

Peluruhan Kalsium Fosfat Pembentuk Batu Ginjal Menggunakan Ekstrak Daun Katuk (*Saurapus androgynus*)

Decay of Calcium Phosphate Forming Kidney Stones Using Katuk Leaf Ethanol Extract (*Saurapus androgynus*)

Ana Hidayati Mukaromah^{1*}, Yusrin², Dwi Nabilatul Nuriyah³, Fandhi Adi Wardoyo⁴

¹⁻⁴ Universitas Muhammadiyah Semarang, Semarang

Corresponding author *: ana_hidayati@unimus.ac.id

Abstrak

Penyakit batu ginjal (*Nephrolithiasis*) adalah penyakit yang timbul karena penumpukan urin yang mengandung Ca, Oksalat, dan asam urat dalam ginjal sehingga menimbulkan endapan kristal didalam ureter. Pengobatan batu ginjal biasanya dengan gelombang kejut yang pasca pengobatan menimbulkan komplikasi, maka perlu alternatif pengobatan menggunakan tanaman alami yang mengandung senyawa flavonoid sebagai peluruh kalsium pembentuk batu ginjal salah satunya daun katuk (*Sauropus androgynous*). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui persentase peluruhan kadar kalsium fosfat pembentuk batu ginjal yang direndam dengan variasi konsentrasi dan lama perendaman ekstrak etanol daun katuk. Metode pembuatan ekstrak secara maserasi dan metode perhitungan berat kalsium Fosfat yang meluruh secara gravimetri. Hasil penelitian kalsium fosfat yang diluruhkan dengan ekstrak etanol daun katuk dengan konsentrasi 0,5; 1 dan 2% b/v dengan lama perendaman 1,5; 3 dan 6jam didapatkan hasil maksimum peluruhan kalsium fosfat menggunakan ekstrak etanol daun katuk 2%b/v dengan lama perendaman 6jam dengan kadar rata-rata 24,39%. Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus androgynous*) mampu meluruhkan kalsium fosfat pembentuk batu ginjal.

Kata Kunci : daun katuk (*Sauropus androgynus*), kalsium fosfat

Abstract

Kidney stone disease (Nephrolithiasis) is a disease that arises due to the accumulation of urine in the kidneys due to crystal deposits in the ureters. Stone formation is caused by high concentrations of stone-forming urine crystals such as calcium, oxalate and uric acid. Treatment of kidney stones can be done using natural plants which contain flavonoid compounds which are believed to be able to be used as calcium laxatives forming kidney stones, one of which is katuk leaf (Sauropus androgynous). The purpose of this study was to determine the percentage of decay of calcium phosphate levels that form kidney stones that were soaked based on variations in concentration and duration of immersion in katuk leaf extract. This study uses the maceration method during the extraction process and the gravimetric method during the testing process. The results of the study of decay ca Phospate with ethanol extract of katuk leaves with a concentration of 0.5; 1 and 2%w/v with 1.5 immersion time; 3 and 6hours, the maximum yield of decay was obtained at a concentration of 2%w/v with an immersion time of 6hours with an average level of 24.39%. The conclusion of this study is that the ethanolic extract of katuk leaves (Sauropus androgynous) is able to decay, marked by an increase in the solubility of calcium phosphate after soaking with katuk leaf extract.

Keywords : Katuk leaf (*Sauropus androgynus*), Calsium Phosphat

PENDAHULUAN

Ginjal merupakan organ penting yang berfungsi untuk menyaring dan membuang limbah sisa metabolik dan racun dalam bentuk urin yang dikeluarkan dari tubuh. Penyakit batu ginjal atau dalam istilah medis dikenal dengan Nephrolithiasis adalah penyakit yang terbentuk saat air kemih menjadi jenuh dengan senyawa tak larut yang mengandung kalsium, oksalat maupun fosfat akibat dehidrasi atau kekurangan cairan (Kurniawati & Asikin, 2018). Unsur dasar pembentuk batu ginjal sebesar 70-80% yang terdiri dari $\text{Ca}(\text{C}_2\text{O}_4)$ kalsium oksalat, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ kalsium fosfat maupun campuran dari keduanya. Faktor pembentuk batu ginjal dalam tubuh adalah faktor keturunan, malas berolahraga, mengkonsumsi makanan yang mengandung asam urat yang tinggi dan kurangnya minum air putih (Dwisang, 2014).

