

**AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BAYAM MERAH  
(*Amaranthus tricolor* L.) TERHADAP PELURUHAN BATU GINJAL  
PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ETILEN  
GLIKOL DAN AMONIUM KLORIDA**

**Skripsi**

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana  
Farmasi**

**Disusun Oleh:**


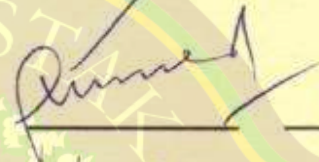


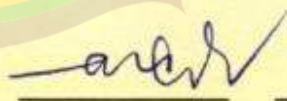

**Anisa'I Rahmawati  
1504015036**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2020**

Skripsi dengan Judul  
**AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BAYAM MERAH  
(*Amaranthus tricolor* L.) TERHADAP PELURUHAN BATU GINJAL  
PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ETILEN  
GLIKOL DAN AMONIUM KLORIDA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Anisa'I Rahmawati, NIM 1504015036**

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> <b>Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.</b>		<u>21/03</u>
<u>Penguji I</u> <b>Dr. H. Priyanto, M.Biomed., Apt.</b>		<u>16-03-20</u>
<u>Penguji II</u> <b>Dwitiyanti, M.Farm., Apt.</b>		<u>08-03-20</u>
<u>Pembimbing I</u> <b>Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt.</b>		<u>18-03-20</u>
<u>Pembimbing II</u> <b>Ema Dewanti, M.Si.</b>		<u>16-03-20</u>
<u>Mengetahui:</u>  <b>Ketua Program Studi</b> <b>Kori Yati, M.Farm., Apt.</b>		<u>19/3-2020</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **20 Februari 2020**

## Abstrak

### **AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BAYAM MERAH (*Amaranthus tricolor* L.) TERHADAP PELURUHAN BATU GINJAL PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ETILEN GLIKOL DAN AMONIUM KLORIDA**

**Anisa'I Rahmawati  
1504015036**

Ekstrak etanol 70% daun bayam merah memiliki aktivitas diuretik dan kandungan kalium yang diduga memiliki kemampuan meluruhkan batu ginjal. Penelitian ini bertujuan mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% daun bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) terhadap peluruhan batu ginjal pada tikus putih jantan. Tikus putih jantan diinduksi dengan etilen glikol 75% dan amonium klorida 25% secara peroral 1 ml selama 14 hari, pada hari ke-15 diberi ekstrak etanol 70% daun bayam merah secara peroral sampai hari ke-28 dengan dosis yaitu 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 400 mg/kg BB, serta kontrol negatif diberi aquadest *ad libitum*. Pengamatan histologi terhadap organ ginjal pada 10 lapang pandang dengan perbesaran mikroskop 400x dan dilakukan pengamatan deskriptif kerusakan ginjal. Hasil analisis statistik penurunan persentase batu ginjal menggunakan ANOVA *one way* dan uji Tukey dari ketiga dosis menunjukkan bahwa dosis 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB terdapat perbedaan bermakna dengan kontrol negatif pada taraf uji  $p < 0,05$ . Hasil pengamatan deskriptif kerusakan pada ginjal dari ketiga dosis menunjukkan bahwa dosis 400 mg/kg BB terlihat adanya perbaikan struktur ginjal ke arah normal ditandai dengan sedikitnya jumlah akumulasi batu, infiltrasi sel radang, dan nekrosis. Hal ini membuktikan bahwa ekstrak etanol 70% daun bayam merah dapat meluruhkan batu ginjal pada tubulus ginjal dan memperbaiki kerusakan ginjal.

**Kata kunci :** Ekstrak etanol 70% daun bayam merah, etilen glikol, batu ginjal.

## KATA PENGANTAR

*Assalamua'alaikum Wr. Wb*

*Bismillahirrahmanirrahim*

Puji Syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, atas rahmat, karunia dan izin-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan pembuatan skripsi, dengan judul: **AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BAYAM MERAH (*Amaranthus tricolor* L.) TERHADAP PELURUHAN BATU GINJAL PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ETILEN GLIKOL DAN AMONIUM KLORIDA.**

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Jurusan Farmasi UHAMKA, Jakarta.

