

**UJI AKTIVITAS FRAKSI EKSTRAK ETANOL 96% HERBA
KANGKUNG AIR (*Ipomoea aquatica* Forssk.) SEBAGAI
NEFROPROTEKTOR PADA TIKUS PUTIH JANTAN
BEDASARKAN PENURUNAN KADAR SERUM
KREATININ**

Skripsi
Untuk melengkapi syarat – syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:
Herlina Maulida
1404015156



PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS FRAKSI EKSTRAK ETANOL 96% HERBA
KANGKUNG AIR (*Ipomoea aquatic Forssk.*) SEBAGAI
NEFROPROTEKTOR PADA TIKUS PUTIH JANTAN
BERDASARKAN PENURUNAN KADAR SERUM
KREATININ**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Herlina Maulida, NIM 1404015156

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.

 25/2/19

Penguji I

Vera Ladeska, M.Farm., Apt.

 25-3-2019


Penguji II

Dra. Hayati, M.Farm.

 8-3-2019

Pembimbing I

Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt.

 27-3-2019

Pembimbing II


Kriana Efendi, M.Farm., Apt.

 26-3-2019

Mengetahui:

Ketua Program Studi

Kori Yati, M.Farm., Apt.

 28-3-2019

Dinyatakan lulus pada tanggal: 25 Februari 2019

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS FRAKSI EKSTRAK ETANOL 96% HERBA KANGKUNG AIR (*Ipomoea aquatica* Forssk.) SEBAGAI NEFROPROTEKTOR PADA TIKUS PUTIH JANTAN BEDASARKAN PENURUNAN KADAR SERUM KREATININ

Herlina Maulida
1404015156

Herba kangkung air (*Ipomoea aquatica* Forssk.) mengandung senyawa aktif, salah satunya flavonoid, yang merupakan golongan flavonol. Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan yang dapat mencegah kerusakan ginjal. Tujuan penelitian ini ialah melakukan uji aktivitas fraksi ekstrak etanol 96% herba kangkung air sebagai nefroprotektor dengan parameter kadar kreatinin pada tikus jantan yang diinduksi gentamisin. Penelitian ini menggunakan 30 ekor hewan tikus yang dibagi dalam 6 kelompok. Kelompok kontrol normal (tanpa perlakuan), kelompok kontrol positif dengan pemberian kuersetin dosis 50 mg/kgBB, kelompok kontrol negatif, kelompok uji dengan pemberian fraksi *n*-heksan dengan dosis 7,5 mg/kgBB, fraksi etil asetat dengan dosis 60,5 mg/kgBB dan fraksi air dengan dosis 317,5 mg/kgBB yang diberikan selama 7 hari berturut-turut (semua hewan uji diinduksi dengan gentamisin kecuali kelompok kontrol normal). Data kadar kreatinin yang diperoleh dianalisis menggunakan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji Tukey. Semua zat uji dapat mencegah peningkatan kadar kreatinin darah, secara statistik semua kelompok fraksi menunjukkan perbedaan bermakna dengan kontrol negatif ($p < 0,05$) menunjukkan adanya aktivitas nefroprotektor. Dari ketiga fraksi menunjukkan bahwa fraksi etil asetat memberikan aktivitas nefroprotektor paling baik yang sebanding dengan kontrol positif ($p > 0,05$).

Kata Kunci: Nefroprotektor, gentamisin, kangkung air (*Ipomoea aquatica* Forssk.)

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim,

Puji dan syukur bagi Allah SWT, berkat rahmat dan ridho-Nya serta taufiq hidayah-Nya, dan juga penulis panjatkan shalawat serta salam kepada Nabi Muhammad Rasulullah SAW, dengan segala kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **UJI AKTIVITAS FRAKSI EKSTRAK ETANOL 96% HERBA KANGKUNG AIR (*Ipomoea aquatica* Forssk.) SEBAGAI NEFROPROTEKTOR PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Sprague Dawley*) BEDASARKAN PENURUNAN KADAR SERUM KREATININ** ini. Skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka.

