

**UJI AKTIVITAS DIURETIK EKSTRAK ETANOL HERBA  
SIRIH CINA (*Peperomia pellucida. L.*) PADA TIKUS PUTIH  
JANTAN GALUR *WISTAR***

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi  
(S.Farm) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



**OLEH :**

**DIVA SAVIRA KIRANA**

**08061382126089**

**JURUSAN FARMASI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2025**


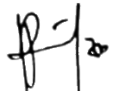
## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : Uji Aktivitas Diuretik Ekstrak Etanol Herba Sirih Cina (*Peperomia pellucida*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar  
Nama Mahasiswa : Diva Savira Kirana  
NIM : 08061382126089  
Jurusan : Farmasi

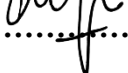

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada Tanggal 12 Februari 2025 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 17 Februari 2025

### Pembimbing :

1. **Dr. Apt. Fitriya, M.Si.** (.....)  
NIP. 197212101999032001
2. **Rennie Puspa N, M.Farm.Klin.,Apt** (.....)  
NIP. 198711272022032003

### Pembahas :

1. **Prof. Dr. Elfita, M. Si.** (.....)  
NIP. 196903261994122001
2. **Annisa Amriani S, M,Farm.,Apt** (.....)  
NIP. 198412292014082201

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi,  
FMIPA UNSRI

  
Prof. Dr. Miksusanti, M.Si  
NIP. 196807231994032003

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Diuretik Ekstrak Etanol Herba Sirih Cina (*Peperomia pellucida.L.*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar

Nama Mahasiswa : Diva Savira Kirana

NIM : 08061382126089

Jurusan : Farmasi


Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 26 Februari 2025 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panita sidang skripsi.

Inderalaya, 28 Februari 2025

### Ketua :

1. **Dr. Apt. Fitrya, M.Si**

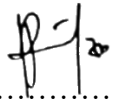
NIP. 197212101999032001

()

### Anggota :

1. **Apt. Rennie Puspa N, M.Farm.Klin**

NIP. 198711272022032003

()

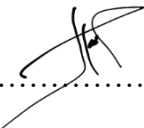
2. **Prof. Dr. Elfita, M.Si**

NIP. 196903261994122001

()

3. **Apt. Annisa Amriani S, M.Farm**

NIP. 198412292014082201

()

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI

()

Dr. Miksusanti, M.Si  
NIP. 196807231994032003

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Diva Savira Kirana  
NIM : 08061382126089  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 28 Februari 2025

Penulis,



Divia Savira Kirana

NIM. 08061382126089

## HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

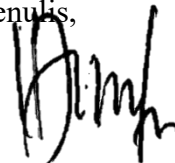
Nama Mahasiswa : Diva Savira Kirana  
NIM : 08061382126089  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (non-exclusively royalty-free right) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Diuretik Ekstrak Etanol Herba Sirih Cina (*Peperomia pellucida*.L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 28 Februari 2025

Penulis,



Diva Savira Kirana

NIM. 08061382126089

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

“ Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang ”

Skripsi ini penulis persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Papa, Mama, Adik, Keluarga Besar, Sahabat, Almamater, dan Orang-orang baik disekelilingku yang selalu memberikan pertolongan, motivasi, serta doa.

إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا

“ Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan ”

(Q.S. Al-Insyirah: 6)

لَا يُكَلِّفُ اللَّهُ نَفْسًا إِلَّا وُسْعَهَا

“ Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya ”

(Q.S. Al-Baqarah: 286)

إِنَّ مَعِيَ رَبِّي سَيَهْدِينِ

“ Sesungguhnya Tuhanku bersamaku, Dia akan memberi petunjuk kepadaku ”

(Q.S. As-Syu'ara: 62)

### Motto

**Don't be so hard on yourself, it's your first time living**

**- Cheers to youth, Seventeen -**

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis haturkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan nikmat, rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Diuretik Ekstrak Etanol Herba Sirih Cina (*Peperomia pellucida*.L) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini dengan baik, serta Nabi Muhammad SAW sebagai manusia yang memberikan suri tauladan terbaik untuk umatnya.
2. Kedua orang tua tercinta, Papa (Hendra Kusnadi) dan Mama (Yenni Hastuti) yang telah memberikan dukungan moral dan material selama proses penulisan skripsi ini. Terima kasih atas kasih sayang, pengorbanan, dan doa yang tiada henti selama ini. Tanpa dukungan dan cinta papa dan mama, penulis tidak akan dapat menyelesaikan tugas akhir ini.
3. Kedua adikku Divo Alfajri dan Ankega Pawazky Akbar yang telah menghibur dan menjadi teman bercerita bagi penulis dalam menyelesaikan perkuliahan.
4. Ketiga tante penulis, Tante Rita, Tante Ema dan Tante Novi, terima kasih atas bantuan, dukungan, semangat, serta saran yang diberikan selama masa perkuliahan dan penyusunan skripsi.
5. Ibu Dr. Apt. Fitrya, M.Si. dan Ibu Apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin. selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta memberikan arahan, semangat, nasihat, dan doa untuk penulis sehingga dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik.

