

**UJI EFEKTIVITAS DIURETIK
KOMBINASI EKSTRAK DAUN
MENIRAN (*Phyllanthus* sp.) DAN
AKAR PEPAYA (*Carica papaya* L.)
PADA MENCIT JANTAN (*Mus
musculus*)**

**Neyla Nour Fu'adah^a, Rina
Nurmaulawati^b, Laela Febriana^c**

^a Prodi S1 Farmasi,
neylanour101@gmail.com, STIKES

Bhakti Husada Mulia Madiun

^b Prodi D3 Farmasi,
rina.orin2011@gmail.com, STIKES

Bhakti Husada Mulia Madiun

^c Prodi S1 Farmasi,
laelafebriana123@gmail.com, STIKES
Bhakti Husada Mulia Madiun

ABSTRACT

*Diuretics is the addition of urine volume produced, One of the herbs that is efficacious as a medicine is meniran leaf and papaya root. Meniran leaf (*Phyllanthus* sp.) contains quercetin compounds which are efficacious as diuretics. Papaya root (*Carica papaya* L.) Contains karpain which scientifically has a diuretic effect. The mechanism of quercetin's action is to increase Na + excretion and urinary volume excretion.*

This study aims to determine the effectiveness of diuretics in a combination of meniran leaf extract and Papaya root. And this study includes experimental research taken by probability sampling method. The data is analyzed using one way anova test.

The test animals used were 25 male mice with a weight of 20-30 grams. Diuretic testing was divided into 5 groups, namely, negative control group (CMC Na 1%), positive control (furosemide 0.13 mg / kg body weight), combination of meniran leaf extract and papaya root extract at a dose of 5 mg / kgbb: 5 mg / kgbb body weight, 3 mg / kgbb: 8 mg / kgbb, and 8 mg / kgbb: 3

mg / kgbb.

Observations were made by measuring urine volume every 2 hours for 6 hours. The results obtained negative control 0.7 ml, positive control 3.5 ml, extract treatment dose 5 mg / kgbb: 5 mg / kgbb body weight 1.3 ml, 3 mg / kgbb: 8 mg / kgbb body weight 1.8 ml, and 8 mg / kgbb: 3 mg / kgbb 2.1 ml with the results of the analysis showed a significant difference in urine volume produced by each treatment with $p = 0,000$ ($p < 0.05$). And extracts with a dose of 8 mg / kg: 3 mg / kg have more optimal effectiveness.

Keywords: *diuretics, meniran leaves, papaya root, combination of meniran leaf extract and papaya root.*

ABSTRAK

Diuretik adalah penambahan volume urin yang diproduksi, contoh tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat adalah meniran dan akar pepaya. Meniran (*Phyllanthus* sp.) yang didalamnya terdapat senyawa quersetin yang berkhasiat sebagai diuretik. Akar pepaya (*Carica papaya* L.) mengandung quersetin yang secara ilmiah memiliki efek diuretik. Mekanisme kerja quersetin yaitu meningkatkan ekskresi Na⁺ dan ekskresi volume urin.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas diuretik pada kombinasi ekstrak daun meniran dan akar pepaya. Dan termasuk penelitian eksperimental yang diambil dengan metode *probability sampling*. Data kemudian di analisa menggunakan uji *one way anova*.

Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan sebanyak 25 ekor dengan berat 20-30 gram. Pengujian diuretik dibagi menjadi 5 kelompok yaitu, kelompok kontrol negatif (CMC Na 1 %), kontrol positif (furosemid 0,13 mg/kgbb), kombinasi ekstrak daun

meniran dan akar pepaya dengan dosis 5 mg/kgbb : 5 mg/kgbb, 3 mg/kgbb : 8 mg/kgbb, dan 8 mg/kgbb: 3 mg/kgbb. Pengamatan dilakukan dengan mengukur volume urin setiap 2 jam sekali selama 6 jam.