Salah satu kebiasaan yang dapat menyebabkan batu ginjal cepat terbentuk karena kurangnya mengkonsumsi air putih. Penyakit batu ginjal dipicu oleh penumpukan urin dalam ginjal dan saluran kemih. Apabila urin terlalu pekat dan kurang minum air, batu ginjal akan cepat terbentuk (Sumarmi & Ernovitania, 2017). Pengobatan modern salah satunya pengobatannya terapi metode *Extracorporeal Shockwave Lithotripsy* (ESWL) yang memerlukan biaya relatif mahal. ESWL merupakan metode non-invasif yang menggunakan gelombang kejut, namun pasca ESWL, komplikasi muncul akibat tekanan destruktif pada batu dan kemungkinan penurunan fungsi jaringan secara kronik (Nakada and Peael, 2013).

Daun katuk (*Sauropus androgynous*) berasal dari family *Euphorbiaceae*, berwarna hijau gelap dan mengandung sumber klorofil (Selvi dan Bhaskar, 2012). Salah satu manfaat daun katuk bagi tubuh adalah mencegah pengeroposan tulang karena mengandung kalsium dan zat besi dan sebagai antibiotik alami (Haris, 2011). Kandungan daun katuk adalah flavonoid yang tinggi dan tersebar di tanaman yang berfungsi sebagai antibiotik dan antibakteri (Worotikan, 2011). Flavonoid dapat larut dalam basa karena memiliki senyawa polihidroksi yang bersifat polar sehingga dapat larut dalam pelarut polar seperti methanol, etanol, aseton, air, butanol, dimetil formamida, dimetil sulfoksida dan gugus glikosida (mudah larut dalam air) (Ritonga dkk, 2013). Daun katuk juga mengandung kalium yang dapat memisahkan ikatan antara kalsium dengan oksalat maupun fosfat membentuk garam yang mudah larut dalam air. Hal tersebut dapat terjadi karena kalium akan memutuskan ikatan pada kalsium yang mudah larut dalam air (Hanindhiya dkk, 2018). Tujuan penelitian ini untuk mengetahui persentase peluruhan kadar kalsium fosfat pembentuk batu ginjal menggunakan ekstrak daun katuk konsentrasi 0,5; 1 dan 2% b/v dengan lama perendaman 1,5; 3 dan 6 jam.

METODE

A. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah neraca analitik, beaker glass 100 mL, gelas ukur 10 mL, kertas saring whatman 42, corong kaca, oven, blender, ayakan 100 Mesh, toples kaca, rotary evaporator. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun katuk, etanol 96%, CaCl_2 1 M, Na_3PO_4 0,1 M, aquadest.

B. Prosedur Penelitian

1. Pembuatan Serbuk Daun Katuk

Daun katuk segar berwarna hijau tua yang diperoleh di desa Rowosari Gubug. Daun dibersihkan dari kotoran dan dicuci dengan air mengalir hingga bersih lalu tiriskan, daun dikeringkan dibawah sinar matahari selama 3 hari kemudian jika sudah kering diblender sampai halus dan diayak dengan ayakan 100 mesh.

2. Pembuatan Ekstrak Daun Katuk

Serbuk daun katuk 300 gram dimasukkan ke dalam toples kaca lalu dimaserasi dengan etanol 96% sebanyak 900mL dan diaduk. Perendaman dilakukan selama 3x24jam, dan setiap 6jam sekali diaduk. Filtrat yang diperoleh disaring dan dipekatkan dengan rotary evaporator dengan suhu 45°C hingga didapatkan ekstrak kental dan diencerkan menjadi $0,5\% \frac{b}{v}$, $1\% \frac{b}{v}$ dan $2\% \frac{b}{v}$.

3. Uji Fitokimia

Uji fitokimia ekstrak daun katuk meliputi alkaloid, fenolik, flavonoid, tannin dan saponin. Ekstrak etanol daun katuk 0,5 gram dilarutkan dengan aquadest sampai volume 100 mL.

a. Alkaloid

Filtrat 1mL ditambahkan HCl 2% 2mL kemudian dipanaskan pada suhu 50°C , bila ditambahkan reagen mayer, reaksi positif apabila terjadi endapan putih dan ditambahkan reagen Dragendrof, reaksi positif apabila terjadi endapan jingga.

b. Fenolik

Filtrat sebanyak 1mL ditambahkan larutan FeCl_3 5%, reaksi positif apabila terjadi warna coklat.

c. Flavonoid

Filtrat sebanyak 1mL ditambahkan metanol 50% 2 mL, kemudian dipanaskan pada suhu 50°C , dan ditambahkan logam Mg dan HCl pekat. Reaksi positif apabila terjadi warna merah.

d. Tannin

Filtrat sebanyak 1mL ditambahkan FeCl_3 sebanyak 2 mL. Reaksi positif apabila terjadi warna biru kehitaman atau hijau kehitaman.

e. Saponin

Fitrat sebanyak 1mL ditambahkan aquades sebanyak 3 mL kemudian dikocok selama 15 menit. Reaksi positif apabila terjadi busa setinggi 1 cm selama 5 menit (Maharani *et al.*,2014).

