

**PERBANDINGAN AKTIVITAS DIURESIS FRAKSI AKTIF
BERDASARKAN POLARITAS PELARUT EKSTRAK ETANOL
DAUN ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) PADA TIKUS
SPRAGUE-DAWLEY**

Rini Madyastuti Purwono^{1*}, Mega Safitri², Bayu Febram Prasetyo¹, Diah Nugrahani
Pristihadi³, Samsul Falah²

¹Subdivisi Farmasi Veteriner, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis IPB University, Bogor, Indonesia.

²Departemen Biokimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, IPB University, Bogor, Indonesia.

³Divisi Farmakologi, Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis IPB University, Bogor, Indonesia.

*Penulis Korespondensi: keyla@apps.ipb.ac.id

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh pelarut berbeda polaritas terhadap ekstrak etanol daun alpukat sehingga diperoleh fraksi aktif etil asetat dan heksan selanjutnya dilakukan uji aktivitas urinasi. Penelitian menggunakan hewan percobaan tikus putih jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok dengan perlakuan normal aquades, kontrol positif furosemide, fraksi aktif etil asetat 100mg/kgbb dan 300 mg/kgbb serta kelompok fraksi aktif heksan dosis aktif 100mg/kgbb dan 300 mg/kgbb. Hasil penelitian menunjukkan volume urinasi tertinggi ditunjukkan oleh kelompok fraksi aktif heksan dosis 300mg/kgbb. Peningkatan volume urinasi dipengaruhi oleh adanya metabolit sekunder flavonoid dan tanin. Perubahan pH terjadi pada kelompok fraksi aktif heksana yang cenderung sedikit asam karena terjadinya penghambatan absorpsi natrium lebih dominan sehingga cenderung sedikit asam

Kata Kunci: Daun alpukat, Etil asetat, Fraksi aktif, Heksan, Urinasi.

ABSTRACT

This study aims to examine the effect of solvents with different polarities on ethanol extracts of avocado leaves to obtain active fractions of ethyl acetate and hexane. This study used male white rats divided into six groups with treatments of normal distilled water, positive control furosemide, active ethyl acetate fraction at doses of 100 mg/kg body weight (bw) and 300 mg/kg bw, and active hexane fraction at doses of 100 mg/kg bw and 300 mg/kg bw. The results showed that the highest urine volume was exhibited by the hexane active fraction group at a dose of 300 mg/kg bw. The increase in urine volume was influenced by the presence of secondary metabolites of flavonoids and tannins. A change in pH occurred in the hexane active fraction group, which tended to be slightly acidic due to more dominant sodium absorption inhibition.

Keywords: Avocado leaf, Ethyl acetate, Active fraction, Hexane, Urinar.

PENDAHULUAN

Penggunaan daun Alpukat dalam membantu mengatasi masalah kesehatan sudah cukup banyak digunakan oleh masyarakat di Indonesia. Negara Indonesia merupakan negara agraris yang memiliki keanekaragaman sumber kekayaan hayati, sekitar 30.000 jenis tumbuh-tumbuhan dan lebih kurang 9.600 termasuk tanaman berkhasiat obat. Jumlah yang dimanfaatkan sebagai bahan obat tradisional oleh industri obat tradisional baru sekitar 300 spesies (Depkes 2007). Penggunaan daun Alpukat oleh masyarakat kita banyak digunakan dalam upaya menjaga kesehatan antara lain membantu mengatasi masalah hipertensi, masalah sistem urinary, dan membantu mengatasi masalah batu ginjal. Beberapa penelitian tentang daun Alpukat yang telah dilakukan menunjukkan aktivitas farmakologi yaitu meningkatkan laju filtrasi glomerulus dan mampu mencegah terbentuknya batu ginjal pada tahap nukleus secara *in vitro* dan *in silico* (Madyastuti *et al.*, 2015; Madyastuti *et al.*, 2020; Purwono *et al.*, 2024). Penggunaan obat herbal saat ini cukup diminati Masyarakat dalam upaya mencegah dan mengobati penyakit karena efek samping yang sedikit dan

kemudahan memperoleh apabila sumber ada disekitar lingkungan tinggal. Ekstrak daun alpukat mengandung banyak metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan triterpenoid (Wientarsih *et al.*, 2012). Flavonoid merupakan salah satu metabolit sekunder yang banyak aktifitas farmakologinya antara lain yaitu antioksidan (Wientarsih *et al.*, 2014), anti inflamasi (Dzulfaqaar *et al.*, 2025), diuretikum (Madyastuti *et al.*, 2015, dan memperbaiki proses eritropoiesis pada kondisi nefrotoksik (Satyaningtyas *et al.*, 2023).