Hasil penelitian diperoleh kontrol negatif 0,7 ml, kontrol positif 3,5 ml, perlakuan ekstrak dosis 5 mg/kgbb : 5 mg/kgbb 1,3 ml , 3 mg/kgbb : 8 mg/kgbb 1,8 ml, dan 8 mg/kgbb : 3 mg/kgbb 2,1 ml dengan hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dalam volume urin yang dihasilkan tiap perlakuan dengan $p=0,000$ ($p<0,05$). Dan ekstrak dengan dosis 8 mg/kgbb : 3 mg/kgbb memiliki efektivitas lebih optimal.

Kata kunci : diuretik, daun meniran, akar papaya, kombinasi ekstrak daun meniran dan akar pepaya.

PENDAHULUAN

Diuretik adalah obat yang bekerja pada ginjal untuk meningkatkan ekskresi air dan natrium klorida. Sebagian besar diuretik bekerja dengan menurunkan reabsorpsi elektrolit oleh tubulus (atas). Umumnya obat yang sering digunakan untuk diuretik adalah obat kimia, contoh obat kimia untuk diuretik adalah furosemid (MJ Neal, 2006).

Furosemid adalah obat yang mencegah tubuh kita untuk menyerap lebih banyak garam, membantu mengeluarkan urin dan mengurangi cairan berlebih (edema) pada pasien dengan gagal jantung, hati atau masalah ginjal, furosemid juga digunakan untuk pasien hipertensi. Furosemid memiliki banyak efek samping yang dapat merugikan seperti mual, muntah, diare, rash kulit, pruritus dan kabur penglihatan. Pemakaian furosemid dengan dosis tinggi atau pemberian dengan jangka waktu lama dapat menyebabkan terganggunya keseimbangan elektrolit. Beberapa obat

dari bahan alam digunakan sebagai alternatif pengobatan untuk mengurangi efek samping yang mungkin terjadi pada penggunaan obat-obatan kimia. Contoh bahan alam yang digunakan sebagai obat herbal diuretik adalah meniran (*Phyllanthus sp.*) dan akar pepaya (*Carica papaya L*) dan daun (Ali Saad, 2018; Lukmanto, 2003 Nurihardiyanti dkk, 2015).

Daun meniran (*Phyllanthus sp.*) mengandung banyak senyawa berguna, seperti lignan, flavonoid, alkaloid, triterpenoid, asam lemak, vitamin C, kalium, damar, tanin, geraniin, phyllanthin, dan hypophyllanthin. Di dalam daun meniran terdapat senyawa quersetin yang berkhasiat sebagai diuretik. Bahan alam lain yang dapat digunakan adalah daun kelor (*Moringa oleifera Lam.*) mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, trepenoid, saponin, vitamin A, B, C, dan E. Senyawa quersetin dalam daun kelor yang secara ilmiah memiliki efek diuretik. Mekanisme kerja quersetin yaitu meningkatkan ekskresi Na^+ dan ekskresi volume urin (Permadi, 2008; Kardinan dan Kusuma, 2004; Makita dkk., 2016; Panjaitan dan Bintang, 2014; Mackraj dkk., 2008).

Pepaya (*Carica papaya L.*) merupakan tanaman yang sering dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia. Efek farmakologi ekstrak akar pepaya diberikan secara oral kepada tikus dengan dosis 10 mg/kgBB memberikan ekskresi maksimum pada urin. Dalam akar pepaya mengandung senyawa alkaloid yaitu karpain. Senyawa alkaloid karpain sebagai bahan aktif yang dapat digunakan sebagai peluruh air seni (Rotf dan Lindotf, 2002; Adam dkk, 2013).

Berdasarkan uraian diatas, karena belum adanya penelitian yang mengkombinasi antara ekstrak daun meniran dan akar pepaya, maka peneliti tertarik ingin mengetahui efektivitas

diuretik kombinasi ekstrak daun meniran dan akar pepaya yang diekstraksi dengan metode maserasi yang menggunakan pelarut etanol 96% pada mencit jantan, jika kedua ekstrak tersebut dikombinasikan diharapkan memiliki efek yang sinergis (Nurihardiyanti dkk, 2015).

