

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Daun Salam

1. Sistematika tanaman

Kedudukan tanaman salam dalam sistematika tanaman adalah sebagai berikut :

Divisi : Spermatophyta
Sub divisi : Angiospermae
Kelas : Dicotyledonae
Bangsa : Myrtales
Suku : Myrtaceae
Marga : Eugenia
Jenis : *Eugenia polyantha* Wight (Anonim, 2000).

2. Nama daerah

Sumatera: Maselangan, ubar serai (Melayu). Jawa: salam (Sunda), salam (Jawa), salam (Madura), kastolam (Kangean). Indonesia: daun salam (Anonim, 1980)

3. Morfologi tanaman

Pohon, bertajuk rimbun, tinggi sampai 25 m. Daun bila diremas berbau harum, berbentuk lonjong sampai elip atau bundar telur sungsang, pangkal lancip sedangkan ujung lancip sampai tumpul, panjang 5 cm sampai 15 cm, lebar 35 mm sampai 65 mm, terdapat 6 sampai 10 urat daun lateral, panjang tangkai daun 5 mm sampai 12 mm. Perbungaan berupa malai, keluar dari ranting, berbau harum.

Kelopak bunga berbentuk cangkir yang lebar, ukuran lebih kurang 1 mm. Mahkota bunga berwarna putih, panjang 2,5 mm sampai 3,5 mm. Benang sari terbagi dalam 4 kelompok, panjang lebih kurang 3 mm berwarna kuning lembayung. Buah buni, berwarna merah gelap, bentuk bulat dengan garis tengah 8 mm sampai 9 mm, pada bagian tepi berakar lembaga yang sangat pendek (Anonim, 1980).

4. Khasiat tanaman salam

Manfaat lainnya dari daun salam adalah mampu menyembuhkan diare, melancarkan pencernaan di dalam tubuh kita, membantu menurunkan kadar kolesterol, mengobati penyakit kelebihan gula darah (diabetes), menurunkan tekanan darah tinggi, membantu menyembuhkan radang lambung (mengobati penyakit maag), serta mengobati penyakit asam urat, peluruh kencing (*diuretic*) (Indah & Darwati, 2013).

5. Kandungan kimia daun salam

Kandungan kimia daun salam adalah minyak atsiri, tanin, serta flavonoid (Indah & Darwati, 2013).

Menurut Khabibah (2011) cit Ebadi (2002), mekanisme kerja flavonoid sebagai diuretik adalah menghambat reabsorpsi Na^+ , K^+ dan Cl^- sehingga terjadi peningkatan elektrolit di tubulus sehingga terjadilah diuresis (Hastuti, 2013).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia adalah bentuk jamak dari kata simpleks yang berasal dari kata simple, berarti satu atau sederhana. Istilah simplisia dipakai untuk menyebut bahan-bahan obat alam yang masih berada dalam wujud aslinya atau belum mengalami perubahan bentuk. Departemen Kesehatan RI membuat batasan tentang simplisia sebagai berikut. Simplisia adalah bahan alami yang digunakan untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apa pun, dan kecuali dinyatakan lain umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan. Berdasarkan hal itu maka simplisia dibagi menjadi tiga golongan, yaitu simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan/mineral (Gunawan & Mulyani, 2004).

Simplisia nabati adalah simplisia yang dapat berupa tanaman utuh, bagian tanaman, eksudat tanaman, atau gabungan antara ketiganya, misalnya *Datura folium* dan *Piperis nigri fructus*. Simplisia hewani merupakan simplisia berupa hewan utuh atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murni, misalnya adalah minyak ikan (*Oleum iecoris asselli*) dan madu (*Mel depuratum*). Simplisia mineral merupakan simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah dengan cara sederhana dan belum berupa bahan kimia murni, contoh serbuk seng dan serbuk tembaga (Gunawan & Mulyani, 2004).

2. Dasar pembuatan simplisia

2.1. Pengumpulan bahan baku. Tahapan pengumpulan bahan baku sangat menentukan kualitas bahan baku. Faktor yang paling berperan dalam tahapan ini adalah masa panen (Gunawan & Mulyani, 2004).

