

**UJI AKTIVITAS DIURETIK FRAKSI ETIL ASETAT DAUN
NANGKA (*Artocarpus heterophyllus*) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN WISTAR**

SKRIPSI

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



Oleh:

RACHEL GABRIELLA

08061281823053

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2022

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL PENELITIAN

Judul Proposal : Uji Aktivitas Diuretik Fraksi Etil Asetat Daun Nangka
(*Artocarpus heterophyllus*) Pada Tikus Putih Jantan
Wistar

Nama Mahasiswa : Rachel Gabriella
NIM : 08061281823053
Jurusan : FARMASI

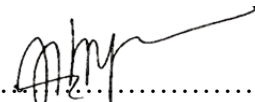
Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 24 Maret 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 05 April 2022

Pembimbing:

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

NIP. 197212101999032001

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

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

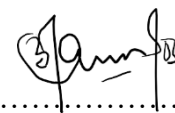
NIPUS. 198412292014082201

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

Pembahas:

1. **Dr. Eliza, M.Si.**

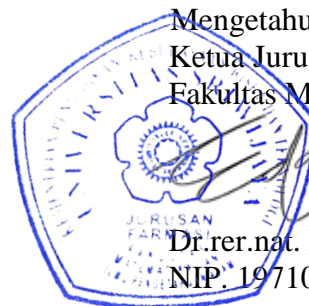
NIP. 196407291991022001

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

2. **Rennie Puspa Novita, M.Farm., Klin., Apt**

NIP. 198711272013012201

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



Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI

Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Proposal : Uji Aktivitas Diuretik Fraksi Etil Asetat Daun Nangka
(*Artocarpus heterophyllus*) Pada Tikus Putih Jantan
Wistar

Nama Mahasiswa : Rachel Gabriella

NIM : 08061281823053

Jurusan : FARMASI

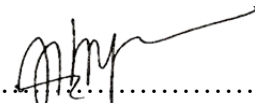
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 19 April 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 31 Mei 2022

Ketua:

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

NIP. 197212101999032001

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

Anggota:

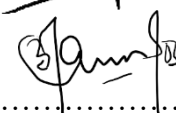
1. **Annisa Amriani S, M.Farm., Apt**

NIPUS. 198412292014082201

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

2. **Dr. Eliza, M.Si.**

NIP. 196407291991022001

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


3. **Rennie Puspa Novita, M.Farm., Klin., Apt**

NIP. 198711272013012201

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

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI




Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Rachel Gabriella
NIM : 08061281823053
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, 31 Mei 2022

Penulis



Rachel Gabriella
NIM. 08061281823053

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

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


Nama Mahasiswa : Rachel Gabriella
NIM : 08061281823053
Fakultas/Jurusan : MIPA/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 Fraksi Etil Asetat Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus*) Pada Tikus Putih Jantan *Wistar*” 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.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 31 Mei 2022

Penulis



Rachel Gabriella
NIM. 08061281823053

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



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

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Papa, Mama, Kakak, Adik, Sahabat, Almamater serta semua orang yang mendukung dan memberikan semangat kepada penulis.

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”
(Q.S Al-Baqarah: 286)

“Kehidupan itu hanya dua hari. Satu hari berpihak kepadamu dan satu hari melawanmu. Maka pada saat ia berpihak kepadamu, jangan bangga dan gegabah; dan pada saat ia melawanmu bersabarlah. Karena keduanya adalah ujian bagimu”
(Ali bin Abi Thalib)

“Always remember you are braver than you believe, stronger than you seem, smarter than you think, and twice as beautiful as you’d ever imagined. Yesterday I was clever, so I wanted to change the world. Today I am wise, so I am changing myself” (Jalaluddin Rumi)

Motto:

“Even on bad days, I’m living a good life. Be grateful for all the good in your life even if nothing seem to be going right”

“Kamu tidak harus hebat untuk memulai, tapi kamu harus memulai untuk menjadi orang hebat” (Zig Ziglar)

“Manusia diciptakan bukan untuk sempurna tapi untuk berguna. Maka, lakukanlah kebaikan walaupun tak sempurna dan biarkanlah Allah yang menyempurnakan langkah-langkahmu”

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 Aktivitas Diuretik Fraksi Etil Asetat Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus*) Pada Tikus Putih Jantan *Wistar*”. 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 Nabi Muhammad SAW atas berkat dan izin serta kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tuaku, yaitu Papa (Erlan Firnando) dan Mama (Indayani) yang selalu mendoakan, memberikan semangat, dukungan, kasih sayang, dan perhatian yang sangat berharga untuk penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini.
3. Kepada kakak perempuanku (Katherine Efrinda) dan adikku (Inne Fioren Monica) yang selalu mendoakan, memberikan semangat, dan kasih sayang kepada penulis.
4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah S.Si., M.Si., PhD., selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Bapak Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
5. Ibu Fitriya, M.Si., Apt., dan Ibu Annisa Amriani S, M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan,

mendoakan, memberikan nasihat dan semangat, serta motivasi dalam menyelesaikan penelitian dan skripsi penulis.