Dapat terselesaikannya skripsi ini tidak terlepas dari bantuan semua pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang tak terhingga kepada:

1. Abah dan Ibu tercinta yang sayangnya tidak dapat diukur, yang telah berjuang mendidik, merawat dan menasehati saya sejak kecil hingga beranjak dewasa dan senantiasa berdoa bagi kesuksesan dan hal baik untuk saya, yang tiada hentinya memberikan dukungan baik moril maupun materil dan selalu membantu tanpa keluhan.
2. Kepada kakak saya Muhammad Shofwan terima kasih sudah menjadi panutan yang baik, dan adik saya Ali Munzir serta seluruh kerabat dekat saya atas doa dan dorongan semangatnya kepada saya baik moril maupun materi
3. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan FFS UHAMKA sekaligus pembimbing I. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt. selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA. Ibu Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
4. Bapak Kriana Efendi, M.Si., Apt., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan saya sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.
5. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA.
6. Ibu Dra. Hayati, M.Farm., Apt selaku pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan dan arahan dari awal hingga akhir kelulusan ini.
7. Bapak dan Ibu Dosen farmasi UHAMKA yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah memberikan berbagai ilmu yang bermanfaat sehingga mendukung terselesaikannya skripsi ini.
8. Teman-teman PK IMM FFS UHAMKA, PC IMM JAKTIM, Korps Instruktur Jakarta Timur dan teman satu angkatan FFS 2014 yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang secara tidak langsung memberikan dorongan semangatnya.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih banyak kekurangan, untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Februari 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Kangkung	4
2. Fraksinasi	5
3. Ginjal	6
4. Pemeriksaan fungsi ginjal	6
5. Nefroprotektif	7
6. Gentamisin	7
7. Kuersetin	8
B. Kerangka Berpikir	8
C. Hipotesis	9
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	10
A. Tempat dan Waktu Penelitian	10
1. Tempat Penelitian	10
2. Waktu Penelitian	10
B. Alat dan Bahan Penelitian	10
1. Alat Penelitian	10
2. Bahan Penelitian	10
C. Prosedur Penelitian	11
1. Determinasi Simplisia	11
2. Pengumpulan dan Pengambilan Bahan	11
3. Pembuatan Ekstrak	11
4. Pembuatan Fraksi Etanol Herba Kangkung Air	11
5. Pemeriksaan Karakteristik Simplisia	12
6. Penapisan Fitokimia	13
7. Persiapan Hewan Uji	13
8. Perhitungan Penetapan Dosis Volume Pemberian	14
9. Pembuatan Sediaan Bahan Uji Na-CMC	15
10. Perlakuan Hewan Uji	16
11. Pengambilan Serum Hewan Uji	16
12. Pengukuran Kadar kreatinin	17
13. Analisa Data	17

BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	18
	A. Hasil Penelitian	18
	1. Hasil Determinasi Tanaman Kangkung Air	18
	2. Hasil Ekstrak dan Fraksi Etanol Herba Kangkung Air	18
	3. Hasil Karakter Mutu Ekstrak	18
	4. Uji Penapisan Fitokimia	19
	5. Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin Serum	19
	B. Pembahasan	21
	1. Determinasi Tanaman Kangkung Air	21
	2. Ekstraksi dan Fraksi Ekstrak Etanol Herba Kangkung Air	21
	3. Karakter Mutu Ekstrak	23
	4. Uji Penapisan Fitokimia	25
	5. Pengukuran Kadar Serum Kreatinin	27
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	29
	A. Simpulan	29
	B. Saran	29
DAFTAR PUSTAKA		30
LAMPIRAN		34



DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel 1.	Uji Penapisan Fitokimia	13
Tabel 2.	Hasil Ekstrak dan Fraksi Herba Kangkung Air	18
Tabel 3.	Hasil Uji Organoleptis	18
Tabel 4.	Hasil Uji Penapisan Fitokimia	19



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Kangkung Air (<i>Ipomoea aquatica</i> Forssk.)	5
Gambar 2. Skema Perlakuan Hewan Uji	16
Gambar 3. Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin	20



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Pola Penelitian	34
Lampiran 2. Skema Pembuatan Fraksi n-Heksana, Etil Asetat dan Air dari Ekstrak Etanol 96% Herba Kangkung Air	35
Lampiran 3. Skema Pola Penelitian Perlakuan ke Hewan	36
Lampiran 4. Cara Kerja Pengukuran Kadar Kreatinin Serum Darah	37
Lampiran 5. Surat Determinasi Tumbuhan	38
Lampiran 6. Surat Kode Etik	39
Lampiran 7. Sertifikat Kuersetin	40
Lampiran 8. Perhitungan Rendemen dan Susut Pengeringan	41
Lampiran 9. Perhitungan Dosis Fraksi Ekstrak Etanol Herba Kangkung Air	43
Lampiran 10. Perhitungan Dosis Penginduksi, Pembanding dan Ketamin	44
Lampiran 11. Pemeriksaan Kadar Kreatinin	46
Lampiran 12. Hasil Statistika Kadar Kreatinin	47
Lampiran 13. Hasil Uji Penapisan Fitokimia	51
Lampiran 14. Alat dan Bahan	52
Lampiran 15. Prosedur Kerja	54

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Ginjal adalah organ vital yang berperan sangat penting dalam mempertahankan kestabilan tubuh, keseimbangan cairan tubuh, elektrolit dan asam basa dengan cara menyaring darah yang melalui ginjal. Ginjal juga mengeluarkan sampah metabolisme (urea, kreatinin, dan asam urat) dan zat kimia asing (Price dan Wilson 2009). Ginjal dapat mengalami penurunan fungsi jika tidak segera di atasi, maka kemungkinan yang akan terjadi adalah gagal ginjal. Gagal ginjal terbagi menjadi dua yaitu gagal ginjal akut dan gagal ginjal kronik. Gagal ginjal akut adalah Gagal ginjal yang di tandai dengan oliguria mendadak yang diikat dengan penghentian produksi urine secara total. Sedangkan gagal ginjal kronik adalah kondisi produktif parah karena penyakit yang mengakibatkan kerusakan parenkim ginjal (Sloane 2003).

Penyebab kerusakan ginjal berasal dari zat asing, radikal bebas, paparan obat-obatan dan bahan kimia (Rini *et al.* 2013). Salah satu obat yang dapat menyebabkan kerusakan ginjal adalah antibiotik golongan aminoglikosida (Rosmiati 2003). Golongan aminoglikosida yang memiliki efek nefrotoksik adalah gentamisin karena berikatan dengan lisosom membentuk badan mieloid. (Rosmiati 2003). Pada penelitian Raheem *et al.* (2009) gentamisin dapat merusak ginjal pada dosis 80mg/kgBB tikus jantan selama 7 hari secara intraperitoneal dan dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal sekitar 20% yang ditandai dengan peningkatan kadar kreatinin pada darah. Akibat paparan gentamisin, maka produksi senyawa oksigen reaktif dan radikal bebas lainnya meningkat sehingga menyebabkan nefrotoksisitas.

Salah satu cara untuk mengukur parameter fungsi ginjal adalah dengan cara mengukur kadar kreatinin serum. Kreatinin merupakan hasil metabolisme dari kreatin dan fosfokreatin. Bila kadar kreatinin meningkat akan terjadi penurunan fungsi ginjal. Kreatinin serum merupakan indikator kuat bagi pemeriksaan fungsi ginjal (Corwin 2009).