4. Pembuatan Kalsium Fosfat

Larutan CaCl_2 1 M sebanyak 500 mL dituang ke dalam beaker glass lalu ditambah larutan Na_3PO_4 0,1 M secara berlebihan sehingga terbentuk endapan putih dari Ca Fosfat, kemudian disaring menggunakan kertas saring Whatman 42. Endapan Ca Fosfat dioven pada suhu 105°C sampai kering sehingga terbentuk batu Ca Fosfat, kemudian dihaluskan lalu diayak dengan ayakan 100 mesh.

5. Perendaman Ca Fosfat Dengan Ekstrak Etanol Daun Katuk dan Penimbangan Ca Fosfat

- Beker glass ukuran 100mL disiapkan sebanyak 3 buah, masing-masing dimasukkan 1g Ca Fosfat (Ca_3PO_4)₂ dan 25,0mL ekstrak etanol daun katuk 0,5%b/v dan direndam selama 1,5 jam. Endapan disaring dengan kertas saring Whatman 42 yang sudah konstan, setelah itu kertas saring dan endapan Ca Fosfat dioven pada suhu 105°C selama 1 jam, kemudian didinginkan dalam desikator dan ditimbang sampai diperoleh bobot konstan (metode Gravimetri).
- Prosedur (a) dilakukan kembali untuk lama perendaman 3 dan 6 jam.
- Prosedur (a) dan (b) dilakukan kembali dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun katuk 1%b/v dan 2% b/v.

6. Perhitungan Peluruhan Ca Fosfat

Peluruhan dihitung sebagai persentase daya larut Ca Fosfat menggunakan rumus:

$$\frac{(\text{Bobot Ca Fosfat awal} - \text{Bobot Ca Fosfat akhir})}{\text{Bobot Ca Fosfat awal}} \times 100\%$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil Rendeman Serbuk Etanol Daun Katuk

Sebanyak 300 gram serbuk daun katuk dimaserasi dengan etanol 96% selama 3x24jam kemudian dikentalkan dengan rotary evaporator dihasilkan berat ekstrak etanol daun katuk 21,1784g, sehingga diperoleh rendemen sebesar 7,06%.

2. Hasil Uji Fitokimia

Hasil uji fitokimia terhadap ekstrak etanol daun katuk mengandung senyawa alkaloid, fenolik, flavonoid, tannin, dan saponin dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Katuk

Senyawa	Pereaksi	Hasil Pengamatan	Keterangan
Alkaloid	Mayer	Putih/kuning	+
Fenolik	FeCl ₃ 5%	Biru/hijau	+
Flavonoid	NaOH 10%	Orange/jingga	+
Tannin	Aquades	Busa	+
Saponin	FeCl ₃ 5%	Coklat kehitaman	+

2. Calcium Fosfat yang laruh (larut) oleh ekstrak etanol daun katuk

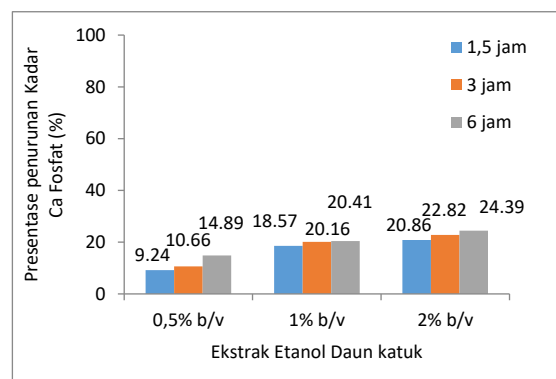
Rata-rata berat Ca Fosfat yang terlarut dalam ekstrak etanol daun katuk dengan variasi konsentrasi dan lama perendaman dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Ca Fosfat terlarut dengan perendaman ekstrak etanol daun katuk variasi konsentrasi dan lama perendaman (Metode Gravimetri)

