

 <p>UNIVERSITAS ABDURRAB</p>	<p>Klinikal Sains 11 (1) (2023)</p> <p>JURNAL ANALIS KESEHATAN KLINIKAL SAINS</p> <p>http://jurnal.univrab.ac.id/index.php/klinikal</p>	
<p>KELARUTAN KALSIMUM BATU GINJAL DALAM FRAKSI N-HEKSANA, AIR, DAN ETIL ASETAT DARI EKSTRAK ETANOL BUAH TAKOKAK (<i>Solanum torvum Swartz</i>)</p> <p>Armydha Dwi Susanti¹, Alip Sofiyatun Nisa²</p> <p>^{1,2}Program Studi Teknologi Laboratorium Medis Program Diploma Tiga, AAK 17 Agustus 1945 Semarang Jl. Jend. Sudirman 350 Semarang (024)7608694 armydha2122@gmail.com</p>		
<p>Info Artikel</p> <hr/> <p><i>Sejarah Artikel:</i></p> <p>Diterima Februari 2023</p> <p>Disetujui Mei 2023</p> <p>Dipublikasikan Juni 2023</p> <hr/> <p><i>Keywords:</i></p> <p>Fraksi, Ekstrak Etanol, Buah Takokak, Kalsium Batu Ginjal.</p> <hr/>	<p>Abstrak</p> <hr/> <p>Batu ginjal disebabkan oleh garam kalsium di dalam urin. Kandungan kimia yang ada di dalam buah takokak (<i>Solanum torvum Swartz</i>) diantaranya adalah flavonoid, tannin, saponin, dan steroid. Flavonoid di dalam tanaman takokak diduga mampu mengurangi kadar batu ginjal yang ada didalam tubuh. Berdasarkan kemampuan flavonoid tersebut maka dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui kadar kalsium terlarut dalam ekstrak etanol dan beberapa fraksi buah takokak secara in vitro. Jenis penelitian ini adalah eksperimental yang dilaksanakan pada bulan Januari-Maret 2022, bertempat di Laboratorium Toksikologi klinik Akademi Analis Kesehatan 17 Agustus 1945 Semarang. Perlakuan perendaman batu ginjal sebanyak 100 mg masing-masing dalam ekstrak etanol, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air dari buah takokak dilakukan pada suhu 37°C selama 5 jam. Kalsium yang terlarut diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer Visibel pada λ maksimal 506,5 nm serta dilakukan penetapan kadarnya.</p> <p>Berdasarkan kurva kalibrasi standar Ca didapatkan persamaan regresi linier $y=0,0162 x + 0,1862$ dengan $r^2= 0,9939$. Berdasarkan perhitungan kadar diperoleh persentase kalsium batu ginjal yang terlarut dalam ekstrak etanol, fraksi n-heksana, fraksi air dan fraksi etil asetat buah takokak secara berurutan berturut-turut 80,49%; 16,3%; 33,58% dan 71,85%.</p> <p>Hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol buah takokak paling banyak melarutkan kalsium batu ginjal karena senyawa flavonoid lebih banyak terkandung dalam ekstrak etanol buah takokak dibandingkan dalam fraksi-fraksinya.</p> <p>Kata Kunci: Buah Takokak, Ekstrak, Fraksi, Kalsium, Batu Ginjal.</p> <p>Abstract</p> <p>Calcium salts cause kidney stones in the urine. The chemical compounds present in the takokak fruit (<i>Solanum torvum Swartz</i>) include flavonoids, tannins, saponins, and steroids. Flavonoids in the large chili plant are thought to be able to reduce the levels of kidney stones in the body. Based on the ability of these flavonoids, a study aimed to determine the levels of dissolved calcium in ethanol extract and several</p>	

fractions of large chili fruit in vitro. This type of research was experimental which was carried out in January-March 2022, taking place at the Clinical Toxicology Laboratory of the Academy of Health Analysts 17 August 1945 Semarang. Kidney stone of 100 mg each added in ethanol extract, n-hexane fraction, ethyl acetate fraction, and water fraction from takokak fruit was carried out at 37°C for 5 hours. The dissolved calcium was measured for its absorbance using a Visible spectrophotometer at a maximum λ of 506.5 nm, and its levels were determined. Based on the Ca standard calibration curve, a linear regression equation is obtained $y = 0.0162x + 0.1862$ with $r^2 = 0.9939$. Based on the concentration calculation, it was obtained that the percentage of calcium kidney stones dissolved in the ethanol extract, n-hexane fraction, water fraction, and ethyl acetate fraction of large chili fruit were respectively 80.49%; 16.3%; 33.58% and 71.85%. These results can be concluded that the ethanol extract of takokak fruit dissolves calcium kidney stones the most because there are more flavonoid compounds in the ethanol extract of takokak fruit than in its fractions.