2.2. Sortasi basah. Sortasi basah adalah pemilihan hasil panen ketika tanaman masih segar (Gunawan & Mulyani, 2004).

2.3. Pencucian. Pencucian simplisia dilakukan untuk membersihkan kotoran yang melekat, terutama bahan-bahan yang berasal dari dalam tanah dan juga bahan-bahan yang tercemar pestisida. Pencucian bisa dilakukan dengan menggunakan air yang berasal dari beberapa sumber seperti mata air, sumur, dan PAM (Gunawan & Mulyani, 2004).

2.4. Pengubahan bentuk. Pada dasarnya tujuan pengubahan bentuk simplisia adalah untuk memperluas permukaan bahan baku. Semakin luas permukaan maka bahan baku akan semakin cepat kering. Proses pengubahan bentuk ini meliputi beberapa perlakuan yaitu perajangan untuk rimpang, daun, dan herba. Pengupasan untuk buah, kayu, kulit kayu, dan biji-bijian yang ukurannya besar. Pemotongan untuk akar, batang kayu, kulit kayu, dan ranting. Penyerutan untuk kayu (Gunawan & Mulyani, 2004).

2.5. Pengeringan. Proses pengeringan simplisia bertujuan untuk menurunkan kadar air sehingga bahan tersebut tidak mudah ditumbuhi kapang dan bakteri, menghilangkan aktivitas enzim yang bisa menguraikan lebih lanjut kandungan zat aktif, memudahkan dalam hal pengelolaan proses selanjutnya (Gunawan & Mulyani, 2004).

2.6. Sortasi kering. Sortasi kering adalah pemilihan bahan setelah mengalami proses pengeringan. Pemilihan dilakukan terhadap bahan-bahan yang terlalu gosong, bahan yang rusak akibat terlindas roda kendaraan (misalnya dikeringkan di tepi jalan raya), atau dibersihkan dari kotoran hewan (Gunawan & Mulyani, 2004).

2.7. Pengepakan dan penyimpanan. Setelah tahap pengeringan dan sortasi kering selesai maka simplisia perlu ditempatkan dalam suatu wadah tersendiri agar tidak saling tercampur antara simplisia satu dengan lainnya. Selanjutnya, wadah-wadah yang berisi simplisia disimpan dalam rak pada gudang penyimpanan (Gunawan & Mulyani, 2004).

C. Penyarian

1. Pengertian penyarian

Penyarian adalah peristiwa pemisahan masa zat aktif yang semula berada didalam sel ditarik oleh larutan penyari sehingga zat larut di dalam pelarut penyari. Sistem pelarut yang digunakan dalam ekstrak harus dipilih berdasarkan kemampuannya melarutkan jumlah maksimum dari zat aktif dan seminimal mungkin zat yang tidak digunakan (Ansel, 1989).

2. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan cara menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung (Anonim, 1979). Ekstraksi adalah penarikan zat pokok yang

diinginkan bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih dimana zat yang diinginkan larut (Ansel, 1989).

3. Sokhletasi

Bahan yang akan diekstraksi diletakkan dalam sebuah kantung ekstraksi dibagian dalam alat ekstraksi dari gelas yang bekerja kontinyu (perkolator). Wadah gelas yang mengandung kantung diletakkan diantara labu penyulingan dengan pendingin aliran balik dan dihubungkan dengan labu melalui pipa. Labu tersebut berisi bahan pelarut, yang menguap dan mencapai ke dalam pendingin aliran balik melalui pipet, berkondensasi di dalamnya, menetes keatas bahan yang diekstraksi dan menarik keluar bahan yang diekstraksi. Larutan berkumpul di dalam wadah gelas dan setelah mencapai tinggi maksimalnya, secara otomatis dipindahkan ke dalam labu. Dengan demikian zat yang terekstraksi terakumulasi melalui penguapan bahan pelarut murni berikutnya. Selanjutnya simplisia dibagian tengah alat pemanas, langsung berhubungan dengan labu, dimana bahan pelarut menguap (Anonim, 1995).

D. Tinjauan tentang Hewan Uji

1. Sistematika tikus

Sistematika hewan yang digunakan dalam percobaan ini adalah sebagai berikut:

Filum : Chordata

Sub Filum : Vertebrata

Kelas : Mamalia

Sub Kelas : Placentalia
Bangsa : Rodentia
Suku : Muridae
Marga : Rattus
Jenis : *Rattus norvergicus* (Sugiyanto, 1995).