Selama penelitian dan penulisan skripsi ini, telah banyak pihak yang berperan dalam memberikan bantuan kepada penulis dari masa perkuliahan sampai penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada :

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, dan selaku Pembimbing Akademik atas bimbingan dan dukungannya selama ini.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA yang telah memberikan kemudahan dalam proses penyelesaian skripsi ini.
7. Ibu apt. Faridhatul Hasanah, M.Farm., selaku pembimbing yang telah membantu penulisan proposal skripsi dan memberikan bimbingan, waktu, arahan, nasehat dan motivasi serta dukungan yang sangat berarti selama penelitian.
8. Ibu apt. Lusi Putri Dwita M.Si. dan ibu Ema Dewanti, M.Si selaku pembimbing I dan pembimbing II yang telah senantiasa membantu memberikan bimbingan, waktu, arahan, masehat dan motivasi serta dukungan yang sangat berarti selama pengerjaan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
9. Seluruh Dosen dan Karyawan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA yang telah membantu.
10. Keluarga tercinta Bapak Kuwat Usman dan Ibu Mudrikah, Sarah Latifah Ummmah, serta Afif Nur Ihsan, terimakasih atas cinta dan kasih sayang serta dorongan moril, materil dan spiritual yang telah diberikan selama ini.
11. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu, kritik dan saran dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak.

Jakarta, Januari 2020

Penulis



## DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Daun Bayam Merah ( <i>Amaranthus tricolor</i> L.)	4
2. Ekstraksi dan Ekstrak	5
3. Ultrasonic-assisted Extraction	6
4. Fisiologi Ginjal	6
5. Diuretik	7
6. Hewan Uji (Tikus)	7
7. Batu Ginjal	7
8. Penyusun Batu Ginjal (Kalsium Oksalat)	9
9. Penginduksi Batu Ginjal (Etilen Glikol dan Amonium Klorida)	9
10. Zat Penghambat Pembentukan Batu Ginjal (Kalium)	11
11. Spektrofotometri Serapan Atom (SSA)	11
12. Fotometer	13
B. Kerangka Berpikir	13
C. Hipotesis	14
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	15
A. Tempat dan Waktu Penelitian	15
1. Tempat Penelitian	15
2. Waktu Penelitian	15
B. Metode Penelitian	15
1. Alat Penelitian	15
2. Bahan Penelitian	15
C. Prosedur Penelitian	16
1. Pengumpulan Bahan dan Determinasi Tanaman	16
2. Persiapan Hewan Uji dan Aklimatisasi Hewan Uji	16
3. Pembuatan Serbuk dan Ekstrak Etanol 70% Daun Bayam Merah	16
4. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	17
5. Penapisan Fitokimia	17
6. Analisis Kadar Kalium dan Kalsium Ekstrak	18

7. Orientasi Induksi Pembentukan Batu Ginjal	19
8. Pembuatan Sediaan Bahan Uji	22
9. Penetapan Dosis	22
10. Kelompok Uji Ekstrak Etanol 70% Daun Bayam Merah Terhadap Peluruhan Batu Ginjal	23
11. Tahap Pembuatan Preparat Histologi Ginjal	25
D. Analisis Data	25
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	26
A. Hasil Determinasi	26
B. Hasil Ekstraksi	26
C. Hasil Karakteristik Mutu Ekstrak	28
D. Hasil Penapisan Fitokimia	29
E. Hasil Analisis Kadar Kalium dan Kalsium Ekstrak	32
F. Hasil Kelompok Uji Ekstrak Etanol 70% Daun Bayam Merah Terhadap Peluruhan Batu Ginjal	33
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	43
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN	51



## DAFTAR TABEL

	<b>Hlm</b>
Tabel 1. Hasil Analisis Urin Tikus Orientasi	19
Tabel 2. Hasil Analisis Karakteristik Ginjal Tikus Orientasi	20
Tabel 3. Prosedur Kelompok Perlakuan	25
Tabel 4. Hasil Uji Organoleptik Ekstrak Etanol 70% Daun Bayam Merah	28
Tabel 5. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Bayam Merah	30
Tabel 6. Hasil Analisis Kadar Kalium dan Kalsium Ekstrak Etanol 70% Daun Bayam Merah	32
Tabel 7. Rerata Persentase Batu Ginjal (%)	35





## DAFTAR GAMBAR

	<b>Hlm</b>
Gambar 1. Bayam Merah ( <i>Amaranthus tricolor</i> L.)	4
Gambar 2. Metabolisme Etilen Glikol	10
Gambar 3. Perbandingan Warna Urin	20
Gambar 4. Gambaran Mikroskopik Kristalisasi Batu Ginjal pada Ginjal Tikus Induksi Etilen Glikol 75% dan Amonium Klorida 25% Dibandingkan dengan Ginjal Tikus Kontrol Normal dengan Perbesaran 400x	21
Gambar 5. Gambaran Mikroskopik Perbandingan Struktur Glomerulus dengan Perbesaran 400x	21
Gambar 6. Gambaran Mikroskopik Ginjal Tikus yang Menunjukkan Adanya Akumulasi Batu (Panah Kuning) pada Tubulus Ginjal dengan Perbesaran 400x	38
Gambar 7. Gambaran Mikroskopik Ginjal Tikus yang Menunjukkan Adanya Infiltrasi Sel Radang (Panah Kuning) Disekitar Tubulus Ginjal dengan Perbesaran 400x	39
Gambar 8. Gambaran Mikroskopik Ginjal Tikus yang Menunjukkan Adanya Nekrosis (Panah Kuning) pada Tubulus Ginjal dengan Perbesaran 400x	41



## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Hlm</b>
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	51
Lampiran 2. Hasil Determinasi Tanaman	52
Lampiran 3. Surat Keterangan Lolos Kaji Etik	53
Lampiran 4. Surat Keterangan Kesehatan Hewan	54
Lampiran 5. Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Bayam Merah	55
Lampiran 6. Hasil Organoleptik dan Perhitungan Rendemen Ekstrak Etanol 70% Daun Bayam Merah	56
Lampiran 7. Hasil Kadar Air Ekstrak Etanol 70% Daun Bayam Merah	57
Lampiran 8. Hasil Kadar Abu Ekstrak Etanol 70% Daun Bayam Merah	58
Lampiran 9. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Bayam Merah	59
Lampiran 10. Hasil Analisis Kadar Kalium dan Kalsium Ekstrak Menggunakan Spektrofotometri Serapan Atom (SSA)	61
Lampiran 11. Skema Orientasi Pembentukan Batu Ginjal	62
Lampiran 12. Hasil Pengukuran Kadar Kalsium Urin	63
Lampiran 13. Skema Perlakuan Hewan Uji	64
Lampiran 14. Perhitungan Induksi Etilen Glikol dan Amonium Klorida	65
Lampiran 15. Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol 70% Daun Bayam Merah	66
Lampiran 16. Perhitungan Dosis Ketamin	67
Lampiran 17. Data Hasil Penimbangan Berat Badan Hewan Uji Selama Perlakuan	68
Lampiran 18. Volume Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Bayam Merah	69
Lampiran 19. Data Hasil Perhitungan Persentase Batu Ginjal di Mikroskop Optik pada 10 Lapang Pandang Preparat dengan Perbesaran 40x	70
Lampiran 20. Hasil Analisis Statistika Data Persentase Batu Ginjal pada Tiap Kelompok Perlakuan	78
Lampiran 21. Tahap Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Bayam Merah	81
Lampiran 22. Tahap Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Bayam Merah	82
Lampiran 23. Analisis Ekstrak Etanol 70% Daun Bayam Merah	83
Lampiran 24. Orientasi Hewan Uji	84
Lampiran 25. Perlakuan Terhadap Hewan Uji	85
Lampiran 26. Proses Pembedahan Hewan Uji	86
Lampiran 27. Tahap Pembuatan Preparat Histologi Ginjal	87

# BAB I PENDAHULUAN

## A. Latar Belakang

Indonesia merupakan salah satu negara *mega diversity* untuk tumbuhan obat di dunia. Dari 40.000 jenis flora yang ada di dunia sebanyak 30.000 jenis dijumpai di Indonesia dan 940 jenis di antaranya diketahui berkhasiat sebagai obat yang telah dipergunakan dalam pengobatan tradisional secara turun temurun (Pertamawati dkk. 2014). Salah satu manfaat tumbuhan yang secara empiris digunakan oleh masyarakat yaitu sebagai obat peluruh air seni atau diuretik (Wardani dan Adrianta 2016). Diuretik adalah bahan yang dapat meningkatkan pengeluaran volume urin. Diuretik berhubungan dengan fungsi ginjal yaitu mengatur keseimbangan air, keseimbangan asam basa, dan ekskresi sisa-sisa metabolisme melalui urin. Jenis gangguan yang sering terjadi pada ginjal diantaranya infeksi ginjal, radang ginjal, radang kantung kemih, nefrosis, dan batu ginjal (Arifin dkk. 2010).

Batu ginjal merupakan penyakit yang disebabkan oleh adanya sedimen urin dalam ginjal dan saluran kemih. Batu tersebut akan lebih cepat terbentuk apabila urin sangat pekat dan tidak minum cukup banyak air (Dewi dkk. 2016). Bagian dari batu-batu tersebut dapat keluar bersama urin. Kadangkala batu-batu tersebut menjadi semakin besar apabila tidak diobati, akibatnya pengeluaran urin terhambat karena batu-batu tersebut bentuknya seperti karang yang pinggirnya runcing sehingga menimbulkan pendarahan saat buang air dan rasa sakit (Swintari dkk. 2017). Gangguan kesehatan yang ditimbulkan oleh batu ginjal adalah gagal ginjal (Patala dkk. 2018). Upaya pengobatan batu ginjal adalah dengan operasi pengeluaran batu dan penghancuran batu dengan sinar radiasi yang memiliki resiko efek samping cukup tinggi dan biaya relatif mahal (Patala dkk. 2018). Penyusun utama dari batu ginjal adalah kalsium oksalat sekitar 80% dan 20% kalsium fosfat (10 % dari struvit, 9% asam urat, dan 1% sistin) (Asha and Thirunavukkarasu 2013).