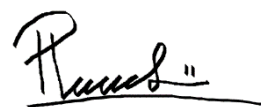
6. Bapak Dr. Ady Mara, M.Si selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan, nasihat, kepercayaan, dan kepedulian selama menempuh pendidikan.
7. Ibu Dr. Eliza, M.Si., dan Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.,Klin., Apt. selaku dosen pembahas yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran kepada penulis.
8. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.; Ibu Herlina, M.Kes., Apt.; Bapak Dr. Shaum Shiyan, M.Sc., Apt.; Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt.; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si.; Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.; Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt.; Ibu Vitri Agustriarini, M.Farm., Apt.; Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.; dan Ibu Viva Starlista, M.Pharm.Sci., Apt., yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin), analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fit, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA, ketua LDB, analis LDB, dan Kak Budi Analis FKIP Biologi Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. Partner tugas akhir daun angka Bellia Aryaningsih serta partner tugas akhir diuretik Sherly Violeta Lestari dan Adelya Agustina yang sudah membantu penulis, memberikan motivasi, dan senasib seperjuangan dalam penelitian hingga sidang sarjana.
11. Partner Skripsi “Skripsiku Ceunah” Lintang, Bebel, Nopan, Sherel, dan Adel yang telah membantu, teman berdiskusi, menemani, memberikan semangat, dan mendengarkan keluh kesah penulis selama penelitian.
12. Sahabatku Bellia, Amira Auline, Lintang, Mariska, Cut, Adel, dan Sherly yang telah menemani, membantu, memberikan semangat, menghibur, memberikan kasih sayang, dan mendengarkan keluh kesah selama masa perkuliahan.

13. Sahabatku “Dunia Partikel” (Anjas, Fito, Bebel, Lintang, Sherly, Cut, Memey, Adel, Ridha, Novan, Anaz, dan Andre) serta Bang Ciam yang telah memberikan bantuan, motivasi, menghibur, dan menemani dari awal perkuliahan hingga menyelesaikan studi tanpa hambatan.
14. Sahabatku “Onty-Onty Manja” Amira, Iffah, Silva, Amel, Tsania, dan Laila yang telah menghibur, menemani, dan memberikan motivasi selama SMA hingga saat ini.
15. Sahabatku Amira Auline, Azzahra Maharani, dan Yosi Kovalina yang telah membantu, menghibur, dan memberikan motivasi selama masa perkuliahan.
16. Kakak Asuhku Ni Ketut Yufariani, Kak Adi Setyawan, Adik Asuhku M. Adam Rizky dan Azzahra Aprilia Putri yang telah memberikan bantuan, memotivasi dan memberikan semangat kepada penulis.
17. Kelas Farmasi A (Keluarga 4S) dan Farmasi 2018 yang telah memberikan dukungan, semangat, dan menghibur penulis selama perkuliahan.
18. Seluruh mahasiswa farmasi angkatan 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, dan 2021 atas kebersamaan, bantuan, dan pengalaman kepada penulis.
19. Kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan, mendukung, dan memotivasi penulis selama menyelesaikan studi ini.

Semoga Allah SWT 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. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan berkah bagi penulis serta seluruh pembaca.

Inderalaya, 31 Mei 2022

Penulis



Rachel Gabriella

NIM. 08061281823053

Diuretic Activity Test Ethyl Acetate Fraction of Jackfruit Leaves (*Artocarpus heterophyllus*) in White Male Wistar Rats

**Rachel Gabriella
08061281823053**

ABSTRACT

Diuretics are used as drugs to treat hypertension. Diuretics work to remove excess fluid in the body by increasing the process of urine formation. The secondary metabolite content in jackfruit leaves which is thought to have potential as a diuretic is phenolic compounds. This study aims to determine the diuretic activity of the ethyl acetate fraction of jackfruit leaves. Total phenolic content was determined by colorimetric method. Diuretic activity testing was carried out on 6 groups of test animals including normal, negative, positive groups, and three groups of test doses of ethyl acetate fraction 25, 50 and 100 mg/200gBW. The total phenolic content of the ethyl acetate fraction of jackfruit leaves was 51 mg GAE/g. The results showed that the 100 mg/200gBW dose group could increase the excretion of urine volume and the Na⁺, K⁺ and Cl⁻ ions were higher than the positive group (p<0.05). The dose of ethyl acetate fraction of jackfruit leaves at a dose of 100 mg/200gBW was the most effective as a diuretic compared to doses of 25 mg/200gBW and 50 mg/200gBW. The higher the dose fraction, the more effective it is as a diuretic. This is indicated by the increase in the volume of urine output and the levels of Na⁺, K⁺ and Cl⁻ ions in the test animals. The effective dose (ED₅₀) of the jackfruit leaf ethyl acetate fraction was 27.485 mg/200gBW.