Upaya pencarian bahan aktif dari bahan alam saat ini sudah cukup banyak dan berkembang. Penelitian awal dilakukan dengan penggunaan simplisia, penggunaan ekstrak etanol dan dikembangkan dengan penggunaan fraksi aktif. Fraksi aktif diperoleh dari ekstraksi dengan menggunakan pelarut heksan dan etil asetat sehingga diperoleh bahan aktif yang lebih terbatas untuk dilakukan pengujian selanjutnya. Variasi pelarut yang digunakan berdasarkan sifat polaritasnya yang akan mempengaruhi senyawa metabolik sekunder yang tertarik dari dalam ekstrak. Penelitian ini perlu dilakukan untuk dapat memberikan informasi fraksi aktif yang memberikan

potensi meningkatkan urinasi yang lebih baik. Pelarut yang berbeda akan memberikan data lebih dalam mengenai senyawa metabolit sekunder yang ikut terlarut dalam pelarut yang digunakan dalam riset ini. Pengukuran parameter seperti volume dan warna urin, pH urin, pada kelompok pelarut dan dosis yang berbeda akan memberikan informasi dosis efektif pada fraksi aktif heksan dan etil asetat ekstrak daun Alpukat.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian adalah gelas piala 100 ml, gelas piala 1L, sonde lambung, spuit 3 ml, gelas ukur 10 ml, gelas ukur 100 ml, corong plastik, pot plastik, cawan arloji, timbangan digital, pH-indikator, kandang metabolit, oven, maserator, *rotary evaporator*, corong pisah, desikator, dan cawan krus. Bahan yang digunakan adalah etanol 70%, daun Alpukat, tikus putih jantan galur *Sprague Dawley*, akuades, furosemid, etil asetat, dan n-heksan.

Izin Etik Penelitian

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Sekolah Kedokteran Hewan

dan Biomedis IPB University dengan nomor surat: 095/KEH/SKE/VIII/2018.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun

Alpukat

Persiapan simplisia daun Alpukat dilakukan dengan pembuatan serbuk simplisia daun Alpukat. Simplisia bahan baku sebelumnya dilakukan determinasi pada pusat penelitian Biologi LIPI Bogor. Adapun hasil identifikasi determinasi tercantum pada no surat: 009/IPH.1.01/If.07/V/2018. Pembuatan ekstrak etanol daun Alpukat dilakukan dengan cara maserasi, yaitu menambahkan etanol 70% dalam simplisia kering daun Alpukat. Sebanyak 500gram simplisia dimasukkan ke dalam maserator lalu direndam dalam 5L pelarut etanol 70%. Perbandingan banyaknya alkohol dengan simplisia daun alpukat adalah 1:10 selama 3x24 jam. Selanjutnya dilakukan perendaman selama 24 jam dan diaduk sebanyak tiga kali. Setelah perendaman 24 jam, ekstrak etanol cair ditampung dan pelarut baru dimasukkan kembali ke dalam maserator. Penguapan pelarut diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* sampai terbentuk ekstrak kental.

Pembuatan Fraksi Aktif Heksan

Ekstrak Etanol Daun Alpukat

Ekstrak etanol yang diperoleh di atas kemudian dipartisi (cair-cair) dengan menggunakan corong pisah dengan pelarut heksan (1:1) sampai diperoleh dua lapisan terpisah (lapisan air dan heksan). Fraksinasi dengan larutan heksan akan tampak dua lapisan atas bawah. Bagian bawah merupakan lapisan air sedangkan bagian atas merupakan fraksi heksan dari ekstrak daun Alpukat. Lapisan heksan dipisahkan dan ditampung untuk dilakukan pengujian selanjutnya.