Hubungan aktivitas diuretik terhadap batu ginjal adalah mampu meluruhkan batu ginjal karena dengan banyaknya urin yang dihasilkan dan berwarna jernih sehingga urin tidak terkonsentrasi zat-zat kimia yang terkandung di dalam urin serta tidak mengkristal (Arifin dkk. 2010).

Tanaman yang secara empiris digunakan oleh masyarakat sebagai peluruh air seni adalah daun bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) (Wardani dan Adrianta 2016). Selain itu, daun bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) juga dapat meningkatkan kerja ginjal dan saluran pencernaan (Hanafi dkk. 2014). Wardani dan Adrianta (2016) melaporkan bahwa ekstrak etanol 80% daun bayam merah konsentrasi 25% dengan volume pemberian 2,5 ml memiliki efek diuretik terhadap tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang normal dengan potensi diuretik sebesar 11,38%.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Asha and Thirunavukkarasu (2013) diketahui bahwa ekstrak air *Amaranthus viridis* L. (bayam hijau) 200 mg/kg dapat digunakan untuk meluruhkan batu ginjal pada tikus putih jantan yang diinduksi etilen glikol ditandai dengan meningkatnya kadar kalsium urin sebesar 47,41%. Tanaman *Amaranthus viridis* L. (bayam hijau) dan *Amaranthus tricolor* L. (bayam merah) memiliki kesamaan genus. Pada tanaman *Amaranthus viridis* L. mengandung unsur-unsur kimia seperti karbohidrat, protein, kalsium, fosfor, zat besi, magnesium, natrium, kalium dan seng, tiamin, riboflavin, niasin, flavonoid seperti rutin dan kuersetin (Asha and Thirunavukkarasu 2013). Sedangkan pada tanaman *Amaranthus tricolor* L. mengandung vitamin A, vitamin C, vitamin E, protein, karbohidrat, lemak, mineral, zat besi, magnesium, mangan, kalium, dan kalsium. Bayam merah juga mengandung komponen antioksidan, yaitu betalain, karotenoid, vitamin C, polifenol, dan flavonoid (Gustia dkk. 2017). Flavonoid dalam bayam merah adalah flavonoid isorhamnetin, kempferol, rutin dan kuersetin (Srivastava 2017). Kandungan di antara kedua tanaman tersebut hampir sama terutama kandungan flavonoid rutin dan kuersetin sebagai senyawa marker tanaman bayam.

Kandungan flavonoid dalam bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) dapat meluruhkan kalsium oksalat pada batu ginjal karena memberikan aktivitas diuretik (Nirumand *et al.* 2018). Selain itu, kandungan kalium dalam bayam merah juga memiliki aktivitas meluruhkan kalsium oksalat batu ginjal dengan memisahkan ikatan kalsium dengan oksalat sehingga kalsium oksalat batu ginjal dapat larut dalam urin (Patala dkk. 2018).

Pada penelitian ini digunakan pelarut etanol 70% karena pelarut etanol lebih efektif sebagai cairan penyari karena kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, absorpsinya baik, dapat bercampur dengan air, panas yang dibutuhkan untuk pemekatan lebih sedikit (Sa'adah dan Nurhasnawati 2015). Metode ekstraksi yang digunakan yaitu metode Ultrasonic-assisted Extraction (UAE) dibantu dengan alat ultrasonik pada suhu optimum 35°C, karena flavonoid tidak tahan terhadap suhu tinggi diatas 50°C sehingga mengalami perubahan struktur dan menghasilkan ekstrak yang rendah (Yuliantari dkk. 2017). Pada penelitian Wientarsih dan Harlina (2014) melakukan induksi pada tikus putih menggunakan etilen glikol 75% dan amonium klorida 25% yang dapat membentuk batu ginjal dengan volume pemberian 1 ml.

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka akan dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai aktivitas ekstrak etanol 70% daun bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) terhadap peluruhan batu ginjal pada tikus putih jantan yang diinduksi etilen glikol dan amonium klorida.

#### **B. Permasalahan Penelitian**

Bagaimana aktivitas ekstrak etanol 70% daun bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) terhadap peluruhan batu ginjal pada tikus putih jantan yang diinduksi etilen glikol dan amonium klorida?