Variasi		
Ekstrak Daun Katuk (%b/v)	Waktu (Jam)	Rata-rata Ca Fosfat terlarut (g)
0,5	1,5	0,0907 ± 0,0023
	3	0,1913 ± 0,0074
	6	0,2068 ± 0,0025
1	1,5	0,1066 ± 0,0025
	3	0,2092 ± 0,0151
	6	0,2258 ± 0,0034
2	1,5	0,1434 ± 0,0074
	3	0,1933 ± 0,0147
	6	0,2442 ± 0,0004

4. Persentase peluruhan Ca Fosfat oleh Ekstrak etanol daun katuk

Hasil persentase daya larut kalsium fosfat pada metode gravimetri dengan konsentrasi ekstrak daun katuk 0,5% b/v, 1% b/v, dan 2%b/v dengan lama perendaman 1,5; 3 dan 6 jam dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1 Rata-rata persentase peluruhan Ca Fosfat oleh ekstrak daun katuk berdasarkan variasi konsentrasi dan lama perendaman.

Pada Gambar 1, hasil persentase peluruhan kalsium fosfat metode gravimetri dengan konsentrasi ekstrak daun katuk 0,5%, 1%, dan 2% dengan lama perendaman 1,5; 3 dan 6jam berturut-turut dengan 3 kali pengulangan didapatkan hasil persentase peningkatan kelarutan jumlah Ca Fosfat tertinggi pada konsentrasi Ekstrak Daun Katuk 2% b/v dengan lama perendaman 6jam.



Gambar 2. A) Dokumentasi sampel kalsium fosfat awal, B) kertas saring dan endapan Kalsium fosfat setelah direndam dengan ekstrak etanol daun katuk.

5. UJI STATISTIK

Hasil uji statistik pada peluruhan Ca Fosfat berdasarkan variasi waktu

Berikut hasil uji statistik pada data penelitian peluruhan Ca Fosfat oleh ekstrak daun katuk variasi konsentrasi dan waktu perendaman disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil uji statistik pada data penelitian peluruhan Ca Fosfat

Tests of Normality							
WAKTU		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Ca yang Larut	1,5 Jam	0.221	9	,200*	0.877	9	0.147
	3 Jam	0.171	9	,200*	0.972	9	0.909
	6 Jam	0.160	9	,200*	0.931	9	0.492
Test of Homogeneity of Variances							
			Levene Statistic	df1	df2	Sig.	
Ca yang Larut	Based on Mean		2.044	2	24	0.151	
	Based on Median		0.851	2	24	0.440	
	Based on Median and with adjusted df		0.851	2	17.991	0.444	
	Based on trimmed mean		1.881	2	24	0.174	
Multiple Comparisons Dependent Variable LSD							
(I) WAKTU		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval		
					Lower Bound	Upper Bound	
1,5 Jam	3 Jam	-8,43222*	0.87870	0.000	-10.2458	-6.6187	
	6 Jam	-	0.87870	0.000	-12.8569	-9.2298	

		11,04333*				
3	1,5 Jam	8,43222*	0.87870	0.000	6.6187	10.2458
Jam	6 Jam	-2,61111*	0.87870	0.007	-4.4247	-0.7976
	1,5 Jam	11,04333*	0.87870	0.000	9.2298	12.8569

Hasil uji statistik (Tabel 5), Peluruhan Ca Fosfat pada uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* data frekuensi konsentrasi ekstrak daun katuk variasi perendaman diperoleh nilai sig 0,147; 0,909 dan 0,429 yang berarti $>0,05$ (normal). Pada uji homogenitas diperoleh nilai sig 0,151 yang berarti $>0,05$ (homogen). Lalu dilanjut dengan uji ANOVA diperoleh nilai Sig 0,000 (P-Value $<0,005$ H_1 (ditolak), maka dilanjutkan dengan uji Least Significant Difference (LSD). Hasil uji LSD menunjukkan bahwa : Kadar Ca yang terlarut dengan lama perendaman 1,5 jam terhadap dengan perendaman 3 dan 6jam tidak terdapat perbedaan secara bermakna pada taraf uji 0,05. Kadar Ca yang terlarut dengan lama perendaman 3 jam terhadap perendaman 1,5 dan 6 jam tidak terdapat perbedaan secara bermakna pada taraf uji 0,05. Kadar Ca yang terlarut dengan lama perendaman 6jam terhadap perendaman 1,5 dan 3 jam tidak terdapat perbedaan secara bermakna pada taraf uji 0,05 yang artinya bahwa kelompok lama perendaman 1,5; 3; 6jam ekstrak daun katuk memberikan efek melarutkan kalsium pada batu ginjal yang tidak berbeda.