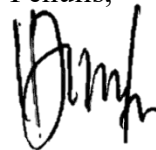
6. Ibu Prof. Dr. Elfita, M.Si. dan Ibu Apt. Annisa Amriani S., M.Farm. selaku dosen pembahas yang telah memberi saran, masukan dan nasihat kepada penulis selama penyusunan skripsi.
7. Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. dan Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si. selaku dosen pembimbing akademik atas semua arahan, masukan, dan dukungan yang telah diberikan kepada penulis selama masa pendidikan hingga penulisan skripsi selesai.
8. Kepada seluruh dosen farmasi UNSRI yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan semoga apa yang ibu bapak berikan dapat menjadikan saya manusia yang bermanfaat dikemudian hari.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan kepada bantuan penulis sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. Kepada Bina (Umi Tsalsa Sabrina) yang telah menjadi teman dekat penulis sekaligus saudara, terima kasih atas semua bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama ini. Semoga semua kebaikanmu dibalas oleh Tuhan dengan kebaikan juga.
11. Kepada Cece (Riska Dwi Anggraini) terima kasih atas semua kebaikanmu selama ini kepada penulis, semoga kebaikan tersebut dibalas oleh Tuhan dengan kebaikan pula.
12. Kepada teman-teman "X" (Riska, Shafira, Annisa, Shella) yang telah menjadi teman dekat penulis selama perkuliahan, terima kasih atas kenangan baik, saran, masukan dan bantuan yang telah diberikan. Semoga semua kebaikan kalian dibalas oleh Tuhan dengan kebaikan pula dan semoga apa yang kalian cita-citakan dapat terwujud di masa depan.
13. Kepada teman PP Palembang (Bina, Riska, Shafira, dan Lina) yang membuat perjalanan pulang pergi selama perkuliahan lebih berwarna.



14. Kepada teman “KLT” (Dina, Athaya, dan Lina) yang telah membantu penulis dalam penelitian KLT. Semoga semua kebaikan kalian dibalas oleh Tuhan dengan kebaikan pula
15. Sahabatku Theresia Avila Dyagris yang menjadi sahabat penulis sedari SMA hingga sekarang yang telah bersedia mendengarkan keluh kesah penulis, menemani penulis dan menjadi teman bermain selama ini. Semoga apa yang kita cita-citakan bisa terwujud nanti.
16. Sahabatku “Yakuza” (Gladys, Inne, Tania, There, Rezeki, Pito, Willy) yang telah menjadi sahabat penulis sejak SMA hingga sekarang dan telah memberikan kenangan baik, bantuan, saran, dan masukkan. Semoga semua kebaikan kalian dibalas oleh Tuhan dengan kebaikan pula dan semoga apa yang kalian cita-citakan dapat terwujud di masa depan.
17. Kakak Asuh (Kak Fadhil dan Kak Ratika) serta Adik Asuh (Faris, Fhenia, dan Cineko) yang telah memberikan masukkan, saran, semangat, dan dukungan kepada penulis selama perkuliahan.
18. Kepada seluruh anak mami Fit (Bina, Salma, Ariqah, Adel, Jea, Ghina, dan Faza) yang telah saling bahu membahu dan memberikan dukungan bagi penulis.
19. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2021 terima kasih untuk kebersamaan dan pelajaran hidup yang telah kita lewati selama ini.

Semoga Allah memberkahi dan memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Penulis sangat berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 28 Februari 2025  
Penulis,



Divya Savira Kirana  
NIM. 08061382126089

**Diuretic Activity Test of Chinese Betel Herb Ethanol Extract (*Peperomia pellucida. L.*) In Male White Rats of the Wistar Strain**

**Diva Savira Kirana  
08061382126089**

**ABSTRACT**

Chinese Betel Herb Ethanol Extract (*Peperomia pellucida. L.*) is known to contain secondary metabolites, including phenolic compounds that are suspected to have the potential to be diuretics. This study aims to evaluate the diuretic effect of ethanol extract of Chinese betel herb. A total of 30 mice were divided into six treatment groups: normal group (given aquades), negative group (given NaCl 4.5%), positive group (given furosemide 20 mg/kgBW), and test groups I, II, and III which were given Chinese betel herb ethanol extract at doses of 100 mg/kgBW, 200 mg/kgBW, and 400 mg/kgBW, respectively. The observed parameters included an increase in urine volume and levels of Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, and Cl<sup>-</sup> ions. The results showed that the administration of Chinese betel herb ethanol extract at a dose of 400 mg/kgBW significantly increased urine volume compared to the negative and positive control group (p<0.05) with the highest diuretic potential of 170.71%. Statistical analysis showed that there was a significant difference in the levels of Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, and Cl<sup>-</sup> ions between the treatment groups (p<0.05). The effective dose (ED50) of Chinese betel herb ethanol extract was determined to be 104.08 mg/kgBW.

