

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KUCAI (*Allium  
schoenoprasum* L.) TERHADAP KADAR KREATININ DAN UREUM  
DARAH TIKUS YANG DIINDUKSI ETILEN GLIKOL DAN  
AMONIUM KLORIDA**

**Skripsi**

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar  
Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi**

**Disusun Oleh :  
Avi Novia Amaliasari  
1404015051**









**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2021**

Skripsi dengan judul

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KUCAI (*Allium schoenoprasum* L.) TERHADAP KADAR KREATININ DAN UREUM DARAH TIKUS YANG DIINDUKSI ETILEN GLIKOL DAN AMONIUM KLORIDA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:

**Avi Novia Amaliasari, NIM 1404015051**

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I <b>Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.</b>		<u>3/11/21</u>
<u>Penguji I</u> <b>apt. Ely Wardani, M.Farm.</b>		<u>21 September 2021</u>
<u>Penguji II</u> <b>Dra. Hayati, M.Farm.</b>		<u>24-09-2021</u>
<u>Pembimbing I</u> <b>apt. Vera Ladeska, M.Farm.</b>		<u>29-09-2021</u>
<u>Pembimbing II</u> <b>apt. Maifitrianti, M.Farm.</b>		<u>13-09-2021</u>
Mengetahui :		
<u>Ketua Program Studi Farmasi</u> <b>Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.</b>		<u>29-11-2021</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **16 Agustus 2021**

## ABSTRAK

### **PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN KUCAI (*Allium schoenoprasum* L.) TERHADAP KADAR KREATININ DAN UREUM DARAH TIKUS YANG DIINDUKSI ETILEN GLIKOL DAN AMONIUM KLORIDA**

**Avi Novia Amaliasari  
1404015051**

Daun kucai (*Allium schoenoprasum* L.) merupakan salah satu tanaman yang mengandung berbagai jenis mineral seperti kalium, kalsium serta senyawa fitokimia salah satunya flavonoid yang berkhasiat dalam melarutkan kalsium batu ginjal. Ekstrak daun kucai konsentrasi 2,5% memiliki efek melarutkan kalsium batu ginjal secara *in vitro*. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun kucai pada tikus putih jantan yang diinduksi etilen glikol dan amonium klorida terhadap kadar ureum dan kreatinin. Hewan percobaan dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok pertama merupakan kontrol normal hanya diberikan aquadest, kelompok kedua sebagai kontrol negatif diberikan Na CMC, kelompok ketiga sebagai kontrol positif diberikan batugin elixir, kelompok keempat, lima dan enam merupakan kelompok uji yang diberikan ekstrak daun kucai masing-masing dengan dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 150 mg/kgBB. Kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok ekstrak diberi air minum berisi etilen glikol 0,75% dan amonium klorida 2% (*inducer ad libitum*) selama 10 hari, kemudian kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif dan kelompok ekstrak diberikan sediaan secara oral selama 14 hari. Data dianalisis secara statistik dengan uji ANOVA dan dilanjutkan uji Tukey. Hasil penelitian dari ketiga dosis ekstrak etanol daun kucai menunjukkan bahwa dosis 100 mg/kgBB memiliki aktivitas paling baik dalam menurunkan kadar ureum dan kreatinin.

**Kata kunci :** *Allium schoenoprasum* L. (Daun Kucai), Antinefrolitiasis, Ureum, Kreatinin.

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim,*

Puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan ridho-Nya serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, yang berjudul **“Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kucai (*Allium schoenoprasum* L.) Terhadap Kadar Kreatinin dan Ureum Darah Tikus Yang Diinduksi Etilen Glikol Dan Amonium Klorida”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.