Pembuatan Fraksi Aktif Etil Asetat

Ekstrak Etanol Daun Alpukat

Ekstrak etanol daun alpukat akan dilakukan fraksinasi dengan menggunakan pelarut etil asetat. Partisi atau fraksinasi akan dilakukan dengan metode dipartisi cair-cair dengan menggunakan corong pisah dengan pelarut etil asetat (1:1) sampai diperoleh dua lapisan terpisah (lapisan air dan etil asetat). Lapisan etil asetat terdapat pada bagian bawah lapisan selanjutnya dilakukan penampungan.

Perlakuan

Penelitian menggunakan hewan coba sebanyak 30 ekor tikus putih yang ditempatkan dalam kandang metabolit yang terbagi menjadi beberapa kelompok yaitu;

1. Kelompok 1 yang diberi akuades merupakan kontrol normal (A)
2. Kelompok 2 yang diberi furosemid, merupakan kontrol positif (B)
3. Kelompok 3 yang diberi fraksi etil asetat ekstrak etanol daun alpukat dosis 100 mg/kg bb (C)
4. Kelompok 4 yang diberi fraksi etil asetat ekstrak etanol daun alpukat dosis 300 mg/kg bb (D)
5. Kelompok 5 yang diberi fraksi heksan ekstrak etanol daun alpukat dosis 100 mg/kg bb (E)
6. Kelompok 6 yang diberi fraksi heksan ekstrak etanol daun alpukat dosis 300 mg/kg bb (F)

Sebelum perlakuan, tikus dipuasakan minimal selama 18 jam. Pengujian metode ini dengan memberikan *loading dose* pada tikus berupa air hangat dengan dosis 50 ml/kg bb. Kemudian tikus dicekok dengan dosis 1 ml/100gr BB pada masing-masing perlakuan. Pengamatan dilakukan setiap jam selama 6 jam.

Parameter yang diamati adalah volume dan warna pada setiap jam perlakuan, serta pH urin pada jam pertama. Urin ditampung dengan menggunakan gelas piala.

Analisis Data

Analisis data dihitung dengan menggunakan metode ANOVA dengan uji lanjut *Duncan*. Analisis ini dihitung dengan tingkat kepercayaan 95% untuk melihat adanya perbedaan volume urin antara setiap perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penapisan Fitokimia

Penapisan fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terdapat dalam fraksi heksan dan etil asetat ekstrak etanol daun alpukat. Fraksinasi dilakukan dengan mengocok larutan ekstrak etanol daun alpukat ditambah pelarut dengan perbandingan 1:1 yang kemudian terbentuk dua fase yang berbeda warna. Hasil pengujian fitokimia terhadap kedua fraksi ekstrak etanol disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Uji fitokimia fraksi etil asetat dan heksan ekstrak etanol daun alpukat.

Golongan Senyawa	Fraksi Etil Asetat	Fraksi Heksan
Flavonoid	+	+
Alkaloid	+	-
Saponin	+	-
Triterpenoid	-	-
Steroid	-	-
Tanin	+	+
Kuinon	-	-

Pelarut yang digunakan untuk menarik fraksi aktif dari ekstrak etanol menggunakan dua pelarut yaitu bersifat non polar (heksan) dan semipolar (etilasetat). Hasil penapisan fitokimia menunjukkan pada fraksi etil asetat menunjukkan hasil adanya flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin. Sementara itu pada fraksi heksan menunjukkan

positif hanya ada flavonoid dan tanin. Flavonoid umumnya memiliki gugus hidroksil sehingga mudah larut dalam pelarut polar dan semipolar seperti etil asetat. Beberapa flavonoid dalam bentuk aglikon umumnya sifatnya non polar sehingga dapat tertarik pada pelarut yang bersifat non polar yaitu heksan. Beberapa flavonoid aglikon yang

bersifat kurang polar seperti isoflavan, flavanon, flavon, dan flavonol cenderung lebih mudah larut dalam pelarut eter dan kloroform atau heksan. Sedangkan Tanin merupakan metabolit sekunder yang banyak mengandung hidroksil sehingga sifatnya sangat polar sehingga mudah larut dalam pelarut polar dan semipolar. Berdasarkan

struktur molekulnya, tanin dibedakan menjadi tanin terkondensasi dan terhidrolisis.

