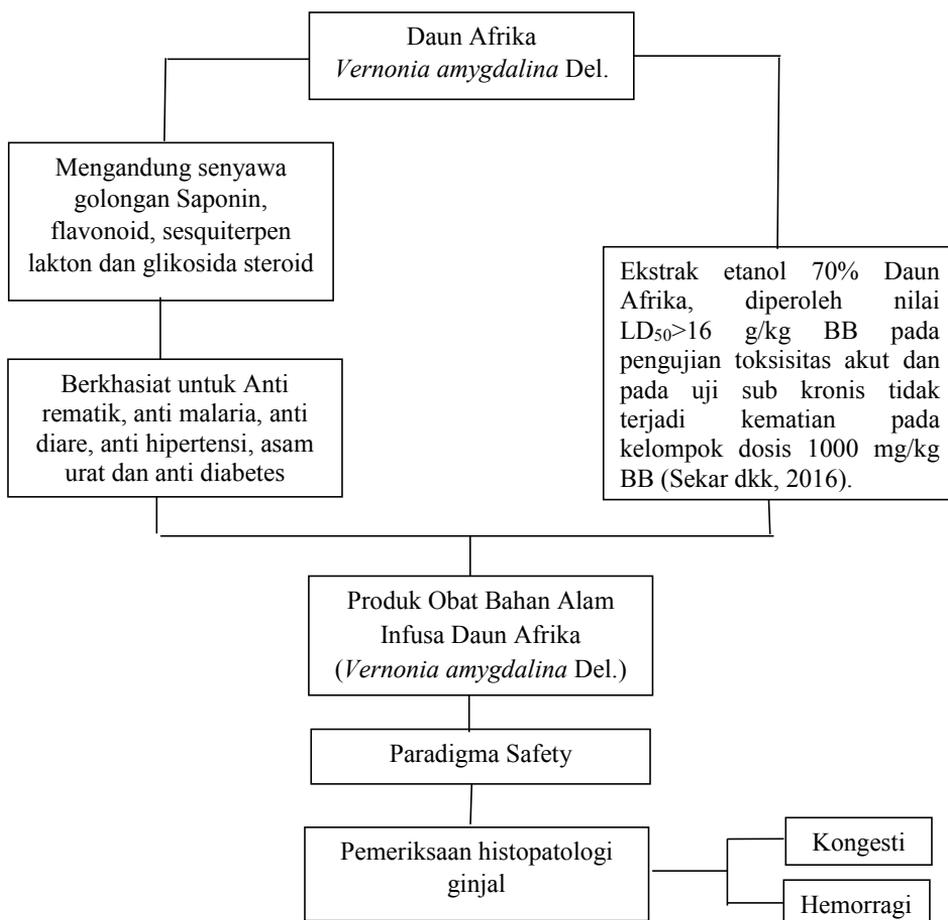
Putriana (2016) melaporkan bahwa, obat adalah suatu bahan atau campuran bahan untuk dipergunakan dalam menentukan diagnosis, mencegah, mengurangi, menghilangkan dan menyembuhkan penyakit atau gejala penyakit. Obat terdiri dari bahan aktif dan bahan farmaseutik (bahan pembantu eksipien). Dalam suatu sediaan obat dapat mengandung tiga sampai dengan empat bahan pembantu. Perkembangan teknologi proses pembuatan obat kini semakin maju

dan menjadi tantangan tersendiri untuk menghasilkan obat yang bagus dan halal. Indonesia merupakan negara dengan penduduk muslim terbanyak di dunia, dalam Islam seorang muslim diharuskan minum dan makan dengan prinsip “halalan thayiban” halal menurut syariah dan baik/menyehatkan bagi tubuh. Dalam buku yang ditulis oleh Departemen Agama Republik Indonesia (2003) menjelaskan pedoman sistem produksi halal. Oleh karena itu dalam pembuatan infusa Daun Afrika melihat dari 4 aspek yaitu:

1. Bahan dasar produk adalah bahan utama yang digunakan dalam kegiatan proses produksi, baik berupa bahan baku, bahan setengah jadi, maupun bahan jadi.
2. Proses Produksi
Dalam melaksanakan proses produksi perlu diperhatikan:
 - a. Binatang yang hendak di konsumsi, hendaknya binatang yang sudah mati setelah disembelih.
 - b. Bahan campuran yang digunakan dalam proses produksi tidak terbuat dari barang atau bahan yang haram.
 - c. Air yang digunakan untuk membersihkan bahan, hendaklah air mutlak atau bersih dan mengalir.
 - d. Dalam proses produksi tidak tercampur atau berdekatan atau menempel dengan barang atau bahan yang haram.
3. Pendistribusian
Dalam mengedarkan alat kemas atau bungkus harus higien, steril, bersih, suci dan halal.
4. Produk halal adalah produk pangan, obat, komestika, dan produk lain yang tidak mengandung unsur atau barang haram untuk dikonsumsi, digunakan atau dipakai umat Islam, baik yang menyangkut bahan baku, bahan tambahan, bahan bantu dan bahan penolong lainnya. Selain itu, bahan produksi yang diolah melalui proses rekayasa genetika dan iradiasi yang

pengolahannya dilakukan sesuai dengan syari'at Islam.

2.3 Kerangka Konseptual



2.4 Hipotesis

Hipotesis pada penelitian ini adalah infusa Daun Afrika memberikan pengaruh terhadap histopatologi ginjal mencit galur BALB/c.