#### **C. Tujuan Penelitian**

Mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% daun bayam merah (*Amaranthus tricolor* L.) terhadap peluruhan batu ginjal pada tikus putih jantan yang diinduksi etilen glikol dan amonium klorida.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat mengenai penggunaan tanaman obat berkhasiat khususnya daun bayam merah yang dapat digunakan untuk meluruhkan batu ginjal.

## DAFTAR PUSTAKA

- Almunawati, Budiman H, Aliza D. 2017. Histopatologi Ginjal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinjeksi Formalin. *JIMVET*. 01(3): 424-431
- Andriyanto, Poniman, Sutisna A, Manalu W. 2013. Evaluasi Aktivitas Diuretik Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi*) Sebagai Diuretik Alami: Kadar Natrium, Kalium, dan pH Urin. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* 56. Vol. 11 Hlm. 53-59.
- Amran P. 2018. Analisis Perbedaan Kadar Kalsium (Ca) terhadap Karyawan Teknis Produktif dengan Karyawan Administratif pada Persero Terbatas Semen Tonasa. *Jurnal Media Analis Kesehatan*. Vol. 1. Edisi 1. Hlm: 1-7
- Anggraini T. 2015. Potency Of Citrus (*Citrus aurantium*) Water As Inhibitor Calcium Lithogenesis On Urinary Tract. *J Majority*. Vol. 4. No.1. Hlm: 99-104
- Argarini R, Wigati KW, Herawati L, Riawan W, Rehatta NM. 2016. Pemberian Ekstrak Bayam Merah (*Amaranthus Tricolor linn*) Memperbaiki Ekspresi BDNF dan GLUR1 pada Area Hipokampus Tikus Muda yang Terpapar Anestesi Inhalasi Halothane dan Sevoflurane. *MKB*. Vol. 48 No. 3. Hlm: 148-154
- Arifin H, Masitah, Elisma. 2010. Efek Diuretik Dan Daya Melarutkan Batu Ginjal Dari Ekstrak Herba Pecut Kuda (*Stachytarpheta jamaicensis* (L) Vahl). *Jurnal Farmasi Higea*. Vol. 2 No. 1. Hlm: 32-36
- Asha S and Thirunavukkarasu P. 2013. Antiuroliithiatic Activity of *Amaranthus viridis* on Ethylene Glycol Induced Male Rats. *Inventi Rapid : Ethnopharmacology*. Vol. 2013, Issue 4. Page: 1-5
- Aziz T, Rizky PA, dan Devah V. 2015. Removal Logam Berat dari Tanah Terkontaminasi dengan Menggunakan Chelating Agent (EDTA). *Jurnal Teknik Kimia*. Vol. 21 No.2. Hlm: 41-49
- Brent J. 2001. Current Management of Ethylene Glycol Poisoning. *Drugs*. 61 (7). Page: 979-988.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 17
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 171-172
- Dewi EKM, Walanda DK, Sabang SM. 2016. Pengaruh Ekstrak Seledri (*Apium graveolens* L.) Terhadap Kelarutan Kalsium Dalam Batu Ginjal. *Jurnal Akademi Kimia*. Vol. 5 No. 3. Hlm: 127-132

- Dharma S, Aria M, Syukri EF. 2014. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Keji Beling (*Strobilanthes crispus* (L) Blume) Terhadap Kelarutan Kalsium Dan Oksalat Sebagai Komponen Batu Ginjal Pada Urin Tikus Putih Jantan. *Scientia*. Vol. 4 No. 1. Hlm: 34-37
- Djamhuri TR, Yuliet, Khaerati K. 2016. Aktivitas Penghambatan Pembentukan Batu Ginjal (*Antinefrolitiasis*) Ekstrak Etanol Daun Gedi Merah (*Abelmoschus moschatus* Medik) pada Tikus Putih Jantan. *GALENIKA Journal of Pharmacy*. Vol. 2. Hlm: 31-37
- Emamiyan MZ, Vaezi G, Tehranipour M, Shahrohkabadi K, Shiravi A. 2018. Preventive Effects of the Aqueous Extract of *Cichorium intybus* L. Flower on Ethylene Glycol-Induced Renal Calculi in Rats. *AJP*. Vol. 8 No. 2. Page: 171
- Ergina, Nuryanti S, Pursitasari ID. 2014. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit sekunder pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) yang Diekstraksi dengan Pelarut Air dan Etanol. *Jurnal Akademika Kimia*. Vol. 3 No. 3 Hlm: 165-172
- Fajriaty I, Hariyanto IH, Saputra IR, Silitonga M. 2017. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis dari Ekstrak Etanol Buah Lerak (*Sapindus rarak*). *Jurnal Pendidikan Informatika dan Sains*. Vol. 6 No. 2. Hlm: 243-255.
- Fauzi A, Putra MMA. 2016. Nefrolithiasis. *Majority*. Vol. 5 No. 2. Hlm: 69-73
- Fitria L, Mulyati, Tiraya CM, Budi AS. 2015. Profil Reproduksi Jantan Tikus (*Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769) Galur Wistar Stadia Muda, Pradewasa, dan Dewasa. *Jurnal Biologi Papua*. Vol. 7 No. 1. Hlm:29-36
- Gangga E, Purwati R, Farida Y, Kartiningih. 2017. Penetapan Parameter Mutu Ekstrak yang Memiliki Aktivitas sebagai Antioksidan dari Daun Cincau Hijau (*Cyclea barbata* L.Miers.). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Vol. 15. No. 2. Hlm: 236-243.
- Guntarti A, Sholehah K, Irna N, Fistianingrum W. 2015. Penentuan Parameter Non Spesifik Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana*) Pada Variasi Asal Daerah. *Farmasains*. Vol. 2. No. 5. Hlm: 202-206
- Gustia SJ, Septiawan I, Iriany. 2017. Ekstraksi Flavonoid dari Bayam Merah (*Alternanthera Amoena voss*). *Jurnal Integrasi Proses*. Vol. 6 No. 4. Hlm : 162-167.
- Habibi AI, Firmansyah RA, Setyawati SM. 2018. Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (*Syzygium polyanthum*). *Indonesian Journal of Chemical Science* 6(2). Hlm: 1-4

