

**AKTIVITAS DIURETIK FRAKSI *n*-HEKSANA, FRAKSI ETIL ASETAT DAN
FRAKSI AIR EKSTRAK ETANOL DAUN WARU (*Hibiscus tiliaceus L.*)
TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**



Oleh:

**Indri Ratna Sari
16102917 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2014**

**AKTIVITAS DIURETIK FRAKSI *n*-HEKSANA, FRAKSI ETIL ASETAT DAN
FRAKSI AIR EKSTRAK ETANOL DAUN WARU (*Hibiscus tiliaceus L.*)
TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**



Oleh:

**Indri Ratna Sari
16102917 A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2014**

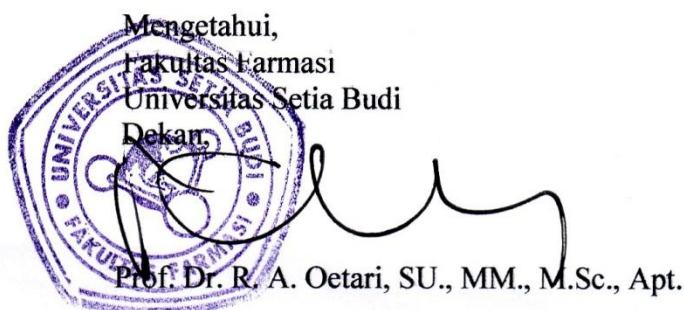
PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul

AKTIVITAS DIURETIK FRAKSI *n*-HEKSANA, FRAKSI ETIL ASETAT DAN FRAKSI AIR EKSTRAK ETANOL DAUN WARU (*Hibiscus tiliaceus L.*) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR

Oleh:
Indri Ratna Sari
16102917 A

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal : 24 Juni 2014



Pembimbing Utama

Inaratul Rizkhy H, M.Sc.,Apt.

Pembimbing Pendamping,

Reslely Harjanti, M.Sc.,Apt.

Penguji :

1. Fransiska Leviana, M.Sc.,Apt.
2. Dyah Susilowati, M.Si.,Apt.
3. Reslely Harjanti, M.Sc.,Apt.
4. Dra. Yul Mariyah, M.Si.,Apt.

1.
.....
2.
.....
3.
.....
4.
.....

SURAT PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari peneliti/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, 24 Juni 2014

Indri Ratna Sari

16102917 A

HALAMAN PERSEMBAHAN

- ☺ “*Sesungguhnya Allah tidak akan mengubah keadaan suatu kaum kecuali kaum itu sendiri yang mengubah apa-apa yang ada pada diri mereka sendiri*”
(Q. S. Ar Ra’d : 11)

- ☺ “*Kekuatan untuk mencintai adalah hadiah dari Tuhan yang paling besar kepada manusia. Dan cinta selalu memberi yang terbaik bagi yang dicinta.*”
(Kahlil Gibran)

Skripsi ini kupersembahkan kepada:

- ♥ Agama, bangsa dan negara serta almamaterku tercinta
- ♥ Bapak ibu dan kakak yang selalu memberikan dukungan dan semangatnya
- ♥ Teman-teman semua yang tersayang

KATA PENGANTAR

Puji Syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan kasih dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“AKTIVITAS DIURETIK FRAKSI *n*-HEKSANA, FRAKSI ETIL ASETAT DAN FRAKSI AIR EKSTRAK ETANOL DAUN WARU (*Hibiscus tiliaceus* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR.”**

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi strata satu Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan dan dukungan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Winarso Suryolegowo, SH., M.Pd. selaku Rektor universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Inaratul Rizkhy H, M.Sc.,Apt. selaku pembimbing utama yang telah banyak memberikan petunjuk dan bimbingan dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. Resley Harjanti, M.Sc.,Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah membantu memberikan petunjuk dan meluangkan banyak waktu untuk berdiskusi serta bimbingannya dalam menyelesaikan skripsi ini.
5. Fransiska Leviana, M.Sc.,Apt selaku penguji pertama yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberi masukan untuk menyempurnakan skripsi ini.