Dapat terselesaikannya skripsi ini tidak terlepas dari bimbingan, bantuan, dukungan serta nasehat yang berharga dari semua pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Allah SWT atas segala nikmat yang diberikan kepada penulis, atas kemudahan serta kelancaran dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Bapak apt. Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
3. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
4. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
5. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
6. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
7. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M. Si., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
8. Ibu apt. Vera Ladeska, M. Farm., selaku dosen pembimbing I yang telah membimbing, memberikan perhatian, arahan, motivasi dan nasehat yang berarti selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
9. Ibu apt. Maifitrianti, M. Farm., selaku dosen pembimbing II yang telah membimbing, memberikan perhatian, arahan, motivasi dan nasehat yang berarti selama penelitian dan penyusunan skripsi ini.
10. Ibu Wahyu Hidayati, M.Biomed., selaku Pembimbing Akademik selama penulis mengikuti perkuliahan di kampus Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta.
11. Kedua orang tua tercinta Ayah Saepullah dan Ibu Eri Sariningsih serta seluruh keluarga besar yang telah memberi nasehat, semangat, doa dan dukungannya yang tiada henti kepada penulis.

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, 16 Agustus 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

	Hlm.
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>x</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>4</b>
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Kucai ( <i>Allium schoenoprasum L.</i> )	4
2. Ekstrak dan Ekstraksi	5
3. Metode Ekstraksi	5
4. Cairan Penyari	5
5. Ginjal	6
6. Batu Ginjal	6
7. Etilen Glikol	8
8. Amonium Klorida	9
9. Ureum	9
10. Kreatinin	10
11. Hewan Uji	10
B. Kerangka Berpikir	11
C. Hipotesis	12
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>13</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	13
1. Tempat Penelitian	13
2. Waktu Penelitian	13
B. Pola Penelitian	13
C. Metode Penelitian	13
1. Alat	13
2. Bahan	13
3. Hewan Uji	14
D. Prosedur Penelitian	14
1. Determinasi Tanaman dan Pengumpulan bahan	14
2. Pembuatan Serbuk	14
3. Pembuatan Ekstrak	14
4. Pemeriksaan Ekstrak Daun Kucai	15
5. Penapisan Fitokimia	16
6. Rancangan Penelitian	17
7. Penetapan Dosis	18

8. Pembuatan Sediaan Uji dan Pembeding	18
9. Persiapan Hewan Coba dan Pelaksanaan Penelitian	19
10. Analisa Kimia Darah	21
a. Kreatinin	21
b. Ureum	21
11. Analisa Data	21
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>22</b>
A. Hasil Determinasi Tanaman	22
B. Pembuatan Simplisia dan Ekstraksi	22
C. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak Daun Kucai	23
D. Hasil Uji Penapisan Fitokimia	25
E. Hasil Uji Antinefrolitiasis	25
F. Hasil Pemeriksaan Fungsi Ginjal	26
1. Kreatinin	26
2. Ureum	29
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>32</b>
A. Simpulan	32
B. Saran	32
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>33</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>38</b>



## DAFTAR TABEL

	Hlm.	
Tabel 1.	Hasil Ekstraksi Daun Kucai ( <i>Allium schoenoprasum</i> L.)	23
Tabel 2.	Hasil Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak Daun Kucai	23
Tabel 3.	Hasil Uji Penapisan Fitokimia	25
Tabel 4.	Hasil Pengukuran Kadar Kreatinin Tikus	27
Tabel 5.	Hasil Pengukuran Kadar Ureum Tikus	30



## DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Metabolisme Etilen Glikol	9
Gambar 2. Skema Prosedur Perlakuan Hewan Uji	19
Gambar 3. Grafik Rerata Kadar Kreatinin Tikus	27
Gambar 4. Grafik Rerata Kadar Ureum Tikus	29





## DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Skema Pola Penelitian	38
Lampiran 2. Skema Pembuatan Ekstrak Daun Kucai	39
Lampiran 3. Skema Pengukuran Kadar Kreatinin	40
Lampiran 4. Skema Pengukuran Kadar Ureum	41
Lampiran 5. Hasil Determinasi Tanaman	42
Lampiran 6. Hasil Uji Kadar Air dan Kadar Abu	43
Lampiran 7. Hasil Perhitungan Rendemen	44
Lampiran 8. Perhitungan Dosis Ekstrak	45
Lampiran 9. Perhitungan Dosis Batugin Elixir dan Ketamin	46
Lampiran 10. Hasil Statistika Kadar Kreatinin Hari ke-18	47
Lampiran 11. Hasil Pemeriksaan Kadar Kreatinin Hari ke-18	51
Lampiran 12. Hasil Statistika Kadar Kreatinin Hari ke-32	52
Lampiran 13. Hasil Pemeriksaan Kadar Kreatinin Hari ke-32	56
Lampiran 14. Hasil Statistika Kadar Ureum Hari ke-18	57
Lampiran 15. Hasil Pemeriksaan Kadar Ureum Hari ke-18	61
Lampiran 16. Hasil Statistika Kadar Ureum Hari ke-32	62
Lampiran 17. Hasil Pemeriksaan Kadar Ureum Hari ke-32	66
Lampiran 18. Dokumentasi Penelitian	67



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Nefrolitiasis atau batu ginjal adalah suatu keadaan dimana terdapat satu batu atau lebih di dalam pelvis atau kaliks ginjal. Batu ginjal merupakan salah satu masalah kesehatan yang menempati urutan ketiga setelah infeksi saluran kemih dan kelainan prostat. Akibat terburuk dari adanya batu ginjal adalah kerusakan ginjal, dan jika mengenai kedua sisi mengakibatkan gagal ginjal permanen. Secara garis besar pembentukan batu ginjal dipengaruhi oleh faktor intrinsik dan ekstrinsik. Faktor intrinsik yaitu umur, jenis kelamin, dan keturunan, sedangkan faktor ekstrinsik yaitu kondisi geografis, iklim, kebiasaan makan, dan zat yang terkandung dalam urin (Purnomo, 2008).

Batu ginjal terdiri dari beberapa jenis yaitu batu kalsium, batu infeksi, batu asam urat, dan batu sistin. Sekitar 80% pasien batu ginjal merupakan batu kalsium, dan kebanyakan terdiri dari kalsium oksalat atau yang jarang seperti kalsium fosfat (Sudoyo, 2014). Salah satu senyawa yang bisa menginduksi pembentukan batu ginjal adalah etilen glikol dan amonium klorida. Etilen glikol dapat menyebabkan terbentuknya endapan kristal kalsium oksalat yang kemudian membentuk batu ginjal. Kalsium yang terbentuk dapat mengakibatkan gagal ginjal permanen yang disertai infark seluruh nefron yang disebut nekrosis korteks akut. Hiperoksaluria akibat keracunan etilen glikol dapat menginduksi terjadinya kerusakan pada tubular renal dan nefrolitiasis kalsium oksalat (Cox and Phillips, 2004). Penambahan amonium klorida dapat menginduksi metabolik asidosis sehingga ketika direaksikan dengan etilen glikol dapat mempercepat proses terbentuknya kristal kalsium oksalat (Wientarsih *et al.*, 2014). Adanya kristal kalsium oksalat dalam tubulus ginjal dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal. Batu akan mengganggu saluran kemih, melukai ginjal, mengurangi fungsi ginjal dan meningkatkan tekanan darah (Saputra, 2009).

Ureum merupakan hasil akhir metabolisme protein yang berasal dari asam amino dan dirombak di dalam hati. Ureum memiliki sifat toksik di dalam darah, yang disaring oleh ginjal dan dikeluarkan bersama dengan urin (Misrina, 2017). Kreatinin adalah suatu metabolit keratin yang dieksresi seluruhnya dalam urin

melalui filtrasi glomerulus. Kedua parameter ini menjadi salah satu parameter untuk menilai fungsi ginjal. Jika terjadi gangguan kronik, maka kedua zat ini jumlahnya akan meningkat di dalam darah (Lu, 2006).