- Hanafi NA, Sutjiatmo AB, Vikasari SN. 2014. Uji Efek Antitukak Lambung Ekstrak Air Herba Bayam Merah (*Amaranthus tricolor* L.) Terhadap Tikus Wistar Betina. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*. Hlm: 45-50.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC
- Handayani TR, 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*. Vol. 13. No. 2. Hlm: 227-236
- Harun H. 2019. Hiperoksaluria Primer. *Medika Tadulako, Jurnal Ilmiah Kedokteran*. Vol. 6 No. 2. Hlm: 1-19
- Hasanah U. 2016. Mengenal Penyakit Batu Ginjal. *Jurnal keluarga Sehat Sejahtera*. Vol. 14 (28). Hlm: 76-85
- Heyne K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia Jilid II*. Badan Litbang Kehutanan, Jakarta. Hlm: 737.
- Ikalinus R, Widyastuti SK, Setiasih NLE. 2015. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa oleifera*). *Indonesian Medicus Veterinus* 4(1) 71-79
- Januar R, Yusfiati, Fitmawati. 2014. Struktur Mikroskopis Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Akibat Pemberian Ekstrak Tanaman *Tristanopsis whiteana* Griff. *JOM FMIPA*. Vol. 1 No. 2. Hlm: 392-401
- Kemendes RI. 2010. *Pedoman Pemeriksaan Kimia Klinik*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hlm: 11.
- Kemendes RI. 2013. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi IV*. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Jakarta.
- Kitching AR, and Hutton HL. 2016. The Players : Cells Involved in Glomerular Disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 11. Page: 1664-1674.
- Kristianingrum S. 2012. Kajian Berbagai Proses Destruksi Sampel dan Efeknya. *Prosiding Seminar Nasional Penelitian, Pendidikan, dan Penerapan MIPA, Fakultas MIPA, Universitas Negeri Yogyakarta*. Hlm: 195-202
- Kristianingsih I, Wiyono AS. 2015. Penggunaan Infusa Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill.) dan Ekstrak Daun Pandan (*Pandanus amarrillifolius* Roxb) sebagai Peluruh Kalsium Batu Ginjal Secara In Vitro. *Jurnal Wiyata*. Vol. 2 No. 1. Hlm: 93-101
- Kusuma AM, Asarina Y, Rahmawati YI, Susanti. 2016. Efek Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) dan Ubi Ungu (*Ipomoea batatas*