Aktivitas Diuretik

Hasil analisis aktivitas diuretik semua kelompok perlakuan selama 24 jam ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil analisis aktivitas diuretik tiap perlakuan selama 24 jam.

Jam ke-	Volume urin (ml)					
	Aquades (A)	Furosemid (B)	EA dosis 100 mg/kg bb (C)	EA dosis 300 mg/kg bb (D)	Heksan dosis 100 mg/kg bb (E)	Heksan dosis 300 mg/kg bb (F)
1	0,56±0,74 ^a	1,04±0,71 ^{ab}	5,94±0,97 ^c	6,52±1,46 ^c	3,32±2,75 ^b	6,66±3,24 ^c
2	4,44±1,13 ^a	5,14±1,40 ^a	9,40±0,78 ^a	10,36±1,23 ^a	7,48±1,75 ^a	10,68±1,19 ^a
3	7,04±0,20 ^a	8,46±0,59 ^a	12,26±1,04 ^a	13,74±0,88 ^a	9,50±0,95 ^a	15,56±1,64 ^b
4	7,88±0,73 ^a	9,50±1,13 ^{ab}	14,42±0,64 ^{bc}	16,02±0,72 ^c	10,50±1,14 ^{ab}	18,66±0,70 ^c
5	8,12±0,21 ^a	10,08±0,39 ^{ab}	15,70±0,82 ^{bc}	17,36±0,48 ^{bc}	11,64±0,99 ^{bc}	20,48±0,71 ^c
6	8,26±0,17 ^a	10,60±0,38 ^{ab}	17,14±0,54 ^{cd}	18,46±0,58 ^{bcd}	12,38±0,68 ^{abc}	22,14±0,84 ^c
24	9,48±0,44 ^a	12,10±0,28 ^a	20,36±1,33 ^b	20,52±1,45 ^{ab}	13,82±0,21 ^a	24,7±1,60 ^{ab}

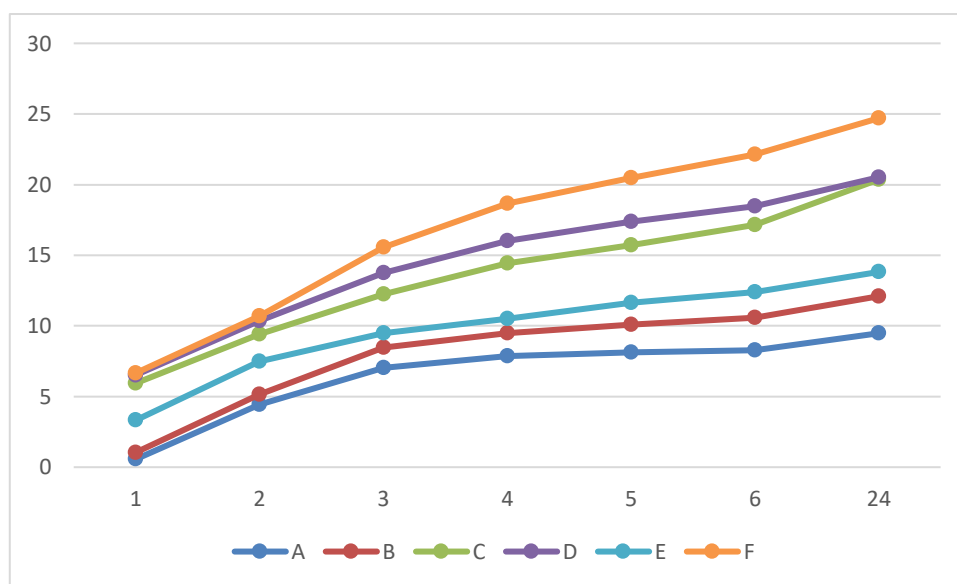
Keterangan: Huruf yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang signifikan dari pengeluaran urin pada tiap perlakuan ($P < 0.05$).