**Keywords: Diuretic, Ion levels, *Peperomia pellucida. L.*, Phenolic**

**Uji Aktivitas Diuretik Ekstrak Etanol Herba Sirih Cina (*Peperomia  
Pellucida. L.*) Pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar***

**Diva Savira Kirana  
08061382126089**

**ABSTRAK**

Ekstrak Etanol Herba Sirih Cina (*Peperomia Pellucida. L.*) diketahui mengandung metabolit sekunder, termasuk senyawa fenolik yang diduga memiliki potensi sebagai diuretik. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek diuretik dari ekstrak etanol herba sirih cina. Sebanyak 30 ekor tikus dibagi ke dalam enam kelompok perlakuan: kelompok normal (diberi akuades), kelompok negatif (diberi NaCl 4,5%), kelompok positif (diberi furosemid 20 mg/kgBB), serta kelompok uji I, II, dan III yang masing-masing diberi ekstrak etanol herba sirih cina dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB. Parameter yang diamati meliputi peningkatan volume urin dan kadar ion Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, dan Cl<sup>-</sup>. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol herba sirih cina dosis 400 mg/kgBB secara signifikan meningkatkan volume urin dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan positif ( $p < 0,05$ ) dengan potensi diuretik tertinggi sebesar 170,71%. Analisis statistik menunjukkan ada perbedaan signifikan pada kadar ion Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, dan Cl<sup>-</sup> antar kelompok perlakuan ( $p < 0,05$ ). Dosis efektif (ED<sub>50</sub>) dari ekstrak etanol herba sirih cina ditentukan sebesar 104,08 mg/kgBB.

**Kata Kunci : Diuretik, Fenolik, Kadar Ion, *Peperomia pellucida .L***

## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
ABSTRACT.....	ix
ABSTRAK.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah.....	2
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1. Tanaman Sirih Cina (Peperomia Pellucida. L.).....	4
2.1.1. Taksonomi dan Morfologi.....	4
2.1.2. Kandungan Kimia Tanaman Sirih Cina.....	6
2.1.3. Manfaat Tanaman Sirih Cina.....	7
2.2. Ekstraksi.....	8
2.3. Ginjal.....	8
2.3.1. Anatomi Ginjal.....	8
2.3.2. Fisiologi Ginjal.....	10
2.4. Diuretik.....	10
2.4.1. Penggolongan Diuretik.....	12
2.4.2. Tatalaksana Diuretik.....	14
2.5. Urine.....	16
2.6. Furosemid.....	16
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	18

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian.....	18
3.2. Alat dan Bahan.....	18
3.2.1. Alat.....	18
3.2.2. Bahan.....	18
3.3. Prosedur Penelitian.....	19
3.3.1. Preparasi dan Ekstraksi Herba Sirih Cina .....	19
3.3.2. Standarisasi Ekstrak Etanol Sirih Cina.....	20
3.3.3. Analisis Kromatografi Lapis Tipis .....	24
3.3.4. Pengujian Aktivitas Diuretik .....	24
3.3.5. Rancangan Hewan Percobaan .....	25
3.3.6. Pengujian Efek Diuretik .....	26
3.3.7. Analisis Kandungan Ion Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , dan Cl <sup>-</sup> .....	26
3.3.8. Penentuan ED <sub>50</sub> .....	28
3.4. Analisis Data .....	28
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>29</b>
4.1. Hasil Preparasi dan Ekstraksi Herba Sirih Cina.....	29
4.2. Hasil Standarisasi Ekstrak Etanol Herba Sirih Cina .....	30
4.2.1. Kadar Sari Larut Air dan Etanol.....	31
4.2.2. Kadar Air dan Susut Pengeringan .....	31
4.2.3. Kadar Abu Total .....	32
4.2.4. Kadar Abu Tidak Larut Asam.....	33
4.2.5. Uji Cemarkan Logam .....	33
4.2.6. Uji Cemarkan Mikroba.....	34
4.3. Hasil Analisis KLT Ekstrak Etanol Herba Sirih Cina .....	34
4.4. Aktivitas Diuretik Ekstrak Etanol Sirih Cina.....	36
4.5. Kandungan Ion Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Dan Cl <sup>-</sup> .....	42
4.6. ED <sub>50</sub> .....	45
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>47</b>
5.1. Kesimpulan .....	47
5.2. Saran.....	47
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>48</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>54</b>
<b>DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....</b>	<b>84</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Sirih Cina .....	5
Gambar 2. Struktur Senyawa Kimia Tanaman Sirih Cina .....	6
Gambar 3. Anatomi Ginjal .....	9
Gambar 4. Sistem Transport Tubulus Dan Tempat Kerja Diuretik .....	11
Gambar 5. Struktur Furosemid.....	17
Gambar 6. Hasil Kromatogram Ekstrak Etanol Herba Sirih Cina .....	35
Gambar 7. Grafik Rata-Rata Volume Urin Selama 24 Jam.....	37
Gambar 8. Grafik Kandungan Ion Dalam Urin.....	42
Gambar 9. Grafik Regresi Linier ED <sub>50</sub> Dan Potensi Diuretik.....	45

