

**UJI ANTINEFROLITHIASIS FRAKSI ETANOL DAUN
MELINJO (*Gnetum gnemon* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH
JANTAN YANG DIINDUKSI ETILEN GLIKOL**

SKRIPSI

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



OLEH :

MIFTAHUL JAHNA

08061382025092

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2024

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : Uji *Antinefrolithiasis* Fraksi Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Etilen Glikol

Nama Mahasiswa : Miftahul Jahna

NIM : 080613282025092

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 15 Mei 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 16 Mei 2024

Pembimbing :

1. Dr. Eliza, M.Si

NIP. 196407291991022001

2. Apt. Herlina, M.Kes

NIP. 197107031998022001

(.....
.....)

Pembahas :

1. apt. Indah Solihah, M.Sc

NIP. 198803082019032015

2. apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin

NIP. 198711272022032003

(.....
.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si

NIP. 196807231994032003

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji *Antinefrolithiasis* Fraksi Etanol Daun Melinjo (*Gnetum Gnemon L.*) terhadap Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Etilen Glikol

Nama Mahasiswa : Miftahul Jahna

NIM : 080613282025092

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 20 Mei 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 20 Mei 2024

Ketua :

1. Dr. Eliza, M.Si

NIP. 196407291991022001

(..........)

Anggota :

1. Apt. Herlina, M.Kes

NIP. 197107031998022001

(..........)

2. apt. Indah Solihah, M.Sc

NIP. 197402052000032001

(..........)

3. apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin

NIP. 198711272022032003

(..........)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si

NIP. 196807231994032003

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Miftahul Jahna

NIM : 08061382025092

Fakultas/Jurusan : MIPA/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 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, 20 Mei2024

Penulis



Miftahul Jahna

NIM. 08061382025092

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

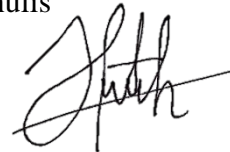
Nama : Miftahul Jahna
NIM : 08061382025092
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti noneksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “ Uji *Antinefrolithiasis* Fraksi Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan yang diinduksi Etilen Glikol” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, 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, 20 Mei 2024

Penulis



Miftahul Jahna

NIM.08061382025092

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari semua urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap”
(Q.S Al-Insyirah: 5 – 8)

"Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi (pula) kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu. Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui."
(Al-Baqarah: 216)

"Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya."
(Al-Baqarah: 286)

"Cukuplah Allah menjadi penolong kami dan Allah adalah sebaik-baik pelindung."
(Ali Imran: 173)

Sebuah persembahan untuk kedua orang tua saya dan keluarga besar saya.

Motto :

“Kesuksesan dimulai dari keputusan untuk mencoba, Jika kamu tidak mampu terbang, maka berlailah, jika berlari kamu tidak mampu juga maka berjalanlah. Kunci kesuksesan seorang anak adalah doa orang tua”

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji *Antinefrolithiasis* Fraksi Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L) Terhadap Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Etilen Glikol”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya. Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT. dan junjungannya Nabi Muhammad SAW., berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini tepat waktu.
2. Kedua orang tuaku tercinta, yaitu ayahku Samsul Fahmi dan ibuku Anggraini Oktarina sudah memberikan pengorbanan yang begitu besar dan yang selalu mendoakan, memberikan semangat, dukungan, cinta kasih yang tak pernah putus serta perhatian yang sangat berharga untuk penulis (saya), sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini
3. Kepada adik – adikku tercinta Dimas Kurniawan, Muhammad Faris Ibrahim dan Muhammad Rizky Ramadoni yang selalu mendoakan, memberi semangat, dan menghibur penulis.
4. Kepada kedua Kakekku (Alm. H.Ibnu Hajar dan H.Edwar Alham) dan kedua Nenekku (Hj. Nurlillah dan Hj.Maryani Bawarie) yang selalu mendoakan kelancaran dan kesuksesan penulis, hingga penulis dapat menyelesaikan studi ini.
5. Keluarga besarku baik dari pihak ayah ataupun pihak ibu yang selalu mendoakan, memberi dukungan dan semangat kepada penulis.
6. Kepada Saudariku tersayang Mikhayla Jihan Falisha yang sudah menemani, menjadi moodboster, selalu menghibur dan menjadi penyamangat untuk penulis selama masa perkuliahan ini.

7. Bapak Prof. Dr. Taufiq Marwa, S.E, M.Si., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M.Si selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini dapat berjalan dengan lancar
8. Ibu Dr. Eliza, M.Si dan Ibu Apt. Herlina, M.Kes selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, mendoakan, memberikan semangat dan motivasi dalam menyelesaikan penelitian.
9. Ibu Apt. Annisa Amriani S., M.Farm selaku Dosen Pembimbing Akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
10. Ibu Apt. Indah Solihah, M.Sc dan Ibu Apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin selaku dosen pembahas yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran kepada penulis.
11. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi Seluruh dosen Jurusan Farmasi yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan yang sangat berharga selama masa perkuliahan di Universitas Sriwijaya.
12. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, dan Kak Fit,) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
13. Yuk Yanti dan Yuk Nur (staf laboratorium jurusan kimia FMIPA) dan Kak Budi (staf laboratorium pendidikan biologi FKIP) yang telah banyak memberikan bantuan dan arahan selama penelitian penulis
14. Kepada Sahabatku tersayang (Dini Aulia Putri, Juni Angelica, dan F.Regina Putri Hj) yang selalu mengulurkan tangannya, selalu menghibur, selalu membuat tertawa bahagia, memberikan semangat dorongan dan mendengarkan keluh kesah penulis hingga menyelesaikan penelitian ini.
15. Kepada Sahabatku terkasih (Lily, Putreg, Rere, Gina, Andi, Ojan, Hafiz, Ajik dan Maulana) yang selalu menghibur, selalu ada, selalu menyempatkan

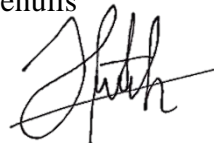
- untuk berkumpul, selalu membuat tertawa bahagia, dan memberikan semangat dorongan kepada penulis hingga menyelesaikan penelitian ini.
16. Kepada Sahabat “Calon Penghuni Surga” (Aulia, Tatak, Diya, Erin, Ayas, Aliya, Difa, dan Sofi) yang telah menghibur dan memberikan semangat dorongan kepada penulis hingga menyelesaikan perkuliahan ini.
 17. Kepada Sahabatku selama perkuliahan ini “Ambis People” (Alfina, Rarak, dan Julia) yang selalu menghibur, selalu ada, selalu berbagi, selalu memberikan nasihat terbaik, selalu mendengarkan keluh kesah, selalu membuat tertawa bahagia, dan memberikan semangat dorongan kepada penulis hingga menyelesaikan perkuliahan ini.
 18. Kepada Sahabat seperantauan “Baby Shark” (Rara, Sheren, Fahma, Monic, Wifa, Julia, Ate, Rere, adel dan Nabila) yang selalu menghibur, selalu ada, selalu berbagi, selalu mendengarkan keluh kesah, selalu membuat tertawa bahagia, dan memberikan semangat dorongan kepada penulis hingga menyelesaikan penelitian dan masa perkuliahan ini.
 19. Partner tugas akhirku Adelia Kharisma Fitri, Anisa Tri Rahma Wardhani dan Fitriana Renova yang sudah berjuang, saling memberi semangat, serta belajar dan penelitian bersama dalam penelitian hingga sidang sarjana.
 20. Partnerku tersayang Adelia Kharisma Fitri TA sesama judul dan tumbuhan serta partner kos graha mahasiswa tercinta, terima kasih banyak sudah menemani dan memberikan semangat serta berjuang hingga menjadi sarjana bersama, terima kasih sudah kebersamaan hingga detik ini.
 21. Kepada kakak asuh 2019 (Myeisa Wilanda Abimayasa) terima kasih sudah memberikan banyak pengalaman, arahan, nasehat, berbagi cerita dan memberikan semangat kepada penulis, sehingga penulis mampu menyelesaikan penelitian dan perkuliahan ini.
 22. Kepada adik-adik asuhku 2021,2022 dan 2023 (Jesika, Putra, Shabrina) yang sudah memberikan hiburan, memberikan semangat dorongan kepada penulis.
 23. Seluruh keluarga farmasi UNSRI 2020, terkhusus Farmasi B terima kasih untuk kebersamaan dan pengalaman yang telah dilewati selama 4 tahun ini.