Aktivitas diuretik pada jam ke-1 menghasilkan volume tertinggi ditunjukkan oleh kelompok F dengan volume sebesar 6,66 ml dan diikuti dengan kelompok D sejumlah 6,52 ml dan kelompok C sebesar 5,94 ml. Berdasarkan analisis statistik ketiga kelompok (F, D, dan C) menunjukkan hasil yang berbeda nyata dengan kelompok A dan kelompok B ($P < 0,05$). Kelompok B merupakan kelompok dengan obat kontrol furosemide yang

merupakan sediaan diuretikum kuat yang banyak digunakan masalah asites dan hipertensi (Putri dan Salamena 2025). Kelompok F menunjukkan perbedaan yang nyata terhadap semua kelompok perlakuan pada jam ke-3 ($P < 0,05$). Aktivitas diuretik pada jam ke-2 tidak menunjukkan perubahan yang signifikan pada semua kelompok perlakuan ($P > 0,05$). Sejak jam ke-3 hingga jam ke-24 volume urin pada semua kelompok perlakuan mengalami

penurunan yang disebabkan berkurangnya cairan yang telah difiltrasi atau dengan kata lain efek dari ekstrak etanol fraksi etil asetat daun alpukat sudah menurun. Volume urin pada jam ke-6 tertinggi ditunjukkan oleh kelompok F dengan volume sebesar 22,14 ml, menunjukkan nilai yang berbeda nyata dengan kelompok A dan B ($P < 0,05$). Volume urin pada jam ke-24

tertinggi ditunjukkan pada kelompok F yaitu sebesar 24,7 ml. Kedua tertinggi volume selama 24 jam ditunjukkan oleh kelompok D dan diikuti kelompok C. Hasil ini menunjukkan kelompok F yaitu kelompok dengan perlakuan pemberian ekstrak heksan dosis 300mg/kgbb mampu meningkatkan volume urin melebihi dari furosemide sebagai sediaan kontrol pembanding.



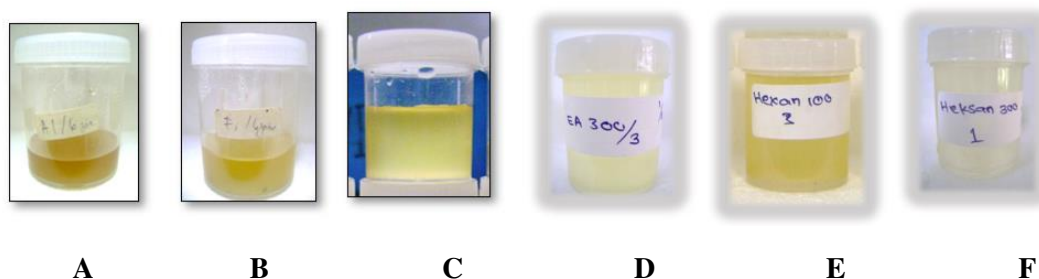
Gambar 1. Grafik volume urin semua kelompok perlakuan selama 24 jam.

Berdasarkan Gambar 1, kenaikan volume urin cukup tinggi terjadi pada jam ke-3 dan jam ke-4 pada kelompok perlakuan heksan dosis 300 mg/kgBB (F). Berdasarkan grafik diatas terlihat masih adanya tendensi kenaikan volume urin kelompok F. Kelompok E cenderung mengalami kenaikan akumulasi volume total hingga 6 jam

perlakuan sehingga jika melihat data tersebut durasi kerja semua kelompok perlakuan diatas 6 jam. Perlakuan B merupakan kontrol menunjukkan onset sekitar satu jam dengan durasi sekitar 6-8 jam, hal ini sesuai dengan hasil penelitian grafik kelompok B masih cenderung naik. Parameter lain yang diukur pada penelitian ini adalah warna

dan pH urin. Tikus yang diberi perlakuan akuades, furosemid, etil asetat 100 mg/kg BBb, etil asetat 300 mg/kg bb, heksan 100 mg/kg bb, dan heksan 300 mg/kg bb memiliki warna urin secara berturut-turut adalah coklat tua, kuning,

kuning, kuning pucat, kuning, dan kuning pucat. Warna urin normal adalah kuning-kekuningan. Setiap warna yang dihasilkan tergantung konsentrasi pigmen urokrom (zat empedu hasil pemecahan hemoglobin).



Gambar 2. Warna urin semua kelompok perlakuan.

Ginjal memiliki fungsi yang sangat kompleks salah satunya adalah mengatur keseimbangan asam-basa dan berperan penting dalam mengoreksi abnormalitas konsentrasi H^+ cairan

ekstrasel dengan mengekskresikan asam atau basa pada kecepatan yang bervariasi (Guyton and Hall 2021). Urin tikus mempunyai pH normal antara 7,3 sampai 8,0 (Madyastuti *et al.*, 2020).