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kelompok Perlakuan Hewan Uji.....	25
Tabel 2. Hasil Standarisasi Ekstrak Etanol Herba Sirih Cina .....	31
Tabel 3. Rata-rata Volume Urin selama 24 Jam .....	37
Tabel 4. Hasil analisis kandungan ion dalam urin.....	42
Tabel 5. Hasil Nilai Indeks Saluretik dan Natriuretik. ....	44

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	54
Lampiran 2. Bagan Alir Ekstraksi.....	55
Lampiran 3. Pengujian Aktivitas Diuretik .....	56
Lampiran 4. Perhitungan Pembuatan Suspensi Sediaan Uji Diuretik.....	57
Lampiran 5. Perhitungan Jumlah Hewan Uji Tiap Kelompok.....	61
Lampiran 6. Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan.....	62
Lampiran 7. Sertifikat Persetujuan Etik .....	63
Lampiran 8. Sertifikat Hewan Uji.....	64
Lampiran 9. Surat Keterangan Hasil Uji Cemarkan Logam .....	65
Lampiran 10. Perhitungan Persen Rendemen Ekstrak.....	66
Lampiran 11. Perhitungan Standarisasi Ekstrak .....	67
Lampiran 12. Data Hasil Pengujian Aktivitas Diuretik .....	71
Lampiran 13. Perhitungan Potensi Diuretik.....	72
Lampiran 14. Perhitungan Effective Dose (ED <sub>50</sub> ) .....	73
Lampiran 15. Data Hasil Analisis Kandungan Ion Dalam Urin.....	74
Lampiran 16. Perhitungan Indeks Saluretik dan Natriuretik .....	75
Lampiran 17. Analisis Data Volume Urin .....	76
Lampiran 18. Analisis Data Kandungan Ion Dalam Urin .....	78
Lampiran 19. Dokumentasi Penelitian.....	82



## DAFTAR SINGKATAN

ACE	: <i>Angiotensin Converting Enzym</i>
ANOVA	: Analysis of Variance
ARB	: <i>Angiotensin II Reseptor Blocker</i>
BBLK	: Balai Besar Laboratorium Kesehatan
CCB	: <i>Calcium Channel Blocker</i>
ED <sub>50</sub>	: Dosis Efektif 50%
GF <sub>254</sub>	: Gypsum Fluoresence 254
GFR	: Rate Filtration Glomerulus
HSD	: <i>Honestly Significant Difference</i>
ISE	: <i>Ion Selective Electrode</i>
KLT	: Kromatografi Lapis Tipis
LFG	: Laju Filtrasi Glomerulus
NA	: Nutrient Agar
NO	: Nitrit Oksida
PCT	: <i>Proximal Convolutud Tubule</i>
PPM	: <i>Part per Million</i>
VAO	: Volume Administrasi Obat
SD	: Standar Deviasi

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Hipertensi yang sering dikenal sebagai *the silent killer* merupakan salah satu jenis penyakit tidak menular yang masih menjadi masalah kesehatan serius di dunia saat ini (Rasnawati *et al.*, 2023). Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO) tahun 2019 menunjukkan bahwa sekitar 1,13 juta orang di seluruh dunia menderita hipertensi dan akan terus meningkat setiap tahun. Pada tahun 2018, Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) RI mencatat prevalensi hipertensi di Indonesia sebesar 34,11%. Jumlah kasus hipertensi diperkirakan sebesar 63.309.620 orang dengan angka kematian akibat hipertensi sebesar 427.218. Diuretik termasuk ke dalam salah satu pengobatan yang digunakan untuk hipertensi (Unger *et al.*, 2020).

Diuretik adalah suatu zat atau obat yang berfungsi untuk memicu pembentukan urin (diuresis). Diuretik bekerja dengan cara menurunkan reabsorpsi elektrolit pada tubulus ginjal yang ditandai dengan adanya peningkatan ekskresi elektrolit dan air yang digunakan oleh tubuh untuk mencapai keseimbangan osmotik. Penggunaan diuretik dalam dunia medis sangat luas, terutama untuk mengelola kondisi seperti hipertensi, gagal jantung kongestif dan edema (Maryam *et al.*, 2020).

Penggunaan obat diuretik sintesis seringkali diiringi dengan berbagai efek samping, seperti hipokalemia, hiperurisemia, hiperkalsemia dan gangguan keseimbangan elektrolit lainnya (Ranti, 2021). Penelitian terhadap bahan alami

yang memiliki potensi sebagai diuretik menjadi sangat relevan. Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai diuretik adalah herba sirih cina (*Peperomia pellucida*. L.) yang secara tradisional telah digunakan oleh masyarakat untuk pengobatan hipertensi dan beberapa jenis penyakit lainnya.

Herba sirih cina termasuk ke dalam famili Piperaceae. Tanaman sirih cina diketahui banyak mengandung senyawa fitokimia yang bermanfaat seperti alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin (Ratnasari *et al.*, 2023). Senyawa fitokimia tersebut diketahui memiliki berbagai manfaat seperti sebagai antihipertensi, antidiabetes, antioksidan, antiinflamasi, antimalaria, antihiperurisemia, dan antibakteri (Ahmad *et al.*, 2023). Selain itu, herba sirih cina juga berkhasiat sebagai immunodilator (Faizah *et al.*, 2022). Diuresis dapat terjadi disebabkan oleh adanya kandungan senyawa fenolik seperti flavonoid yang bekerja dengan menghambat reabsorpsi  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  dan  $\text{Cl}$  sehingga terjadi peningkatan  $\text{Na}^+$  dan air dalam tubulus serta terjadi peningkatan urin (Arliani *et al.*, 2015).