24. Kakak-kakak Farmasi 2016, 2017, 2018 dan 2019 yang telah memberikan arahan serta dukungannya selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik 2021, 2022 dan 2023 yang telah membantu dan mendoakan penulis.
25. Seluruh pihak terkait yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.
26. Kepada seseorang di lauhul mahfudz ku terima kasih sudah menunggu walau belum tahu siapa, terima kasih sudah mendoakan dari kejauhan sehingga selama skripsian dan kuliah saya tidak pacarana semoga kita segera bertemu diwaktu yang tepat ya.
27. Kepada diri sendiri terima kasih sudah berjuang begitu hebat, melewati tiap proses dan jalan menuju kesuksesan tentu kamu sangat hebat bertahan hingga detik ini, Terima kasih sudah menjadi kuat bukan untuk diri sendiri tetapi juga untuk kedua orangtua dan keluarga besarmu, mari diri sendiri kita kuat dan semangat lebih tinggi lagi dalam menggapai gelar Apt didepan nama ini. Terima kasih sudah menjadi hebat dan kuat ya.

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

Inderalaya, 20 Mei 2024

Penulis



Mftahul Jahna

NIM. 08061382025092

Antinephrolithiasis Test of Ethanol Fraction of Melinjo Leaves (*Gnetum gnemon* L.) White Rats Induced by Ethylene Glycol

Miftahul Jahna
08061382025092

ABSTRACT

Melinjo leaves (*Gnetum gnemon* L) is one plant that has many properties, one of which is as a diuretic. Active compounds such as alkaloids, flavonoids, steroids, and tannins can be found in melinjo. Antinephrolithiasis testing of ethanol fraction of melinjo leaves was carried out in vivo with the aim of determining the effect on ureal levels, creatinine and calcium, crystalluria and urine pH, as well as macroscopic and histopathological images of rat kidneys induced ethylene glycol and ammonium chloride. In this study, there were seven test groups: normal group, negative group, positive group (Batugin), melinjo leaf ethanol fraction group dose 55, 110, 165, and 220 mg/kg body weight. Ethylene glycol and ammonium chloride were given to the aal treatment group for 14 days except normal group and then followed by giving batugin and ethanol fraction of melinjo leaves in the positive group and dose treatment group for 14 days. The total flavonoid content of ethanol fraction of melinjo leaves is 4.866%. The results after induction were calcium oxalate monohydrate (COM) crystals and calcium oxalate dihydrate (COD) crystals in rat urine. The results showed that the average levels of creatinine, ureum, and calcium in the dose groups of 55, 110, 165, and 220 mg / kg body weight decreased compared to the negative control group. *Post hoc statistical analysis of LSD* creatinine, ureum, and calcium levels showed that the dose group of 220 mg/kgBB was not significantly different from the positive control group ($p>0.05$). The results of macroscopic and histopathological images of the kidneys showed kidney improvement after administration of ethanol fraction of melinjo leaves compared to the negative control group. The ethanol fraction of melinjo leaves dose 220mg/kg body weight is more effective in lowering creatinine, ureum, and calcium levels. The ethanol fraction of melinjo leaves dose 220 mg/kg body weight has antinephrolithiasis activity.

Kata kunci: *Gnetum gnemon*, Antinephrolithiasis, Ethylene Glycol, Amonium chloride, Crystalluria

**Uji Antinefrolithiasis Fraksi Etanol Daun Melinjo (*Gnetum Gnemon L.*)
Terhadap Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Etilen Glikol**

**Miftahul Jahna
08061382025092**

ABSTRAK

Daun melinjo (*Gnetum gnemon L.*) adalah salah satu tanaman yang mempunyai banyak khasiat salah satunya sebagai diuretik. Senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, steroid, dan tannin dapat ditemukan dalam melinjo. Pengujian antinefrolithiasis fraksi etanol daun melinjo dilakukan secara *in vivo* dengan tujuan mengetahui pengaruh terhadap kadar ureum, kreatinin dan kalsium, kristaluria dan pH urin, serta gambar makroskopik dan histopatologi ginjal tikus yang diinduksi etilen glikol dan amonium klorida. Dalam penelitian ini, terdapat tujuh kelompok uji: kelompok normal, kelompok negatif, kelompok positif (Batugin), kelompok fraksi etanol daun melinjo dosis 55 mg/kgBB, 110 mg/kgBB, 165 mg/kgBB, dan 220 mg/kgBB. Etilen glikol dan amonium klorida diberikan pada semua kelompok perlakuan selama 14 hari lalu kecuali kelompok normal dilanjutkan dengan pemberian batugin dan fraksi etanol daun melinjo pada kelompok positif dan kelompok perlakuan dosis selama 14 hari. Hasil kadar total flavonoid fraksi etanol daun melinjo adalah 4,866%. Hasil setelah induksi terdapat kristal kalsium oksalat monohidrat (COM) dan kristal kalsium oksalat dihidrat (COD) pada urin tikus. Hasil penelitian menunjukkan rata-rata kadar kreatinin, ureum, dan kalsium pada kelompok dosis 55, 110, 165, dan 220 mg/kgBB mengalami penurunan dibandingkan kelompok kontrol negatif. Analisis statistik *post hoc* LSD kadar kreatinin, ureum, dan kalsium menunjukkan bahwa kelompok dosis 220 mg/kgBB tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif ($p>0,05$). Hasil gambaran makroskopis dan histopatologi ginjal menunjukkan adanya perbaikan ginjal setelah pemberian fraksi etanol daun melinjo dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Fraksi etanol daun melinjo dosis 220 mg/kgBB lebih efektif dalam menurunkan kadar kreatinin, ureum, dan kalsium. Fraksi etanol daun melinjo dosis 220 mg/kgBB mempunyai aktivitas antinefrolithiasis.

Kata kunci: *Gnetum gnemon*, Antinefrolithiasis, Etilen Glikol, Amonium klorida, Kristaluria

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRAK.....	xi
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN.....	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	1
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tanaman Melinjo (<i>Gnetum Gnemon</i> L).....	5
2.1.1 Nama Daerah.....	5
2.1.2 Klasifikasi Tanaman Melinjo.....	5
2.1.3 Morfologi Tanaman.....	6
2.1.4 Aktivitas dan Kandungan Senyawa Tanaman Melinjo.....	6
2.2 Ekstraksi dan Fraksinasi.....	9
2.2.1 Ekstraksi.....	9
2.2.2 Fraksinasi.....	10
2.3 Ginjal.....	11
2.3.1 Anatomi dan fisiologi Ginjal.....	11
2.3.2 Parameter Biokimia.....	13
2.4 Batu Ginjal.....	15
2.4.1 Definisi Batu Ginjal.....	15
2.4.2 Etiologi Batu Ginjal.....	16
2.4.3 Klasifikasi Batu Ginjal.....	17
2.4.4 Pengobatan.....	17
2.5 Etilen Glikol dan Amonium Klorida.....	19
2.5.1 Etilen Glikol.....	19
2.5.2 Amonium Klorida.....	20
2.6 Tikus.....	20
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	22
3.1 Waktu dan Tempat.....	22
3.2 Alat dan Bahan.....	22
3.2.1 Alat.....	22
3.2.2 Bahan.....	22

