

UJI AKTIVITAS EKSTRAK KULIT BUAH SEMANGKA (*Citrullus vulgaris*) SEBAGAI DIURETIK DAN PENGUKURAN KADAR NATRIUM DAN KALIUM DALAM URIN SECARA AAS (*Atomic Absorption Spectrophotometry*)



Diajukan oleh :

**Joseph Billi
18123477A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2016**

UJI AKTIVITAS EKSTRAK KULIT BUAH SEMANGKA (*Citrullus vulgaris*) SEBAGAI DIURETIK DAN PENGUKURAN KADAR NATRIUM DAN KALIUM DALAM URIN SECARA AAS (Atomic Absorption Spectrophotometry)

SKRIPSI



Diajukan oleh :

**Joseph Billi
1812377A**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2016**

PENGESAHAN SKRIPSI
berjudul
UJI AKTIVITAS EKSTRAK KULIT BUAH SEMANGKA (*Citrullus vulgaris*) SEBAGAI DIURETIK DAN PENGUKURAN KADAR NATRIUM DAN KALIUM DALAM URIN SECARA AAS (*Atomic Absorption Spectrophotometry*)

Oleh :

JOSEPH BILLI

18123477A

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

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt


Pembimbing Utama

Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt
Pembimbing Pendamping

Iswandi, M.Farm., Apt

Penguji :

1. Dwi Ningsih, M. Farm., Apt
2. Destik Wulandari, S.Pd., M.Si
3. Drs. Supriyadi, M. Si
4. Ilham Kuncahyo S.Si., M. Sc., Apt

1. 

2. 

3. 

4. 

PERSEMBAHAN

“JESUS is the way, the truth and the life” (John 14:6)

“Janganlah hendaknya kamu kuatir tentang apa pun juga, tetapi nyatakanlah dalam segala hal keinginanmu kepada Allah dalam doa dan permohonan dengan ucapan syukur” (Filipi 4:6)

“Mintalah, maka akan diberikan kepadamu; Carilah, maka kamu akan mendapatkan; ketoklah, maka pintu akan dibukakan bagimu. Jadi jika kamu yang jahat tahu memberi yang baik kepada anak-anakmu, apalagi Bapamu yang di sorga ! Ia akan memberikan yang baik pada mereka yang meminta kepada-Nya” (Matius 6:7,11)

Skripsi ini saya persembahkan kepada :

- Tuhan Yesus Kristus
- Ayah, Ibu dan kakak
- Almamaterku Universitas Setia Budi
- keluarga besar PMK Katharos
- keluarga angkatan 2012

PERNYATAAN

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

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

Surakarta, 27 Desember 2016



Joseph Billi

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah Bapa di surga atas berkat-Nya yang melimpah serta kasih dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI AKTIVITAS EKSTRAK KULIT BUAH SEMANGKA (*Citrullus vulgaris*) SEBAGAI DIURETIK DAN PENGUKURAN KADAR NATRIUM DAN KALIUM DALAM URIN SECARA AAS (Atomic Absorption Spectrophotometry)”**. Skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai derajat Sarjana Farmasi dalam Program Studi Ilmu Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan berbagai pihak, untuk itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dr.Ir.Djoni Tarigan, MBA, 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. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt., selaku pembimbing utama dan Iswandi, M.Farm., Apt., selaku dosen pembimbing pendamping yang telah berkenan meluangkan waktu untuk memberikan petunjuk, arahan, saran, nasehat, dan motivasi sejak mulai penyusunan proposal hingga terselesaikannya penulisan skripsi ini.
4. Dosen penguji yang telah memberikan koreksi, masukan dan nasehat kepada penulis demi kesempurnaan Skripsi ini.

5. Bapakku (Sulang) dan Ibuku (Sukmawinata) tercinta yang telah membesarkan, merawat, mendidik, mendukung, serta selalu mendo'akan. Terimakasih atas doa dan kasih sayang yang tiada henti.
6. Segenap staff dan karyawan Balai Alat Mesin dan Pengujian Mutu Hasil Perkebunan Jawa Tengah.
7. Segenap staff dan karyawan laboratorium MIPA Terpadu Universitas Sebelas Maret Surakarta.
8. Segenap dosen karyawan dan staff Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
9. Keluarga besar PMK Katharos dan Semua pihak yang turut berperan dalam penyusunan Skripsi ini sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi ini.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat keterbatasan, sehingga penulis mengharapkan adanya kritik dan saran demi kesempurnaan skripsi ini agar dapat menjadi lebih baik dan bermanfaat bagi pembaca.