Berdasarkan informasi yang telah diketahui mengenai kandungan senyawa fitokimia dan aktivitas biologis yang terkandung dalam herba sirih cina, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian yang bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas diuretik dari ekstrak etanol herba sirih cina. Parameter yang diamati dalam penelitian ini berupa volume urin dan kandungan ion  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , dan  $\text{Cl}^-$ .

## 1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat dirumuskan beberapa masalah sebagai berikut :

1. Bagaimana hasil dari pengujian standarisasi ekstrak etanol herba sirih cina (*Peperomia pellucida. L.*) ?
2. Bagaimana pengaruh variasi dosis ekstrak etanol herba sirih cina terhadap volume urin dan kandungan ion  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , dan  $\text{Cl}^-$  pada tikus jantan Wistar yang diinduksi NaCl ?
3. Berapa dosis efektif ekstrak etanol herba sirih cina yang menghasilkan efek diuretik optimal pada tikus jantan Wistar ?

### **1.3. Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian antara lain sebagai berikut :

1. Mengetahui hasil dari pengujian standarisasi ekstrak etanol herba sirih cina (*Peperomia pellucida. L.*).
2. Mengetahui pengaruh variasi dosis ekstrak etanol herba sirih cina terhadap volume urine dan kandungan ion  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , dan  $\text{Cl}^-$  pada tikus jantan Wistar yang diinduksi NaCl.
3. Mengetahui dosis efektif ekstrak etanol herba sirih cina yang menghasilkan efek diuretik optimal pada tikus putih jantan galur Wistar.

### **1.4. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi mengenai efektifitas herba sirih cina (*Peperomia pellucida. L.*) sebagai agen diuretik. Selain itu, penelitian ini juga diharapkan dapat dijadikan sebagai referensi dalam pengembangan dan penelitian formulasi fitofarmasetika serta dijadikan sumber informasi untuk penelitian diuretik selanjutnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abere, T. A., & Okpalaonyagu, S. O. 2015, Pharmacognostic Evaluation and Antisickling Activity of The Leaves of *Peperomia pellucida* (L.) HBK (Piperaceae), *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **9(34)**:861-874.
- Afraghassani, S., Sejahtera, & Ambar Wulan, S. 2019, Glutic. Rancang Bangun Alat Pendeteksi Glukosa Urin Berbasis Teknologi Sensor Serat Optik Untuk Diagnosis Dini Diabetes. *Jurnal Penelitian dan Penalaran*, **6(1)**:1–12.
- Ahmad, I., Ambarwati, N., Elya, B., Omar, H., Mulia, K., Yanuar, A., Negishi, O., & Muñim, A. 2019, A New Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor from *Peperomia pellucida* (L.) Kunth, *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, **9(6)**:257–262.
- Ahmad, I., Hikmawan, B. D., Sulistiarini, R., & Mun'im, A. 2023, *Peperomia pellucida* (L.) Kunth herbs: A Comprehensive Review on Phytochemical, Pharmacological, Extraction Engineering Development, and Economic Promising Perspectives, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, **13(1)**:1–9.
- Alwiyah, F., Rudiyanto, W., Indria Anggraini, D., & Windarti, I. 2024, Anatomi dan Fisiologi Ginjal: Tinjauan Pustaka. *Tinjauan Pustaka Medula*, **14(2)**:285–289.
- Amarathunga, A. A. M. D. D. N., & Kankanamge, S. U. 2017, a Review on Pharmacognostic, Phytochemical and Ethnopharmacological Findings of *Peperomia Pellucida* (L.) Kunth: Pepper Elder, *International Research Journal of Pharmacy*, **8(11)**:16–23.
- Arliani, L. R., Bodhi, W., & Wullur, A. C. 2015, Uji Efek Diuretik Infusa Daun Sambung Nyawa (*Gynura Procumbens* (Blume) Miq.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*), *Pharmacon*, **4(4)**:270–275.
- Azwanida, N. N. 2015, A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation, *Medicinal & Aromatic Plants*, **4(3)**:3–8.
- Baco, J., Ustratin, Y., Ifaya, M., & Marsidin. 2022, Uji Aktivitas Diuretik Ekstrak Etanol Daun Prasman (*Eupatorium triplinerve* Vahl.) Terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus* Linn.), *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, **1(1)**:13–20.
- Badaring, D. R., Sari, P. M., Nurhabiba, S., Wulan, W., Lembang, S. A. R. 2020, Uji Ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelos* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, *Indonesian Journal of Fundamental Sciences*, **6(1)**:16–26.
- Biswas, B., Mimi, G., Md, A.A., Kishor, M., & Samir, K.S. 2021, Terpenoid Enriched Ethanol Extracts of Aerial Roots of *Ceriops decandra* (Griff.) and