3.3	Hewan Uji	23
3.4	Metode Penelitian.....	23
3.4.1	Pengambilan Sampel dan Identifikasi Sampel	23
3.4.2	Preparasi Sampel Daun Melinjo (<i>Gnetum gnemon</i> L).....	23
3.4.3	Pembuatan Fraksi Etanol Daun Melinjo	24
3.4.4	Uji Fitokimia Fraksi etanol daun melinjo	25
3.4.5	Penentuan Kadar Flavonoid Total.....	26
3.4.6	Persiapan Hewan Uji	28
3.4.7	Pembuatan Sediaan.....	29
3.4.8	Prosedur Pengujian Peluruhan Batu Ginjal.....	30
3.4.9	Analisis Urin.....	31
3.4.10	Penetapan Kadar Parameter Biokimia.....	31
3.4.11	Pengamatan Makroskopis, Histopatologi dan Analisis Kalsium Ginjal	33
3.4.12	Penentuan Dosis Efektif (ED ₅₀)	33
3.5	Analisis Data.....	35
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	37
4.1	Identifikasi Tanaman.....	37
4.2	Preparasi dan pembuatan Fraksi Etanol Daun Melinjo	37
4.3	Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Etanol Daun Melinjo.....	40
4.4	Hasil Penentuan Kadar Flavonoid Total	43
4.5	Penetapan Dosis Uji	45
4.6	Perlakuan Hewan Uji	45
4.7	Hasil Pemeriksaan pH dan Kristaluria Urin	47
4.8	Hasil Pemeriksaan Kadar Parameter Biokimia	53
4.9	Hasil Pemeriksaan Kadar Kalsium	59
4.10	Penetapan Dosis Efektif (ED ₅₀)	61
4.11	Hasil Pengamatan Makroskopis dan Indeks organ	63
4.12	Hasil Pengamatan Histopatologi Ginjal.....	66
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN.....	69
5.1	Kesimpulan	72
5.2	Saran	72
	DAFTAR PUSTAKA	74
	DAFTAR LAMPIRAN.....	86
	DAFTAR RIWAYAT.....	137

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Rancangan kelompok hewan uji fraksi etanol daun melinjo	28
Tabel 2. Reagen penetapan kadar ureum	32
Tabel 3. Hasil Skrining fitokimia fraksi etanol daun melinjo	40
Tabel 4. Dosis fraksi etanol daun melinjo dan persen efek antinefrolithiasis.....	62
Tabel 5. Hasil Pengamatan Makroskopis Organ Ginjal dan Indeks organ	63
Tabel 6. Hasil Penilaian Histopatologi Ginjal.....	67

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Tanaman Melinjo (<i>Gnetum gnemon</i> L.)	6
Gambar 2. Struktur Umum Senyawa Flavonoid	8
Gambar 3. Struktur senyawa isolat flavonoid	9
Gambar 4. Anatomi Ginjal (Wahyuni, 2019).....	12
Gambar 5. Tikus Putih Jantan Galur Wistar	21
Gambar 6. Kurva Baku Kuersetin.....	44
Gambar 7. Grafik hasil rata-rata pengukuran pH urin	49
Gambar 8. Kristaluria pada urin pada hari ke 14	52
Gambar 9. Grafik rata-rata pengukuran kreatinin serum	55
Gambar 10. Grafik rata-rata pengukuran ureum serum	56
Gambar 11. Grafik rata-rata pengukuran kadar kalsium ginjal.....	60
Gambar 12. Grafik regresi linear antara dosis fraksi dengan %efek antirefrolithiasis	63
Gambar 13. Makroskopis Organ Ginjal	65
Gambar 14. Histopatologi Ginjal	68

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema kerja umum	87
Lampiran 2. Skema Uji Antinefrolithiasis Fraksi Etanol Daun Melinjo	88
Lampiran 3. Pembuatan Fraksi Etanol Daun Melinjo.....	89
Lampiran 4. Perhitungan Persiapan Hewan Uji	90
Lampiran 5. Perhitungan Dosis Batugin	91
Lampiran 6. Perhitungan dan pembuatan sediaan uji Antinefrolithiasis	93
Lampiran 7. Sertifikat Determinasi Tumbuhan Melinjo.....	98
Lampiran 8. Sertifikat Kode Etik	99
Lampiran 9. Sertifikat Hewan Uji	100
Lampiran 10.Sertifikat CoA Kuersetin	101
Lampiran 11.Sertifikat CoA Etilen Glikol	102
Lampiran 12.Sertifikat CoA Amonium Klorida	103
Lampiran 13.Surat Keterangan Laboratorium Dyatnitalis.....	104
Lampiran 14.Perhitungan Rendemen Fraksi Etanol Daun Melinjo	105
Lampiran 15. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Etanol Daun Melinjo.....	106
Lampiran 16. Penentuan Kurva Standar Kuersetin.....	107
Lampiran 17. Perhitungan Kadar Flavonoid Total Fraksi Etanol Daun Melinjo	108
Lampiran 18. Hasil Pengukuran pH Urin	109
Lampiran 19. Hasil Analisis Statistik pH Urin	110
Lampiran 20. Hasil Pengukuran Kadar Parameter Biokimia.....	111
Lampiran 21. Hasil Analisis Statistik Kadar Parameter Biokimia.....	114
Lampiran 22. Data Perubahan Bobot Badan Tikus.....	118
Lampiran 23. Hasil Analisis Statistik Perhitungan Bobot Badan Tikus Selama Pengujian	118
Lampiran 24. Perhitungan Indeks Organ Ginjal Tikus	122
Lampiran 25. Hasil Analisis Statistik Indeks Organ Ginjal Tikus.....	123
Lampiran 26. Hasil Pengukuran dan Perhitungan Kadar Kalsium	125
Lampiran 27. Hasil Analisis Statistik Kadar Kalsium	126
Lampiran 28. Perhitungan Efek Antinefrolithiasis Dan Dosis Efektif (ED ₅₀) Fraksi Etanol Daun Melinjo.....	128
Lampiran 29. Pengamatan Kristaluria pada Ginjal Tikus.....	130
Lampiran 30. Makroskopik Organ Ginjal Tikus.....	131
Lampiran 31. Histopatologi Ginjal Tikus	132
Lampiran 32. Dokumentasi Pengujian	133

DAFTAR SINGKATAN

$(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$: anhidrida asetat
$^{\circ}\text{C}$: celcius
AlCl_3	: aluminium klorida
ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
$\text{C}_2\text{H}_6\text{O}_2$: etilen Glikol
ED_{50}	: effective Dose 50
ESWL	: <i>extra-corporeal Shock Wave Lithotripsy</i>
FeCl_3	: besi (III) klorida
g	: gram
H_2O_2	: hidrogen peroksida
H_2SO_4	: asam Sulfat
HCl	: asam klorida
mg	: milligram
mg/KgBB	: milligram perkilogram berat badan
ml	: mililiter
NaCMC	: carboxymethyl Cellulose sodium
ppm	: <i>part per million</i>
rpm	: <i>rotation per minute</i>
SD	: <i>standart deviation</i>
Sig	: <i>significant</i>
SSA	: <i>spektrofotometri Serapan Atom</i>
TFC	: Total Flavonoid Content
UV-Vis	: <i>ultraviolet visible</i>
VAO	: Volume Adminstrasi Obat

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nefrolithiasis atau yang sering dikenal dengan batu ginjal adalah keadaan tidak normal dan salah satu penyakit ginjal yang banyak ditemukannya batu yang mengandung komponen kristal dan matriks organik yang menjadi penyebab kelainan saluran kemih. Batu ginjal ini berlokasi pada daerah ureter (batu ureter) dan kandung kemih (batu kandung kemih). Batu ginjal dapat menyebabkan infeksi saluran kemih dan apabila batu tersebut dialiran kemih maka bakteri terperangkap pada air kemih hal ini yang menyebabkan terjadi infeksi (Dharma *et al.*, 2014). Batu ginjal mempunyai beberapa jenis yang terdiri dari batu kalsium, batu infeksi, batu asam urat, dan batu sistin. Batu kalsium merupakan jenis batu ginjal yang paling banyak ditemukan, yaitu sekitar 70-75% dari jumlah pasien batu ginjal (Swintari *et al.*, 2017).