Tabel 3. pH urin awal perlakuan.

Perlakuan	pH
Akuades	7
Furosemid	6
Etil asetat 100 mg/kg bb	6,8
Etil asetat 300 mg/kg bb	6,6
Heksan 100 mg/kg bb	7
Heksan 300 mg/kg bb	6,8

Hasil yang ditunjukkan pada Tabel 3 menunjukkan ukuran pH dari semua perlakuan. Tingkat keasaman pada masing-masing perlakuan seperti akuades sebesar 7; furosemide 6; etil

asetat 100 mg/kg bb sebesar 6,8; etil asetat 300 mg/kg bb sebesar 6,6; heksan 100 mg/kg bb sebesar 7; dan heksan 300 mg/kg bb sebesar 6,8. Berdasarkan data tersebut setiap perlakuan mempunyai pH

yang hampir sama. Rendahnya pH urin yang dihasilkan dapat disebabkan peningkatan ekskresi asam, lemahnya bufer urin, atau keduanya (Maalouf *et al.*, 2007). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun Alpukat baik fraksi etil asetat maupun heksan mampu meningkatkan volume urin tikus uji dibanding kelompok kontrol. Kelompok fraksi aktif heksan dosis 300 mg/kg bb menghasilkan volume urin tertinggi selama 24 jam, yaitu 24,7 ml, diikuti fraksi etil asetat dosis 300 mg/kg bb sebesar 20,36 ml. Kedua kelompok ini menunjukkan efek diuretik yang signifikan dan mendekati bahkan melebihi kontrol positif furosemid (21,08 ml). Adanya peningkatan volume urin, berkaitan dengan adanya kandungan senyawa bioaktif dalam ekstrak, seperti flavonoid, fenol, tanin pada fraksi etil asetat dan triterpenoid serta steroid pada fraksi heksan yang berperan dalam meningkatkan filtrasi glomerulus dan menurunkan reabsorpsi ion di tubulus ginjal (Hosseinzadeh and Nassiri-Asl, 2014). Fraksi aktif heksan menunjukkan efek diuretik lebih kuat dibanding etil asetat, yang mengindikasikan bahwa senyawa lipofilik yang terkandung dalam fraksi

ini memiliki aktivitas lebih efektif dalam menghambat reabsorpsi natrium dan air.

Perbedaan aktivitas diuretik ini juga tercermin pada perubahan pH urin. Kelompok kontrol akuades memiliki pH urin netral yaitu 7,0, sedangkan kelompok furosemid menunjukkan pH lebih asam (6,0) akibat peningkatan ekskresi ion H^+ yang merupakan mekanisme khas diuretik loop. Pada kelompok fraksi etil asetat, pH urin berkisar antara 6,8 pada dosis 100 mg/kg bb dan 6,6 pada dosis 300 mg/kg bb. Penurunan pH urin ini berkaitan dengan sifat flavonoid, fenol, dan tanin yang meningkatkan aktivitas enzim eNOS dan produksi NO sehingga terjadi vasodilatasi arteriola aferen, peningkatan aliran darah ginjal, dan peningkatan GFR (Houston *et al.*, 2005). Kondisi ini mempercepat filtrasi dan ekskresi zat terlarut termasuk ion H^+ , sehingga urin cenderung lebih asam. Sementara itu, fraksi heksan dosis 100 mg/kg bb menunjukkan pH urin tetap netral (7,0), karena senyawa lipofiliknya lebih dominan mempengaruhi reabsorpsi natrium tanpa banyak memengaruhi ekskresi ion H^+ . Namun pada dosis 300 mg/kg bb, pH urin menurun menjadi 6,8, seiring dengan peningkatan aktivitas diuresis yang lebih tinggi sehingga

mendorong ekskresi ion H^+ bersama air urin (Guyton and Hall, 2021). Dengan demikian, hubungan antara aktivitas diuretik dan pH urin bersifat konsisten, yaitu semakin kuat efek diuretik suatu perlakuan, semakin besar kecenderungan penurunan pH urin akibat meningkatnya laju filtrasi dan ekskresi ion asam. Hal ini memperkuat bahwa baik fraksi aktif etil asetat maupun heksan daun alpukat tidak hanya meningkatkan volume urin, tetapi juga mempengaruhi keseimbangan elektrolit ginjal.