TINJAUAN PUSTAKA

1. Diuretik

Diuretik adalah obat yang dapat menambah kecepatan pembentukan urin. Istilah diuresis mempunyai dua pengertian, pertama menunjukkan adanya penambahan volume urin yang diproduksi dan yang kedua menunjukkan jumlah pengeluaran (kehilangan) zat-zat terlarut dan air. Fungsi utama diuretik adalah untuk memobilisasi cairan edema, yang berarti mengubah keseimbangan cairan sedemikian rupa sehingga volume cairan ekstrasel kembali menjadi normal (Tanu, 2009).

2. Furosemide

Furosemid bekerja terutama dengan menghambat reabsorpsi aktif ion klorida di ascending limb lengkung Henle. Ekskresi dari beberapa elektrolit akan meningkat yaitu natrium, klorida, kalium, hidrogen, kalsium, magnesium, amonium, bikarbonat, dan mungkin fosfat. Ekskresi klorida melebihi dari natrium dan ada pertukaran elektrolit natrium dengan kalium yang mengarah pada ekskresi besar kalium. Mekanisme tersebut menghasilkan osmolalitas rendah pada medula sehingga menghambat reabsorpsi air oleh ginjal. Ada kemungkinan bahwa furosemide juga dapat bertindak di lokasi yang lebih proksimal. Efek furosemide telah diketahui dalam waktu 30 menit sampai 1 jam setelah dosis oral, puncak efeknya pada 1 sampai 2 jam,

dan berlangsung selama sekitar 4 sampai 6 jam (Ponto, 1990 ; Musyahida, 2016).

3. Kandungan Daun Meniran (*Phyllanthus sp.*) dan Akar Pepaya (*Carica papaya L*)

Meniran mengandung senyawa kimia flavonoid berupa *quercetin*. *Quercetin* adalah senyawa kelompok flavonol terbesar dan glikosidanya berada dalam jumlah 60-75 %. Mekanisme kerja *quercetin* yaitu meningkatkan ekskresi Na^+ dan ekskresi volume urin, sehingga secara farmakologi meniran berkhasiat sebagai diuretik (Mackraj dkk., 2008; Kardinan dan Kusuma, 2004). Akar pepaya mengandung karpain yang termasuk ke dalam alkaloid golongan piridine, karpain sendiri memiliki khasiat sebagai peluruh air seni. Mekanismenya yaitu bekerja langsung pada tubulus dengan cara meningkatkan ekskresi Na (Lenny, 2006; Roth dan Lindorf, 2002; Nessa, 2013).

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratorium. Sampel yang diambil pada penelitian ini adalah daun meniran (*Phyllanthus Sp.*) dan akar pepaya (*Carica papaya L*). Teknik sampling yang digunakan praktikan yaitu secara *probability sampling*. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% di laboratorium Teknologi Farmasi STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun.

1. Alat dan Bahan yang digunakan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah, timbangan analitik (*SHIMADZU*), timbangan mencit (*OHAUS*), beaker glass (*IWAKI*), batang pengaduk, gelas ukur (*IWAKI*), erlenmeyer (*IWAKI*), corong, waterbath, jarum oral

(sonde), kain flanel, dan *injection spuit*. Simplisia daun meniran, simplisia akar pepaya, etanol 96% (p.a), *etil asetat* (p.a), *methanol* (p.a), asam asetat (p.a), mencit jantan, CMC Na (teknis), *furosemide* (p.a), dan *aquadest* (teknis).

2. Uji Quersetin Dengan KLT

Ekstrak etanol ditotolkan pada lempeng kromatografi lapis tipis dengan jarak 1 cm dari tepi bawah dan 0,5 cm dari tepi samping. Lempeng dielusi dengan larutan pengembang campuran *methanol*, air, etilasetat, dan asam asetat dengan perbandingan 13,5 : 10 : 100 : 2 hingga rambatan eluen mencapai 1 cm dari batas atas. Diamati bercak noda yang muncul dengan bantuan uap ammonia, noda berwarna kuning menunjukkan adanya quersetin (Jusuf, 2010).