Alternatif pengobatan untuk batu ginjal meliputi tindakan bedah, endoskopi, atau terapi gelombang ultrasonik yang memerlukan biaya yang cukup tinggi. Oleh karena itu, penggunaan obat-obatan yang dapat mencegah dan menghancurkan batu ginjal menjadi opsi yang lebih disukai. Batu ginjal (*Nefrolithiasis*) yang berukuran kecil hingga sedang dapat diatasi dengan senyawa tertentu. Beberapa jenis tumbuhan dilaporkan mampu meningkatkan kelarutan batu ginjal tertentu dan membantu meningkatkan frekuensi buang air kecil (Swintari *et al.*, 2017).

Salah satu tumbuhan di Indonesia yang kerap dimanfaatkan sebagai obat alami adalah melinjo. Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) merupakan tumbuhan asli

daerah tropis, yang umumnya dimanfaatkan sebagai bahan baku untuk emping melinjo dan sayuran. Melinjo dimanfaatkan untuk mengatasi berbagai macam penyakit seperti kesulitan buang air kecil (*Paruresis*), gigitan anjing, masalah pada mata, anemia, antioksidan dan diuretik dan kekurangan gizi. Melinjo mengandung senyawa aktif seperti alkaloid, flavonoid, steroid, dan tannin (Taroreh *et al.*, 2016).

Hasil isolat dari ekstrak etanol daun melinjo yang telah dilaporkan oleh Wallace dan Morris (1978), di antaranya terdapat C-glikosilflavon, swersitin, isoswersitin, isovitexin, vicenin 2, swertiajaponin, dan isoswertiajaponin, serta O-glukosida 7-O-glucosylisovitexin, dalam daun *G. gnemon* (Ahmat *et al.*, 2022). Turunan senyawa flavonoid seperti vicenin 2 dan isovitexin diduga memiliki potensi sebagai efek antinefrolithiasis (peluruhan batu ginjal) (Zhou *et al.*, 2017).

Menurut Anggraini & Susilowati (2019), menyatakan bahwa salah satu pemilihan tumbuhan yang berpotensi memberikan efek antinefrolithiasis (peluruhan batu ginjal) adalah tumbuhan yang memiliki efek diuresis. Salah satu yang memiliki sifat diuretik adalah golongan senyawa flavonoid. Senyawa flavonoid yang terdapat pada daun melinjo menunjukkan adanya efek diuretik. Beberapa studi telah menunjukkan bahwa flavonoid memiliki kemampuan untuk membantu peluruhan batu ginjal.

Flavonoid dikatakan dapat meningkatkan frekuensi buang air kecil dan mempercepat laju filtrasi glomerulus. Hal ini dengan meningkatnya laju filtrasi glomerulus, zat-zat nefrotoksik dalam ginjal dapat dikeluarkan lebih cepat karena peningkatan aktivitas buang air kecil (Anggraini dan Susilowati, 2019). Penelitian

Santoso (2019) menunjukkan hasil bahwa ekstrak daun melinjo memiliki efek diuretik dengan dosis efektivitas ED₅₀ sebesar 1.058 mg/kgBB.

Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek fraksi etanol daun melinjo pada peluruhan dengan amonium klorida dan etilen glikol. Inducer ini digunakan untuk menghasilkan batu kalsium oksalat sebagai uji coba praklinis yang mendekati kondisi pasien batu ginjal yang sebenarnya. Penelitian dilaksanakan dengan memperhatikan karakteristik bentuk, warna, dan indeks organ ginjal, pengukuran tingkat kalsium dalam ginjal serta kadar kreatinin dan ureum serum. Selain itu juga menentukan kadar flavonoid total dari fraksi etanol, menetapkan dosis efektif (ED₅₀), serta bentuk histopatologi ginjal tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi oleh etilen glikol dan amonium klorida.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas dapat ditentukan beberapa rumusan masalah, antara lain:

1. Berapa kadar flavonoid total dari fraksi etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L)?
2. Bagaimana pengaruh fraksi etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap kadar kalsium, kreatinin, dan ureum pada serum tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi etilen glikol dan amonium klorida?
3. Berapa dosis efektif (ED₅₀) fraksi etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) sebagai antinefrolithiasis pada tikus yang diinduksi etilen glikol dan amonium klorida?

4. Bagaimana efek pemberian fraksi etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap gambaran makroskopik dan histopatologi ginjal tikus setelah diinduksi etilen glikol dan amonium klorida?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan latar belakang diatas penelitian ini mempunyai tujuan antara lain:

1. Menentukan kadar flavonoid total dari fraksi etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.)
2. Mengetahui pengaruh dari fraksi etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap kadar kalsium, kreatinin, dan ureum pada serum tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi etilen glikol dan amonium klorida.
3. Menentukan dosis efektif (ED₅₀) fraksi etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) sebagai antinefrolithiasis pada tikus yang diinduksi etilen glikol dan amonium klorida.
4. Mengetahui efek pemberian fraksi etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) terhadap karakteristik dan histopatologi ginjal tikus setelah diinduksi etilen glikol dan amonium klorida.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian kali ini bermanfaat untuk menambah ilmu pengetahuan yang lebih luas lagi tentang obat herbal daun melinjo. Memberikan informasi kepada masyarakat bahwa obat herbal daun melinjo tidak hanya sebagai obat diuretik tetapi juga dapat berpotensi sebagai obat antinefrolithiasis (peluruhan batu ginjal) dan menurunkan kadar kreatinin dan ureum pada serum darah serta kadar kalsium pada ginjal. Selain itu dapat juga dijadikan pedoman untuk penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmat, N., Kamarozaman, A. S., Johari, M. S. M., Abas, F., Mohamad, S. A. S., & Yunoh, S. M. M. 2022, Screening Of Phytochemicals From The Ethanolic Extracts Of *Gnetum gnemon*, *Gnetum latifolium* And *Cynometra malaccensis* Of Kuala Keniam, Pahang, In *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 1019(1), p. 012001.
- Aji, A., Meriatna, M., & Ferani, A. S. 2017, Pembuatan Pewarna Makanan dari Kulit Buah Manggis Dengan Proses Ekstraksi, *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*, 2(2), 1-15.
- Aldy. 2020, 'Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* Linn.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar', Skripsi, S.Farm, Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indoensia.
- Aliah, A., & Assyaifi, Z. 2020, Prarancangan Pabrik Amonium Klorida Dari Amonium Sulfat Dan Natrium Klorida Melalui Proses Methatesis Kapasitas 30.000 Ton/Tahun, *Jurnal Tugas Akhir Teknik Kimia*, 3(1), 1-6.
- Azizah, Z., Elvis, F., Zulharmita, Z., Misfadhila, S., Chandra, B., & Yetti, R. D. (2020). Penetapan Kadar Flavonoid Rutin pada Daun Ubi Kayu (*Manihot Esculenta* Crantz) Secara Spektrofotometri Sinar Tampak. *Jurnal Farmasi Higea*, 12(1), 90-98.
- Amirah, Luthfiah. 2022, Aktivitas Antidiare Fraksi Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.(Linn.)) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang diinduksi Bakteri *Salmonella typhi*, , *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Andasari, S. D., Hermanto, A. A., & Wahyuningsih, A. 2020, Perbandingan Hasil Skrining Fitokimia Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Dengan Metode Maserasi Dan Sokhletasi, *CERATA Jurnal Ilmu Farmasi*, 11(2), 27-31.
- Anggi, V., Sudar, C. P., Tandi, J., & Wulandari, A. (2021). Uji Efek Ekstrak Umbi Talas Terhadap Kadar Ureum Dan Kreatinin Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Streptozotocin. *Farmakologika: Jurnal Farmasi*, 18(2), 205-216.
- Anggraini, dian truly, & susilowati. 2019, ktivitas peluruh batu ginjal (*antinefrolithiasis*) daun belimbing wuluh melalui parameter penurunan rasio bobot ginjal, *Media Farmasi Indonesia*, 14(2), 1531–1535.