6. Dyah Susilowati, M.Si.,Apt. selaku penguji kedua yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk menyempurnakan skripsi ini.
7. Dra. Yul Mariyah, M.Si.,Apt. selaku penguji pengganti dalam sidang skripsi yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan masukan untuk menyempurnakan naskah ini.
8. Segenap dosen, karyawan dan staff Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi yang telah banyak memberikan informasi dan bantuan demi kelancaran dan kesempurnaan skripsi ini.
9. Laboran di Laboratorium yang membantu selama penelitian skripsi ini, Mbak Chinta, Mbak Fitri, Mbak Yeni, Mas Tikno, dan Pak Sigit.
10. Kedua orang tua, Bapak Sumarno dan ibu Siti Maryanti yang sangat saya sayangi dan cintai. Terima kasih untuk bimbingannya hingga dewasa ini, doa-doa yang dipanjatkan untuk kesuksesan saya, motivasi dan semangat, bantuan material selama menjalani masa perkuliahan. Aku menyayangi dan mencintai kalian dengan luar biasa, ini untuk kalian dari anakmu, Bapak Ibu.
11. Kakak tersayang, Yulianti Retnaningtyas, M.Pd, jadilah contoh yang terbaik untuk adikmu ini, semoga kita berdua bisa membanggakan orang tua.
12. Anwar Asyari, terima kasih untuk semangat, bantuan dan dukungannya ☺
13. Teman–teman angkatan 2010, khususnya teori 2 dan FKK 2. Terima kasih untuk 4 tahun yang terlewati bersama. Muhammad Fikri Saputro, Muhammad Ade Permana, Irfan Zamzani, Lilin, Inriani (Lela), dan teman–teman yang tidak bisa disebutkan satu-satu.

14. Keluarga baru teman-teman KKN Desa Polanharjo TA 2014, 3 minggu yang berkesan, Mas Agus, Ivon, Mbak Sri, Anita, Wenik, Nisaul, Desio, Kak Wati, Eva, Tiyar, Nino, Ririh dan Herman.
15. Teman–teman masa sekolah di TK Aisyah Tirtomoyo, SD Negeri I Tirtomoyo, SMP Negeri 2 Wonogiri, SMK Farmasi Nasional Surakarta. Semoga kesuksesan meliputi kita semua.
16. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.
17. Perpustakaan Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, meskipun penulis sudah berusaha semaksimal mungkin di dalam menyajikannya. Kekurangan-kekurangan akan banyak ditemukan di dalamnya, namun hal ini bukan karena disengaja tetapi memang merupakan keterbatasan pengetahuan dan pengalaman penulis.

Akhir kata penulis berharap semoga apa yang telah penulis kemukakan akan berguna baik bagi penulis maupun bagi pembaca umumnya.

Surakarta, 24 Juni 2014

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
INTISARI	xv
ABSTRACT	xvi
 BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Kegunaan Penelitian	4
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Tanaman waru	5
1. Sistematika tanaman	5
2. Nama daerah	5
3. Morfologi tanaman	6
4. Khasiat	7
5. Kandungan kimia daun waru	7
5.1 Saponin	7
5.2 Flavonoid	7
5.3 Polifenol	8

B.	Simplisia.....	8
1.	Pengertian simplisia	8
2.	Pengambilan simplisia.....	9
3.	Pengeringan.....	9
C.	Penyarian	10
1.	Pengertian penyari	10
2.	Ekstrak	11
3.	Maserasi	11
4.	Fraksinasi	12
5.	Pelarut	12
D.	Diuretik	14
1.	Definisi diuretik	14
2.	Pembentukan urin	15
3.	Penggolongan diuretik.....	16
	3.1 Diuretik lengkungan	16
	3.2 Derivat thiazida.....	16
	3.3 Diuretik penghemat kalium.....	16
	3.4 Diuretik osmotis.....	17
	3.5 Perintang karbonanhidrase.....	17
4.	Mekanisme kerja diuretik	17
	4.1 Tubuli proksimal	18
	4.2 Lengkungan Henle	18
	4.3 Tubuli distal	18
	4.4 Saluran pengumpul	18
5.	Penggunaan diuretik	19
6.	Efek samping	20
	6.1 Hipokalemia.....	20
	6.2 Hiperurikemia	20
	6.3 Hiperglikemia	20
	6.4 Hiperlipidemia	21
	6.5 Hiponatriemia	21
	6.6 Lain-lain	21
E.	Furosemid.....	22
F.	Hewan percobaan	23
1.	Sistematika hewan uji	23
2.	Karakteristik utama.....	24
G.	Landasan teori	24
H.	Hipotesis.....	26
BAB III	METODE PENELITIAN	27
A.	Populasi dan Sampel	27
B.	Variabel Penelitian	27
1.	Identifikasi variabel utama	27
2.	Klasifikasi variabel utama	27
3.	Definisi operasional variabel utama	28