3. Uji senyawa pyridine

Sampel akar pepaya sebanyak 1 ml dipanaskan dengan Na_2CO_3 (Natrium karbonat) maka akan keluar bau pyridine (seperti bau ikan).

4. Pembuatan Perbandingan Ekstrak

Perbandingan ekstrak daun meniran dan akar pepaya dibuat 3 macam perbandingan, yaitu 5 mg/kgbb : 5 mg/kgbb, 3 mg/kgbb : 8 mg/kgbb, dan 8 mg/kgbb : 3 mg/kgbb. Dibuat dengan cara ditimbang ekstrak kental daun meniran dan akar pepaya sebanyak 50 mg : 50 mg, 30 mg : 80 mg, dan 80 mg : 30 mg, kemudian dibuat larutan dengan menambahkan aquadest sampai 10 ml.

5. Pembuatan Kontrol Negatif

Membuat suspensi CMC Na 1% , ditimbang 0,1 gr CMC Na dimasukkan dalam mortir dilarutkan dengan aquadest panas 10 ml digerus halus ad homogen dan kental,

kemudian dimasukkan dalam *beker glass*.

6. Pembuatan Kontrol Positif

Menimbang furosemid 15,015 mg, kemudian dibuat suspensi dengan cara aquadest panas 20 ml dimasukkan dalam mortir tambahkan CMC Na secukupnya tunggu hingga mengembang setelah itu digerus sampai homogen,tambahkan furosemide sedikit demi sedikit dalam mortir gerus halus sampai homogen.

7. Pengujian Aktivitas Diuretik

Mencit dipuaskan tidak diberi makan \pm 15 jam dengan tetap diberi minum, kemudian diberi perlakuan secara per oral sebanyak 1 ml dengan sediaan uji sebagai berikut :

Kelompok I : Sebagai kontrol negatif diberi CMC Na.

Kelompok II : Sebagai kontrol positif dengan furosemid.

Kelompok III :Pemberian kombinasi ekstrak daun meniran dan daun kelor dengan perbandingan 5 mg/kgbb : 5 mg/kgbb.

Kelompok IV : Pemberian kombinasi ekstrak daun meniran dan daun kelor dengan perbandingan 3 mg/kgbb : 8 mg/kgbb.

Kelompok V : Pemberian kombinasi ekstrak daun meniran dan daun kelor dengan perbandingan 8 mg/kgbb : 3 mg/kgbb.

Setelah diberi perlakuan, volume urin diukur setiap 2 jam sekali selama 6 jam. Perlakuan dilakukan replikasi sebanyak empat kali (Vinay dkk., 2010, Cahyadi, 2018).

8. Analisis Data

- Mengidentifikasi quercetin pada ekstrak daun meniran (*Phyllanthus* sp.) dan akar pepaya (*Carica papaya* L).
- Pengukuran volume urine yang dihasilkan dari kombinasi ekstrak daun meniran (*Phyllanthus* sp.) dan akar pepaya (*Carica papaya* L) diukur dan dihitung volume urin setiap 2 jam sekali selama 6 jam.

- Hasil volume urin dilakukan uji analisis One-way Anova menggunakan SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) versi 20.0. Jika ada perbedaan yang bermakna, maka pengujian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Test* dengan nilai $\alpha = 0,05$ untuk membandingkan volume urine yang dihasilkan tiap perbandingan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