- L) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol dan Trigliserida Darah Pada Tikus Jantan. *Jurnal Kefarmasian Indonesia, Purwokerto*. Hlm: 108-116.
- Lintong PM, Kairupan CF, Sondakh PLN. 2012. Gambaran Mikroskopik Ginjal Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Setelah Diinduksi dengan Gentamisin. *Jurnal Biomedik*. Vol ; 4 No. 3. Hlm: 185-192.
- Madyastuti R, Widodo S, Wientarsih I, Harlina E. 2015. Infusum Daun Alpukat Sebagai Inhibitor Kristalisasi Kalsium Oksalat pada Ginjal. *Jurnal Veteriner*. Vol. 16 No. 4. Hlm: 525-532
- Marjoni MR. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia*. Trans Info Media, Jakarta.
- Masfria, Maulidar NP, Haro G. 2018. Penetapan Kadar Kalium, Kalsium, Natrium, dan Magnesium dalam Bunga Nangka (*Artocarpus eterophyllus* Lam.) Jantan Secara Spektrofotometri Serapan Atom. *Media Farmasi*. Vol. 15 No. 2. Hlm: 81-87
- Nirumand MC, Hajjalyani M, Rahimi R, Farzaei MH, Zingue S, Nabavi SM, and Bishayee A. 2018. Dietary Plants for the Prevention and Management of Kidney Stones: Preclinical and Clinical Evidence and Molecular Mechanisms. *International Journal of Molecular Science*. Vol. 19
- Nor MSM, Manan ZA, Mustaffa AA, Lee SC. 2017. Solubility Prediction of Flavonoids using New Developed UNIFAC-based Model. *Chemical Engineering Transactions*. Vol. 56. Page: 799-804.
- Novalia N, Ramadhan AM, Ibrahim A. 2016. Efek Peluruhan Kalsium Batu Ginjal Fraksi Etil Asetat Daun Nona Sirih (*Clerodendron thomsonae* Balf.f.) Secara In Vitro. *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia Ke-50*. Hlm: 296-302
- Patala R, Ibrahim N, Khumaidi A. 2018. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Pada Mencit Putih (*Mus musculus*). *Jurnal Itekima*. Vol. 3. No. 1. Hlm: 20-30
- Pawar AT, Vyawahare NS. 2015. Protective Effect of Standardized Extract of *Biophytum Sensitivum* Against Calcium Oxalate Urolithiasis in Rats. *Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University* 53. Page: 161-172.
- Pertamawati, Nuralih, Fahrudin F. 2014. Ekstrak Secang Sebagai Bahan Diuretikum (Percobaan Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Spraque Dawley). *Al-Kauniyah Jurnal Biologi*. Vol. 7 No. 2. Hlm: 89-93
- Purwanto B, 2009. Perbedaan ekspresi TGF- $\beta$ 1 dan Fibrosis Interstisial pada Kejadian Nefrotoksis Doxorubicin dan Nefroprotektif Pentoxifylin. *Jurnal Kedokteran Yarsi* 17 (2). Hlm: 142-149.
- Qurniani A. 2017. Pengaruh Variasi Dosis Pupuk Limbah Cair Nanas (LCN) terhadap Pertumbuhan dan Kadar Kalsium Bayam Merah (*Althernanthera*

*amoena Voss.*) untuk Penyusunan Bahan Ajar Monograf Berbasis Saintifik Materi Pertumbuhan dan Perkembangan. *Jurnal Lentera Pendidikan Pusat Penelitian LPPM UM METRO*. Vol. 2 No. 1. Hlm: 99-110

- Rahman AHMM, Gulshana MIA. 2014. Taxonomy And Medicinal Uses On Amaranthaceae Family Of Rajshahi, Bangladesh. *Applied Ecology and Enviromental Science*. Vol. 2 No. 2. Page: 54-59.
- Rahmawati FC, Djamiatun K, Suci N. 2017. Pengaruh Yogurt Sinbiotik Pisang terhadap Kadar Glukosa dan Insulin Tikus Sindrom Metabolik. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*. Vol. 14 No.1. Hlm: 10-18
- Sa'adah H dan Nurhasnawati H. 2015. Perbandingan Pelarut Etanol dan Air pada Pembuatan Ekstrak Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine Americana* Merr) Menggunakan Metode Maserasi. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. Vol. 1 Hlm 149-153.
- Sa'adah H, Nurhasnawati H, Permatasari V. 2017. Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Kadar Flavonoid Ekstrak Etanol Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) dengan Metode Spektrofotometri. *Jurnal Borneo Journal of Pharmascientech*. Vol. 1 No. 1. Hlm: 1-9
- Sanders D, Nindatus M, Matinahoru M. 2019. Perbandingan Efek Pemberian Madu dan *N-Acetylcysteine* Terhadap Gambaran Histopatologis Ginjal Mencit (*Mus musculus*) yang Diberikan Paparan Asap Rokok. *Pattimura Medical Review*. Vol. 1 No. 1. Hlm: 1-16
- Sangi M, Runtuwene MRJ, Simbala HEI, dan Makang VMA. 2008. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat Di Kabupaten Minahasa Utara. *Chem. Prog.* Vol. 1 No. 1. Hlm: 47-53
- Saparinto C. 2013. *Grow Your Own Vegetables-Panduan Praktis Menanam 14 Sayuran Konsumsi Populer di Pekarangan*. Penebar Swadaya, Yogyakarta.
- Sholihah M, Ahmad U, Budiastra IW. 2017. Aplikasi Gelombang Ultrasonik Untuk Meningkatkan Rendemen Ekstraksi Dan Efektivitas Antioksidan Dan Kulit Manggis. *Jurnal Keteknikan Pertanian*. Vol. 5 No. 2. Page: 161-168.
- Shukla S, Bhargava A, Chatterjee A, Srivastava J, Singh N, and Singh SP. 2006. Mineral Profile and Variability in Vegetable Amaranth (*Amaranthus tricolor*). *Plant Foods for Human Nutrition* 61. Page: 23-28.
- Siahaan GS, Lintong PM, Loho LL. 2016. Gambaran Histopatologik Ginjal Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Gentamisin dan Diberikan Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir). *Jurnal e-Biomedik (eBm)*. Vol. 4 No. 1. Hlm: 1-7