Surakarta, 27 desember 2016

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
DAFTAR ISI.....	iii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	5
D. Kegunaan Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
A. Tanaman semangka	7
1. Sistematika.....	7
2. Nama daerah	7
3. Morfologi tumbuhan.....	7
4. Khasiat tanaman.....	8
5. Kandungan kimia.....	9
B. Simplisia.....	10
1. Pengertian	10
2. Pengambilan	11
3. Pengeringan	11
C. Penyarian	11
1. Metode penyarian	12
2. Ekstrak.....	12
3. Ekstraksi	12
3.1 Infusi.....	12
3.2 Soxhlet.....	13
3.3 Maserasi.....	13
4. Larutan penyari.....	14
D. Diuretik.....	14
1. Definisi	14
2. Pembentukan urin.....	16
3. Mekanisme kerja diuretik.....	18
4. Penggolongan Diuretik.....	18
4.1 Diuretik Hemat Kalium	18
4.2 Diuretik Tiazid.....	18
4.3 Diuretik Osmotik	19
4.4 Diuretik Anhidrase Karbonik	19

4.5 Diuretik Merkuri	19
4.6 Diuretik Ansa Henle	20
5. Penggunaan Diuretik	21
6. Efek Samping	21
E. Kalium	22
F. Natrium	23
G. Hidroklorotiazid	24
H. Atomic Absorption Spectrophotometry (AAS).....	25
1. Prinsip Spektrofotometri Serapan Atom	25
2. Instrumentasi	26
2.1.Sumber sinar	26
2.2.Tempat sampel	26
2.3.Monokromator	26
2.4.Detektor	27
2.5.Sistem pencatatan hasil	27
3. Kinerja Metode Spektrofotometri Serapan Atom.....	27
3.1.Sensitivitas	28
3.2.Kecermatan.....	28
3.3.Batas deteksi	28
3.4.Ketepatan	28
4. Preparasi Sampel	28
4.1 Destruksi kering.....	29
4.2 Destruksi basah.....	29
5. Interferensi pada spektrofotometri serapan atom	30
6. Kelebihan dan kelemahan spektrofotometri serapan atom...	30
I. Binatang Percobaan	30
1. Sistematika tikus putih	30
2. Karakteristik utama tikus putih	31
J. Landasan Teori	32
K. Hipotesis	33
BAB III METODE PENELITIAN	34
A. Populasi dan Sampel.....	34
B. Variasi Penelitian.....	34
1. Identifikasi variabel	34
2. Klasifikasi variabel	34
3. Definisi operasional variabel utama	35
C. Bahan dan Alat	36
1. Bahan	36
2. Alat	36
3. Hewan Uji.....	36
D. Jalannya Penelitian	36
1. Determinasi tanaman	36

2. Pengumpulan bahan.....	37
3. Pengeringan kulit buah semangka	37
4. Pembuatan serbuk.....	37
5. Pembuatan ekstrak kulit buah semangka.....	37
6. Identifikasi kandungan senyawa	38
6.1 Identifikasi flavonoid.....	39
6.2 Identifikasi alkaloid	39
7. Perhitungan dosis.....	39
8. Uji efek diuretik.....	40
9. Pengukuran kadar kalium & natrium secara AAS.....	41
9.1. Proses destruksi	41
9.2. Pembuatan larutan standart kalium	42
9.3. Pembuatan larutan standart natrium	42
9.4. Proses destruksi	42
E. Analisis Hasil.....	42
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	43
A. Hasil Penelitian.....	43
1. Determinasi tanaman semangka.....	43
1.1 Determinasi tanaman.....	43
1.2 Hasil deskripsi determinasi tanaman.....	43
2. Pengambilan sampel.....	44
3. Hasil pembuatan ekstrak kulit buah semangka	44
4. Identifikasi kandungan kimia ekstrak kulit buah semangka	44
B. Hasil Uji Aktivitas Diuretik.....	45
C. Hasil Pengukuran Jumlah Kalium dalam Urin	49
D. Hasil Pengukuran Jumlah Natrium dalam Urin.....	52
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	55
A. Kesimpulan.....	55
B. Saran	55
DAFTAR PUSTAKA	56