© 2023

Universitas Abdurrab

ISSN 2338-4921

✉ Alamat korespondensi:

Jalan Raya Banaran Gunungpati kota Semarang
 Alamat: Sekaran RT 3 Rw 5

E-mail: armydha2122@gmail.com

PENDAHULUAN

Batu ginjal merupakan suatu keadaan dimana organ ginjal dipenuhi oleh sedimen batu akibat dari kandungan makanan atau minuman yang dikonsumsi. Kalsium oksalat dan kalsium fosfat adalah senyawa umum yang sering ditemukan dalam batu ginjal, yaitu sekitar 75-80% dari seluruh batu yang menyumbat saluran kemih. Tingginya kadar kalsium yang ada di dalam tubuh terutama di dalam urin akan memicu pertumbuhan batu yang sering disebut batu kalsium. Batu ginjal rata-rata mengandung garam kalsium sebanyak 90% (Ariani, 2016). Takokak (*Solanum torvum* Swartz) yang sering disebut rimbang merupakan tanaman sejenis dengan terung yang mudah tumbuh di Indonesia. Tanaman ini dikenal dengan nama daerah cepokak, takokak, cokowana, pokak atau terong pipit, cemongkak, rimbang (Sunarjono, 2018). Kandungan senyawa kimia di dalam buah takokak adalah flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, kuinon dan steroid (Antarti and Lisnari, 2018). Kandungan flavonoid di dalam tanaman takokak diduga bisa digunakan sebagai peluruhan batu ginjal.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh (Afifah *et al.*, 2013) "Kajian In Vitro Takokak (*Solanum torvum* Swartz) Sebagai Peluruh Batu Ginjal" membuktikan bahwa kandungan pada akar takokak mempunyai kemampuan untuk meluruhkan batu ginjal. Penelitian ini menggunakan ekstrak etanol dari akar takokak dengan variasi maserasi yaitu, maserasi etanol 0,3; maserasi air 0,1; maserasi air 0,3; maserasi air 0,6; refluks air 0,3 dan refluks etanol 0,3. Hasil

menunjukkan bahwa maserasi etanol 0,3 memiliki kemampuan yang tinggi untuk meluruhkan batu ginjal yaitu 5,5167 mg/L.

Fraksinasi merupakan teknik pemisahan senyawa dari ekstrak menggunakan berbagai pelarut dengan tingkat kepolaran yang berbeda-beda. Senyawa yang bersifat polar akan larut ke pelarut polar dan senyawa non polar akan larut ke pelarut non polar (Sembiring, Santi and Suryanto, 2016) (Chairunisa, Safithri and Bintang, 2022). Teknik yang biasa dilakukan dengan menggunakan ekstraksi cair-cair dengan corong pisah. Teknik pemisahan ini didasarkan pada berat jenis dari setiap fraksi. Fraksi yang memiliki berat jenis besar berada paling dasar, sedangkan fraksi yang memiliki berat jenis kecil berada di atas. Pelarut yang biasa digunakan untuk fraksinasi yaitu *n*-heksan, etil asetat, metanol, kloroform, dan aseton (Akhsanita, 2012).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak, fraksi *n*-heksan, air, dan etil asetat dari ekstrak etanol buah takokak untuk peluruhan batu ginjal secara *in vitro*. Perhitungan penurunan kadar dilakukan dengan mengukur kadar kalsium yang terlarut dalam ekstrak maupun fraksi dengan metode spektrofotometri UV-Vis.

METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental. Analisis kelarutan batu ginjal dengan cara perendaman batu ginjal pada ekstrak etanol, fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air dari buah takokak selama 3 hari. Penelitian diawali dengan pembuatan ekstrak melalui metode maserasi, ekstrak etanol yang diperoleh selanjutnya difraksinasi untuk memisahkan senyawa berdasarkan tingkat kepolaran yang berbeda-beda. Jenis pelarut mewakili tiga tingkat kepolaran yaitu polar, semi-polar dan non polar yaitu pelarut air, etil asetat, dan *n*-heksan. Pengujian ekstrak terhadap peluruhan batu ginjal dengan cara menimbang 100 mg batu ginjal masing-masing dalam ekstrak etanol dan fraksinya secara *in vitro*. Kemudian batu ginjal yang meluruh sebagai kalsium yang terlarut dalam ekstrak diukur dengan spektrofotometer visible pada Panjang gelombang 506,5 nm. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari-Maret 2022, bertempat di Laboratorium Toksikologi klinik Akademi Analis Kesehatan 17 Agustus 1945 Semarang.

Penelitian ini menggunakan beberapa alat diantaranya adalah alat-alat gelas, timbangan analitik, botol ekstrak, oven, kertas saring, blender, spektrofotometer UV-Vis. Bahan-bahan yang digunakan adalah buah takokak kering, etanol 96%, batu ginjal hasil operasi, indikator murekside, $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$, NaOH 0,1 N, FeCl_3 0,1%, HCl 2 N, asam tartrat 5%, asam sulfat, etanol 96%, etil asetat, *n* heksana, tween 80, dan HNO_3 .

Prosedur Kerja

1. Pembuatan Ekstrak Etanol Buah Takokak

Proses ekstraksi dilakukan terhadap serbuk simplisia buah takokak menggunakan pelarut etanol 96 % sebanyak 200 ml (Simplisia : Pelarut = 1:10). Setelah tiga kali 24 jam, akan diperoleh ekstrak cair, selanjutnya ekstrak cair kemudian dipekatkan menggunakan *rotary vacuum evaporator* hingga terjadi pemisahan antara pelarut dan ekstrak kental. Untuk menyempurnakan penguapan pelarut, dilakukan pemekatan di atas waterbath dengan suhu 40°C untuk menguapkan pelarut yang masih terdapat dalam ekstrak sehingga diperoleh ekstrak pekat.

2. Pembuatan Fraksi

5 g ekstrak etanol buah takokak yang diperoleh, selanjutnya difraksinasi menggunakan pelarut n-heksan, air, dan etil asetat dengan perbandingan antara pelarut dan ekstrak (1:5). Replikasi fraksinasi dilakukan sebanyak tiga kali, yang selanjutnya dilakukan pengujian terhadap penurunan batu ginjal.

3. Pengujian Fitokimia Terhadap Ekstrak Etanol Dan Fraksi N Heksan, Fraksi Etil Asetat Dan Fraksi Air Buah Takokak

Pengujian Golongan Saponin

Ekstrak tanaman sebanyak 2mL ditambahkan beberapa tetes air panas dihomogenkan dengan menggunakan vortex. Uji positif ditandai dengan busa yang stabil selama ± 10 menit. Dilakukan uji yang sama terhadap fraksi n heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air (Rahayu, Utami and Kurniawati, 2011)

Pengujian Golongan Flavonoid

Uji flavonoid dilakukan dengan penambahan $HCl_{(p)}$, amil alkohol dan serbuk Mg. Hasil uji dinyatakan positif apabila terjadi perubahan warna menjadi orange sampai merah muda pada lapisan amil alkohol. Dilakukan uji yang sama terhadap ekstrak, fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air (Fuad Masduqi and Syukur, 2021).

Pengujian Golongan Tanin

Ekstrak tanaman sebanyak 2 mL dalam pelarut NaCl 5% panas, dan ditambahkan 2 tetes gelatin 0,5%. Uji positif jika terbentuk endapan putih. Dilakukan uji yang sama terhadap fraksi n heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air (Masduqi and Syukur, 2022).

Pengujian Kalium

Diambil 1 ml larutan hasil ekstrak, masukkan ke dalam tabung kemudian ditambah 1 ml asam tatarat 5%, Positif jika terbentuk endapan putih. Dilakukan uji yang sama terhadap fraksi n heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air.

4. Identifikasi Mineral Batu Ginjal

Pengujian Karbonat

Batu ginjal yang telah diserbukkan ditambahkan dengan 1 mL HCl 10%, uji positif jika terbentuk gelembung udara.