- Ceriops tagal (Perr.) Promote Diuresis in Mice, *Heliyon*, 7(7):1-9.
- Brenner, G.M & Craig, W.S. 2018, *Pharmacology*, 5th ed. 135-140, Elsevier, Philadelphia.
- Budiman, J. Y., Muninggar, J., & Sutresno, A. 2020, Investigasi Difusi pada Sistem Urinari untuk Gangguan Fungsi Ginjal Model Empat Kompartemen menggunakan Metode Monte Carlo. *Jurnal Fisika dan Aplikasinya*, **16(1)**:24.
- Cannavo, A., Bencivenga, L., Liccardo, D., Elia, A., Marzano, F., Gambino, G., D'Amico, M. L., Perna, C., Ferrara, N., Rengo, G., & Paolucci, N. 2018, Aldosterone and Mineralocorticoid Receptor System in Cardiovascular Physiology and Pathophysiology. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **10(2)**:2-10.
- Chen, L., Wang, W. J., & Wang, G. J. 2021, Electrochemical Detection Of Electrolytes Using A Solid-State Ion-Selective Electrode Of Single-Piece Type Membrane, *Biosensors*, **11(4)**:1-12.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2017, *Farmakope Herbal Indonesia, Edisi II*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Deswati, D. A., Rohdiana, D., & Agustin, S. 2020, Uji Efek Diuretik Seduhan Teh Putih (*Camellia Senensis* L.) Pada Mencit Putih Jantan Galur Swiss Webster, *Jurnal Sabdariffarma*, **9(1)**:25–32.
- El-Reshaid, W., & Abdul-Fattah, H. 2014, Sonographic Assessment of Renal Size in Healthy Adults, *Medical Principles and Practice*, **23(5)**:432–436.
- Faizah, R., Irsyad, I. R., & Aina, B. 2022, Uji Efektivitas Sirih Cina Sebagai Agen Immunomodulator secara Flowcytometry dengan Indikator Sel Nk dan Sel Makrofag, *Jurnal Edukasi dan Sains Biologi*, **4(2)**:9–14.
- Fajriaty, I., I H, H., Andres, & Setyaningrum, R. 2018, Skrining Fitokimia Lapis Tipis Dari Ekstrak Etanol Daun Bintangur (*Calophyllum soulattri* Burm . F .). *Jurnal Pendidikan Informatika dan Sains*, **7(1)**:54–67.
- Fauzi, A., Septiarini, A. D., & Wardani, T. S. 2023, Uji Aktivitas Antiinflamasi Estrak Sirih Cina (*Peperomia Pellusida*) Pada Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Karagenan, *Jurnal Inovasi Riset Ilmu Kesehatan*, **1(3)**:282–297.
- Fitria, L., Lukitowati, F. dan Kristiawati, D. 2019, Nilai Rujukan Untuk Evaluasi Fungsi Hati Dan Ginjal Pada Tikus (*Rattus Norvegicus Berkenhout, 1769*) Galur Wistar, *Jurnal Pendidikan Matematika dan IPA*, **10(2)**:243-258.
- Forestryana, D., Arnida. 2020, Skrining Fitokimia Dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Etanol Daun Jeruju (*Hydrolea Spinosa* L .), *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, **11(2)**:113–124.
- Ganiswara, S. 2000, *Farmakologi dan Terapi Edisi IV*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.

- Hapsari, A. M., Masfria, M., & Dalimunthe, A. 2018, Pengujian Kandungan Total Fenol Ekstrak Etanol Tempuyung (*Shoncus arvensis L.*), *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*, **1(1)**, 284–290.
- Harahap, A. M. 2023, Ethanolic Extract Sirih Cina (*Peperomia pellucida*) on Reducing uric Acid Levels in Wistar Rats Model Hyperuricemia with High fructose Induced, *Jurnal Kesehatan Tambusai*, **4(9)**:3123–3128.
- Hasanah, R. M., Narsih, U., & Azis, F. D. A. 2024, Identifikasi Flavonoid Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Secara Kromatografi Lapis Tipis (Klt) Dengan Pelarut Etanol 96% Dan Metanol 96%, *Jurnal Ilmu Kesehatan*, **8(1)**:30-37.
- Isnania, Fatimawali, & Wehantouw, F. 2014, Aktivitas Diuretik dan Skrinning Fitokimia Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*), *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, **3(3)**:188–195.
- Katzung, B. G., Masters, S. B., Trevor, A. J. 2012, *Basic and Clinical Pharmacology 12<sup>th</sup> edn*, The McGraw-Hil Companies, New York, Amerika Serikat.
- Khan, A., Rahman, M., & Islam, S. 2010, Isolation and Bioactivity of a Xanthone Glycoside from *Peperomia pellucida*, *Life Sciences and Medicine Research*, **2010**:1–10.
- Kurniawan, A., Saputri, F. C., Rissyelly, Ahmad, I., & Mun'im, A. 2016, Isolation of Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitory Activity Quercetin from *Peperomia pellucida*, *International Journal of PharmTech Research*, **9(7)**: 115–121.
- Madyastuti, R., Wientarsih, I., Widodo, S., Purwaningsih, E.H., Harlina, E. 2020, Aktivitas Diuretik dan Analisa Mineral Urin Perlakuan Ekstrak Tanaman Kumis Kucing (*Orthosiphon Stamineus Benth*) pada Tikus Jantan, *Acta Veterinaria Indonesiana*, **8(2)**:16–23.
- Maryam, S., Evrianto, T. D., & Hayati, D. 2020, Uji Efektivitas Diuretik Ekstrak Etanol Daun Gedi (*Abelmoschus manihot L.*) Pada Mencit Putih Jantan Galur Swiss Webster, *Jurnal Sabdariffarma*, **9(1)**:1–6.
- Mewar, D. 2023, Standarisasi Parameter Spesifik dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana(Roxb.) Wedd*) Sebagai Bahan Baku Obat Herbal Terstandar, *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*, **14(2)**:266–270.
- Mukhriani. 2014, Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan.*, **7(2)**:361-367.
- Nurfitri, M. M., Queljoe, E. De, & Datu, O. S. 2021, Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Kumis Kucing (*Ortosiphon Aristatus (Blume) Miq.*) Terhadap Tikus Putih Jantan, *Pharmacoon*, **10(4)**:1155–1161.