2. Biologi tikus

Lama hidup tikus jantan dan betina yaitu antara 2-3 tahun, dapat hidup sampai 4 tahun. Pada umur 35-40 hari tikus jantan dan betina dapat dikatakan dewasa. Berat tikus jantan dewasa antara 300-400 g dan tikus betina dewasa 250-300 g. Aktivitas tikus biasanya dilakukan pada malam hari (noktural). Pada umumnya tikus mulai kawin pada umur 8-9 minggu tetapi biasanya lebih baik jika tikus dikawinkan sebelum umur 10-12 minggu (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988).

3. Karakteristik utama tikus putih

Hewan yang digunakan sebagai percobaan dalam analisis ini adalah tikus (*Rattus norvergicus*). Tikus putih merupakan hewan yang cerdas dan relatif resisten terhadap infeksi, umumnya mudah ditangani, tidak begitu bersifat fotofobia seperti halnya mencit dan kecenderungan untuk berkumpul dengan sesamanya tidak begitu besar. Meskipun mudah ditangani, kadang tikus menjadi agresif terutama saat diperlakukan kasar atau mengalami defisiensi nutrisi (Sugiyanto, 1995). Tikus lebih besar daripada mencit, maka untuk beberapa percobaan, tikus lebih menguntungkan. Dua sifat yang membedakan tikus dari hewan percobaan lain, yaitu bahwa tikus tidak dapat muntah karena struktur

anatomi yang tidak lazim di tempat esofagus bermuara ke dalam lambung dan tikus tidak mempunyai kandung empedu (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988).

4. Teknik memegang tikus dan penanganannya

Tikus cenderung menggigit bila ditangkap, lebih-lebih jika merasa takut. Tikus sebaiknya ditangkap dengan memegang ekor pada bagian pangkal ekornya (bukan ujung ekor). Diangkat dan diletakkan di atas alas kasar atau ram kawat, kemudian tikus ditarik pelan-pelan dan dengan cepat dipegang bagian tengkuknya dengan ibu jari dan jari telunjuk dengan menggunakan tangan kiri, kaki belakang tikus dipegang bersama ekor dengan jari keempat atau jari kelingking. Sambil menunggu sesaat sebelum tikus diletakkan di atas ram kawat dengan tetap memegang ekor tikus supaya tikus tidak membalik ke tangan pemegang (Harminta, 2004).

Tikus tidak agresif kalau dipegang dari atas, tapi tikus menjadi gugup kalau diburu ke sudut kandang dan mau menggigit. Kalau tikus laboratorium dipegang dengan hati-hati, cepat menjadi tenang seperti hewan kesenangan (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988).

E. Diuretik

1. Pengertian diuretik

Diuretik ialah obat yang bekerja di ginjal untuk mempercepat pembentukan urin. Dalam istilah diuresis tercakup dua pengertian, pertama adanya penambahan volume urin dan kedua mencakup pengeluaran keseluruhan daripada zat terlarut dan air. Kegunaan terpenting diuretik ialah untuk

memobilisasi cairan edema, dan ini berarti menimbulkan neraca negatif daripada cairan ekstrasel (Sunaryo & Suharto, 1981).

2. Mekanisme kerja diuretik

Kurang lebih 16-20% plasma darah yang masuk ke ginjal disaring dari kapiler glomerulus ke dalam kapsula Bowman. Filtratnya, walaupun dalam keadaan normal tidak mengandung protein dan sel-sel darah, ternyata mengandung komponen plasma dengan berat molekul yang paling rendah yang kira-kira sama dengan yang dijumpai di plasma, termasuk glukosa, natrium bikarbonat, asam amino, dan zat organik lain, juga elektrolit, seperti Na^+ , K^+ , dan Cl^- . Ginjal mengatur komposisi ion dan volume urine dengan reabsorpsi atau sekresi ion atau air pada lima daerah fungsional sepanjang nefron, yaitu pada tubulus proksimal, ansa Henle, tubulus distal, dan duktus pengumpul (Yodhian dan Tanzil, 2004).

2.1. Tubulus proksimal. Diuretik yang bekerja terutama di tubulus proksimal adalah asetazolamid, yang hanya menghambat reabsorpsi natrium bikarbonat. Walaupun demikian, reabsorpsi natrium klorida di tubulus ginjal merupakan hal yang menarik secara teoritis NaCl dalam jumlah besar diabsorpsi pada bagian ini, obat yang menghambat transpor natrium klorida tubulus proksimal kemungkinan merupakan suatu obat diuretika kuat (Yodhian dan Tanzil, 2004).