Pengujian Kalsium

Batu ginjal serbuk, ditambahkan dengan 2 ml H₂SO₄, uji positif jika terbentuk endapan berwarna putih.

Pengujian Oksalat

Serbuk batu ginjal ditambahkan 2 ml HCl 10% lalu dididihkan, setelah itu ditambahkan seujung sudip MnO₂. Hasil menunjukkan positif jika terbentuk gas atau gelembung udara

Pengujian Fosfat

Serbuk batu ginjal ditambahkan 2-3 tetes HNO₃ pekat kemudian dipanaskan sampai mendidih lalu ditambahkan 0,5 ml NH₄OH dan 0,5 ml NH₄ Molibdat, panaskan sampai mendidih positif jika terbentuk warna kuning tua (Wiyata and Tahun, 2015).

5. Pembuatan Kurva Baku Kalsium

Dari larutan baku kalsium 100 ppm dibuat larutan deret baku dengan konsentrasi 0,25; 0,5; 1; 2; 4; 6; 8; 10; 12; dan 14 ppm. Masing-masing ditambah indikator mureksid 1 ml. Ditambah 2 ml NaOH 0,1 N dan ditambahkan aquadest hingga tanda batas. Dibaca pada spektrofotometri visible panjang gelombang 506,5 nm (Misfadhila *et al.*, 2020).

6. Uji Kelarutan Kalsium Batu Ginjal dalam Ekstrak Etanol, Fraksi N Heksan, Fraksi Etil Asetat dan Fraksi Air Buah Takokak Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis

Dibuat konsentrasi sebesar 10 % v/v ekstrak etanol, fraksi air, etil asetat dan n-heksan. Kemudian masing-masing ekstrak etanol, fraksi air, etil asetat dan n-heksan dipipet sebanyak 10 mL. Perlakuan khusus terhadap fraksi n-heksan dan fraksi etil asetat yang terlebih dahulu dilarutkan dalam tween 80 sebanyak 1,0 mL sebelum memulai perlakuan. Selanjutnya, sebanyak 100 mL akuades ditambahkan untuk melarutkan baik ekstrak maupun fraksi. Sebanyak 100 mg serbuk batu ginjal ditimbang secara seksama dan dimasukkan ke dalam labu yang berisi ekstrak etanol, fraksi air, etil asetat dan n-heksan. Inkubasi larutan tersebut dalam *shaking water bath* selama 5 jam pada suhu 37 °C dengan pengocokan setiap 30 menit sekali. Larutan hasil rendaman disaring dengan kertas saring kemudian filtrat dipipet sebanyak 1,0 mL dan ditambahkan 10 mL air suling. Hal yang sama dilakukan pada blanko (10 mL aquadest + 100 mg serbuk batu ginjal) (Novalia, Ramadhan and Ibrahim, 2016). Rendaman serbuk batu ginjal dalam ekstrak etanol, fraksi air, etil asetat dan n-heksan didestruksi menggunakan HNO₃:HCl (1:3) sampai larutan jernih. Kadar kalsium batu ginjal terlarut pada ekstrak etanol, fraksi air, etil asetat, n-heksan dan blanko diukur menggunakan

spektrofotometer visibel pada panjang gelombang 506,5 nm. Dipipet 10 ml masing-masing fraksinat dimasukkan dalam labu takar 100 ml Ditambah indikator mureksid 1 ml dan ditambah aquadest hingga setengah labu. Ditambah 2 ml NaOH 0,1 N lalu ditambahkan aquadest hingga tanda batas, kemudian diukur kadar kalsium menggunakan spektrofotometri dengan panjang gelombang 506,5 nm.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji zat aktif dalam Fraksi n-Heksan, Etil Asetat, dan Air dari Ekstrak Etanol Buah Takokak (*Solanum torvum* Swartz) yang diperoleh disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol, Fraksi n-Heksan, Fraksi Etil Asetat Dan Fraksi Air Buah Takokak

No	Senyawa aktif	Ekstrak etanol	Sampel Takokak			
			Fraksi heksan	n- Fraksi etil	asetat	Fraksi air
1	Flavonoid	+	-	+	+	
2	Saponin	+	-	-	+	
3	Tanin	+	-	-	+	
4	Kalium	+	-	+	+	

Hasil identifikasi komponen pada batu ginjal menunjukkan positif pada kalsium dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 1 Identifikasi Mineral Pada Batu Ginjal