- Anjani, M., AS, N. A., & Mubarakati, N. J. (2021). Studi Subkronik. 28 Hari: Uji Toksisitas Ekstrak Metanolik Kombinasi *Scurulla atropurpurea* dan *Dendrophthoe pentandra* terhadap Kerusakan Fungsi Ginjal Tikus Wistar Betina. *Jurnal Ilmiah Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, 6(2), 58-63.
- Anwar, E. N., & Jais, A. (2021). Effect of Delayed Examination of the Morning Urine Sample After 3 Hours at Room Temperature. *ANJANI Journal (Medical Science & Healthcare Studies)*, 1(1).
- Apriani, I., Susanti, R., & Purwanti, N. U. 2022, Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Terhadap Tikus Putih Betina (*Rattus norvegicus* L.) Galur Wistar, *Jurnal Kesehatan Khatulistiwa*, 8(2), 8-15.
- Arlandi, C. B., Rahmawati, S., Wulan, A. J., & Susianti, S. 2023. Uji Toksisitas Akut Oral Ekstrak Biji Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Lampung Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Sprague-Dawley Berdasarkan Guideline Uji OECD No. 423. *Medical Profession Journal of Lampung*, 13(5), 870-877.
- Arsad, S.S., Esa, N.M., & Hamzah, H. 2014, Histopathologic Changes in Liver and Kidney Tissues from Male Sprague Dawley Rats Treated with *Rhaphidophora Decursiva* (Roxb.) Schott Extract, *Journal of Cytology & Histology*, 4(1):1-6.
- Arum, B. G., Firdaus, I.W. A. K., & Oktiani, B.W. 2023, Toxicity Test of Ironwood Bark Extract (*Eusideroxylon zwageri*) Toward Wistar Rats Kidney (*Rattus norvegicus*), *Dentino : Jurnal Kedokteran Gigi*, 8(1):47-52.
- Astuti, E. J., Ernawati, S., Basuki, S. A., & Muchlisin, M. A. 2022, Activity of Ethanol Extract of *Homalomena Occulta* Rhizome in Inhibiting Kidney Stone Formation in Wistar Rats. *KnE Medicine*. <https://doi.org/10.18502/kme.v2i3.11924>
- Ashfa, F.A. 2023, Pengaruh ekstrak etil asetat daun cempedak (*artocarpus champeden*) terhadap perbaikan fungsi ginjal tikus wistar yang diinduksi gentamisin dan piroksikam, *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Ayu, W., Rizki, H. K., & Sandra, M. M. (2023). Aktivitas afrodisiak ekstrak etanol umbi tumbuhan bungkus (*smilax rotundifolia* l.) Terhadap fertilitas tikus putih jantan. *Pharmacscript*, 6(1), 13-21.
- Badaring, D. R., Sari, S. 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.
- Bhavani, R., Nandhini, S., Rojalakshmi, B., Shobana, Rajeshkumar. 2014. Effect of Noni (*Morinda citrifolia*) Extract on Treatment of Ethylene Glycol and Ammonium Chloride Induced Kidney Disease. *International Journal of Pharma Sciences and Research*, 5(6): 249-256.
- Budiman, A., Wardani, I. A., Wiharya, D., & Anggrayta, Y. S. 2019, Tablet Effervescent Dari Ekstrak Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) Sebagai Peluruh Batu Ginjal Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*), *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 16(1), 132-145..
- Choudhary, S. S., Panigrahi, P. N., Dhara, S. K., Sahoo, M., Dan, A., Thakur, N., & Dey, S. 2023, *Cucumis callosus* (Rottl.) Cogn. fruit extract ameliorates calcium oxalate urolithiasis in ethylene glycol induced hyperoxaluric Rat model, *Helicon*, 9(3).
- Cruzan, G., Corley, R. A., Hard, G. C., Mertens, J. J., McMartin, K. E., Snellings, W. M., & Deyo, J. A. 2004, Subchronic toxicity of ethylene glycol in Wistar and F-344 rats related to metabolism and clearance of metabolites, *Toxicological Sciences*, 81(2), 502-511.
- Dharma, S., Aria, M., & Syukri, E. F. 2014, Pengaruh ekstrak etanol daun kejobeling (*Strobilanthes crispus* (L.) Blume) terhadap kelarutan kalsium dan oksalat sebagai komponen batu ginjal pada urin tikus putih Jantan, *SCIENTIA*, 4(1).
- Doudon M, Letavernier E, Forchot V, Hayman JP, Bazin D, Jungers P. 2016. Respective influence of calcium and oxalate urine concentration on the formation of calcium oxalate monohydrate or dihydrate crystal. *C.R. Chimie*, 19:1504-1513
- Dwitiyanti, Harahap, Y., Elya, B., & Bahtiar, A. 2019. Impact of solvent on the characteristics of standardized binahong leaf (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). *Pharmacognosy Journal*, 11(6), 1463– 1470.
- Ermawati. 2022, Uji Aktivitas Antidiare Fraksi Etil Asetat Daun Melinjo (*Gnetum Gnemon* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Bakteri *Escherichia Coli*, *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indoensia.
- Fahrimal, Y., Rahmiwati, Aliza, D. 2016, Gambaran Histopatologis Ginjal Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Jantan yang Diinfeksi Trypanosoma evansi

- dan Diberi Ekstrak Daun Sernai (*Wedelia biflora*), *Jurnal Medika Veterinaria*, 10(2):166-170.
- Febrina, L., Rusli, R., & Muflihah, F. 2015, Optimalisasi ekstraksi dan uji metabolit sekunder tumbuhan libo (*Ficus variegata Blume*), *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 3(2), 74-81.
- Ferraro, P. M., Bargagli, M., Trinchieri, A., & Gambaro, G. 2020, Risk of kidney stones: Influence of dietary factors, dietary patterns, and vegetarian–vegan diets, *Nutrients*, 12(3), 1–16. <https://doi.org/10.3390/nu12030779>
- Fitria, L., & Sarto, M. 2014, Profil hematologi tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) galur wistar jantan dan betina umur 4, 6, dan 8 minggu, *Biogenesis: Jurnal Ilmiah Biologi*, 2(2), 94-100.
- Fitriah, F., Mappiratu, M., & Prismawiryanti, P. 2017, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Tanaman Johar (*Cassia siamea* Lamk.) dari Beberapa Tingkat Kepolaran Pelarut, *KOVALEN: Jurnal Riset Kimia*, 3(3), 242-251. <https://doi.org/10.22487/j24775398.2017.v3.i3.9333>
- Gao, B., Zhang, G., Zhou, X., & Huang, H. 2018, Palladium-catalyzed regioselective hydroaminocarbonylation of alkenes to primary amides with ammonium chloride, *Chemical Science*, 9(2), 380-386.
- Ghelani H, Chapala M, Jadav P. 2016. Diuretic and antiurolithiatic activities of an ethanolic extract of *Acorus calamus* L. rhizome in experimental animal models. *Journal of Traditional and Complementary Medicine* 6: 431-436.
- Hadibrata, E., & Suharmanto, S. 2022, Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Terjadinya Batu Ginjal. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 4(3), 1041-1046.
- Hamka, Z., & Arief, R. (2022). Pengaruh Metode Maserasi Bertingkat Terhadap Nilai Rendemen Dan Profil Kromatografi Lapis Tipis (Klt) Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum* L.). *Jurnal Kesehatan Yamsi Makassar*, 6(1), 154-162.
- Han, H., Segal, A. M., Seifter, J. L., & Dwyer, J. T. 2015, Nutritional Management of Kidney Stones (Nephrolithiasis), *Clinical Nutrition Research*, 4(3), 137. <https://doi.org/10.7762/cnr.2015.4.3.137>
- Handayani, T. R., & Yuliani, S. (2016). Efek Ekstrak Etanol Biji Buah Kebiul (*Caesalpinia Bonduc* L. Roxb) Terhadap Batu Ginjal Tikus Sprague Dawley Yang Diinduksi Etilen Glikol 0, 75% Dan Amonium Klorida 2%. *Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi*, 13(2), 227-236.