Keywords: *Artocarpus heterophyllus*, Diuretic, Urine volume, Na⁺, K⁺, and Cl⁻ ion levels

Uji Aktivitas Diuretik Fraksi Etil Asetat Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus*) pada Tikus Putih Jantan Wistar

**Rachel Gabriella
08061281823053**

ABSTRAK

Diuretik digunakan sebagai obat dalam menangani penyakit hipertensi. Diuretik bekerja mengeluarkan cairan berlebih dalam tubuh dengan meningkatkan proses pembentukan urin. Kandungan metabolit sekunder pada daun nangka yang diduga berpotensi sebagai diuretik yaitu senyawa fenolik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas diuretik dari fraksi etil asetat daun nangka. Kadar fenolik total ditentukan dengan metode kolorimetri. Pengujian aktivitas diuretik dilakukan terhadap 6 kelompok hewan uji meliputi kelompok normal, negatif, positif, dan tiga kelompok uji dosis fraksi etil asetat 25, 50 serta 100 mg/200gBB. Kadar fenolik total dari fraksi etil asetat daun nangka sebesar 51 mg GAE/g. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok dosis 100 mg/200gBB dapat meningkatkan pengeluaran jumlah volume urin dan ion Na⁺, K⁺ serta Cl⁻ lebih tinggi dibandingkan kelompok positif ($p < 0,05$). Pemberian dosis fraksi etil asetat daun nangka dosis 100 mg/200gBB paling efektif sebagai diuretik dibandingkan dosis 25 mg/200gBB dan 50 mg/200gBB. Semakin tinggi dosis fraksi maka semakin efektif sebagai diuretik. Hal ini ditunjukkan dari peningkatan pengeluaran jumlah volume urin dan kadar ion Na⁺, K⁺ serta Cl⁻ pada hewan uji. Dosis efektif (ED₅₀) dari fraksi etil asetat daun nangka sebesar 27,485 mg/200gBB.

Kata Kunci: *Artocarpus heterophyllus*, Diuretik, Volume urin, Kadar ion Na⁺, K⁺, dan Cl⁻

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL PENELITIAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN ASLI KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan.....	3
1.4 Manfaat.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Tumbuhan Nangka (<i>Artocarpus heterophyllus</i>).....	5
2.1.1 Taksonomi dan Morfologi Tumbuhan Nangka.	5
2.1.2 Kandungan Kimia Tumbuhan Nangka	7
2.1.3 Manfaat Tumbuhan Nangka.....	8
2.2 Ekstraksi dan Fraksinasi	8
2.3 Ginjal	9
2.3.1 Anatomi Ginjal.....	9
2.3.2 Fisiologi Ginjal	11
2.4 Urin.....	12
2.5 Diuretik.....	13
2.5.1 Penggunaan Diuretik.....	13
2.5.1.1 Kondisi Edema.....	13
2.5.1.2 Kondisi Non-Edema.....	13
2.5.2 Penggolongan Obat Diuretik.....	15
2.5.2.1 Diuretik Tiazid	15
2.5.2.2 Diuretik <i>Loop</i>	16
2.5.2.2.1 Furosemid.....	16
2.5.2.3 Diuretik Hemat Kalium.....	17
2.5.2.4 Antagonis Reseptor Adenosin A1	18
2.5.2.5 Diuretik Osmotik.....	18

2.5.2.6 Inhibitor Karbonat Anhidrase	19
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	20
3.1 Waktu dan Tempat	20
3.2 Alat dan Bahan	20
3.2.1 Alat.....	20
3.2.2 Bahan	20
3.3 Prosedur Penelitian	21
3.3.1 Preparasi dan Ekstraksi Daun Nangka.....	21
3.3.2 Fraksinasi	21
3.3.3 Analisa Senyawa Fenolik dengan KLT	22
3.3.4 Penentuan Kadar Fenolik Total.....	22
3.3.4.1 Pembuatan Larutan Standar Asam Galat	22
3.3.4.2 Pembuatan Kurva Standar Asam Galat.....	22
3.3.4.3 Penetapan Kadar Fenolik Total dalam Ekstrak Etanol dan Fraksi Etil Asetat Daun Nangka	22
3.3.5 Pengujian Aktivitas Diuretik.....	24
3.3.5.1 Pembuatan Sediaan Uji NaCl 4,5% dan Tween 80 1%	22
3.3.5.2 Pembuatan Bahan Uji.....	22
3.3.6 Rancangan Hewan Percobaan.....	25
3.3.7 Pengujian Efek Diuretik.....	25
3.3.8 Analisis Kandungan Ion Na ⁺ , Ion K ⁺ dan Cl ⁻ ..	26
3.3.9 Penentuan ED ₅₀	27
3.4 Analisis Data	28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	29
4.1 Preparasi dan Ekstraksi Daun Nangka	29
4.2 Fraksinasi Ekstrak Daun Nangka	31
4.3 Identifikasi Senyawa Fenolik Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis	31
4.4 Kadar Fenolik Total Ekstrak dan Fraksi Etil Asetat Daun Daun Nangka	33
4.5 Aktivitas Diuretik	34
4.6 Analisis Kandungan Ion Na ⁺ , Cl ⁻ dan K ⁺	41
4.7 Nilai ED ₅₀	44
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	45
5.1 Kesimpulan.....	45
5.2 Saran	45
DAFTAR PUSTAKA	46
LAMPIRAN.....	52
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	84