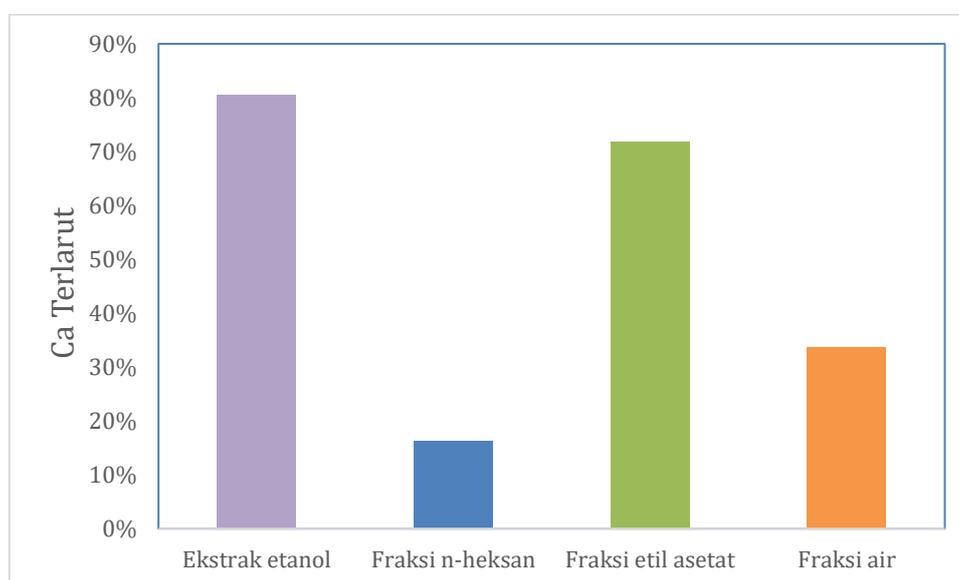
No	Komponen	Hasil
1	Karbonat	-
2	Kalsium	+
3	Oksalat	-
4	Fosfat	-

Pada identifikasi komponen batu ginjal menunjukkan hasil positif mengandung kalsium dilihat dari terbentuknya endapan putih setelah penambahan H₂SO₄ encer karena kalsium akan berikatan dengan sulfat (CaSO₄). Setelah pengujian adanya mineral kalsium yang terdapat pada batu ginjal, selanjutnya batu ginjal tersebut diuji kelarutan kalsiumnya dalam ekstrak etanol, fraksi

n-heksan, fraksi etil asetat, fraksi air dan blanko/aquades. Batu ginjal direndam ke dalam ekstrak dan 3 fraksinat serta blanko aquades dengan konsentrasi 10% v/v. Tween 80 ditambahkan hanya dalam frasi n-hesan dan etil asetat karena berperan sebagai surfaktan agar etil asetat dan n-heksan dapat bercampur dengan air ketika diencerkan.

Dari hasil perendaman tersebut diukur kalsium yang terlarut dengan menggunakan Spektrofotometri Visible pada Panjang gelombang 506,5 nm. Kemudian berdasarkan kurva kalibrasi standar Ca didapatkan persamaan regresi linier $y=0,0162 x + 0,1862$ dengan $r^2= 0,9939$. Setelah dilakukan perhitungan sehingga diperoleh persentase kalsium batu ginjal yang terlarut dalam ekstrak etanol, fraksi n-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air buah takokak dapat dilihat pada table 3.

Tabel.2 Persentasi Kalsium Batu Ginjal Yang Terlarut



Tujuan didestruksi adalah mengubah senyawa anorganik menjadi ion-ionnya agar terlarut dan berada pada bilangan oksidasi tertingginya dengan penambahan asam kuat seperti HNO₃ dan HCl sebagai oksidator. Proses destruksi dapat dikatakan sempurna jika ditandai dengan terbentuknya larutan jernih pada larutan destruksi, yang memperlihatkan bahwa semua konstituen yang ada telah larut sempurna atau pemecahan struktur organik telah berjalan dengan baik (Ilham Ubaydillah, 2021) (Kamal *et al.*, 2001). Pada penelitian ini, sampel ditambah dengan larutan kompleks mureksid dan NaOH. Terbentuk kompleks kalsium dengan mureksid Ca²⁺ (Mu⁻)₂ yang berwarna warna ungu kemerahan dalam suasana basa sebagai indikator yang berfungsi untuk mengikat kalsium agar absorpsi kalsium dapat terbaca pada spektrofotometri UV-Visible (Rahayu, Utami and Kurniawati, 2011).