5. UJI STATISTIK

A. Hasil uji statistik pada peluruhan Ca Fosfat berdasarkan variasi waktu

Berikut hasil uji statistik pada data penelitian peluruhan Ca Fosfat oleh ekstrak daun katuk variasi konsentrasi dan waktu perendaman disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil uji statistik pada data penelitian peluruhan Ca Fosfat

Tests of Normality							
WAKTU		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Ca yang Larut	1,5 Jam	0.221	9	,200*	0.877	9	0.147
	3 Jam	0.171	9	,200*	0.972	9	0.909
	6 Jam	0.160	9	,200*	0.931	9	0.492
Test of Homogeneity of Variances							
		Levene Statistic		df1	df2	Sig.	
Ca yang Larut	Based on Mean		2.044	2	24	0.151	
	Based on Median		0.851	2	24	0.440	
	Based on Median and with adjusted df		0.851	2	17.991	0.444	
	Based on trimmed mean		1.881	2	24	0.174	
Multiple Comparisons Dependent Variable LSD							

(I) WAKTU		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
1,5 Jam	3 Jam	-8,43222*	0.87870	0.000	-10.2458	-6.6187
	6 Jam	11,04333*	0.87870	0.000	-12.8569	-9.2298
3 Jam	1,5 Jam	8,43222*	0.87870	0.000	6.6187	10.2458
	6 Jam	-2,61111*	0.87870	0.007	-4.4247	-0.7976
	1,5 Jam	11,04333*	0.87870	0.000	9.2298	12.8569

Hasil uji statistik (Tabel 5), Peluruhan Ca Fosfat pada uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* data frekuensi konsentrasi ekstrak daun katuk variasi perendaman diperoleh nilai sig 0,147; 0,909 dan 0,429 yang berarti $>0,05$ (normal). Pada uji homogenitas diperoleh nilai sig 0,151 yang berarti $>0,05$ (homogen). Lalu dilanjutkan dengan uji ANOVA diperoleh nilai Sig 0,000 (P-Value $<0,005$ H_1 (ditolak), maka dilanjutkan dengan uji Least Significant Difference (LSD). Hasil uji LSD menunjukkan bahwa: Kadar Ca yang terlarut dengan lama perendaman 1,5 jam terhadap dengan perendaman 3 dan 6 jam tidak terdapat perbedaan secara bermakna pada taraf uji 0,05. Kadar Ca yang terlarut dengan lama perendaman 3 jam terhadap perendaman 1,5 dan 6jam tidak terdapat perbedaan secara bermakna pada taraf uji 0,05. Kadar Ca yang terlarut dengan lama perendaman 6jam terhadap perendaman 1,5 dan 3 jam tidak terdapat perbedaan secara bermakna pada taraf uji 0,05 yang artinya bahwa kelompok lama perendaman 1,5; 3; 6jam ekstrak daun katuk memberikan efek melarutkan kalsium pada batu ginjal yang tidak berbeda.

B. Hasil uji statistik pada peluruhan Ca Fosfat berdasarkan variasi waktu

Berikut hasil uji statistik yang dilakukan pada data penelitian peluruhan Ca Fosfat oleh ekstrak dauk katuk disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil uji statistik peluruhan Ca Fosfat oleh ekstrak daun katuk variasi waktu

Tests of Normality							
KONSENTRASI		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
CA LAR UT	0,5	0.326	9	0.006	0.736	9	0.004
	1	0.266	9	0.067	0.754	9	0.006
	2	0.167	9	0,200*	0.906	9	0.291
Test of Homogeneity of Variances							

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
CA LAR UT	Based on Mean	1.054	2	24	0.364
	Based on Median	0.086	2	24	0.918
	Based on Median and with adjusted df	0.086	2	20.22 9	0.918
	Based on trimmed mean	0.882	2	24	0.427
ANOVA					
CA LARUT					
	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	38.753	2	19.376	0.722	0.496
Within Groups	644.263	24	26.844		
Total	683.016	26			

Berdasarkan hasil uji statistik pada Tabel 4, uji normalitas ekstrak daun katuk berdasarkan variasi konsentrasi diperoleh nilai sig 0,004; 0,006; 0,291 yang berarti $>0,05$ (normal). Pada uji homogenitas diperoleh nilai sig 0,364 yang berarti lebih dari $>0,05$ (homogen). Karena data yang didapat terdistribusi normal dan homogen maka dapat dilanjutkan keuji ANOVA nilai signifikan yang diperoleh adalah 0,496 $p>0,05$ sehingga H_0 diterima. Hal ini menunjukkan variasi konsentrasi ekstrak daun katuk tidak berbeda secara bermakna.