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. a.Tumbuhan nangka, b.Daun nangka.	6
Gambar 2. Struktur senyawa kimia tumbuhan nangka	8
Gambar 3. Anatomi Ginjal	10
Gambar 4. Tempat Kerja Diuretik	13
Gambar 5. Struktur Furosemid.....	17
Gambar 6. Kromatogram Hasil Uji KLT Ekstrak Daun Nangka.....	32
Gambar 7. Kromatogram Hasil Uji KLT Fraksi Etil Asetat Daun Nangka	32
Gambar 8. Grafik Rata-Rata Volume Urin Selama 24 Jam.....	36
Gambar 9. Grafik Rata-Rata Kandungan Ion Na^+ , K^+ dan Cl^-	41
Gambar 10. Grafik Regresi Linier ED_{50}	44

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok Perlakuan Hewan Uji	25
Tabel 2. Rata-rata volume urin hewan uji selama 24 jam.....	36
Tabel 3. Rata-Rata Kandungan Ion Na ⁺ , Cl ⁻ , dan K ⁺ dalam urin.....	41
Tabel 4. Nilai Indeks Saluretik dan Natriuretik.	42

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Desain Penelitian	52
Lampiran 2. Bagan Alir Fraksinasi	53
Lampiran 3. Bagan Alir Uji Aktivitas Diuretik	53
Lampiran 4. Perhitungan Jumlah Hewan Uji	55
Lampiran 5. Perhitungan Dosis Sediaan Uji Diuretik.....	56
Lampiran 6. Surat Keterangan Identifikasi Tumbuhan.....	61
Lampiran 7. Perhitungan Persen Rendemen	62
Lampiran 8. Penetapan Kadar Fenolik Total	63
Lampiran 9. Sertifikat Kode Etik Hewan Uji.....	66
Lampiran 10. Sertifikat Hewan Uji	67
Lampiran 11. Sertifikat CoA Asam Galat.....	68
Lampiran 12. Hasil Pengujian Aktivitas Diuretik.....	69
Lampiran 13. Hasil Pengukuran Kandungan Ion Na ⁺ , K ⁺ , dan Cl ⁻	74
Lampiran 14. Perhitungan ED ₅₀	82
Lampiran 15. Dokumentasi Penelitian	83

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis of Variance</i>
Ca ²⁺	: <i>Calcium Ion</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
Cl ⁻	: <i>Chloride Ion</i>
DCT	: <i>Distal Convolutated Tubule</i>
ED ₅₀	: <i>Effective Dose 50</i>
FeCl ₃	: <i>Ferric Chloride</i>
GFR	: <i>Glomerular Filtration Rate</i>
H ⁺	: <i>Hydrogen Ion</i>
HCO ₃ ⁻	: <i>Carbonate Ion</i>
ISE	: <i>Ion Selective Electrode</i>
K ⁺	: <i>Potassium Ion</i>
KLT	: <i>Kromatografi Lapis Tipis</i>
Mg ²⁺	: <i>Magnesium Ion</i>
mg/200gbb	: <i>Miligram per 200 gram Berat Badan</i>
mL	: <i>Mililiter</i>
Na ⁺	: <i>Sodium Ion</i>
Na ₂ CO ₃	: <i>Sodium Karbonat</i>
NaCl	: <i>Sodium Chloride</i>
NHE3	: <i>Na⁺/ H⁺ Exchange Isoform 3</i>
nm	: <i>Nanometer</i>
PCT	: <i>Proximal Convolutated Tubule</i>
ppm	: <i>Part Per Million</i>
SPSS	: <i>Statistical Product and Service Solution</i>
TAL	: <i>Thick Ascending Limb</i>
TGF	: <i>Transforming Growth Factor</i>
Uv-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diuretik merupakan obat yang digunakan untuk mengeluarkan cairan berlebih dalam tubuh dengan meningkatkan proses pembentukan urin. Diuretik bekerja dengan cara meningkatkan pengeluaran air, natrium, dan klorida sehingga mampu menyeimbangkan cairan ekstrasel serta dapat menurunkan volume darah dalam tubuh (Ramadhian & Pahmi, 2021). Diuretik menurunkan tekanan darah dengan cara mengurangi simpanan natrium dalam tubuh. Diuresis menyebabkan penurunan volume plasma sehingga dapat menurunkan curah jantung dan akhirnya menurunkan tekanan darah (Tjay & Rahardja, 2007).

Data *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2019 menunjukkan bahwa sekitar 1,13 juta penduduk di dunia menderita penyakit hipertensi (Nonasri, 2021). Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2018 melaporkan 34,1% penduduk Indonesia menderita penyakit hipertensi. Hasil riset tahun 2018 menunjukkan bahwa terjadi peningkatan penyakit hipertensi yang signifikan pada kelompok usia 18-24 tahun sebesar 13,2%, usia 25-34 tahun sebesar 20,1% dan usia 25-44 tahun sebesar 31,6% (Balitbangkes, 2018). Pengobatan yang biasanya digunakan untuk penyakit hipertensi, gagal jantung, dan gagal ginjal ialah diuretik. Umumnya diuretik yang sering digunakan ialah diuretik *loop* (furosemide) (Brenner & Stevens, 2018).