2.2. Ansa henle pars desendens. Reabsorpsi aktif ion-ion Na^+ , K^+ , dan Cl^- dibantu oleh suatu kotransporter $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$. Mg^{++} dan Ca^{++} memasuki cairan interstitial melalui saluran paraseluler. Jadi, pars asendens merupakan bagian

pengencer dari nefron. Kira-kira 25-30% NaCl di tubulus kembali ke cairan interstitial sehingga membantu mempertahankan osmolaritas tinggi dari cairan. Karena ansa Henle merupakan bagian terbesar untuk reabsorpsi garam, obat yang bekerja di tempat ini, seperti diuretika loop, merupakan kelompok diuretika yang paling efektif (Yodhian dan Tanzil, 2004).

2.3. Tubulus distal. Sel-sel tubulus distal juga tidak termeabel terhadap air. Kira-kira 10% dari natrium klorida yang disaring direabsorpsi melalui suatu sistem transportasi Na^+/Cl^- , yang sensitif terhadap diuretika tiazid. Selain itu, ekskresi Ca^{++} diatur oleh hormon paratiroid pada bagian tubulus ini (Yodhian dan Tanzil, 2004).

2.4. Tubulus dan duktus pengumpul. Sel-sel utama dan sel-sel interkalatus dari tubulus pengumpul bertanggungjawab atas pertukaran Na^+/K^+ , dan untuk sekresi H^+ dan reabsorpsi K^+ . Stimulasi reseptor aldosteron pada sel-sel utama menyebabkan reabsorpsi Na^+ dan sekresi K^+ . Reseptor hormon antidiuretika (ADH, vasopresin) meningkatkan reabsorpsi air dari tubulus dan duktus pengumpul. Aktivasi ini dibantu oleh cAMP (Yodhian dan Tanzil, 2004).

3. Klasifikasi diuretik

Diuretik di klasifikasikan sebagai berikut:

3.1. Diuretik osmotik. Tempat ikatan di seluruh tubulus. Mekanisme kerja di sini secara osmosis mengikat air. Kekuatan efek 20% cairan filtrat glomerular diekskresikan (efek diuretik relatif kuat). Manitol dan sorbitol termasuk diuretik osmotik (Schmitz *et al.*, 2003).

3.2. Penghambat karboanhidrase. Contohnya adalah asetazolamid. Tempat ikatan di tubulus proksimal. Kekuatan efek 5-8% cairan filtrat glomerular diekskresikan (efek diuretik lemah). Mekanisme kerja blokade enzim karboanhidrase (Schmitz *et al.*, 2003).

3.3. Diuretik jerat henle tipe furosemid. Contohnya adalah furosemid, bumetamid, piretanid, azosemid, torasemid. Tempat ikatan di ansa henle bagian asenden. Penghambatan pembawa (ion $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$) pada membran luminal. Efek diuretik paling kuat yaitu 30-40% cairan filtrat glomerular diekskresikan (Schmitz *et al.*, 2003).

3.4. Diuretik jerat henle yang lain. Contohnya adalah asam etakrinat, tempat ikatan juga jerat henle bagian asenden. Mekanisme kerja tidak diketahui dengan jelas. Efek seperti diuretik kuat tipe furosemid (Schmitz *et al.*, 2003).

3.5. Diuretik tiazid. Contohnya adalah benzotiadiazin sebagai hidroklorotiazid, mefrusid, xipamid, klortalidon. Tempat ikatan tubulus distal (hulu). Mekanisme kerja penghambatan pembawa (ion Na^+/Cl^-) pada membran luminal. Efek diuretik sedang, 10-15% cairan filtrat glomerular diekskresikan (Schmitz *et al.*, 2003).

3.6. Diuretik penghemat kalium, antagonis aldosteron. Contohnya adalah spironolakton, kaliumkanrenoat. Tempat ikatan pada (hilir) tubulus distal dan duktus koligentes bagian korteks. Mekanisme kerja penghambatan kompetitif efek timbal balik aldosteron-reseptor. Efek diuretik lemah, kurang lebih 2% cairan filtrat glomerular diekskresikan (Schmitz *et al.*, 2003).