- Pertiwi, R., Samudra, A. G., Wati, N. K., Hanuun, A., Yudha S, S., Notriawan, D., & Wibowo, R. H. 2022, Gastroprotective Activities of *Peperomia pellucida* L. and *Pachyrhizus erosus* L. Extracts Combination on Ethanol-Induced Rats, *Inflammopharmacology*, **30(6)**:2139–2144.
- Putri, D., Harahap, N., Manullang, S., Meyliana, D., Chosya, C., & Aisyah, P. 2023, Pemanfaatan Daun Sirih Cina (*Peperomia Pellucida*) Sebagai Bahan Alami Embuatan Serum Anti Jerawat, *Communnity Development Journal*, **4(4)**:8942–8946.
- Putri, D. M. A., Inayati, N., Kristinawati, E., Fihiruddin, & Agrijanti. 2023, Overview Of Pathological Color Urine Examiation Result The Dip Cark Method, *Journal of Indonesias Laboratory Technology of Student (JILTS)*, **2(31)**:70–75.
- Rahmawati, A. N., Saryanti, D., Sari, F. N., Turnip, I. Y. 2022, Uji Cemaran Mikroba dan Kapang Khamir Ekstrak Air Daun *Muntingia calabura* L. (Kersen), *Pharmacoon: Jurnal Farmasi Indonesia*, **19(1)**:72–78.
- Ranti, Y. paula. 2021, Uji Efektivitas Diuretik Ekstrak Daun Afrika *Veronia amygdalina* pada Tikus Putih Jantan *Rattus novergicus*, *The Tropical Journal of Biopharmaceutical*, **2(2)**:158–169.
- Rasnawati, Syaifuddin, & Fajriansi, A. 2023, Hubungan Antara Pengetahuan Dan Sikap Dengan Kontrol Diet Rendah Garam Pada Penderita Hipertensi, *Jurnal Ilmiah Mahasiswa & Penelitian Keperawatan (JIMPK)*, **3(4)**:151–158.
- Ratnasari, D., Putra, R. K., & Tarissa. 2023, Kndungan Metabolit Sekunder Herba Sirih Cina Segar dan Simplisia Herba Sirih Cina (*Peperomia pellucida*) dengan Metode Infusa, *Journal of Holistic and Health Sciences (Jurnal Ilmu Holistik dan Kesehatan)*, **7(2)**:65–72.
- Rojas-Martínez, R., Arrieta, J., Cruz-Antonio, L., Arrieta-Baez, D., Velázquez-Méndez, A. M., & Sánchez-Mendoza, M. E. 2013, Dillapiole, Isolated from *Peperomia pellucida*, Shows Gastroprotector Activity Against Ethanol-Induced Gastric Lesions in Wistar Rats, *Molecules*, **18(9)**:11327–11337.
- Rustanti, E., Lathifah, Q. A. 2018, Identifikasi Senyawa Kuersetin dari Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.), *Alchemy : Journal of Chemistry*, **6(2)**:38–42.
- Sarjani, T. M., Mawardi, M., Pandia, E. S., & Wulandari, D. 2017, Identifikasi Morfologo dan Anatomi Tipe Stomata Famili Piperaceae di Kota Langsa, *Jurnal IPA & Pembelajaran IPA*, **1(2)**:182–191.
- Shanmuganathan, P., & Kumarappan, M. 2018, Evaluation of Diuretic, Saluretic and Natriuretic Activity of Hydrochlorothiazide in Combination with Misoprostol in Wistar Rats, *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, **8(9)**:1226-1229.
- Silviana, E., Handayani, R., & Askani, I. 2021, Uji Diuretik Air Nira (*Arenga*