Di dunia kesehatan, jumlah penderita penyakit ginjal akibat obat antibiotik gentamisin cukup besar. Menurut data WHO 2015 di Indonesia memperlihatkan

penderita gagal ginjal baik akut maupun kronik karna obat mencapai 31,7% dari populasi dari 18 tahun ke atas. Oleh sebab itu diperlukan tanaman yang berkhasiat dalam menanggulangi masalah kesehatan salah satunya adalah herba kangkung air. Berdasarkan penelitian sebelumnya Sharmin *et al.* (2016) ekstrak etanol daun kangkung air (*Ipomoea aquatica* Forssk.) dengan dosis 500mg/kgBB pada tikus jantan yang menggunakan induksi gentamisin menunjukkan aktivitas yang baik pada perlindungan fungsi ginjal. Karena kangkung air mengandung senyawa flavonoid, tanin, dan steroid/triterpenoid (Wirasutisna *et al.*2012).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka akan dilakukan penelitian lanjutan mengenai uji aktivitas fraksi ekstrak etanol 96% herba kangkung air (*Ipomoea aquatica* Forssk.) sebagai nefroprotektor dengan parameter kadar kreatinin pada tikus yang diinduksi gentamisin. Fraksinasi bertujuan untuk memisahkan masing-masing senyawa aktif yang terkandung di dalam herba kangkung air berdasarkan tingkat kepolarannya (Alam 2012). Fraksi uji yang diambil adalah fraksi n-heksan, etil asetat, dan air yang nantinya fraksi tersebut diharapkan dapat menarik flavanoid dari herba kangkung air (Tanaya 2015). Dengan demikian akan diperoleh dosis fraksi yang mampu digunakan sebagai nefroprotektor. Pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan alat *spektrofotometer klinikal* (Nofianti 2016).

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang di atas, maka permasalahan dalam penelitian ini adalah: Apakah fraksi ekstrak etanol 96% herba kangkung air (*Ipomoea aquatica* Forssk.) dapat menurunkan kadar kreatinin darah pada tikus putih jantan yang diinduksi gentamisin?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui adanya efek pemberian fraksi ekstrak etanol 96% herba kangkung air (*Ipomoea aquatica* Forssk.) sebagai nefroprotektor terhadap penurunan kadar kreatinin ginjal tikus putih jantan yang diinduksi gentamisin.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat tentang aktivitas nefroprotektor fraksi ekstrak herba kangkung air dengan parameter kadar kreatinin pada tikus jantan (*sparague dawley*) yang diinduksi gentamisin serta sebagai penunjang penelitian selanjutnya.



DAFTAR PUSTAKA

- Alam G. 2012. Skirining Komponen kimia dan Uji Aktivitas Mukolinik Ekstrak Rimpang Bangle (*Zingiber Purpureum Roxb.*) Terhadap Mukosa Usus Sapi Secara In Vitro Dalam: *Majalah Farmasi dan Farmakologi Uhas*, Makasar. Hlm 123-127.
- Amir N, Suprayitno E, Hardoko, Nursyam H. 2015. Pengaruh Sipermetrin Pada Jambal Roti Terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). Dalam: *Jurnal IPTEKS*. Fakultas Ilmu Kelautan dan Perikanan Universitas Hasanudin, Makassar dan Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Universitas Brawijaya, Malang. Hlm. 283-293.
- Bahar E, Geum-Hwa L, dan Hyonok Y. *Protective Role of Quercetin Against Manganese Induced Injury In The Liver, Kidney and Lung; and Hematological Parameters In Acute and Subchronic Rat Models*.
- Cahyaningsih RA, Azizahwati, Kusmana D. 2011. Efek Nefroprotektif Infus Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fsb.) Pada Tikus Jantan yang Diinduksi Karbon Tetraklorida. Dalam: *Majalah Ilmu Kefarmasian*. Departemen Farmasi, Universitas Indonesia FMIPA, Depok. Hlm:59-73.
- Cameron J R, James G. Skofronick, Roderick M. Grant. 2013. Fisika Tubuh Manusia. EGC. Jakarta. Hlm. 124-125.
- Corwin EJ. 2009. Buku Saku Patofisiologi. Edisi 3. Terjemahan Subekti NB. Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 680-734.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 2011. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm.3-5.
- Dobhal R, Singh N, Sexna P, Balkrishna A, Upadhyaya PP. 2017. *Review on Different Kinds Of Vegetables With Reference Of Nephroprotective Activity*. Dalam: *Sciencedomain International*. Vol. 12(1). Hlm.1-21.
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC, Jakarta. Hlm.10,103
- Hoff S. 2000. Methods of Blood Collection in The Mouse. *Lab Animal*, 29(10)50-51.
- Katzung BG Susan BM, Anthony JT. 2012. *Farmakologi Dasar Dan Klinik Edisi 12*. Vol. 2 Buku kedokteran EGC. Jakarta. Hlm 933.