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Mekanisme transpor tubulus ginjal.....	18
2. Skema alat Spektrofotometri Serapan Atom	28
3. Skema kerja pembuatan ekstrak etanolik kulit buah semangka	36
4. Skema prosedur uji diuretik.....	39
5. Grafik rata-rata volume urin tiap jam pengamatan.....	45

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Hasil pembuatan ekstrak kulit buah semangka	43
2. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak	43
3. Data onset dari masing-masing kelompok perlakuan	44
4. Data rata-rata volume urin pada jam ke 1 sampai jam ke 24	45
5. Presentase EUV tiap Kelompok Uji pada Pengamatan Selama 24 Jam ...	47
6. Data rata-rata jumlah kalium urin	48
7. Data rata-rata jumlah natrium dalam urin	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat keterangan determinasi	65
2. Surat keterangan pembelian tikus	66
3. Foto buah semangka	67
4. Foto pembuatan ekstrak	67
5. Foto hasil identifikasi kandungan kimia kulit buah semangka	68
6. Hasil rendemen pembuatan ekstrak kulit buah semangka	68
7. Pembuatan larutan stok dan volume pemberian	69
8. Data bobot tikus	70
9. Volume loading dose tiap hewan uji	70
10. Data onset dari masing-masing kelompok perlakuan	71
11. Data volume urin tiap waktu pengamatan	72
12. Data volume urin rata-rata pada jam ke-1 sampai jam ke-5	74
13. Volume urin kumulatif tiap jam perlakuan	74
14. Persentase EUV tiap jam pengamatan	71
15. Pembuatan larutan standar natrium	76
16. Data kadar natrium urin hasil AAS	78
17. Data jumlah natrium dalam urin	79
18. Pembuatan larutan standar kalium	79
19. Data kadar kalium urin hasil AAS	82
20. Data jumlah kalium dalam urin	83

21. Hasil uji statistic.....	84
21.1 Onset rata-rata tiap kelompok perlakuan	84
21.2 Volume urin tiap jam	85
21.3 % EUV per jam.....	95
21.4 Jumlah kalium.....	105
21.5 Jumlah natrium.....	107

INTISARI

BILLI, J. 2016. UJI AKTIVITAS EKSTRAK KULIT BUAH SEMANGKA (*Citrullus vulgaris*) SEBAGAI DIURETIK DAN PENGUKURAN KADAR NATRIUM DAN KALIUM DALAM URIN SECARA AAS (*Atomic absorption spectrophotometry*). SKIRPSI. FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.

Buah semangka (*Citrullus vulgaris*) secara empiris dapat digunakan sebagai peluruh kencing (diuretik). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas diuretik ekstrak kulit buah semangka serta pengaruhnya terhadap kadar kalium dan kadar natrium yang diukur secara AAS (*Atomic absorption spectrophotometry*).

Pada penelitian ini menggunakan kulit buah semangka dengan metode ekstraksi maserasi kemudian diuapkan sampai mendapatkan ekstrak kental. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan sebanyak 25 ekor, dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu: kontrol positif hidroklorotiazid (0,45 mg /200g bb), kontrol negatif CMC 0,5%, dan pemberian ekstrak kulit buah semangka dosis 350 mg/ kg BB, 700 mg/ kg BB, 1400 mg/ kg BB. Tikus diletakkan di dalam kandang metabolik yang telah dimodifikasi. Volume urin yang dieksresikan dicatat setiap jam selama 5 jam, kemudian jam ke 24, serta ditentukan kadar elektrolit kalium dan natrium dalam urin menggunakan AAS.

Hasil penelitian ekstrak kulit buah semangka memiliki aktivitas diuretik, dosis 1400 mg/ kg BB merupakan dosis efektif yang memberikan aktivitas diuretik dengan meningkatkan volume urin dan mempengaruhi kadar kalium dan kadar natrium terhadap tikus putih jantan.