Pengobatan batu ginjal dapat dilakukan dengan mengubah pola makan, memberikan jenis obat seperti batugin elixir atau diuretik khususnya untuk batu ginjal yang berukuran kurang dari 5 mm. Namun bila metode tersebut tidak efektif, maka dapat dilakukan pengobatan dengan cara ESWL (*Extra-corporeal Shock Wave Lithotripsy*), PCNL (*Percutaneous Nephro Litholapaxy*) atau bedah terbuka untuk menghilangkan batu. Pengobatan batu ginjal dengan cara operasi membutuhkan biaya yang sangat mahal dan resiko terbentuknya kembali batu ginjal sangat tinggi, selain itu obat batu ginjal yang banyak digunakan umumnya berasal dari bahan-bahan kimia yang memiliki efek samping yang cukup serius dan berbahaya (Divakar *et al.*, 2010).

Pengobatan herbal menjadi salah satu alternatif yang banyak diminati orang dalam penyembuhan batu ginjal, yaitu dengan menggunakan tanaman yang efektif dalam melarutkan batu ginjal salah satunya yaitu tanaman kucai (*Allium schoenoprasum* L.) (Iksen dkk., 2017). Daun kucai (*Allium schoenoprasum* L.) merupakan salah satu macam daun bawang yang dibudidayakan di Indonesia. Kucai memiliki bentuk daun panjang seperti rumput, beraroma khas dan berwarna hijau, serta berumbi kecil. Kucai (*Allium schoenoprasum* L.) merupakan salah satu tanaman yang banyak dimanfaatkan oleh masyarakat di Indonesia sebagai tanaman yang memiliki khasiat dalam pengobatan (Christi, 2016).

Daun kucai mengandung berbagai jenis mineral seperti kalium, kalsium serta senyawa fitokimia salah satunya flavonoid. Purnama (2018) membuktikan ekstrak kental etanol daun kucai memiliki rata-rata kadar total flavonoid sebesar 23,0663 mg QE/g sampel. Menurut Purnomo (2008) senyawa yang dapat menghambat pembentukan kalsium pada batu ginjal adalah flavonoid dan kalium. Senyawa flavonoid yang terkandung dalam ekstrak merupakan faktor penting dalam melarutkan kalsium batu ginjal. Kalsium pada batu ginjal diduga dapat membentuk senyawa kompleks dengan gugus – OH dari flavonoid sehingga terbentuk Ca-flavonoid. Senyawa kompleks ini diduga lebih mudah larut dalam air, sehingga air yang ada dalam urin akan membantu kelarutan batu tersebut.

Aktivitas diuretik dari flavonoid dapat membantu pengeluaran batu dari dalam ginjal dengan dikeluarkan bersama urin, sementara kalium akan berkompetisi dan memisahkan ikatan kalsium dengan oksalat sehingga kalsium batu ginjal menjadi terlarut (Purnomo, 2008).

Berdasarkan hasil penelitian Iksen dkk. (2017), larutan infus daun kucai segar dan kering memiliki potensi melarutkan batu ginjal secara *in vivo* berdasarkan parameter penurunan rasio berat ginjal, kadar kalsium dalam ginjal serta kadar kalsium dan oksalat dalam urin. Sedangkan Uly (2018) menyimpulkan bahwa ekstrak daun kucai yang pada konsentrasi 2,5% memiliki efek melarutkan kalsium batu ginjal secara *in vitro*.

Berdasarkan uraian tersebut, perlu dilakukan penelitian tentang efek anti nefrolithiasis ekstrak etanol daun kucai pada tikus putih jantan yang diinduksi etilen glikol dan amonium klorida dengan parameter kadar ureum dan kreatinin.