- Hanani, M. S. E. 2015, Analisis Fitokimia, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Harborne. 2006, *Metode Fitokimia*, diterjemahkan oleh Padmawinata K., Soediro I., Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Harianja, M., Rahman, H., & Wigati, S. (2021). Invitro: Evaluasi Aktifitas Peluruhan Batu Ginjal Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum*) Menggunakan Spektrofotometer Serapan Atom: Invitro: Evaluation of Anticalculi Activity with Kemangi Leaf Extract (*Ocimum Basilicum*) Using Atomic Absorption Spectrophotometer. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 3(3), 451-457.
- Haryani, S., & Aisyah, Y. Y. 2016, Kandungan Senyawa Kimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) Pengaruh Jenis Pelarut Dan Metode Ekstraksi, Prosiding Seminar Nasional Bidang Ilmu Pertanian, 5-6 Agustus 2016.
- Haryati N, Saleh C, Erwin (2015) Uji toksisitas dan aktivitas antibakteri ekstrak daun merah tanaman Pucuk Merah (*Syzygium myrtifolium Walp.*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. *Jurnal Kimia Mulawarman* 13: 35–40.
- Hasan, H., Suryadi, A. M. T. A., Pakaya, M. S., Paneo, M. A., & Widiastuti, N. L. 2023, Penentuan Kadar Flavonoid Daun Rumpuk Knop (*Hyptis capitata Jacq.*) Menggunakan Spektrofotometri UV-Vis, *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 5(2).
- Heilberg, I. P., & Goldfarb, D. S. 2013, Optimum Nutrition for Kidney Stone Disease. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 20(2), 165–174. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2012.12.001>
- Intan, P. R., & Khariri, K. 2020, Pemanfaatan hewan laboratorium yang sesuai untuk pengujian obat dan vaksin, In *Prosiding Seminar Nasional Biologi* Vol. 6, No. 1, pp. 48-53.
- Januar, R., Wientarsih, I., & Widhyari, S. D. 2020, Solubility test of calcium oxalate crystal in Sprague Dawley rat urine after giving ethanol extract of pelawan leaves, *Jurnal Veteriner*, Vol. 21 No. 1: 106-114. DOI: 10.19087/jveteriner.2020.21.1.106.
- Kaleeswaran B, Ramadevi S, Murugesan R, Srigopalram Suman T, Balasubramanian T. 2018. Evaluation of anti-urolithiatic potential of ethyl acetate extract of *Pedalium murex L.* on struvite crystal (*kidney stone*). *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 30: 1-14.

- Kemenkes RI. 2018, Riset Kesehatan Dasar. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Khajavi, R.A., Hadjzadeh, M.A., Rajaei, Z., Mohammadian, N., Valiollahi, S., & Sonei M. 2021. The Beneficial Effect of *Cynodon dactylon* Fractions on Ethylene Glycol-Induced Kidney Calculi in Rats. *Urology Journal*, 8(3): 179-184.
- Khalishah, H., Kurniawan, H., Nugraha, F., Nurbaeti, S. N., & Fajriaty, I. 2021, Pengaruh pemberian serbuk cangkang telur terhadap bobot badan dan indeks organ tikus putih (*Rattus norvegicus* l.) galur wistar dalam 28 hari, *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 5(1).
- Kinasih, B. A. S., S, P. R. A., & Nasution, S. H. 2019, Korelasi Ureum dan Kreatinin Serum terhadap Derajat Preeklampsia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, *Majority*, 8(1):131-135.
- Kirnanoro, H., & Maryana, Ms. 2020, Anatomi Fisiologi, Pustaka Baru Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Komansilan, S., & Rumondor, R. (2022). Uji Efektivitas Antilithiasis Ekstrak Etanol Alang-Alang (*Imperata cylindrica* L.) Beauv) Pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus*). *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 8(1), 91-106.
- Komansilan, S., & Rumondor, R. (2022). Uji efektivitas antilithiasis ekstrak etanol Alang-Alang (*Imperata cylindrica* (L.) Beauv) pada tikus Putih (*Rattus novergicus*). *J-KESMAS: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 8(1), 83-90.
- Laela, D., & Hairunnisa, H. 2021, Prarancangan Pabrik Etilen Glikol Dari Etilen Oksida Dengan Proses Hidrasi Non Katalitik Kapasitas 200.0000 Ton/Tahun, *Jurnal Tugas Akhir Teknik Kimia*, 4(1), 19-24.
- Lestari dkk., 2020, Pengaruh Lama Ekstraksi Menggunakan Ultrasonik Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (*Sonchus arvensis* L.), *Jurnal itepa*, 321-326 ISSN : 2527-8010 (Online)
- Lindawati, N. Y., & Ma'ruf, S. H. (2020). Penetapan Kadar Total Flavonoid Ekstrak Etanol Kacang Merah (*Phaseolus vulgaris* L.) secara Spektrofotometri Visibel. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 6(1), 83.
- Liwu, S. L. 2020. Potensi Antioksidan dan Analisis Kandungan Mikronutrien Gedi Merah (*Abelmoschus* sp.) dan Gedi Putih (*Abelmoschus manihot*). *Biological Science*, 12(2):137-145

- Li, X., Wang, W., Su, Y., Yue, Z., & Bao, J. 2017, Inhibitory Effect of An Aqueous Extract of Radix *Paeoniae Alba* On Calcium Oxalate Nephrolithiasis In A Rat Model Renal Failure, **39(1)**:120-129.
- Luntungan, B. M., Wewengkang, D. S., & Rumondor, E. 2021, Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Spons *Mycale vansoesti* dari Perairan Pulau Mantehage Minahasa Utara Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, *Pharmacon*, **10(2)**, 889-896.
- Madyastuti, R., Widodo, S., Wientarsih, I., & Harlina, E. 2015. Infusum Daun Alpukat Sebagai Inhibitor Kristalisasi Kalsium Oksalat pada Ginjal (The Avocado Leaves Infusum As Inhibitor On Renal Calcium Oxalate Crystalization). *Jurnal Veteriner*, **16(4)**.
- Madyastuti, R., Wientarsih, I., Widodo, S., Purwaningsih, E. H., & Harlina, E. (2019). Gambaran kristal urin pada hewan model nefrolitiasis hasil induksi etilen glikol. *ARSHI Veterinary Letters*, **3(1)**, 19-20.
- Madyastuti, R., 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.
- Makasana, A., Ranpariya, V., Desai, D., Mendpara, J., & Parekh, V. 2014. Evaluation for the Anti-Urolithiatic Activity of *Launaea procumbens* Against Ethylene Glycol Induced Renal Calculi in Rats. *Toxicology Reports*, **1(4)**: 46-52
- Mandel, N.S. & Mandel, G.S. 2019. Urinary Tract Stone Disease in the United States Veteran Population. II. Geographical Analysis of Variations in Composition. *Journal of Urology*, **142(6)**: 1516–1521.
- Marlinaa, S. D., Suryanti, V., & Suyono, S. 2005, Skrining Fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule Jacq. Swartz*) dalam ekstrak etanol. *Biofarmasi*, **3(1)**, 26-31.
- Michael., Rambli., & Mamuaya. 2018, Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Pakoba (*Tricalysia Minahassae*) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar dan Ginjal Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*), *Jurnal KESMAS*, **7(5)**:1-16.
- Millington, S. J., Restrepo, M. S., & Koenig, S. 2018, Better with ultrasound: lumbar puncture. *Chest*, **154(5)**, 1223-1229.
<https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.07.010>.