Kata Kunci : kulit buah semangka (*Citrullus vulgaris*), diuretik, volume urin, kadar kalium, kadar natrium

ABSTRACT

BILLI, J .2016 . DIURETIC ACTIVITY OF RIND WATERMELON EXTRACT (*Citrullus vulgaris*) AND MEASUREMENTS OF SODIUM AND POTASSIUM LEVELS IN THE URINE USING AAS (*Atomic absorption spectrophotometry*) . THESIS . THE FACULTY OF PHARMACY, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.

The watermelon (*Citrullus vulgaris*) empirically can be used as diuretic agent. The purpose of this study was to determined the diuretic activity of rind watermelon extract and it's effect on sodium and potassium levels were measured by AAS (*Atomic absorption spectrophotometry*).

The study used rind watermelon with extraction methods maceration and then evaporated to obtain extract. Animal used were male white consisted of 25 rats, divided into 5 treatment groups : hydrochlorothiazide positive control (0.45 mg / 200g bb), negative control CMC 0.5%, and the extract of watermelon rind doses of 350 mg / BW, 700 mg / BW, 1400 mg / BW. Rats placed in metabolic cages that have been modified. Excreted urine volume recorded every hour for 5 hours then 24 hours, and determined the levels of electrolytes sodium and potassium in the urine using AAS.

The result of research watermelon rind extract has diuretic activity, doses of 1400 mg / BW was effective dose provide diuretic activity with increasing of urine volume and it's effect of sodium and potassium levels the white male rats.

Keywords: watermelon rind (*Citrullus vulgaris*), diuretic, urine volume, potassium, sodium

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hipertensi atau tekanan darah tinggi adalah salah satu penyakit yang berkaitan erat dengan diuretik dan tetap merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting, meskipun terjadi kemajuan dalam pencegahan, deteksi, pengobatan, dan pengendalian tekanan darah tinggi (Kearney 2005). Badan Kesehatan Dunia atau WHO menyatakan bahwa hipertensi merupakan penyebab kematian nomor satu di dunia. Data tahun 2012 di Amerika Serikat menunjukkan bahwa 28,6% orang dewasa berusia 18 tahun ke atas menderita hipertensi (Devi 2013), dan hasil Riset Kesehatan Dasar Departemen Kesehatan menyatakan bahwa prevalensi hipertensi pada orang dewasa di Indonesia mencapai 25,8% (Depkes 2014). Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa pengobatan komplementer dan alternatif memiliki potensi dalam pengobatan hipertensi (Nahas 2008).

Indonesia adalah negara agraris yang mempunyai keanekaragaman hayati yang berlimpah yaitu memiliki 30.000 jenis tanaman dan sekitar 9.600 berkhasiat sebagai obat. Masyarakat Indonesia dari dahulu sudah melakukan berbagai upaya untuk penanggulangan penyakit menggunakan bahan-bahan alam sebagai pengobatan tradisional contohnya dari tanaman yang diyakini berkhasiat sebagai obat. Tanaman obat yaitu tanaman atau bagian tanaman yang digunakan sebagai bahan obat tradisional atau jamu. Tanaman atau bagian tanaman yang digunakan

sebagai formula bahan baku obat atau tanaman atau bagian tanaman yang diekstraksikan dan ekstrak tersebut digunakan sebagai obat (Siswanto 1997).

Bahan alamiah yang digunakan sebagai obat semakin banyak karena aman dikonsumsi dan efek samping yang ditimbulkan relatif lebih kecil. Bila digunakan secara tepat, penggunaan obat tradisional dinilai lebih aman dibandingkan obat sintetis. Saat ini banyak pengembangan terapi pengobatan terhadap hipertensi diantaranya dengan menggunakan obat-obatan tradisional dari bahan alam karena efek samping obat diuretika sintetis yang ditimbulkan, yaitu terjadinya hiperurikemia, hiperglikemia, hiperlipidemia, hiponatriemia, hipokalemia, gangguan lambung, mual, muntah, diare, rasa letih, serta nyeri kepala (Tan & Rahardja 2007). Pengobatan tradisional dengan memanfaatkan tumbuhan berkhasiat obat merupakan pengobatan yang dimanfaatkan dan diakui masyarakat dunia yang menandai kesadaran untuk kembali ke alam dengan tujuan mencapai kesehatan yang optimal dan untuk mengatasi berbagai penyakit secara alami (Wijayakusuma 2000).