- Srivastava R. 2007. An Updates Review On Phyto-Pharmacological and Pharmacognostical Profile Of *Amaranthus tricolor*: A Herb Of Nutraceutical Potentials. *The Pharma Innovation Journal, India*. Hlm. 124-129.
- Sumampouw OJ. 2010. Kandungan Kalsium pada Air Sumur yang Dikonsumsi para Penderita Penyakit Batu Ginjal Di Kecamatan Ratatotok Kabupaten Minahasa Tenggara. *Jurnal Biomedik*. Vol. 2 No. 1. Hlm: 27-32
- Sumbayak EM, Vebriyani N. 2019. Pengaruh Pemberian Infusa Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) terhadap Gambaran Mikroskopik Ginjal Mencit yang Diinduksi  $\text{CCl}_4$ . *Jurnal Kedokteran Meditek*. 25(1): 1-10
- Swintari NW, Yuliet, Khaerati K. 2017. Aktivitas Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dan Daun Pegagan (*Centella asiatica* L.Urb) Terhadap Kelarutan Kalsium Batu Ginjal Secara In Vitro. *Galenika Journal of Pharmacy*. Vol. 3. Page: 34-42
- Syaifuddin. 2001. *Fungsi Sistem Tubuh Manusia*. Widya Medika, Jakarta.
- Tiwari P, Kumar B, Kaur M, Kaur G, Kaur H. 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A Review. *Internationale Pharmaceutica Scientia*. Vol. 1 Issue. 1. Hlm: 98-106
- Trisunaryanti W, Mudasir, Sarah S. 2002. Studi Pengaruh Matriks pada Analisis Ni dan Pd Secara AAS dalam Destruat Katalis Hidrorengkah Menggunakan Akua Regia dan  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . *Indonesian Journal of Chemistry*. Vol. 2 No. 3. Hlm: 177-185
- Walean M, Rumondor R, Maliangkay HP, Melpin R. 2018. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Pakoba (*Syzygium sp*) terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Putih yang Diinduksi Etilen Glikol. *Chem. Prog*. Vol. 11 No. 1. Hlm: 29-34
- Wangko S, Karundeng R. 2014. Komponen Sel Jaringan Ikat. *Jurnal Biomedik*. Vol. 6 No. 3, Suplemen. Hlm: S1-7
- Wardani IGA AK dan Adrianta KA. 2016. Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Bayam Merah (*Amaranthus tricolor*) Sebagai Diuretik Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus novvergicus*). *Medicamento*. Vol. 2 No. 2. Hlm: 57-60
- Widjajanto E. 2005. Peranan Makrofag pada Proliferasi, Diferensiasi dan Apoptosis pada Proses Hematoposis (Penelitian pada Limpa Janin Tikus dan Aspirat Sumsu Tulang Manusia). *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. Vol. XXI No. 1. Hlm: 29-36
- Wientarsih I dan Harlina E. 2014. Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Alpukat Terhadap Zat Nefrotoksik Ginjal Tikus. *Jurnal Veteriner*. Vol. 15. No. 2. Hlm: 246-251.

- Wijaya H, Novitasari, Jubaidah S. 2018. Perbandingan Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Rambai Laut (*Sonneratia Caseolaris* L. Engl). *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 4 (1) : 79-83.
- Winarti, Nuryanti S, Said I. 2014. Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Tanaman Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) Dalam Melarutkan Kalsium. *Jurnal Akademika Kimia*. Vol. 3 No. 4. Hlm: 214-221
- World Health Organization (WHO). 2015. Ketamine (INN) Update Review Report Agena Item 6. 1. Expert Comitte on Drug Depenence, Geneva. Hlm: 13.
- Yuliantari NWA, Widarta IWR, dan Permana IDGM. 2017. Pengaruh Suhu dan Waktu Ekstraksi Terhadap Kandungan Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Menggunakan Ultrasonik. *Media Ilmiah Teknologi Pangan*. Vol. 4 No. 1. Hlm: 35-42