3.7. Diuretik hemat kalium, tidak bergantung pada aldosteron, tipe sikloamidin. Contohnya adalah Amilorid, triamteren. Tempat ikatan pada (hilir) tubulus distal dan duktus koligentes bagian korteks. Mekanisme kerja blokade kanal Na^+ pada membran luminal, hambatan antiport (ion Na^+/H^+) pada membran luminal. Efek diuretik lemah, 2-4% cairan filtrat glomerular diekskresikan (Schmitz *et al.*, 2003).

4. Furosemide

Furosemide, asam 4-kloro-N-(3-furil-metil)-5-sulfamoilantranilat masih tergolong derivat sulfonamid. Furosemide adalah suatu diuretik baru dengan efek saluretik yang kuat sekali. Obat ini efektif pada pemberian oral maupun parenteral. Efek diuresisnya cepat timbul dan cepat berakhir. Efektif untuk segala jenis penderita edema dan aktivitasnya tetap tampak meskipun pada penderita dengan insufisiensi ginjal. Pada dasarnya mekanisme kerja furosemide terhadap ginjal mirip asam etakrinat. Efeknya terutama menghambat reabsorpsi ion Na oleh sel pars asenden ansa henle. Terhadap transpor ion Na pada tubuli distal efeknya tidak nyata. Pada pemberian yang berulang furosemide dapat menyebabkan ekskresi ion K dan ion H yang berlebihan. Hal ini terjadi karena pertukaran ion Na dengan ion K dan ion Na dengan ion H jadi lebih aktif. Reabsorpsi ion HCO_3 boleh dikatakan hampir sempurna, karena exchange ion Na dengan ion H yang aktif tersebut, sehingga urin akan mengandung ion Cl dalam jumlah yang relatif tinggi. Furosemide tidak menurunkan aktivitasnya meskipun terjadi alkalosis ataupun asidosis (Sunaryo & Suharto, 1981).

F. Analisis Kimia Urin Tikus

1. Glukosa

Pemeriksaan terhadap adanya glukosa dalam urin termasuk pemeriksaan penyaring. Analisis glukosa dapat dilakukan dengan cara yang berbeda-beda dasarnya. Glukosuria dapat dibuktikan dengan cara spesifik yang menggunakan enzim glukosa-oxidasa untuk merintis serentetan reaksi dan berakhir dengan perubahan warna dalam reagen yang digunakan (Gandasoebrata, 1969). Glukosa yang tidak terdeteksi tidak terdapat dalam urin normal (Guyton, 1997).

Memakai carik celup dengan cara carik celup dilekati kertas berisis dua macam enzim, yakni glukosaoxidasa dan proxidasa bersama dengan semacam zat seperti o-tolidine yang berubah warna jika dioxidasi. Kalau ada glukosa, maka oleh pengaruh glukosa-oxidasa glukosa menghasilkan asam glukonat dan hidrogen peroxida, oleh pengaruh peroxidasa hidrogen peroxida mengalihkan oksigen kepada o-tolidine yang berubah warna menjadi biru. Lebih banyak glukosa lebih tua warna biru yang terjadi pada reaksi ini, sehingga penilaian semikuantitatif juga mungkin. Selain kromogen o-tolidine yang menjadi biru ada pula carik celup yang menggunakan iodida sebagai kromogen, warna coklat-lah yang menandakan reaksi positif (Gandasoebrata, 1969).

2. Protein

Pemeriksaan terhadap protein termasuk pemeriksaan rutin. Kebanyakan cara rutin untuk menyatakan adanya protein dalam urin berdasarkan kepada timbulnya kekeruhan. Karena padatnya atau kasarnya kekeruhan itu menjadi satu ukuran untuk jumlah protein yang ada, maka menggunakan urin yang jernih betul menjadi syarat penting pada test-test terhadap protein (Gandasoebrata, 1969).

Memakai carik celup dengan cara carik celup yang dipakai untuk menemukan proteinuria berdasarkan fenomena “kesalahan penetapan pH oleh adanya protein”: indikator tertentu memperlihatkan warna lain dalam cairan yang bebas protein dan cairan yang berisi protein pada pH tertentu. Derajat perubahan warna ditentukan oleh kadar protein dalam cairan, sehingga perubahan warna itu menjadi ukuran semikuantitatif pada proteinuria (Gandasoebrata, 1969).