- Pinnata (Wurmb) Merr.) Terhadap Mencit (Mus Musculus) Jantan, Jurnal Ilmiah Farmasi Simplisia, 1(1):55–61.*
- Suputri, Y. D., Ananto, A. D. & Andayani, Y. 2021, Analisis Kualitatif Kandungan Fenolik dalam Fraksi Etil Asetat dan Fraksi Metanol dari Ekstrak Kulit Jagung (*Zea mays L.*), *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian, 2(1):20–24.*
- Surya, R. P. A. & Luhurningtyas, F. P. 2021, Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% dan 96% Buah Parijoto Asal Bandungan dan Profil Kromatografinya, *Pharmaceutical and Biomedical Sciences Journal, 3(1):39–44.*
- Susanty, S., & Bachmid, F. 2016, Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Refluks terhadap kadar Fenolik dari Ekstrak Tongkol Jantung (*Zea mays L.*), *Jurnal Konversi, 5(2):87.*
- Susilawati, Y., Nugraha, R., Krishnan, J., Muhtadi, A., Sutardjo, S., & Supratman, U. 2017, Research Journal of Pharmaceutical , Biological and Chemical Sciences A New Antidiabetic Compound 8 , 9-dimethoxy Ellagic Acid from Sasaladaan, *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences A, 8(1S):269–274.*
- Sutomo, S. Hasanah, N., Arnida, Sriyono, A. 2021, Standardisasi Simplisia dan Ekstrak Daun Matoa (*Pometia pinnata J.R Forst & G. Forst*) Asal Kalimantan Selatan, *Jurnal Pharmascience, 8(1):101-110.*
- Syahrana, N. A., Dhuha, N. S. & Ridwan, D. A. 2023, Pengaruh Penggunaan Pelarut terhadap Skrining Fitokimia dan Profil Kromatografi Lapis Tipis ( KLT ) Ekstrak Daun Tobo-Tobo (*Ficus septica Burm. F.*), **11(2):7–13.**
- Tjay, T. H., & Rahardja, K. 2007. *Obat - Obat Penting Edisi VII (Khasiat Penggunaan dan Efek - Efek Sampingnya)*, PT Elex Media Komputindo, Jakarta, Indonesia.
- Ulfah, M., Kurniawan, R. C., & Erny, M. 2020, Standarisasi Parameter Spesifik dan Nonspesifik Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*), *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik (JIFFK), 17(2):35–43.*
- Unger, T., Borghi, C., Charchar, F., Khan, N. A., Poulter, N. R., Prabhakaran, D., Ramirez, A., Schlaich, M., Stergiou, G. S., Tomaszewski, M., Wainford, R. D., Williams, B., & Schutte, A. E. 2020, 2020 International society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines, *Journal of Hypertension, 38(6):982–1004.*
- Unitly, A. J. A., Killay, A., & Huwae, D. Y. (2022). Potensi Ekstrak Etanol Sirih Cina (*Peperomia pellucida L.*) Terhadap Peningkatan Air Susu Tikus (*Rattus norvegicus*) Terpapar Asap Rokok. *Biologi Edukasi: Jurnal Ilmiah Pendidikan Biologi, 14(2):73–78.*
- Utami, Y. P., Sisang, S., & Burhan, A. 2020, Pengukuran Parameter Simplisia Dan Ekstrak Etanol Daun Patikala (*Etlingera elatior (Jack) R.M. Sm*) Asal

- Kabupaten Enrekang Sulawesi Selatan, *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, **24(1)**:6–10.
- Velho, A. M., & Velho, R. M. 2013, Anatomy and Physiology Series: Infrastructure of The Kidney, *Journal of Renal Nursing*, **5(5)**:228–231.
- Vonna, A., Desiyana, L. S., Hafsyari, R., & Illian, D. N. 2021, Analisis Fitokimia dan Karakterisasi dari Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*), *Indonesia. Jurnal Bioleuser*, **5(3)**:8–12.
- Welu, G. G., Yimer, E. M., Hailu, H. G., Bhounik, D., Lema, M. M. 2020, In Vivo Diuretic Activity of Hydromethanolic Extract and Solvent Fractions of the Root Bark of *Clerodendrum myricoides* Hochst. (Lamiaceae), *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2020(4)**:1-9.
- Widiasari, S. 2018, Mekanisme Inhibisi Angiotensin Converting Enzym Oleh Flavonoid Pada Hipertensi Inhibition Angiotensin Converting Enzym Mechanism By Flavonoid In Hypertension, *Collaborative Medical Journal*, **1(2)**:30–44.
- Wijaya, A. & Noviana. 2022, Penetapan Kadar Air Simplisia Daun Kemangi (*Ocimum basilicum L.*) Berdasarkan Perbedaan Metode Pengeringan, *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, **4(2)**:185–199.
- Yaswir, R., & Ferawati, I. 2012, Fisiologi dan Gangguan Keseimbangan Natrium, Kalium dan Klorida serta Pemeriksaan Laboratorium, *Jurnal Kesehatan Andalas*, **1(2)**:80–85.
- Yunus, M., Naldi, J., & Andry, M. 2023, Uji Aktivitas Diuretik Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum Ruiz & Pav*) terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*), *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, **6(3)**:1161–1169.