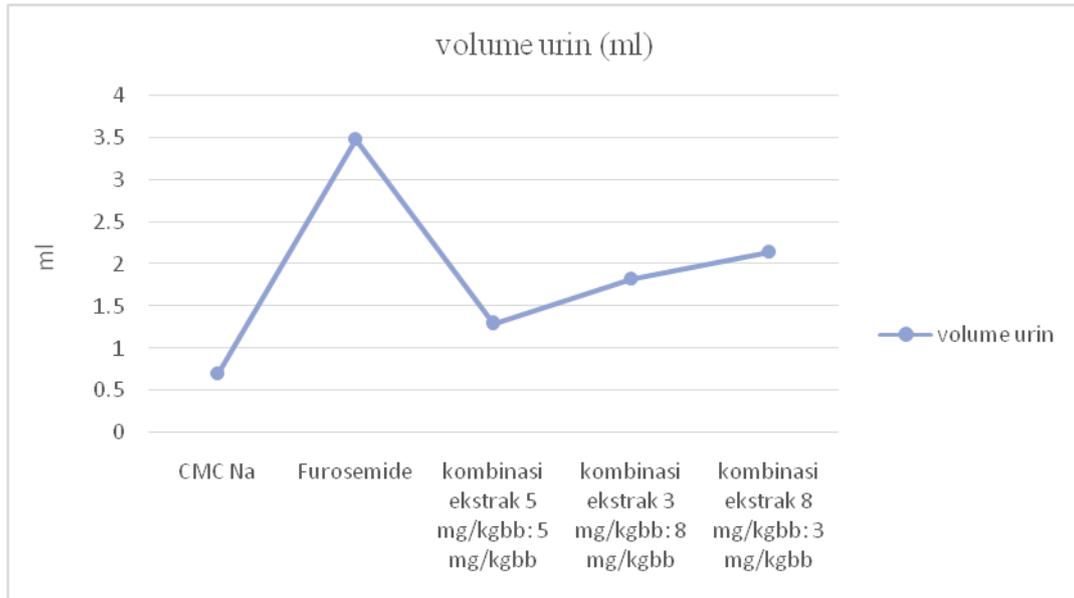
1. Hasil

Tabel 4.1 Hasil volume urin

Uji	Perlakuan	Volume urin tiap 2 jam (ml)			Jumlah volume urin selama 6 jam (ml)	Rata-rata volume urin \pm SD (ml)	P < 0,05
		1	2	3			
1	Kontrol negatif	0,2	0,3	0,2	0,7	0,7 \pm 0,0706	0.000
2		0,2	0,2	0,3	0,7		
3		0,2	0,2	0,3	0,7		
4		0,2	0,2	0,2	0,6		
5		0,3	0,2	0,3	0,8		
1	Kontrol positif	1,1	1,1	1,2	3,4	3,5 \pm 0,1483	
2		1,1	1,2	1,2	3,5		
3		1,2	1,0	1,1	3,3		
4		1,1	1,2	1,2	3,5		
5		1,2	1,2	1,3	3,7		
1	Kombinasi ekstrak daun meniran dan akar pepaya 5 mg/kgbb : 5 mg/kgbb	0,4	0,4	0,5	1,3	1,3 \pm 0,0707	
2		0,3	0,4	0,5	1,2		
3		0,4	0,4	0,5	1,3		
4		0,3	0,5	0,5	1,3		
5		0,4	0,5	0,5	1,4		
1	Kombinasi ekstrak daun meniran dan akar pepaya 3 mg/kgbb : 8 mg/kgbb	0,6	0,6	0,7	1,9	1,8 \pm 0,0836	
2		0,5	0,7	0,6	1,8		
3		0,6	0,6	0,6	1,8		
4		0,7	0,6	0,4	1,7		
5		0,7	0,6	0,6	1,9		
1	Kombinasi ekstrak daun meniran dan akar pepaya 8 mg/kgbb : 3 mg/kgbb	0,7	0,7	0,9	2,3	2,1 \pm 0,1140	
2		0,7	0,8	0,7	2,2		
3		0,6	0,8	0,7	2,1		
4		0,6	0,7	0,8	2,1		
5		0,5	0,7	0,8	2,0		

Pada gambar 4.1 menunjukkan bahwa volume urin yang didapatkan kontrol negatif adalah 0,7 ml, kontrol positif adalah 3,5 ml ekstrak dosis 5 mg/kgbb : 5 mg/kgbb menghasilkan 1,3