- Kementerian Kesehatan RI. 2011. *Suplemen II Farmakope Herbal Indonesia Edisi 1*. Jakarta. Kemenkes RI. Hlm 26-30, 106-107, 110-111
- Kooti W, Daraei N. 2017. *A Review Of The Antioxidant Activity Of Celery (Apium graveolens L.)*. Journal Of Evidence Based Complementary & Alternative Medicine 1-6.
- Kumalasar, E dan Nanik S. 2011. “*Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (Anredera cordifolia (Tenore) Steen) Terhadap Candida albicans Serta Skrining Fitokimia*”. Jurnal Ilmiah Kefarmasian 1(2): 60.
- Maharani, N. D. 2013. *Senyawa Fenolik Dan Terpenoid Daun Jati (Tectona grandis (L.) Finn.) dan Akasia (Acacia mangium Willd.) pada Umur Daun Berbeda*. Universitas Gadjah Mada. Tesis.
- Marjoni R. 2016. *Dasar-dasar fitokimia*. Trans Info Media. Jakarta.
- Marliana, D.S., Venty, S., dan Suyono. 2005. *Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (Sechium edule Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol*. Jurnal Biofarmasi. 3(1): 29.
- Muchtadi D, 2000, Sayur-sayuran : Sumber serat dan antioksidan mencegah penyakit degeneratif, Institut Pertanian Bogor, Bogor, 11, 27
- Nasri H, Rafieian-K. 2013. Tubular Kidney Protection by Antioxidants. Dalam: *Iranian J Publ Health*. Vol.42 (10). Hlm. 1194-1196.
- Nofianti Tita. 2016. *Uji Aktivitas Nefroprotektif Ekstrak Etanol Daun Sirih Hijau (Piperbetle L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Spargue Dawley yang Diinduksi Karbon Tetraklorida (CCL4)*, Vol. 15. STIKes Bakti Husada Tasikmalaya.
- Otsuka, H., 2006, *Purification by Solvent Extraction Using Partition Coefficient*, In: Sarker, S., Latief, Z., & Gray, A., Edisi 2, 269- 270, Natural Product Isolation, New Jersey, Humana Press.
- Panjaitan TD, Prasetyo B, Limantara L. 2007. *Peranan karotenoid alami dalam menangkal radikal bebas di dalam tubuh*. Ma Chung Research Center, Malang. Hlm 79-86
- Prashant T, Bimlesh K, Mandeep K, Gurpreet K, Harleen K. 2011, *Phytochemical Screening and Extraction Internationale Pharmaceutica Scientia*, 1(1): 1-9
- Price S, Wilson LM. 2009. *Patofisiologi: Konsep klinis proses-proses penyakit*. EGC, Jakarta. Hlm 867
- Raheem A T I, Ahmed A A G, dan Gamal A M. 2009. *Protective Effect of Quersetin against Gentamicin-Induced Nephrotoxicity in Rats*.