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

1. Apakah ekstrak etanol daun kucai dapat berpengaruh terhadap kadar kreatinin dan ureum darah pada tikus putih jantan yang diinduksi etilen glikol dan amonium klorida?
2. Dosis berapakah yang paling efektif dalam menurunkan kadar kreatinin dan ureum darah pada tikus yang diinduksi etilen glikol dan amonium klorida?

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

1. Mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun kucai terhadap kadar kreatinin dan ureum darah pada tikus jantan yang diinduksi etilen glikol dan amonium klorida.
2. Mengetahui dosis berapa yang paling efektif dalam menurunkan kadar kreatinin dan ureum darah tikus yang diinduksi etilen glikol dan amonium klorida.

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

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi dan pengetahuan akan khasiat dari daun kucai seperti sebagai alternatif untuk pengobatan batu ginjal.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G. 2007. *Teknologi Bahan Alam*. ITB Press, Bandung. Hlm. 35.
- Anggraeni, S. (2013). *Uji Aktivitas Penghambatan Pembentukan Batu Ginjal (Anti Nefrolitiasis) Ekstrak Etanol Herba Pegagan (Centella asiatica (L.) Urban) Pada Tikus Putih Jantan*. Skripsi. UIN Syarif Hidayatullah. Jakarta. Hlm.35.
- Arbain D, Bakhtiar A, Putra D. P, Nurainas. 2014. *Tumbuhan Obat Sumatera*. UPT Sumber Daya Hayati Sumatera Universitas Andalas, Sumatera. Hlm. 11-12.
- Badan POM RI. 2008. *Acuan Sediaan Herbal Volume Keempat Edisi Pertama*. Jakarta.
- Badan POM RI. 2012. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Badan POM RI. Jakarta. Hlm. 8.
- Budiman H, Akmal M, Siregar T. N. 2008. Perubahan Histopatologis Ovarium Mencit Akibat Keracunan Etilen Glikol. Dalam: *Jurnal Ked. Hewan* Vol. 2 No. 2. Hlm. 160.
- Cahyaningsih, R. A, Azizahwati, Kusmana D. Efek Nefroprotektif Infus Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fsb.) Pada Tikus Jantan Yang Diinduksi Karbon Tetraklorida. Dalam: *Majalah Ilmu Kefarmasian* Vol. 8, No. 2. Hlm. 67.
- Christi T. 2016. *Penyimpanan Kucai Segar Rajangan Dalam Kemasan Atmosfer Termodifikasi Pada Suhu Ruang*. Skripsi. Fakultas Teknologi Pertanian Institut Pertanian Bogor. Hlm. 1.
- Corwin, Elizabeth J. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Edisi 3. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 715-729.
- Cox, R. D., Phillips, W. J. (2004). Ethylene glycol toxicity. *Military Medicine*. 169. Halaman 660-663.
- Depkes RI. 1979. *Materi Medika Indonesia*. Jilid VII. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 333-337.
- Depkes RI. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesi. Jakarta. Hlm. 10, 13.
- Depkes RI RI. 1989. *Materi Media Indonesia*. Jilid V. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 27.
- Depkes RI. 1995. *Materia Medica Indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm: 332-337.