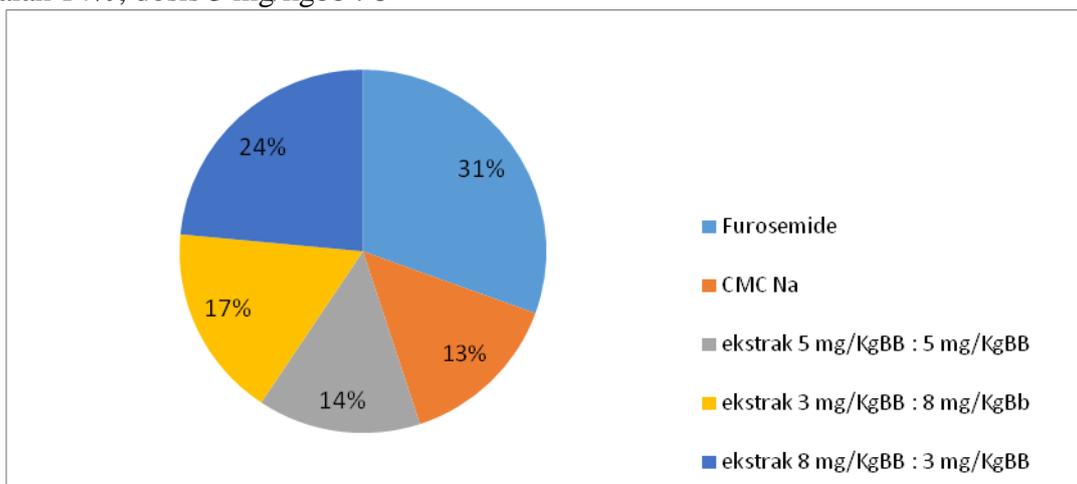
ml, dosis 3 mg/kgbb : 8 mg/kgbb 1,8 ml dan dosis 8 mg/kgbb : 3 mg/kgbb dengan 2,1 ml. Volume urin yang didapatkan kelompok kontrol positif lebih banyak dengan hasil urin 3,5 ml.



Gambar 4.1 Hasil volume urin kumulatif

Pada gambar 4.2 menunjukkan bahwa persentase volume urin yang didapatkan kontrol negatif adalah 13%, kontrol positif dengan adalah 31%, ekstrak dosis 5 mg/kgbb : 5 mg/kgbb adalah 14%, dosis 3 mg/kgbb : 8

mg/kgbb adalah 17 % dan dosis 8 mg/kgbb : 3 mg/kgbb adalah 24%. Persentase volume urin yang didapatkan kelompok kontrol positif lebih besar dengan hasil persentase 31%.



Gambar 4.2 Hasil persentase uji diuretik

2. Pembahasan

Tahap awal dari penelitian ini adalah determinasi bahan tanaman

yang bertujuan untuk menetapkan kebenaran yang berkaitan dengan ciri-ciri morfologi secara makroskopis tanaman daun meniran (*Phyllanthus* sp.) dan akar pepaya (*Carica papaya* L) terhadap kepustakaan, serta menghindari terjadinya kekeliruan terhadap tanaman yang digunakan. Setelah dilakukan determinasi daun meniran dan akar pepaya di maserasi menggunakan etanol 96% selama 5 hari. Setelah 5 hari, di saring sehingga didapatkan filtrat kemudian diuapkan di *rotary evaporator* dan di panaskan di *waterbath* sampai menghasilkan ekstrak kental.

Pengujian dilakukan pada mencit untuk mengetahui efektivitas diuretik dari kombinasi ekstrak daun meniran dan akar pepaya. Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak daun meniran 400 mg/kgbb p.o memiliki aktivitas diuretik yang signifikan dan meningkatkan ekskresi natrium, kalium dan klorida. Dan ekstrak daun meniran menunjukkan bahwa 400 mg/kgbb dan 10 mg/kgBB ekstrak akar pepaya mampu memberikan efek diuretik (Doddy, 2018; Vinay dkk., 2010).