Departemen of Pharmacology dan Toxicology, Faculty of Pharmacy, Al-Azhar University; Assiut-71511, Egypt.

- Reagan S S, Minakshi N, Nihal. Dose Translation From Animal to Human Studies Revisited. *The Faseb Journal*, Vol.22, No3. Hlm. 660.
- Ridhia, Sanusi I, Mai E. 2013. *Isolasi dan Karakterisasi Triterpenoid Dari Fraksi n-Heksa pada Kulit Batang Srikaya (Annona squamosa L.)*. *Jurnal Kimia UNAND*, Vol.2, No4.
- Rini A S, Hairrudin, Sugiyanta. 2013. *Effectivity of the Ethanolic Extract of Mimosa pudica Linn. As a Nefroprotectorin Wistar Rats Induced with Toxic Dose of Paracetamol*. Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Jember. *Jurnal Pustaka Kesehatan* Vol.1 (no.1).
- Rosmiati, H dan Gan V. H. S. 2003. *Farmakologi dan Terapi*. Jakarta: Gaya Baru.
- Rowe R.C, Paul J.S dan marian E Q .2003. *Handbook of Pharceutical Exipient*. 4th edition. Hlm 97
- Rowe R.C, Paul J.S dan marian E Q. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients* 6th Ed. The Pharmaceutical Press, London. Hlm. 119, 199.
- Sangi, 2008. *Analisa Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara*. Manado : Biologi Fakultas MIPA Unsrat.
- Sharmin R, Hossain I, Rahman S. 2016. *Study on the Effect of Ethanol Extract of Ipomoea Aquatica (Kalmi Shak) Leaves on Gentamicin Induced Nephrotoxic Rats* : *ARC Journal of Dental Science*. volume 1(3). Hlm.9-14
- Sjahid, L.R. 2008. *Isolasi dan Identifikasi Flavonoid dari Daun Dewandaru (Eugenia uniflora L.)*. Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Sloane, Ethel. 2003. *Anatomi Dan Fisiologi Untuk Pemula*. EGC, Jakarta. Hlm. 329
- Tanaya V. 2015. *Fraksi Semi Polar Dari Daun Mangga Katsuri (Manogifera casturi konstrem)*. Universitas Brawijaya, Malang.
- Tarwoto L, Ratna A. 2009. *Anatomi dan Fisiologi Untuk Mahasiswa Keperawatan*. Jakarta.
- Tiwari P, Bimlesh, Mandeep K, Harleen, K. 2011 *Phytochemical Screening and Extraction*. *Departement Of Pharmaceutical Sciences*. India. Hlm. 100, 103-104
- Tropicos. 1973. *Ipomoea aquatica L. Spesies (Ipomoea aquatica Forssk.)*: <https://tropicos.org>. Diakses 18 Mei 2018

- Uyanto S. 2009. *Pedoman Analisa Data Dengan SPSS*. Graha Ilmu. Hlm; 161. Yogyakarta.
- Van S, 2006. *Flora*. PT Pradnya Paramita, Jakarta. Hlm 207
- Venn, R.F. 2008. *Principles and Practices of Bioanalysis. Edisi kedua. Prancis: Taylor and Francis Group Ltd*. Halaman 23-25.
- Verdiansah. 2016. Vol. 43. No. 2. Pemeriksaan Fungsi Ginjal. CKD-237.
- WHO. World Health Statistics 2015: World Health Organization; 2015.
- Wirasutisna R, Nawai A, Sari N. 2012. *Telaah Fitokimia Daun Kangkung Air (Ipomoea Aquatica Forsskal)*. Bandung. Acta Pharmaceutica Indonesia, Vol. XXXVII(2). Hal.39
- Wiryowidagdo, S. 2007. *Kimia & Farmakologi Bahan Alam*. Jakarta: EGC
- Wyss, M. And Kaddurah-daouk, R. 2000. Creatine and creatinine metabolism. *Physiological reviews*