- Depkes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 3-12.
- Depkes RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm: 169, 174-175.
- Divakar K, Pawar A.T, Chandrasekhar S.B, Dighe S.B, Divakar G. 2010. Protective effect of the hydro-alcoholic extract of *Rubia cordifolia* roots against ethylene glycol induced urolithiasis in rats. Dalam: *Food and Chemical Toxicology* 48 : 1013-1018.
- Fauzi A, Adi Putra M. M. 2016. Nefrolitiasis. Dalam: *Majority* Vol. 5 No. 2. Hlm. 69 dan 72.
- Fidrianny I, Padmawinata K, Soetarno S, Yulinah E. 2003. Efek Antihipertensi dan Hipotensi beberapa Fraksi dari Ekstrak Etanol Umbi Lapis KUCAI (*Allium schoenoprasum* L., Liliaceae). Dalam: *Jurnal Matematika Dan Sains*. Hlm: 147.
- Fuadi A. 2009. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill) Terhadap Gambaran Urem dan Kreatinin Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Etilen Glikol. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor. Bogor. Hlm. 6-7.
- Guyton, A. C. dan John, E. Hall. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. EGC: Jakarta.
- Guyton & Hall. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran. EGC.
- 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 1%. Dalam: *Media Farmasi* Vol. 13 No. 2. Hlm. 227-236.
- Hargono, Joko. 1986. *Sediaan Galenik*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.
- Hasanah U. 2016. Mengenal Penyakit Batu Ginjal. Dalam: *Jurnal Keluarga Sehat Sejahtera* Vol. 14 No. 28. Hlm. 77-79.
- Hojgaard, I., Anne, M.F., Mari, A.N and Hans, G.T. (1999). The Effect of pH Changes On Crystallization Of Calcium Salts In Solution With An Ion-Composition Corresponding To That In The Distal Tubule. *Scanning Microscopy*. 13. Halaman : 233-245.
- Iksen, Haro G, Sinaga S. M, Nerdy, Theerachetmongkol S. 2017. Protective Effects of Chives Leaves (*Allium Schoenoprasum*, L.) Infusion Against Ethylene Glycol and Ammonium Chloride Induced Nephrolithiasis in rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* Vol. 7 (08). pp. 222-225.

- Krinke G. 2000. *The Laboratory Rat*. San Diego, CA: Academic Press. Hlm. 150-152.
- Laksana dan Toga. 2010. Pembuatan Simplisia dan Standarisasi Simplisia UGM, Yogyakarta. Hlm 20.
- Latifah. 2015. Identifikasi Golongan Senyawa Flavonoid dan Uji Aktivitas Antioksidan pada Ekstrak Rimpang Kencur *Kaempferia galanga* L. Dengan Metode DPPH (1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil). *Skripsi*. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Fakultas Sains dan Teknologi. Malang. Hlm. 21.
- Lu, Frank C. 2006. *Toksikologi Dasar*. UI-Press: Jakarta.
- Madyastuti, R., S. Widodo, I. Wientarsih, E. Harlina. 2015. Infusum Daun Alpukat sebagai Inhibitor Kristalisasi Kalsium Oksalat pada Ginjal. *Jurnal Veteriner* 16(4): 525-532.
- Marlole M.B.M dan Pramono C.S.U. 1989. Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan di Laboratorium. Pusat Antara Universitas Bioteknologi Institut Pertanian Bogor: Bogor.
- Marjoni R. 2016. *Dasar-dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi*. TIM. Jakarta. Hlm. 18.
- Mentari A. 2017. Uji Aktivitas Antinefrolitiasis Ekstrak Etanol Buah Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa* (Scheff.) Boerl) Pada Tikus Wistar. *Tesis*. Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Medan. Hlm. 64.
- Misrina, Titrawani, Chahyadi E. 2017. Efek Ekstrak Alami Daun Pelawan Terhadap Kadar Ureum Pada *Rattus Norvegicus* Berkenhout, 1769 Yang Mengalami Urolitiasis. Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Riau. Hlm. 2.
- Nasution N. 2015. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Umbi Talas Jepang (*Colocasia esculenta* (L.) Schott var. antiquorum) Terhadap Penyembuhan Luka Terbuka Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur *Sprague Dawley*. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah. Jakarta. Hlm. 13.
- Prawirodiharjo E. 2014. Uji Aktivitas Antioksidan Dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol 70% Dan Ekstrak Air Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea Coromandelica*). *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Uin Syarif Hidayatullah. Jakarta. Hlm. 7-9.
- Purba S. 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Dan Fraksi Daun Kucai (*Allium Schoenoprasum* L.) Terhadap Bakteri Escherichia Coli Dan Staphylococcus Aureus. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Medan. Hlm. 6.