Hasil pengukuran persentase kalsium yang terlarut pada ekstrak etanol sebesar 80,49%, fraksi n-heksan sebesar 16,30%, fraksi etil asetat 71,85%, dan fraksi air sebesar 33,58%. Hal ini

dikarenakan mungkin proses ekstraksi dan fraksinasi senyawa flavonoid lebih banyak tertarik dalam ekstrak etanol buah takokak dibandingkan dengan fraksi etil asetat dan fraksi air. Sedangkan pada fraksi n-heksan paling sedikit melarutkan kalsium batu ginjal karena sesuai uji fitokimia tidak mengandung flavonoid.

Proses peluruhan kalsium batu ginjal terjadi karena terbentuk senyawa kompleks antara gugus -OH yang dimiliki flavonoid dengan kalsium batu ginjal, sehingga menghasilkan kompleks Ca-Flavonoid (Rahmadillah, Gama and Sastyarina, 2022). Mekanisme pelarutan kalsium batu ginjal diduga akibat terbentuknya kompleks antara gugus hidroksil yang terletak di samping gugus dan keton mampu dengan mudah mengikat ion kalsium dan juga membentuk kompleks antara gugus flavonoid dengan kalsium yang lebih mudah larut dalam air (Purnomo, 2011 dan Suharjo, 2009). Berdasarkan data terlihat penurunan yang cukup besar terjadi pada fraksi etil asetat, dimana kandungan utama dalam fraksi tersebut adalah flavonoid. Flavonoid akan lebih banyak tertarik kedalam fraksi semi polar karena kelarutan dari flavonoid sendiri yang memiliki 2 buah jenis kelarutan yaitu glikon dan a-glikon.

Selain itu terdapat faktor yang lain yang mempengaruhi kelarutan kalsium yaitu adanya kalium yang terkandung dalam ekstrak etanol, dan fraksi air buah takokak. Peran ion-ion kalium yang cukup tinggi dapat menjaga keseimbangan elektrolit pada ginjal. Fungsi kalium dalam perraian batu ginjal adalah membuat batu ginjal terurai, karena kalium akan mensubstitusi kalsium dan bereaksi dengan senyawa fosfat sehingga membentuk senyawa garam yang mudah larut dalam air, sehingga batu ginjal akan terlarut secara perlahan dan ikut keluar bersama urine. Ekstrak etanol menunjukkan penurunan paling tinggi dikarenakan ion kalium serta flavonoid yang masih bersatu dalam ekstrak membuat pengikisan batu ginjal lebih maksimal, karena belum terkerucutkan dalam masing masing fraksi. Seperti halnya fraksi air yang didominasi oleh banyaknya kalium serta frasi etil asetat yang mendominasi adalah senyawa flavonoid.

KESIIMPULAN

Berdasarkan hasil peneliiian yang diperoleh maka dapat disimpulkan persentase kalsium yang terlarut pada ekstrak etanol sebesar 80,49%, fraksi n-heksan sebesar 16,30%, fraksi etil asetat 71,85%, dan fraksi air sebesar 33,58%. Hal ini dikarenakan proses ekstraksi dan fraksinasi senyawa flavonoid lebih banyak tertarik dalam ekstrak etanol buah takokak dibandingkan dengan fraksi etil asetat dan fraksi air. Sedangkan pada fraksi n-heksan paling sedikit melarutkan kalsium batu ginjal karena sesuai uji fitokimia tidak mengandung flavonoid. Kelarutan kalsium juga

dipengaruhi adanya kalium yang terkandung dalam ekstrak etanol, fraksi etil asetat dan fraksi air buah takokak.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Akademi Analis Kesehatan 17 Agustus 1945 Semarang sebagai pemberi dana hibah internal dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Afifah, L. *et al.* (2013) 'Kajian In Vitro Takokak (*Solanum torvum* Swartz.) Sebagai Peluruh Batu Ginjal'.