C. Bahan dan Alat	29
1. Bahan.....	29
2. Alat	30
 D. Jalannya Penelitian	30
1. Determinasi tanaman.....	30
2. Pengumpulan bahan daunwaru.....	30
3. Pengeringan daun waru	31
4. Pembuatan serbuk	31
5. Pembuatan ekstrak etanol daun waru	31
6. Penetapan susut pengeringan serbuk simplisia	32
7. Pembuatan fraksi n-Heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air ekstrak daun waru secara fraksinasi.....	32
8. Identifikasi kandungan kimia	34
10.1 Identifikasi saponin.....	34
10.2 Identifikasi flavonoid.....	34
10.3 Identifikasi polifenol.....	34
9. Pemilihan hewan uji	34
10. Uji efek diuretik	35
E. Cara Analisis	37
 BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	39
1. Determinasi tanaman.....	39
2. Pengumpulan bahan.....	39
3. Hasil pengeringan daun waru	39
4. Pembuatan serbuk.....	40
5. Hasil pembuatan serbuk daun waru.....	40
6. Pembuatan ekstrak etanol daun waru	41
7. Hasil penetapan kandungan lembab daun waru.....	41
8. Hasil pembuatan fraksi n-Heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air dari ekstrak etanol daun waru	42
9. Hasil identifikasi kandungan senyawa pada daun waru	42
10. Hasil pengukuran volume urin.....	43
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	49
DAFTAR PUSTAKA	50
LAMPIRAN	53

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Struktur kimia furosemid (Katzung 2001).....	22
2. Struktur nefron (Guyton 1997).....	23
3. Skema pembuatan ekstrak etanol dan fraksinasi daun waru (<i>Hibiscus tiliaceus</i> L.).....	33
4. Skema uji efek diuretik ekstrak daun waru (<i>Hibiscus tiliaceus</i> L.) pada tikus putih jantan galur wistar.....	36
5. Kurva hubungan waktu pengamatan (jam) terhadap volume urin (mL) setelah perlakuan pada tikus jantan wistar (n=5).....	43
6. Kurva urin kumulatif tiap waktu pengamatan, pada masing-masing kelompok perlakuan uji efek diuretik (n=5).....	44
7. Histogram daya aktivitas diuretik pada tiap kelompok perlakuan.....	45

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Persentase berat kering terhadap berat basah daun waru	40
2. Hasil penetapan kandungan lembab dengan menggunakan alat <i>Moisture Balance</i>	41
3. Hasil pembuatan fraksi n-Heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air.....	42
4. Data uji kualitatif senyawa ekstrak etanol daun waru	42
5. Volume urin rata-rata tiap waktu pengamatan, pada masing-masing kelompok perlakuan uji efek diuretik (n=5).....	43
6. Volume urin kumulatif tiap waktu pengamatan, pada masing-masing kelompok perlakuan uji efek diuretik (n=5).....	44

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat keterangan determinasi	54
2. Surat keterangan pembelian tikus	55
3. Foto tanaman waru	56
4. Foto serbuk daun waru	56
5. Foto alat-alat yang digunakan	57
6. Foto proses fraksinasi menggunakan corong pisah	58
7. Foto sediaan oral	59
8. Foto identifikasi kandungan kimia daun waru	60
9. Foto pemberian sediaan secara oral pada tikus putih jantan putih	62
10. Foto penampungan urin	63
11. Perhitungan rendemen	64
12. Perhitungan dosis	65
13. Perhitungan kontrol positif	67
14. Data bobot tikus	68
15. Data volume air minum untuk oral tiap hewan uji	69
16. Data pemberian sediaan uji secara oral untuk tiap hewan coba	70
17. Data volume urin pada hewan uji	71
18. Data volume urin rata-rata tiap waktu perlakuan	72
19. Data volume urin kumulatif rata-rata	74
20. Data AUC volume urin tiap waktu perlakuan	75
21. Rata-rata AUC dan persen aktivitas diuretic tiap perlakuan	77
22. Hasil uji nonparametrik,homogenitas varian, anova satu jalan, Tukey HSD	78

INTISARI

SARI, I.R., 2014. AKTIVITAS DIURETIK FRAKSI *n*-HEKSANA, FRAKSI ETIL ASETAT DAN FRAKSI AIR EKSTRAK ETANOL DAUN WARU (*Hibiscus tiliaceus* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR. SKRIPSI. FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Daun waru memiliki khasiat sebagai antiradang, peluruh dahak dan peluruh kencing. Secara tradisional, daun waru digunakan sebagai diuretik dengan cara direbus dengan air. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas diuretik fraksi aktif dari ekstrak etanol daun waru yang diujikan kepada tikus jantan secara oral.

Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi dalam pelarut etanol 70% kemudian dipisahkan melalui proses fraksinasi. Hewan yang digunakan untuk uji ini adalah 25 ekor dan dibagi menjadi 5 kelompok yaitu: suspensi furosemid 0,72 mg / 200 g BB (kontrol positif), suspensi CMC 0,5% (kontrol negatif), fraksi n-Heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air. Volume urin yang keluar dicatat tiap jam selama 8 jam. Efek diuretik dapat dilihat dari hasil analisa data AUC 0-8 yang diperoleh dari volume urin tiap waktu pengamatan. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan analisis parametrik dengan tes *Kolmogorov smirnov*, anova satu jalan (analisis varian satu jalan) dan Tukey HSD dengan taraf kepercayaan 95%.

Fraksi air ekstrak etanol daun waru mampu memberikan aktivitas efek diuretik paling efektif dengan dosis 170,532 mg/ 200 gram BB tikus.

Kata kunci : daun waru, diuretik, furosemid.

ABSTRACT

SARI, I.R., 2014. DIURETIC ACTIVITY OF FRACTION *n*-HEXANE, ETHYL ACETATE FRACTION AND FRACTION OF WATER EXTRACT ETHANOL HIBISCUS LEAVES (*Hibiscus tiliaceus* L.) IN THE WHITE MALE RATS WISTAR STRAIN. SKRIPSI. FACULTY OF PHARMACY. SETIA BUDI UNIVERSITY. SURAKARTA.

Hibiscus leaf has efficacy as anti-inflammatory, mucolitic and diuretic. Traditionally, hibiscus leaves are used as a diuretic by boiling with water. This research to know the diuretic activity of active fractions from ethanol extract of leaves of hibiscus *tiliaceus* are tested orally to male rats.

The extraction method used was macerated in 70% ethanol and then separated through a fractionation process. Animals are used for this test is 25 tail and divided into 5 groups: suspension furosemid 0.72 mg/200 g BB (positive control), CMC suspension 0.5% (negative control), the fraction of *n*-Hexane, ethyl acetate fraction, and the fraction of water. The volume of urine was recorded every hour for 8 hours. Diuretic effects were seen from the results of data analysis AUC 0-8 obtained from the volume of urine each time of observation. The Data obtained were analyzed using analysis of Kolmogorov smirnov test with parametik, one way anova (analysis of variance of one way) and Tukey HSD with 95% confidence level.

The fraction of water extract ethanol hibiscus leaves able to provided the activity of the effects of diuretic most effective with a dose of 170,532 mg / 200 gram BW a rat.

Keywords: hibiscus leaf, diuretics,furosemide.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar belakang

Hipertensi diketahui sebagai penyakit kardiovaskular dan penyakit tidak menular (PTM). Hipertensi juga disebut sebagai *silent killer* karena kebanyakan penyakit hipertensi tidak terdeteksi gejalanya dan akan diketahui menyertai setelah ada pemeriksaan penyakit lainnya. Proporsi penyebab kematian PTM pada orang-orang lansia berusia kurang dari 70 tahun, menyatakan penyakit kardiovaskular merupakan penyebab terbesar (39%), kemudian kanker (27%), sedangkan penyakit pernafasan kronis, penyakit pencernaan dan PTM yang lain bersama-sama menyebabkan sekitar 30% kematian, serta 4% kematian disebabkan diabetes (Kemenkes RI 2012).

Di Indonesia, prevalensi hipertensi berkisar 6% - 15% dan masih banyak penderita hipertensi atau penderita penyakit kardiovaskular lainnya yang belum terjangkau oleh pelayanan kesehatan, terutama di daerah pedesaan yang jauh dari pusat kesehatan. Sementara itu, di Amerika Serikat, data NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) memperlihatkan bahwa risiko hipertensi meningkat sesuai dengan peningkatan usia (Depkes RI 2006).