- Purnama M S. 2018. Penetapan Kadar Total Fenol Dan Total Flavonoid Dari Ekstrak Daun Kucai (*Allium schoenoprasum L.*) Dengan Metode Spektrofotometri Uv-vis. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Medan. Hlm. 43.
- Purnomo, B. 2008. *Dasar-Dasar Urologi*. Jakarta: CV. Sagung Seto. Hlm. 59, 65.
- Rahman I R, Ika T, Dian K, Peni I, Anita S. 2011. Uji Stabilitas Fisik dan Daya Antibakteri Suspensi Eritromisin dengan *Suspending Agent* Pulvis Gummi Arabici. Dalam: Jurnal *Pharmacon*. Vol. 12 No. 2. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta. Hlm 45.
- Ramesh, K., Manohar, S and Rajeshkumar, S. (2014). Nephroprotective activity of Ethanolic Extract of Orthosiphon stamineus Leaves on Ethylene Glycol induced Urolithiasis in Albino Rats. *International Journal of PharmTech Research*. Halaman 403-408.
- Raymond C R, Paul S. 2003. *Handbook Of Pharmaceutical Excipient* 4<sup>th</sup> Edition. USA: Pharmaceutical Press.
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2013. Diakses: 24 Mei 2018, dari <http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Riskesdas%202013.pdf>
- Rusdiana T, Sriwidodo, Solahudin J, Dkk. 2015. Pengujian Efek Antikalkuli Dari Herba Seledri (*Apium Graveolens L.*) Secara *In Vitro*. Dalam: *IJPST*. Vol. 2 No. 2. Hlm. 64.
- Sacher, R. A., dan Richard, A. (2004). Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium. Jakarta:EGC. Hal. 291-293.
- Salmi. 2015. Profil Fitokimia Dan Aktivitas Antikalkuli Ekstrak Air Daun Tapak Dara (*Catharanthus Roseus*) Secara *In Vitro* Dan *In Vivo*. *Skripsi*. Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Institut Pertanian Bogor. Hlm. 4.
- Saputra Anggara A. H. 2009. Uji Aktivitas Anti Lithiasis Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea Americana Mill*) Pada Tikus Putih Jantan. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor. Bogor. Hlm. 8 dan 12.
- Simbolon I S, Lubis T M, Adam M. 2013. Persentase Spermatozoa Hidup Pada Tikus Wistar dan Sparague Dawley. Dalam: Jurnal Medika Veterinaria. Vol.7 No.2. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh. Hlm. 79-83.
- Sinko P. J. 2006. *Physical Chemical and Biopharmaceutical Principles in The Pharmaceutical Science*. Edisi 6<sup>th</sup>. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia. Hlm 234.



- Solicha, U., 2014, Pengaruh Jus Kedondong (*Spondias pinnata* L.) terhadap Kadar Kreatinin pada Sukarelawan Sehat, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta.
- Sudoyo A.W, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, Syam A.F. 2014. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II edisi VI*. Interna Publishing, Jakarta. Hlm. 2124.
- Swastyastika S. 2016. Pengaruh Ekstrak Daun Dewa (*Gynura divaricata*) Terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin. *Laporan Hasil Karya Tulis Ilmiah*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Swintari N. W, 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. Dalam: *GALENKA Journal Of Pharmacy*. Vol. 3 No.1 Hlm. 35.
- Uly Hutabalian M. R. 2017. Kelarutan Kalsium Batu Ginjal Pada Ekstrak Daun Kucai (*Allium Schoenoprasum* L.) Secara Spektrofotometri Serapan Atom. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Medan. Hlm. 5,6 dan 47.
- Voight R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press.
- Wientarsih, I., Harlina, E., Madyastuti, R,P., Trisnaning, I, H, U., 2014, Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Alpukat terhadap Zat Nefrotoksik Ginjal Tikus. *Veteriner*. 15 (2):246-251.