Diuretik adalah zat yang dapat memperbanyak pengeluaran kemih, bekerja langsung terhadap ginjal. Obat diuretik sendiri digunakan pada semua keadaan dimana dikehendaki pengeluaran air seni yang lebih banyak, yakni pada edema, hipertensi, diabetes insipidus, dan batu ginjal. Kebanyakan diuretik bekerja dengan mengurangi reabsorpsi natrium, sehingga pengeluarannya dengan kemih (Tjay dan Raharja, 2002).

Kandungan natrium dan kalium dalam urin dapat dianalisis dengan menggunakan metode Atomic Absorption Spectrophotometry (AAS) atau dalam

bahasa Indonesia spektrofotometri serapan atom merupakan salah satu metode analisis untuk menentukan kadar unsur logam (Gandjar dan Rohman 2007). Spektrofotometri serapan atom mempunyai beberapa kelebihan yaitu mempunyai kepekaan yang tinggi (batas deteksi rendah kurang dari 1 ppm), batas kadar penentuan luas (dari ppm sampai $\%$), pelaksanaan relatif sederhana, dan interferensinya sedikit. Spektrofotometri serapan atom bekerja berdasarkan penyerapan sinar tampak atau sinar ultraviolet oleh atom-atom netral (Gandjar dan Rohman 2009). Atom menyerap radiasi sinar yang dihasilkan lampu katoda berongga pada panjang gelombang sesuai pada unsur yang dianalisis. Atom tereksitasi kemudian kembali ke keadaan dasar dan memancarkan energi.

Semangka mempunyai rasa yang enak, semangka juga digemari karena banyak mengandung nilai gizi seperti vitamin A dan vitamin C serta kalium yang baik bagi kesehatan. Bagi penderita hipertensi, semangka dapat dikonsumsi sehingga bisa menetralkan tekanan darah. Semangka juga dapat mengobati sariawan, membersihkan ginjal, dan memperlancar kerja jantung. Mayoritas masyarakat hanya mengonsumsi bagian daging buah berwarna merah atau kuning semangka, sedangkan kulit semangka hanya dibuang sebagai limbah tanpa ada pemanfaatan lebih lanjut. Kulit buah semangka memiliki kandungan gizi yang tinggi seperti daging buah semangka. Kulit semangka mengandung sitrulin mencapai 60% atau 2,4 mg berat kering. Sitrulin merupakan molekul bioaktif yang penting dalam berbagai kondisi baik fisiologis maupun patologis (Apriogi 2012).

Penelitian sebelumnya (Dyah T.D, 2015) dengan judul penelitian Efek Diuresis Ekstrak Semangka Kuning Berbiji (*Citrullus vulgaris*) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) menunjukkan bahwa semangka kuning berbiji memiliki efek diuresis terkait kandungan flavonoid dan kalium di semua bagiannya, baik kulit, buah maupun biji dengan variasi dosis ekstrak 35 mg/200 g BB dan 70 mg/200 g BB dan 140 mg/200 g BB hasil penelitian (Dyah T.D, 2015), rata-rata total volume urin tikus putih selama 16 jam menunjukkan uji dosis 140 mg/200 g BB lebih tinggi dari uji dosis 70 mg/ 200 g BB dan uji dosis 70 mg/ 200 g BB lebih tinggi dari uji dosis 35 mg/200 g BB, sehingga dapat diasumsikan semakin besar dosis ekstrak semangka kuning berbiji yang diberikan maka semakin kuat pula efek diuresisnya. Didapatkan hasil volume urin oleh ekstrak semangka kuning berbiji 140 mg/200 g BB adalah 4,57 ml. Berdasarkan latar belakang diatas, terkait dengan luasnya diuretik dalam pengobatan, maka penelitian ini bertujuan untuk melakukan pengujian aktivitas diuretik ekstrak kulit buah semangka yang diekstraksi kemudian diujikan pada tikus jantan galur wistar dan pengukuran kadar natrium dan kalium dalam urin.