Dosis perbandingan ekstrak daun meniran dan akar pepaya yang diberikan pada mencit adalah 5 mg/kgbb : 5 mg/kgbb, 3 mg/kgbb : 8 mg/kgbb, dan 8 mg/kgbb: 3 mg/kgbb dengan pembanding furosemid 0,13 mg/kgbb sebagai kontrol positif dan CMC Na 1% sebagai kontrol negatif. Penelitian ini menggunakan hewan uji mencit, karena daur estrusnya teratur dan dapat dideteksi, serta terdapat keselarasan pertumbuhan dengan kondisi manusia (Akbar, 2010).

Dari data volume urin dapat didapatkan volume urin kumulatif. Pada pemberian CMC Na menghasilkan urin kumulatif

$0,7 \pm 0,0706$, pada pemberian furosemid 0,13 mg/kgbb sebagai kontrol positif menghasilkan urin kumulatif $3,5 \pm 0,1483$. Sedangkan pada hewan uji yang mendapatkan perlakuan ekstrak kombinasi daun meniran dan akar pepaya dengan dosis 5 mg/kgbb : 5 mg/kgbb menghasilkan urin kumulatif sebanyak $1,3 \pm 0,0707$, pada pemberian dosis 3 mg/kgbb : 8 mg/kgbb menghasilkan urin kumulatif $1,8 \pm 0,0836$, dan pemberian dosis 8 mg/kgbb: 3 mg/kgbb menghasilkan urin kumulatif $2,1 \pm 0,1140$.

Dari penelitian tersebut, kelompok perlakuan kontrol negatif menghasilkan volume urin lebih sedikit, hal ini dikarenakan CMC Na digunakan sebagai *suspending agent* dan tidak memiliki sifat diuretik, sehingga volume urin yang dikeluarkan sedikit. Kelompok perlakuan kombinasi ekstrak menghasilkan volume urin yang berbeda-beda, hal ini kemungkinan terjadi karena perbandingan dosis yang diberikan akan mempengaruhi banyaknya volume urin yang dikeluarkan. Selain itu data hasil rendemen ada hubungannya dengan banyaknya kandungan senyawa aktif dari suatu sampel, sehingga apabila nilai rendemen semakin banyak maka kandungan senyawa aktifnya juga semakin banyak (Nurhayati dkk., 2009).

Kelompok perlakuan kontrol positif yaitu furosemid menunjukkan hasil yang lebih besar daripada perlakuan kombinasi ekstrak daun meniran dan akar pepaya, Hal ini kemungkinan terjadi karena mekanisme kerja dari furosemid, dapat pula ekstrak daun meniran dan akar pepaya tidak hanya mengandung senyawa yang mempunyai efek

diuretic.

Berdasarkan hasil uji *one way anova* menunjukkan perbandingan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif dengan perlakuan ekstrak 5 mg/kgbb : 5 mg/kgbb, 3 mg/kgbb : 8 mg/kgbb, dan 8 mg/kgbb: 3 mg/kgbb memiliki nilai $p=0,000$ ($p<0,05$), hal ini menunjukkan bahwa seluruh kelompok uji terdapat perbedaan yang bermakna dengan kelompok perlakuan kontrol negatif dan kontrol positif yang menunjukkan bahwa ekstrak tersebut efektif sebagai diuretik. Namun yang memiliki efek lebih optimal adalah kombinasi ekstrak dengan dosis 8 mg/kgbb : 3 mg/kgbb.

KESIMPULAN DAN SARAN

1. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, maka dapat dibuat kesimpulan sebagai berikut:

- a. Kombinasi dari ekstrak daun meniran yang mengandung quersetin dan akar pepaya yang mengandung senyawa karpain dapat memberikan efek diuretik.
- b. Kombinasi ekstrak daun meniran dan akar pepaya yang memberikan efek diuretik lebih optimal adalah kombinasi ekstrak dengan dosis 8 mg/kgbb : 3 mg/kgbb.
- c. Berdasarkan hasil uji *one way anova* menunjukkan perbandingan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif dengan perlakuan ekstrak 5 mg/kgbb : 5 mg/kgbb, 3 mg/kgbb : 8 mg/kgbb, dan 8 mg/kgbb: 3 mg/kgbb memiliki nilai $p=0,000$ ($p<0,05$).