Ada 9 kelas obat antihipertensi, diantaranya adalah diuretik, penyekat beta, penghambat enzim konversi angiotensin (*Angiotensin-converting enzyme Inhibitors*), penghambat reseptor angiotensin (*Angiotensin Receptor Blockers*), dan antagonis kalsium dianggap sebagai obat antihipertensi utama (Depkes RI 2006). Obat dari golongan diuretik dapat digunakan untuk membantu pada pengobatan dalam penyakit hipertensi

dengan cara mengurangi volume darah seluruhnya sehingga tekanan darah (tensi) menurun, dan dapat memperbanyak pengeluaran kemih (diuresis) melalui kerja langsung terhadap ginjal (Tan & Rahardja 2007).

Obat sintetis yang bekerja sebagai diuretik memiliki efek samping yang utama seperti hipokalemia, hiponatriemia, hiperurikemia, hiperglikemia, hiperlipidemia serta efek samping lain seperti gangguan lambung yang menyebabkan mual, muntah dan diare, pusing dan ototoksitas pada penggunaan dosis tinggi (Tan & Rahardja 2007).

Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional untuk diuretik adalah tanaman waru. Tanaman waru diketahui sebagai tanaman mangrove yang tumbuh di Asia yang beriklim tropis dan dataran tinggi. Tanaman waru pada bagian daun yang digunakan untuk penelitian ini memiliki khasiat sebagai antiradang, peluruh dahak dan peluruh kencing. Daunnya mengandung saponin, flavonoid dan polifenol, yang ketiganya memiliki khasiat sebagai peluruh kencing atau diuretik (Dalimartha 2000). Daun waru di dunia kesehatan juga digunakan sebagai pengobatan demam, meredakan batuk, maag, penyembuh luka dan beberapa penyakit kulit (Li *et al* 2006).

Penelitian dari Sholikhah (2004) membuktikan bahwa daun waru (*Hibiscus tiliaceus L.*) pada dosis 137,734 gram dan 165,281 gram/ 100 gram BB tikus mempunyai efek diuretik dan pada dosis tersebut tidak menunjukkan efektifitas diuresis bermakna dibandingkan dengan HCT dosis 0,315 mg/ 100 gram BB tikus. Berdasarkan hal tersebut, pada penelitian ini dilakukan uji aktivitas diuretik dari daun waru pada tikus putih jantan dengan metode ekstraksi maserasi dalam etanol 70% yang kemudian dipisahkan dengan proses fraksinasi untuk memisahkan senyawa yang terkandung di dalam daun waru

sesuai dengan sifar kepolarannya, sehingga dapat diduga senyawa yang memiliki aktivitas diuresis dan dibandingkan dengan furosemid dosis 0,72 mg/ 200 gram BB tikus.

B. Perumusan Masalah

Perumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

Pertama, apakah fraksi n-Heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air ekstrak etanol daun waru (*Hibiscus tiliaceus* L.) mempunyai aktivitas diuretik terhadap tikus putih jantan galur wistar?

Kedua, berapakah dosis efektif fraksi n-Heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air ekstrak etanol daun waru (*Hibiscus tiliaceus* L.) yang mampu memberikan efek diuretik terhadap tikus putih jantan galur wistar

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah

Pertama, untuk mengetahui aktivitas diuretik fraksi n-Heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air ekstrak etanol daun waru (*Hibiscus tiliaceus* L.) terhadap tikus putih jantan galur wistar.

Kedua, untuk mengetahui dosis efektif fraksi n-Heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air ekstrak etanol daun waru (*Hibiscus tiliaceus* L.) yang mampu memberikan efek diuretik dosis terhadap tikus putih jantan galur wistar.

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini sebagai langkah awal untuk mengetahui manfaat dari daun waru (*Hibiscus tiliaceus L.*) yang diketahui dapat memberikan efek memperlancar pengeluaran urin sehingga penggunaan dari obat kimia dapat dikurangi untuk mencegah efek samping di dalam tubuh. Serta diharapkan penelitian ini dapat dikembangkan untuk penelitian yang lebih lanjut sehingga dapat terbukti secara klinik dan dapat digunakan khalayak umum sebagai pengobatan tradisional diuretik.