Diuretik sintesis memiliki efek samping diantaranya mual, muntah, diare, hiperurisemia, hipokalemia, kelainan elektrolit, pengecilan volume, hipotensi, serta azotemia yang meningkat pada penderita kelainan ginjal, dan ensefalopati hati pada penderita penyakit hati berat (Fitriana dkk., 2012). Banyaknya efek samping pada penggunaan diuretik sintesis, mendorong peneliti untuk melakukan penelitian terkait obat diuretik dari tumbuhan yang dapat meminimalisir efek samping dari penggunaan obat sintesis. Salah satu tumbuhan yang dapat dimanfaatkan ialah daun *Artocarpus heterophyllus*.

Artocarpus heterophyllus merupakan tumbuhan yang tersebar luas di Indonesia dan dikenal dengan nama nangka. Secara tradisional daun tumbuhan nangka digunakan untuk mengobati asma, diare, anemia, dermatitis, analgesik, dan immunodulator (Gonzalez *et al.*, 2020; Prakash *et al.*, 2013). Selain itu, tumbuhan nangka juga dapat digunakan untuk pengobatan diuretik, penurun panas, luka, pencahar, dan afrodisiak (Mohammed *et al.*, 2018). Ekstrak daun nangka mengandung senyawa metabolit sekunder seperti saponin, fenolik, flavonoid, glikosida, terpenoid, dan tannin (Moke *et al.*, 2017). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Nurhardiyanti dkk. (2015), terjadinya peningkatan volume urin atau diuresis disebabkan karena adanya kandungan senyawa fenolik. Menurut penelitian Ilmi *et al.* (2019), kandungan flavonoid dan fenolik ekstrak etanol daun nangka sebesar 49,350 mg QE/g dan 404,930 mg GAE/g.

Informasi mengenai senyawa kimia pada ekstrak daun nangka yang berpotensi sebagai diuretik mendorong peneliti melakukan penelitian untuk mengetahui aktivitas fraksi etil asetat daun nangka sebagai diuretik terhadap tikus

putih jantan galur *Wistar*. Fraksinasi dilakukan dengan metode Ekstraksi Cair-Cair (ECC) menggunakan n-heksan, etil asetat, dan etanol dengan alat corong pisah. Analisis kandungan ion Na^+ , K^+ , dan Cl^- dalam urin diukur secara kuantitatif menggunakan alat *easylite*.

1.2 Rumusan Masalah

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

1. Berapa kadar fenolik total dari ekstrak etanol dan fraksi etil asetat daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*)?
2. Bagaimana pengaruh perbedaan dosis fraksi etil asetat daun nangka terhadap volume urin yang dihasilkan dan kandungan ion Na^+ , K^+ serta Cl^- secara kuantitatif?
3. Berapa dosis efektif 50% (ED_{50}) dari fraksi etil asetat daun nangka sebagai diuretik?

1.3 Tujuan

Tujuan dari penelitian ini sebagai berikut.

1. Mengetahui kadar fenolik total ekstrak etanol dan fraksi etil asetat daun nangka (*Artocarpus heterophyllus*).
2. Mengetahui pengaruh perbedaan dosis fraksi etil asetat daun nangka terhadap volume urin yang dihasilkan dan kandungan ion Na^+ , K^+ serta Cl^- secara kuantitatif.

3. Menentukan dosis efektif 50% (ED_{50}) fraksi etil asetat daun nangka sebagai diuretik.

1.4 Manfaat

Penelitian ini diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan mengenai potensi daun nangka sebagai obat herbal serta menjadi data penunjang dalam pengembangan formulasi fitofarmasetika. Selain itu, penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat tentang manfaat daun nangka sebagai diuretik sehingga dapat dikembangkan lebih lanjut dan menjadi dasar untuk penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdala, S., Martin-Herrera, D., Benjumea, D., & Perez-Paz, P. 2008, Diuretic Activity of *Smilax canariensis* an Endemic Canary Island Species, *J Ethnopharmacol*, **140(2)**:277-281.
- Alen, Y., Fitria, L.A., & Yori, Y. 2017, Analisis Kromatografi Lapis Tips (KLT) dan Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Rebung *Schizostachyum brachycladum* Kurz (Kurz) pada Mencit Putih Jantan, *J Sains Farm Klin*, **3(2)**:146-152.
- Annisa, B.N., Aditia, P.T., Cantika, N.S., & Nena, V.S. 2021, Metode Isolasi Flavonoid pada Tumbuhan di Indonesia, *J Pharm Med Sci*, **2(1)**:22-35.
- Anggraini, P., Rusdi., & Ermita, I.I. 2016, Kadar Na⁺, K⁺, Cl⁻, dan Kalsium Total Serum Darah serta Hubungannya dengan Tekanan Darah pada Penderita Hipertensi, *Bioma*, **12(1)**:50-66.
- Asif, M., Qaiser, J., Muhammad, A., Amin, M.S.A.M., & Muhammad, Q. 2014, Diuretic Activity of *Achyranthes aspera* Linn Crude Aqueous Extract in Albino Rats, *Trop J Pharm Res*, **13(12)**:2039-2045.
- Bhad, P.R., Meeneri, V.B., & Sibi, G. 2021, Chemical Constituents and Biological Activities of *Artocarpus heterophyllus* Lam. (Jackfruit):A Review, *Int J Clin Microbiol Biochem Technol*, **4**:5-9.
- 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*, 5thed. 135-140, Elsevier, Philadelphia.
- Chackraborty, M., Kamath, J.V & Bhattacharjee, A. 2014, Potential Interaction of Green Tea Extract with Hydrochlorthiazide on Diuretic Activity in Rats, *Int Sch Res Notices*, 1-6.
- Chalik, R. 2016, *Anatomi Fisiologi Manusia, 1st edition*, Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan, Jakarta, Indonesia.
- Chappel, M.C. 2012, Nonclassical Renin Angiotensin System and Renal Function, *Compr Physiol*, **2(4)**:2733-2752.
- Depkes RI. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Deswati, D. A & Sri, M. 2018, Influence of Mulberry Leaf Extract (*Morus* on