Indikator yang biasanya terdapat pada carik celup tetrabromphenolblue yang berwarna kuning pada pH 3 dan berubah warna menjadi hijau sampai hijau-biru sesuai dengan banyaknya protein dalam urin (Gandasoebrata, 1969). Cara menilai hasil :

Negatif -	tidak ada kekeruhan sedikit juga.
Positif + atau 1+	ada kekeruhan ringan tanpa butir-butir, kadar protein kira kira 0,01–0,05%.
Positif ++ atau 2+	kekeruhan mudah dapat dilihat dan nampak butir-butir dalam kekeruhan itu (0,05–0,02 %).
Positif +++ atau 3+	urin jelas keruh dan kekeruhan itu berkeping-keping (0,2-0,5%).
Positif ++++ atau 4+	urin sangat keruh dan kekeruhan berkeping-keping besar atau bergumpal-gumpal ataupun memadat (lebih dari 0,5%). Jika terdapat lebih dari 3% protein akan terjadi bekuan.

3. Urea

Kadar urea normal pada manusia berkisar antara 10 – 50 mg/dl. Urea *clearance* mengukur fungsi glomeruli, karena ureum difiltrasi melalui glomeruli itu. Nilai urea *clearance* tidak boleh dipandang sama dengan nilai glomerular *filtration rate*, karena sebagian dari ureum itu dalam tubuli mendifusi kembali ke dalam darah. Banyaknya ureum yang mendifusi kembali ikut ditentukan oleh besarnya diuresis. (Gandasoebrata, 1969).

4. Kreatinin

Kadar kreatinin normal pada manusia adalah 0,5-1,2 mg/dl. Seperti juga urea *clearance*, test ini menilai faal glomeruli. Tetapi berlainan dari ureum, kreatinin tidak mendifusi kembali ke dalam darah, karena itu nilai normal untuk *creatinine clearance* lebih besar dari urea *clearance* dan mendekati nilai glomerular *filtration rate*. (Gandasoebrata, 1969).

G. LandasanTeori

Diuretika adalah obat yang bekerja langsung pada ginjal dan meningkatkan produksi urine dan garam natrium. Efek utama diuretika adalah mengurangi reabsorpsi natrium dan klorida pada tubuli ginjal, sedangkan bertambahnya pengeluaran air adalah akibat sekunder dari ekskresi garam tersebut (Yodhian dan Tanzil, 2004).

Diuretik digunakan untuk menurunkan volume darah dan cairan interstisial dengan cara meningkatkan ekskresi natrium klorida dan air. Bila diuretik diberikan secara akut, akan menyebabkan lebih banyak kehilangan natrium

daripada jumlah natrium yang dimakan. Tetapi pada penggunaan kronis akan mencapai keseimbangan (Sunaryo & Suharto, 1981).

Daun salam berkhasiat sebagai peluruh kencing (*diuretic*) dan penghilang nyeri (analgetik). Dikarenakan kandungan zat aktif di dalamnya seperti tannin, flavonoid dan minyak atsiri. Daun salam memberikan manfaat bagi kesehatan (Indah & Darwati, 2013).

Glukosa direabsorpsi melalui transport aktif di sepanjang tubulus proksimal dan tidak terdapat dalam urin normal. Protein yang terdapat dalam urin selalu berasal dari ginjal. Protein dalam urin biasanya mempunyai berat molekul rendah, sehingga mampu melewati membran glomerulus. Pemeriksaan urea dilakukan untuk mengukur fungsi gromeruli, karena urea difiltrasi melalui gromeruli (Gandasoebrata, 1969). Kreatinin merupakan produk sisa yang diekskresikan oleh ginjal terutama melalui filtrasi glomerulus. Tinggi rendahnya kadar kreatinin memberi gambaran tentang berat ringannya gangguan fungsi ginjal (Wahono *et al*, 2008)

H. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori yang ada dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini yaitu :

1. Ekstrak etanolik daun salam (*Syzygium polyanthum*) mempunyai efek diuretik terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvergicus*).
2. Volume urin yang paling efektif didapat pada dosis tertentu.
3. Ekstrak etanolik daun salam mempengaruhi hasil kandungan kimia urin yaitu kandungan glukosa, protein, urea dan kreatinin.