- Misnawati, Y., Novitasari, D., Triana, N.Y., & Sundari, R. I. 2022, Korelasi Asupan Nutrisi Dengan Ureum, Kreatinin dan Hemoglobin Penderita Gagal Ginjal Kronik, *Jurnal Kesehatan*, 15(2):120-127.
- Nahor, E. M., Rumagit, B. I., & Tou, H. Y. 2020, Perbandingan Rendemen Ekstrak Etanol Daun Andong (*Cordyline futicosa* L.) Menggunakan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokhletasi. In *PROSIDING Seminar Nasional ISBN: 978-623-93457-1-6* (pp. 40-44).
- Ningsih, S. A., Rusmini, H., Purwaningrum, R., & Zulfian, Z. 2021, Hubungan kadar kreatinin dengan durasi pengobatan HD pada penderita gagal ginjal kronik, *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 10(1), 202-207.
- Nurihardiyanti, Yuliet, & Ihwan. 2015, Aktivitas Diuretik Kombinasi Ekstrak Biji Pepaya (*Carica Papaya* L) dan Biji Salak (*Salacca Zalacca Varietas Zalacca (Gaert.) Voss*) Pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus* L), *GALENKA Journal of Pharmacy*, 1(2):105-112.
- Nurjannah, I., Mustariani, B. A. A., & Suryani, N. 2022, Skrining Fitokimia dan Uji Antibakteri Ekstrak Kombinasi Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) dan Kelor (*Moringa Oleifera* L.) Sebagai Zat Aktif Pada Sabun Antibakteri, *Spin Jurnal Kimia & Pendidikan Kimia*, 4(1), 23-36.
- Nurzafika, N., Tandi, J., & Utami, I. K. (2021). Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Jarak Merah Histopatologi Ginjal Tikus Putih Jantan Diinduksi Streptozotocin. *Farmakologika: Jurnal Farmasi*, 18(2), 117-126.
- Nugraha, A. A., Kawiji, K., & Atmaka, W. (2015). Curcuminoid content, total phenol and antioxidant activity of curcuma oleoresin (*Curcuma xanthorrhiza*) in various drying technique and fabric colors closing. *Asian Journal of Natural Product Biochemistry*, 13(1), 6-14.
- Patala, R., Kenta, Y. S., & Irnawati, I. 2021, Efektivitas Ekstrak Etanol Kulit Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Kadar Kreatinin dan Ureum Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi *Streptozotocin*: Effectiveness of Ethanol Extract of Papaya Peel (*Carica papaya* L.) on Creatinine and Ureum Levels of Male White Rats (*Rattus norvegicus*) Induced by Streptozotocin, *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 3(6), 833-838.
- Patel, V. B., & Acharya, N. (2020). Effect of *Macrotyloma uniflorum* in ethylene glycol induced urolithiasis in rats. *Heliyon*, 6(6).
- Parbuntari H, Prestica Y, Gunawan R, Nurman MN, Adella F (2018) Preliminary phytochemical screening (*qualitative analysis*) of cacao leaves

(*Theobroma cacao* L.). EKSAKTA: Berkala Ilmiah Bidang MIPA 19: 40–45.

- Pratiwi, L., Fudholi, A., Martien, R., & Pramono, S. (2016). Ekstrak Etanol, Ekstrak Etil Asetat, Fraksi Etil Asetat, dan Fraksi n-heksana Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) sebagai Sumber Zat Bioaktif Penangkal Radikal Bebas. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 1(2), 71-82.
- Putri, F. E., Diharmi, A., & Karnila, R. 2023, Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Pada Rumput Laut Coklat (*Sargassum plagyophyllum*) Dengan Metode Fraksinasi, *Jurnal Teknologi dan Industri Pertanian Indonesia*, 15(1), 40-47.
- Purwaningsih, S., Handharyan, E. & Lestari, I. R. (2015). Pengujian Toksisitas Sub Akut Ekstrak Hipokotil Bakau Hitam pada Tikus Galur Sprague Dawley. *Jurnal Akuatika*, VI (1), 30-40.
- Rafe, M. A. S., Gaina, C. D., & Ndaong, N. A. (2020). Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan yang Diberi Infusa Pare Lokal Pulau Timor. *Jurnal Veteriner Nusantara*, 3(1), 61-73.
- Ramadhani, M. R. (2018). Potensi Terapi Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum Gratissimum* L.) Terhadap Mencit Model Glomerulonefritis Akut Hasil Induksi Streptokinase Berdasarkan Kadar Mda Ginjal Dan Histopatologi Limpa, Skripsi, Program studi kedokteran hewan fakultas kedokteran hewan Universitas Brawijaya.
- Rahayu, Y., Mita, N., & Sastyarina, Y. (2020, December). Studi Literatur: Tanaman yang Memiliki Aktivitas Peluruh Kalsium Batu Ginjal Secara In Vitro. In *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences* (Vol. 12, pp. 218-223).
- Rezeki, T. R., Nasution, H. M., Nasution, M. P., & Rahayu, Y. P. (2023). Skrining fitokimia dan isolasi senyawa steroid/triterpenoid dari ekstrak n-heksana biji nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam). *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 1854-1861.
- Romadhonsyah, F., Puspitasari, P. D., Harimurti, S. M., & Nugraha, A.F T. 2023, Studi Etnomedisin Pada Masyarakat di Kampung Demi, Kabupaten Bantul, Yogyakarta, *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 8(2), 286-296.
- Rumandor, R., Komalig, M. R., & Kamaluddin. (2019), Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahasae*) terhadap Kadar Kreatinin,

- Asam Urat dan Ureum pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*). *BIO-EDU: Jurnal Pendidikan Biologi*, 4(3), 108-117.
- Safira, M. N., Apridamayanti, P., Kurniawan, H., Fajriaty, I., Nugraha, F., Nurbaeti, S. N., & Pratiwi, L. (2022). Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Kulit Pisang dan Kulit Nanas terhadap Indeks Organ Tikus Wistar. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 4(1).
- Safwan, S., Adikusuma, W., & Ananda, D. R. 2016, Aktivitas Analgetik Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) Pada Mencit Putih (*Mus musculus L.*) Jantan, *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 1(1), 71-78.
- Santi, I., Rahmawati, R., & Tari, L. 2018, Efek ekstrak etanol daun gedi merah (*Abelmoschus manihot l.*) terhadap gambaran histologi ginjal tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) model urolithiasis. *Journal Of Pharmacy Science And Technology*, 1(1), 42-50.
- Santoso, I. 2019, Studi Aktivitas Diuretik Daun Melinjo (*Gnetum Gnemon L.*) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*), *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indoensia.
- Sahetapy, C., Kusadhiani, I., Taihuttu, Y. M., Penturi, J. C., Bension, J. B., & Latuconsina, V. Z. (2021). Pengaruh Stres Akut Terhadap Kadar Gula Darah Mencit (*Mus musculus*) dengan Perlakuan Ekstrak Etanol Alga Cokelat (*Sargassum sp.*). *PAMERI: Pattimura Medical Review*, 3(2), 25-41.
- Sartini, S., Asri, R. M., & Ismail, I. (2017). Pengaruh pra perlakuan sebelum pengeringan sinar matahari dari kulit buah kakao terhadap kadar komponen fenolik dalam ekstrak. *Bioma: Jurnal Biologi Makassar*, 2(1), 15-20.
- Septian, B. A., & Widyaningsih, T. D. (2014). Peranan Senyawa Bioaktif Minuman Cincau Hitam (*Mesona Palustris Bl.*) Terhadap Penurunan Tekanan Darah Tinggi: Kajian Pustaka. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 2(3), 198-202.
- Syahadat, A., & Siregar, N. (2020). Skrining fitokimia daun katuk (*Sauropus androgynus*) sebagai pelancar ASI. *Jurnal Kesehatan Ilmiah Indonesia (Indonesian Health Scientific Journal)*, 5(1), 85-89.
- Syahrudin, N., Widyastuti, S.K., Batan, I.W., & Jafar, A.F.F. 2022, Laporan Kasus: Penanganan Urolithiasis Hemoragi pada Kucing Domestik Rambut Pendek dengan Pemberian Ekstrak *Desmodium styracifolium*, *Indonesia Medicus Veterinus*, 11(5):744-757.
- Sloane, E. 2018, Anatomi dan Fisiologi Untuk Pemula, Buku Kedoktera EGC, Jakarta, Indonesia.