- Diuretic Activity of Male White Strain Rat, *Drug Invent Today*, **10(5)**:3811-3813.
- Deswati, D.A., Dadan, R., & Sari, A. 2020, Uji Efek Diuretik Seduhan Teh Putih (*Camellia sinensis* L.) pada Mencit Putih Jantan Galur Swiss Webster, *Jurnal Sabdariffarma*, **6(1)**:25-32.
- Dwijendra, I.M., Defny, S.W., & Frenly, W. 2014, Aktivitas Antibakteri dan Karakterisasi Senyawa Fraksi Spons *Lamellodysidea herbacea* yang Diperoleh dari Teluk Manado, *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, **3(4)**:1-10.
- Fitriana, I., Agung, E.N., & Gunawan, P.W. 2012, Uji Aktivitas Diuretik Ekstrak n-Heksana Daun Ceplukan (*Physalis angulata* L.) pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Wistar, *JFI*, **9(1)**:16-22.
- Fitri, Y., Rusmikawati., Siti, Z., & Nurbaiti. 2018, Asupan Natrium dan Kalium Sebagai Faktor Penyebab Hipertensi pada Usia Lanjut, *J Action*, **3(2)**:158-163.
- Garcia, R.A., Chislene, P.V., Olavo, D.S.P.J., & Jose, O.D.A.C. 2018, Comparative Analysis For Strength Serum Sodium and Potassium in Three Different Methods : Flame Photometry, Ion-Selective Electrode (ISE) and Colorimetric Enzymatic, *J Clin Lab Anal*, Juiz de Fora, Brazil.
- Garmana, A.N., Elin, Y.S & Irda, F. 2017, Efek Vasodilatasi dan Inhibisi Angiotensi Converting Enzyme dari Ekstrak Etanol dan Fraksi Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten). V. Steenis), *Acta Pharm Indones*, **42(2)**:51-59.
- Gonzalez, Y. V., Juan, A.R.S., & Montserrat, C.S. 2020, Characterization and Antifungal Activity of Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) Leaf Extract Obtained Using Conventional and Emerging Technologies, *Food Chem*, Elsevier Ltd, Mexico.
- Goswami, C & Rakhi, Chacrabati. 2016, Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus*), *Nutritional Composition of Fruit Cultivars*, 317-335.
- Guyton, A.C & Hall, J.E. 2011, *Textbook of Medical Physiology*, 12th ed, hlm. 318, Elsevier, Philadelphia.
- Hapsari, A.M., Masfria & Aminah, D. 2018, Pengujian Kandungan Total Fenol Ekstrak Etanol Tempuyung (*Shoncus arvensis* L.), *TM Conference Series*, **1(1)**:284-290.
- Herdiana, I & Nur, A. 2020, Fraksinasi Ekstrak Daun Sirih dan Ekstrak Gambir serta Uji Antibakteri *Streptococcus mutans*, *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, **19(3)**:100-106.

- Ilmi, H.M., Berna, E & Rosita, H. 2020, Association Between Total Phenol and Flavonoid Contents in *Artocarpus heterophyllus* (Jackfruit) Bark and Leaf Extracts and Lipoxygenase Inhibition, *Int J Appl*, **12(1)**:252-256.
- Ilyas, A. 2013, *Kimia Organik Bahan Alam*, Alaudin University, Makasar, Indonesia.
- Isnania, Fatimawali & Freenly, W. 2014, Aktivitas Diuretik dan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*), *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, **3(3)**:188-195.
- Jitendra, R., Singh, K., Singh, S., Mishra, S.K., & Bajpai, M. 2014, *Heterophyllus* (Jackfruit) Potential Unexplored in Dentistry; An Overview, *UJP*, **3(1)**:50-55.
- Katzung, B.G., Susan, B.M., & Anthony, J.T. 2012, *Basic & Clinical Pharmacology, 12th edn*, The McGraw-Hill Companies, New York, Amerika Serikat.
- Kemenkes Balitbangkes. 2018, *Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Kondawer, M. S., Kamble, K. G., Khandare, M. M., Maharshi, K. H., & Awale, V. B. 2011, Evaluation of The Locomotor and Diuretic Activities of Ethanolic Extract of Leaves of *Capparis Divaricata* Lam. (*Capparidaceae*), *Int J Pharm Pharm Sci*, **3(4)**:7-9.
- Lacorte, L.H., Jia, L.A., Donna. F., Samantha, E.L., Marianne, K.O., Stephanie, A.S., Audrey, M.T & Eunice, C.U. 2018, Diuretic Activity of Kalumpang (*Stercula foetida* L) Methanolic Leaf Extract in Male Albino Sprague Dawley Rats, *Asian J Biol Sci*, **7(2)**:33-39.
- Madyastuti, R., Ietje, W., Setyo, W., Erni, H.P., & Eva, H. 2020, Aktivitas Diuretik dan Analisa Mineral Urin Perlakuan Ekstrak Tanaman Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth) Pada Tikus Jantan, *Acta Vet Indones*, **8(2)**:16-23.
- Mohammed H, P. M., Rashid, K., & Senthil C. K. 2018, *Artocarpus heterophyllus*-Review Study on Potential Activity, *J Trop Biol Conserv*, **15**:61-80.
- Moke, L.E., Koto-te-Nyiwa, N., Gedeon, N.B., Lin, M.M., Olivier, P.N., Josephine, N.M., & Pius, T.M. 2017, *Artocarpus heterophyllus* Lam. (Moraceae): Phytochemistry, Pharmacology and Future Directions: A Mini Review, *J of Adv Botany Zool*, **5(3)**:1-8.
- Mukhriani, Ratna, S., Nadhila, F., Muh, R., & Muh, I.A. 2019, Kadar Fenolik dan Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Anggur (*Vitis vinifera* L), *J Pharm Sci*, **2(2)**:95-102.