2. Saran

Perlu dilakukan isolasi dan pemisahan senyawa quersetin dan karpain yang berfungsi sebagai diuretik untuk hasil yang lebih optimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, Budhi. 2010. *Tumbuhan dengan kandungan senyawa aktif berpotensi sebagai bahan antifertilitas*. Jakarta : Adibia Press.
- Jusuf, Eddy. 2010. *kandungan quersetin dan pola proteomik varietas jambu batu (psidium guajava L.) tumbuh liar dikawasan Cibinong, Bogor*. Jakarta. Pusat penelitian bioteknologi.
- Kardinan. A., dan Kusuma. F. 2004. *Meniran Penambah Daya Tahan Tubuh Alami*. Jakarta : Agromedia.
- Lenny, Sofia. 2006. *Senyawa Flavonoid, Fenil Propanoid dan Alkaloid. Karya Ilmiah*, Universitas Sumatra Utara, Sumatra Utara
- Lukmanto, H. 2003. *Informasi Akurat Produk Farmasi di Indonesia*. Edisi II. Penerbit Buku Kedokteran EGC: Jakarta
- Mackraj I., Govender T., and Ramesar S. 2008. The antihypersensitive effects of quercetin in a salt sensitive model of hypertension. *Journal cardiovascular pharmacology*, 51, 239-245
- Makita, C., Chimuka, L., Steenkamp, Paul., Cukrowska, Ewa., Madala, E . 2016. Comparative analyses of flavonoid content in *Moringa oleifera* and *Moringa ovalifolia* with the aid of UHPLC-qTOF-MS fingerprinting. *South African Journal of Botany*.

- Musyahida, R. A. 2016. Penggunaan terapi furosemide pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK) stadium V. *skripsi fakultas farmasi*. UNAIR
- Neal, MJ. 2006. *At a Glance Farmakologi Medis edisi kelima*. Erlangga: Jakarta.
- Nessa. 2013. *Efek Diuretik dan Daya Larut Batu Ginjal dari Ekstrak Etanol Rambut Jagung (Zea mays L.)*. Skripsi, Universitas Andalas, Padang.
- Nurhayati, T., Aryanti, D., dan Nurjanah. 2009. Kajian awal potensi ekstrak spons sebagai antioksidan. *Jurnal Kelautan Nasional*. 2:43-51
- Nurihardiyanti, Yuliet, Ihwan. 2015. Aktivitas Diuretik Kombinasi Ekstrak Biji Pepaya (Carica papaya L) dan Biji Salak (Salacca zalacca varietas zalacca (Gaert.)Voss) pada Tikus Jantan Galur Wistar (Rattus Norvegicus L): *Journal of Pharmacy Vol 1*.
- Permadi, A. 2008. *Membuat kebun tanaman obat*. Jakarta : Pustaka Bunda.
- Ponto LLB., dan Schoenwald RD. 1990. Furosemide (frusemide): a pharmacokinetic/pharmacodynamic review (part I). *Clin pharmacokinet.*, 18,460-471
- Roth, I dan Lindorf, H. 2002. *South American Medicinal Plants*. Springer: South America.
- Saad, Ali. 2018. Parameters Study on Loop Diuretic Drug-Furosemide): *Journal of Formulation Science and Bioavailability (Pharmacological Vol2 Issue 1*.
- Subarnas A, Sidik. 1993. Phyllanthus niruri Linn., kimia, farmakologi, dan penggunaannya sebagai obat tradisional. *Jurnal warta tumbuhan obat indonesia*.
- Tanu, I. 2009. *Farmakologi dan Terapi Edisi 5*. Jakarta : Balai Penerbit FKUI.
- Vinay, P., Sanjeeva., Benegal A., Kodancha G.P., Kumar S., Bhat V. 2010. Diuretic activity of phyllanthus niruri Linn in rats. *Health vol. 2*. India.