PEMBAHASAN

Terdapat pengaruh konsentrasi dan lama perendaman terhadap peluruhan Ca Fosfat. Rerata peluruhan Kalsium Ca Fosfat dengan variasi konsentrasi ekstrak etanol daun katuk 0,5; 1,0; dan 2%b/v dengan lama perendaman 6 jam berturut-turut adalah 20,86%; 22,82%; dan 24,39%. Hal ini disebabkan semakin tinggi konsentrasi ekstrak etanol daun katuk, maka zat aktif saponin, tannin, alkaloid, fenolik dan flavonoid juga semakin banyak, sehingga kemampuan flavonoid dalam mengikat Ca dalam Ca fosfat semakin besar, akibatnya peluruhan Ca Fosfat juga semakin besar.

Semakin lama waktu perendaman maka kontak antara Ca Fosfat dengan ekstrak etanol daun katuk semakin lama, sehingga kemampuan ekstrak daun katuk dalam meluruhkan Ca Fosfat semakin besar. Penelitian ini selaras dengan penelitian Dewi dkk. (2016) mengenai pengaruh ekstrak daun seledri (*Apium graveolens L.*) terhadap kelarutan kalsium dan batu ginjal dengan variasi konsentrasi ekstrak 1; 5; 10; 15 dan

20%b/v didapatkan hasil maksimum pada konsentrasi 20%b/v dengan daya larut kalsium sebesar 35,048% .

KESIMPULAN

Peluruhan Ca fosfat tertinggi yaitu 24,39% dengan ekstrak etanol daun katuk 2%b/v dengan lama perendaman 6jam. Ekstrak etanol daun katuk mampu meluruhkan Ca Fosfat sebagai pembentuk batu ginjal.

SARAN

Penelitian lebih lanjut disarankan untuk menggunakan batu ginjal asli dari pasien penderita batu ginjal untuk diluruhkan dengan ekstrak etanol daun katuk 2%b/v dengan lama perendaman 6 jam secara in-vitro.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Prodi D-IV Analis Kesehatan, Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Semarang yang telah memfasilitasi untuk Laboratorium Toksikologi untuk penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Albala, D. M. *et al.* (2001) 'Lower Pole I: A Prospective Randomized Trial of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy and Percutaneous Nephrostolithotomy for Lower Pole Nephrolithiasis—Initial Result', *Journal of Urology*, 166(6), pp. 2072–2080.
- Ernovitania, Y. dan Sumarmi, S. (2017) 'Hubungan antara Pengeluaran untuk Minum dan Pola Konsumsi Air dengan Status Hidrasi pada Siswi SMP Unggulan Bina Insani Surabaya', *The Indonesian Journal of Public Health*, 12(2), pp. 276–285.
- Hanindhiya, F. (2013) 'Review Artikel Alternatif Pengobatan Batu Ginjal dengan Seledri', 16(2).
- Haris, M. (2011) *Penentuan Kadar Flavanoid Total Dan Aktivitas Antioksidan Dari Daun Dewa (Gynura pseudochina [Lour] DC) Dengan spektrofotometer UV-Visibel.* Universitas Andalas.
- Kurniawati, A. dan Asikin, A. (2018) 'Gambaran Tingkat Pengetahuan Penyakit Ginjal dan Terapi Diet Ginjal dan Kualitas Hidup Pasien Hemodialisis di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya', *Amerta Nutrition*, 2(2), pp. 125–135.
- Ritonga, R., Maya, I. dan Widya, E. (2013) *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid.* Universitas Islam Sumatera Utara.



- Selvi, V. S. dan Anusha, B. (2012) 'Anti-inflammatory and analgesic activities of the *Sauropus androgynus* (L) Merr.(Euphorbiaceae) plant in experimental animal models', *Der Pharmacia Lettre*, 4(3), pp. 782–785.
- Worotikan, D. E. (2011) *Efek Buah Lemon Cui (Citrus microcarpo) Terhadap Kerusakan Lipida Pada Ikan Mas (Cyprinus carpio L) Dan Ikan Cakalang (Katsuwonus pelamis) Mentah*. Universitas Sam Ratulangi.