Akhsanita, M. (2012) 'Uji sitotoksik ekstrak, fraksi, dan sub-fraksi daun jati (*Tectonagrandis* Linn. f.) dengan metoda brine shrimp lethality bioassay', *Universitas Andalas*, pp. 1–52.

Antarti, A. N. and Lisnasari, R. (2018) 'Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Ethanol Daun Family Solanum Menggunakan Metode Reduksi Radikal Bebas DPPH', *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 3(2), p. 62. doi: 10.20961/jpscr.v3i2.15378.

Chairunisa, F., Safithri, M. and Bintang, M. (2022) 'Antibacterial Activity of Ethanol Extract of Red Betel Leaves (*Piper crocatum*) and Its Fractions against *Escherichia coli* pBR322', *Current Biochemistry*, 9(1), pp. 1–15. doi: 10.29244/cb.9.1.1.

Fuad Masduqi, A. and Syukur, M. (2021) 'Uji Aktivitas Antijamur Sediaan Sabun Cair Ekstrak Daun Pletekan (*Ruellia Tuberosa* L.) Terhadap *Candida Albicans*', *Jfsp*, 7(2), pp. 2579–4558.

Ilham Ubaydillah, M. (2021) 'Perbandingan Metode Destruksi Kering Dan Destruksi Basah Instrumen Spektrofotometri Serapan Atom (Ssa) Untuk Analisis Logam', (86), pp. 121–127.

Kamal, Z. *et al.* (2001) 'Kemampuan Fraksi Ekstrak Air Dan Etil Asetat Daun Benalu Mindi (*Dendrophthoe falcata* L.f Ettingsh) Melarutkan Batu Ginjal Kalsium In Vitro Yang Diuji Dengan Metode Aktivasi Neutron Cepat', *Majalah Farmasi Indonesia*, 12(123), pp. 120–127.

Masduqi, ahmad F. and Syukur, M. (2022) 'Uji Aktivitas Antibakteri Masker Gel Peel Off Ekstrak Daun Pletekan (*Ruellia Tuberosa* L.) Terhadap *Staphylococcus Aureus*', *Jurnal Kesehatan*, 20(2).

Misfadhila, S. *et al.* (2020) 'Pengaruh Fraksi Air, Etil Asetat dan N-Heksa DARI Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) Terhadap Kelarutan Kalsium Batu Ginjal Secara In Vitro', *Jurnal Farmasi Higea*, 12(2), pp. 115–123.

Novalia, N., Ramadhan, A. M. and Ibrahim, A. (2016) 'Efek Peluruhan Kalsium Batu Ginjal Fraksi Etil Asetat Daun Nona Makan Sirih (*Clerodendron thomsonae* Balf.f.) Secara In Vitro', *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 3(April 2016), pp. 296–302. doi:

10.25026/mpc.v3i2.124.

Rahayu, W. S., Utami, P. I. and Kurniawati, A. (2011) 'Validitas Penetapan Kadar Kalsium dalam Sediaan Tablet Multivitamin secara Spektrofotometer UV-Vis', *Pharmacy*, pp. 34–41.

Rahmadillah, R., Gama, S. I. and Sastyarina, Y. (2022) 'Kajian Literatur: Aktivitas Ekstrak Etanol dari Tanaman Obat sebagai Peluruh Kalsium Batu Ginjal Secara In Vitro', *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 15, pp. 251–255. doi: 10.25026/mpc.v15i1.649.

Sembiring, E., Sangi, M. S. and Suryanto, E. (2016) 'Kandungan Total Fenolik Yang Paling Tinggi Terdapat Pada Ekstrak Etanol Yaitu 62,44 Mg/Kg Dan Kandungan Total Karotenoid Yang Paling Tinggi Terdapat Pada Fraksi N-Heksana Yaitu 1,433 Mg/G', *Chemistry Progress*, 9(1), pp. 14–20.

Wiyata, J. and Tahun, V. N. (2015) 'Penggunaan Infusa Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill .) Dan Ekstrak Daun Pandan (*Pandanus amarrillifolius* Roxb) Sebagai Peluruh Kalsium Batu Ginjal Secara In Vitro', pp. 93–101.

Suharjo, J.B. dan Cahyono, B. 2009. Batu Ginjal. Yogyakarta: Kanisius.

Sunarjono, H., & Nurrohmah, F. A. (2018). *Bertanam Sayuran Buah*. Jakarta: Penebar Swadaya Grup.