KESIMPULAN

Penapisan fitokimia terhadap fraksi aktif heksan dan etil asetat ekstrak etanol daun Alpukat mengandung flavonoid dan tanin. Aktivitas urinasi terbaik ditunjukkan oleh kelompok perlakuan fraksi aktif heksana dosis 300 mg/kbb dengan volume diatas kontrol positif. Pemberian ekstrak mempengaruhi sedikit asam pada kelompok semua perlakuan.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai variasi dosis pada kelompok terbaik untuk memperoleh dosis optimum.

DAFTAR PUSTAKA

- Agunu A, Abdurahman EM, Andrew GO, Muhammed Z. 2005. Diuretic activity of the Stem-Bark Extracts of *Steganotaenia araliaceahoechst*. *J Ethnopharmacol* 96: 471-5.
- Anaka ON, Ozolua RI, Okpo SO. 2009. Effect of the Aqueous Seed Extract of *Persea americana* Mill. (Lauraceae) on the Blood Pressure of Sprague-Dawley Rats. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* Vol. 3(10): 485-490.
- Asaolu *et al.* 2010. Hypolipemic Effects of Methanolic Extract of *Persea americana* Seeds in Hypercholesterolemic Rats. *Journal of Medicine and Medical Sciences* Vol. 1(4) pp. 126-128.
- Chandrika UG, Wedage WS, Wickramasinghe SMDN, Fernando WS. 2006. Hypoglycaemic Action of the Flavonoid Fraction of *Artocarpus heterophyllus* leaf. *Afr. J. Trad. CAM* 3 (2): 42-50.
- Edem DO. 2009. Hypoglycemic Effect of Ethanolic Extracts of Alligator Pear Seed (*Persea americana* Mill.) in Rats. *European Journal of Scientific Research*, 4: 669-678.
- Ebrahimzadeh MA, Pourmorad F, Bekhradnia AR. 2008. Iron Chelating Activity, Phenol and Flavonoid Content of Some Medicinal Plants from Iran. *African Journal of Biotechnology* Vol. 7 (18): 3188-3192.
- Flores RG *et al.* 2008. Antimicrobial Activity of *Persea americana* Mill. (Lauraceae) (Avocado) and *Gymnosperma glutinosum* (Spreng.) Less (Asteraceae) Leaf Extracts and Active Fractions