- Sujatmiko, B., Warsidah, W., & Prayitno, D. I. 2021, Aktivitas Hepatoprotektor dari ekstrak etanol Kerang Ale-Ale (*Meretrix sp.*), *Jurnal Laut Khatulistiwa*, 4(1), 50-55.
- Sukandar, T. K., Sinaga, I., & Santikawati, S. 2022, Fraksi Aktif Rumput Laut Cokelat (*Sargassum cinereum*) Sebagai Antioksidan dan Antibakteri, *TAPIAN NAULI: Jurnal Penelitian Terapan Perikanan dan Kelautan*, 4(2), 66-74.
- Sumaryono, W., Wibowo, A. E., Ningsih, S., Agustini, K., Sumarny, R., Amri, F. I. T. R. I. A. N. I. A. R., & Winarno, H. E. N. D. I. G. (2008). Analisis urea-kreatinin tikus putih pasca pemberian ekstrak buah mahkota dewa dan Herba Pegagan. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 6(1), 35-40.
- Suparmin, Y., Pradhany, R. C., Musdalifah, Fatmawati, D., Zainuddin, N.A., & Nurdiana, E. 2022, The Effect of Ajwa Dates Extract (*Phoenix dactylifera L.*) on the Creatinine Levels in White Rats (*Rattus norvegicus*) Induced by Meloxicam Toxic Dose, *Journal of the Indonesian Veterinary Research*, 6(2):79-85.
- Suryawan, A. D. G., Sri Arjani, I. A. M., & Sudarmanto, I. G. 2016, Gambaran Kadar Ureum Dan Kreatinin Serum Pada Pasien Gagal Ginjal Kronis Yang Menjalani Terapi Hemodialisis Di Rsud Sanjiwani Gianyar, *Meditory The Journal of Medical Laboratory*, 4(2), 145-153.
- Susmayanti, W., & Rahmadani, A. 2023, Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Daun Melinjo (*Gnetum gnenom L.*) Menggunakan Metode CUPRAC (*Cupric Ion Reducing Antioxidant Capacity*): Antioxidant Activity of Fraction From *Gnetum gnenom L.* Leaves Using Cuprac (*Cupric Ion Reducing Antioxidant Capacity*) Methods, *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 6(01), 97-106.
- Swintari wayan, N., Khaerati, K., & yuliet. 2017, Aktivitas kombinasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan daun pegagan (*Centella asiatica L.*) terhadap kelarutan kalsium batu ginjal secara in vitro, *GALENKA Journal of Pharmacy*, 3(1), 34-42.
- Tanamal, M. T., Papilaya, P. M., & Smith, A. 2017, Kandungan Senyawa Flavonoid Pada Daun Melinjo (*Gnetum gnemon L.*) Berdasarkan Perbedaan Tempat Tumbuh, *BIOPENDIX: Jurnal Biologi, Pendidikan Dan Terapan*, 3(2), 142-147. <https://doi.org/10.30598/biopendixvol3issue2page142-147>
- Tandi, J., Roem, M., & Yuliet, Y. (2017). Efek Nefroprotektif Kombinasi Ekstrak Daun Gedi Merah dan Daun Kumis Kucing pada Tikus Induksi Etilen Glikol. *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*, 4(1), 27-34.

- Tanaya, V., Retnowati, R. and Suratmo, S., 2015, Fraksi Semi Polar dari Daun Mangga Kasturi (*Mangifera casturi Kosterm*), *Doctoral dissertation*, Brawijaya University.
- Tarigan, I., L., & Latief, M. 2021, *Antibakteri: Potensi Tanaman Jambi*, Edu Publisher, Tasikmalaya, Jawa Barat, Indonesia. ISBN: 9786236187425, 6236187428.
- Tarigan, R. E., Mayanti, T., Andry, M., & Surbakti, C. (2023). Aktivitas antinefrolitiasis ekstrak etanol daun sambung nyawa [*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.] Pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 33(1), 43-55.
- Taroreh, N. C., F Rumampuk, J., & Veronica Siagian, K. 2016, Uji daya hambat ekstrak daun melinjo (*Gnetum gnemon* L) terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. In *PHARMACON: Jurnal Ilmiah Farmasi t UNSRAT*, Vol. (5), Issue 3.
- Tetti M. 2014, Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan identifikasi senyawa aktif, *Jurnal Kesehatan*, 7(2).
- Ulhaq, S.A.D. 2023, Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum [Wight] Walp.*) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi CCl₄, *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Vansurna, A. 2023, Uji aktivitas antioksidan fraksi etanol daun melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi CCl₄, *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, FMIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Wardana, A.P., dan Tukiran. 2016, Skrining fitokimia dan aktivitas antioksidan ekstrak kloroform tumbuhan gowok (*Syzygium polycephalum*), *Prosiding Semnas Kimia dan Pembelajarannya*, Jurusan Kimia FMIPA Universitas Negeri Surabaya, 4.
- Wahyurianto, Y. 2022, *Absorpsi Glukosa : Studi Kasus pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus)*, Penerbit Adab, Indramayu, Jawa Barat, Indonesia. ISBN: 9786235314020, 6235314027
- Widyastuti, N., Sulchan, M., & Johan, A. (2013). Asupan makan, sindrom metabolik, dan status keseimbangan asam-basa pada lansia. *J Gizi Klinis Indonesia*, 9(4), 179.

- Wientarsih I, Purwono RM, Prasetyo BF, Sutardi LN. 2008. Aktivitas ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana Mill*) terhadap batu ginjal buatan dan efek diuretiknya pada tikus putih serta pengembangannya menjadi sediaan sirup eliksir dan tablet salut enterik. Bogor. Institut Pertanian Bogor. Hlm. 31-32.
- Winarto, I. W., & Karyasari, T. (2004). *Tempuyung; Tanaman Penghancur Batu Ginjal*. AgroMedia.
- Whidyastuti, D., Nurbaeti, S. N., & Kurniawan, H. 2019, Pengaruh Pemberian Minyak Cincalok Terhadap Bobot Badan dan Indeks Organ Hati, Jantung, Ginjal, Paru-Paru, dan Limpa Tikus Putih Galur Wistar, *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 4(1).
- Yamaguchi S, Wiessner JH, Hasegawa AT, Hung LY, Mandel GS, Mandel AS. 2005. Study of a rat model for calcium oxalate crystal formation without severe renal damage in selected conditions. *International Journal of Urology* 12: 290-298.
- Zhou, J., Jin, J., Li, X., Zhao, Z., Zhang, L., Wang, Q., & Xiang, S. 2017, Total flavonoids of *Desmodium styracifolium* attenuates the formation of hydroxy-L-proline-induced calcium oxalate urolithiasis in rats. *Urolithiasis*, 46, 231-241.
- Zulharmitta, Z., Kasypiah, U., & Rivai, H. 2017, Pembuatan dan karakterisasi ekstrak kering daun jambu biji (*Psidium guajava L.*), *Jurnal Farmasi Higea*, 4(2), 147-157.