- Nadila, F. 2014, Antihypertensive Potential of Chayote Fruit Extract for Hypertension Treatment, *J Majority*, **3(7)**:34-38.
- Naid, T., Fitriani, M., & Hanifah, A. 2014, Pengaruh Penundaan Waktu Terhadap Hasil Urinalisis Sedimen Urin, *Jurnal As-Syiffa*, **6(2)**:212-219.
- 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), *J Pharm*, **1(2)**:105-112.
- Nonasri, F. G. 2021, Karakteristik dan Perilaku Mencari Pengobatan (*Health Seeking Behaviour*) pada Penderita Hipertensi, *Jurnal Medika Hutama*, **2(2)**:680-685.
- Oh, S.W & Sang, Y.H. 2015, Loop Diuretics in Clinical Practice, *Electrolyte Blood Press*, **13**:17-21.
- Omar, H.S., Hesham, A.E.B., Ziad, M., Kamilia, F.T., & Abdel, N.B.S. 2011, Antioxidant Activity of *Artocarpus heterophyllus* Lam. (Jackfruit) Leaf Extracts: Remarkable Attenuations of Hyperglycemia and Hyperlipidemia in Streptozotocin-Diabetic Rats, *Sci*, **11**:788-800.
- Periyanayagam & Karthikeyan. 2013, Cardio Protective Effect of The Leaves of *Artocarpus heterophyllus* L. On *Daphnia Magna*, *Innovare J Health Sci*, **1(3)**:1-5.
- Prakash, O., Jyoti, Amit, K., & Pawan, K. 2013, Screening of Analgesic and Immunodulator Activity of *Artocarpus heterophyllus* Lam. Leaves (Jackfruit) in Mice, *J Pharmacogn Phytochem*, **1(6)**:33-36.
- Prakash, O., Ritika, S., Rajesh, K., Shivam, M., & Shivam, S. 2015, Preliminary Pharmacognostic and Phytochemical Studies on leaves of *Artocarpus heterophyllus*, *Int J Nat Prod Mar Bio*, **1(1)**:35-40.
- Prastiwi, R., Siska, Ervina, B.U., & Gigih, P.W. 2016, Antihypertensive and Diuretic Effects of The Etanol Extract of *Colocasia esculenta* (L.) Schott. Leaves, *JIFI*, **14(1)**:99-102.
- Purwidyaningrum, I & Muhammad, D. 2015, Uji Aktivitas Diuretik Ekstrak Daun Matoa (*Pometia pinnata*) pada Tikus Jantan Galur Wistar, *J Farm Indones*, **12(1)**:79-84.
- Ramadhan, H., Dea, P.R & Eka, F.S. 2021, Penetapan Kandungan Total Fenolik-Flavonoid pada Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterman), *JFIKI*, **8(1)**:58-67.
- Ramadhian, M. R & Khairil, P . 2021, Aktivitas Diuresis *Leucaena leucocephala*. L pada Mencit Jantan (*Mus Musculus*), *JSSCR*, **3(1)**:19-28.