- Against *Mycobacterium tuberculosis*. *American-Eurasian Journal of Scientific Research*, 3 (2): 188-194.
- Galati EM, Tripodo MM, Trovato A, Miceli N, Monforte MT. 2002. Biological Effect of *Opuntia ficus indica* (L.) Mill. (Cactaceae) Waste Matter Note 1: Diuretic Activity. *Journal of Ethnopharmacology* 79: 17-21.
- Ganong WF. 2002. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Ed ke-20. Brahm UP, editor. Jakarta: ECG. Terjemahan: *Review of Medical Physiology*. 20th ed.
- Gowda S, Satish, Mahesh, Kumar V. 2009. Study on the Diuretic Activity of *Cynodon dactylon* Root Stalk Extract in Albino Rats. *Research J. Pharm. and Tech* 2 (2): 338-340.
- Guyton AC, Hall JE. 2021 *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Ed ke-11. Irawati dkk, penerjemah. Jakarta: ECG. Terjemahan: *Textbook of Medical Physiology*, 11th ed.
- Hosseinzadeh H, Nassiri-Asl M. 2014. *Pharmacological effects of Glycyrrhiza spp. and its bioactive components: Update and review*. *Phytotherapy Research*, 28(12), 1843–1865.
- Houston MC. 2005. *The role of cellular micronutrient analysis, nutraceuticals, vitamins, antioxidants, and minerals in the prevention and treatment of hypertension*. *Journal of the American College of Nutrition*, 24(5), 300–306.
- Imafidon KE, Amaechina FC. 2010. Effects of Aqueous Seed Extract of *Persea americana* Mill. (Avocado) on Blood Pressure and Lipid Profile in Hypertensive Rats. *Advances in Biological Research*, 4 (2): 116-121.
- Jouada H, Lacaille-Dubois MA, Lyoussic B, Eddouks M. 2001. Effects of The Flavonoids Extracted from *Spergularia purpurea* Pers. on Arterial Blood Pressure and Renal Function in Normal and Hypertensive Rats [Abstract]. *Journal of Ethnopharmacology* Volume 76: 159-163.
<http://www.sciencedirect.com/science/journal/03788741> [1 Juli 2010].
- Koffi N, Solange TM, Emma AA, Noël SG. 2009. Ethnobotanical Study of Plants Used to Treat Arterial Hypertension, in Traditional Medicine, by Abbey and Krobou Populations of Agboville (Côte-d'Ivoire). *European Journal of Scientific Research Vol.35 No.1*: 85-98.
- Lahlou S, Tahraoui A, Israili Z, Lyouss B. 2007. Diuretic Activity of The Aqueous Extracts of *Carum carvi* and *Tanacetum vulgare* in Normal Rats. *Journal of Ethnopharmacology* Volume 110: 458-463.
- Maalouf NM, Cameron MA, Moe OW, Adams-Huet B, Sakhaee K. 2007. Low Urine pH: A Novel Feature of the Metabolic Syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2: 883-888.
- Madyastuti R., Wientarsih, I., Widodo, S., Purwaningsih, E. H., Harlina, E., Wahyudi, S. T., & Ambarsari, L. 2020. Molecular Docking Simulation and in vivo Assay on Anti-Nephrolitic Potency of Avocado Leaf and Cats Whiskers Extract. *Journal of Pharmaceutical*

- Science and Research, 12(1), 224–231.
- Nor NMD, Yatim AM, Said M. 2009. Blood and Urine Profiles of Spontaneous Hypertensive Rats Supplemented with Pink Guava (*Psidium guajava*) Puree. *Sains Malaysiana* 38(6): 929–934.
- Ojewole J *et al.* 2007. Cardiovascular Effects of *Persea americana* Mill (Lauraceae) (Avocado) Aqueous Leaf Extract in Experimental Animals. *Cardiovascular Journal of South Africa* Vol . 18. 2: 69-76.
- Owolabi MA, Jaja SI, Coker HA. 2005. Vasorelaxant Action of Aqueous Extract of the Leaves of *Persea americana* on Isolated Thoracic Rat Aorta. *Fitoterapia* 76: 567-573.
- Pansera MR *et al.* 2004. Extraction of Tannin by *Acacia mearnsii* with Supercritical Fluids. *Brazilian Archives of Biology and Technology* Vol 47: 995-998.
- Purwono, R. M., Syafitri, M., Widyastuti, R., Prasetyo, B. F., Andrianto, D., & Maulidia, D. A. E. C. (2024). In Silico Study of Avocado Leaves (*Persea americana* Mill.) as Inhibitor of Calcium Oxalate Urolithiasis. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, 1359, 012130. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/1359/1/012130>
- Rathi BS, Baheti AM, Khandelwal KR, Parakh SR, Bodhankar SL. 2006. Diuretic Activity of Coconut Husk *Mashi*-an Ayurvedic Formulation. *Indian Journal of Traditional Knowledge* Vol 5(4): 471-473.
- Sari LORK. 2006. Pemanfaatan Obat Tradisional dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian* Vol. III, No.1:1-7.
- Schrier RW. 2007. *Disease of The Kindey and Urinary Tract*. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
- Wientarsih I, Iskandar, Prasetyo BF, Purwono RM. 2008. *Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Alpukat (Persea gratissima Gaertn.) terhadap Batu Kandung Kemih Buatan dan Diuretik pada Tikus Putih serta Pengembangannya menjadi Sediaan Sirup Elixir dan Tablet Salut Enterik*. <http://lppm.ipb.ac.id/lppmipb/penelitian/hasilcari.php> [22 Juni 2010].
- Zeggwagh NA, Michel JB, Eddouks M. 2007. Acute Hypotensive and Diuretic Activities of *Chamaemelum nobile* Aqueous Extract in Normal Rats. *American Journal of Pharmacology and Toxicology* 2 (3):140-145.