- Rang, H. P., Ritter, J. M., Flower, R. J., & Henderson, G. 2016, *Rang and Dale's Pharmacology*, 8th ed, Elsevier Ltd, London, Inggris.
- Riwanti, P., Farizah, I & Amaliyah. 2020, Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Etanol pada Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 50, 70 dan 96% *Sargassum polycystum* dari Madura, *J Pharm Care*, **2(2)**:82-95.
- Rizki, M.I., Nurlely, Fadlilaturrahmah & Ma'shumah. 2021, Skrining Fitokimia dan Penetapan Kadar Fenol pada Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus*), Cempedak (*Artocarpus integer*), dan Tarap (*Artocarpus odoratissimus*) Asal Desa Pengaron Kabupaten Banjar, *JIFI*, **4(1)**:95-102.
- Sahara, V.F. 2021, *Uji Aktivitas Hepatoprotektor Fraksi Etil Asetat Daun Nangka (Artocarpus heterophyllus) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Diinduksi CCL₄*, Skripsi, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Sari, R.D., Lanny, M., & Siti, H. 2015, Uji Efek Diuretik Ekstrak Etanol Herba Ruku-Ruku (*Ocimum tenuiflorum* L.) Terhadap Tikus Wistar Jantan, *Prosiding Penelitian Unisba*, **1(2)**:159-163.
- Saumya, S., Arun, R., Mohandas, R., Ramya, K., & Sreeremya, A.S. 2016, Evaluation of Diuretic Activity of Ethanolic Extract of *Artocarpus heterophyllus* Seeds in Albino Wistar Rats, *Int.J.Res. Ayurveda Pharm*, **7(2)**:202-206.
- Saxena, K., Irchhaiya., & Chagti. 2016, Antihepatotoxic Effect Of *Artocarpus Heterophyllus* Leaves Against Paracetamol Induced Hepatic Damage In Albino Rats, *Int J Pharm Life Sci*, **7(2)**:4895-4899.
- Sembiring, B.B., Ma'mun., & Edi, I.G. 2006, Pengaruh Kehalusan Bahan dan Lama Ekstraksi Terhadap Mutu Ekstrak Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb), *Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik*, **8(2)**:53-58.
- Siregar, S.U.M. 2021, Uji Efektivitas Antiulser Ekstrak Etanol Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Etanol, Skripsi, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Sherwood, L. 2011, *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*, 6th ed, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Snigdha, M., Sharma, S.K., Yadav, J., & Bhawna, K. 2013, A Review on "How Exactly Diuretic Drugs are Working in Our Body", *J Drug Deliv Ther*, **3(5)**:115-120.
- Somashekhar, M., Naira, N., & Basavraj, S. 2013, A Review On Family Moraceae (Mulberry) With A Focus On *Artocarpus* Species, *World J Pharm Pharm Sci*, **2(5)**:2614-2626.
- Suputri, D.Y., Agus, D.A., & Yayuk, A. 2021, Analisis Kualitatif Kandungan

- Fenolik dalam Fraksi Etil Asetat dan Fraksi Metanol dari Ekstrak Kulit Jagung (*Zea mays* L.), *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, **2(1)**:20-24.
- Susilo, T & Wulandari, A. 2011, *Cara Jitu Mengatasi Hipertensi*, Andi, Yogyakarta, Indonesia.
- Tjay, T. H & Kirana, R. 2007, *Obat-Obat Penting Edisi VII (Khasiat Penggunaan dan Efek – Efek Sampingnya)*, PT Elex Media Komputindo, Jakarta, Indonesia.
- Tortora, G. J & Bryan, D. 2009, *Principles of Anatomy and Physiology*, 12th ed, John Wiley & Sons Inc, United State.
- Utomo, M.P., Endang, W., & Kun, S.B. 2010, Adsorpsi Nitrogen dari Urin dengan Zeolit, *Jurnal Penelitian Saintek*, **15(1)**:20-28.
- Vogel, H.G. 2002, *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays*, 2nd ed, hlm. 325, Springer, Berlin, Germany.
- Wardani, I.G.A.K. 2019, Efektivitas Ekstrak Tongkol Jagung (*Zea mays* L.) Sebagai Diuretik pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*), *Jurnal Ilmiah Medicamento*, **5(2)**:70-75.
- Wang X. A., Xia-Xia, Tao, S., Shu-Qi, W., & Xiao-Ning, W. 2016, New phenolic compounds from the leaf of *Artocarpus heterophyllus*, *Chinese Academy of Medical Sciences*, **28(1)**:37-40.
- Yaswir, R & Ira, F. 2012, Fisiologi dan Gangguan Keseimbangan Natrium, Kalium dan Klorida serta Pemeriksaan Laboratorium, *Jurnal Kesehatan Andalas*, **1(2)**:80-85.
- Yu, A. S. L., Glenn, M.C., Valerie, A.L., Philip, A.M., Karl, S., & Marteen, W.T. 2019, *Brenner & Rector's The Kidney*, 11th ed, Elsevier Inc, Philadelphia.
- Yulianingtyas, A & Bambang, K. 2016, Optimasi Volume Pelarut dan Waktu Maserasi Pengambilan Flavonoid Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.), *Jurnal Teknik Kimia*, **10(2)**:58-64.
- Zainudin, A., Uswatun, H & Yan, R.P. Uji Aktivitas Diuretik Ekstrak Akar Aren (*Arenga pinnata* (Wurmb.) Merr.) Terhadap Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) dengan Pembanding Furosemid, *Jurnal Kesehatan Prima*, **9(1)**:1403-1411.
- Zakariya, I., Omar, E., Zineb, I.L.A., Abdelhak, C., El, A.A., Khalid, T & Rachid, N. 2020, Acute Diuretic Activity of the Aqueous Ethanol Root Extract of *Corrigiola telephiifolia* Pourr. In Rats, *Pharmacogn J*, **12(6)**:1552-1558.
- Zhang, Q. W., Li-Gen, L., & Wen-Cai, Y. 2018, Techniques for Extraction and Isolation of Natural Products : A Comprehensive Review, *Chin Med*, **13(20)**:1-26.