B. Perumusan Masalah

Perumusan masalah dalam penelitian ini adalah :

Pertama, apakah ekstrak kulit buah semangka (*Citrullus vulgaris*) mempunyai aktivitas diuretik terhadap tikus jantan ?

Kedua, bagaimanakah pengaruh ekstrak kulit buah semangka (*Citrullus vulgaris*) terhadap kadar kalium (K^+) dan natrium (Na^+) dalam urin dengan metode pengukuran AAS (*Atomic Absorption Spektrophotometry*) ?

Ketiga, berapakah dosis efektif ekstrak kulit buah semangka (*Citrullus vulgaris*) yang mampu memberikan efek diuretik terhadap tikus jantan ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah :

Pertama, untuk mengetahui aktivitas diuretik ekstrak kulit buah semangka (*Citrullus vulgaris*) terhadap tikus jantan.

Kedua, mengetahui pengaruh ekstrak kulit buah semangka (*Citrullus vulgaris*) terhadap kadar kalium (K^+) dan natrium (Na^+) dalam urin dengan metode pengukuran AAS (*Atomic Absorption Spektrophotometry*).

Ketiga, mengetahui dosis efektif yang dapat memberikan efek diuretik dari pemberian ekstrak kulit buah semangka (*Citrullus vulgaris*) yang mampu memberikan efek diuretik terhadap tikus jantan.

D. Kegunaan Penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi tentang manfaat kulit buah semangka (*Citrullus vulgaris*) sebagai obat tradisional alami peluruh seni (diuretik) sehingga mengurangi ketergantungan terhadap obat diuretik sintetis dan memberikan tambahan ilmu pengetahuan dalam bidang obat tradisional kepada masyarakat umum yang mungkin masih awam tentang manfaat kulit buah

semangka (*Citrullus vulgaris*) sebagai obat peluruh seni (diuretik), serta sebagai pengembangan penelitian pemanfaatan kulit buah semangka (*Citrullus vulgaris*) sebagai obat tradisional yang lain sehingga dapat terbukti secara klinis dan bisa dimanfaatkan oleh manusia.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Semangka (*Citrullus vulgaris*)

1. Sistematika tanaman

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Magnoliophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Bangsa	: Cucurbitales
Suku	: Cucurbitaceae
Marga	: Citrullus
Spesies	: <i>Citrullus vulgaris Schrad</i>

2. Nama daerah

Semangka memiliki sebutan atau nama daerah masing-masing tergantung daerahnya : semongko (Jawa), ghuleng-ghuleng (Kangean), kalamboja (Nias), tamuja (Lampung), semangka (Madura, Bali) dan dalam bahasa Inggris dikenal dengan nama *watermelon*.

3. Morfologi Tanaman

Tanaman semangka merupakan tanaman semusim, tumbuh merambat hingga mencapai panjang 3-5 meter. Batangnya lunak, bersegi, berambut dan panjangnya mencapai 1,5-5 meter. Daun semangka berseling, bertangkai, helaian daunnya lebar dan berbulu, menjari, dengan ujungnya runcing. Panjang daun

sekitar 3-25 cm dengan lebar 1,5-5 cm. Bagian tepi daun bergelombang dan permukaan bawahnya berambut rapat pada tulangnya (Van 2004, Maynard 2001).

Bunga tanaman semangka muncul pada ketiak tangkai daun, berwarna kuning cerah. Semangka memiliki tiga jenis bunga, yaitu bunga jantan (staminate), bunga betina (pistillate), dan bunga sempurna (hermaphrodite). Pada umumnya semangka memiliki bunga jantan dan bunga betina dengan proporsi 7:1. Semangka memiliki bentuk yang beragam dengan panjang 20-40 cm, diameter 15-20 cm, dengan berat mulai dari 4 kg sampai 20 kg. Menurut bentuknya buahnya dibedakan menjadi tiga yaitu bulat, oval dan lonjong bahkan sekarang ada yang berbentuk kotak (Mabberley 2008).

Semangka mempunyai kulit buah yang tebal, berdaging dan licin. Daging kulit semangka ini disebut dengan albedo. Warna albedo semangka putih. Bagian kulit semangka memiliki banyak kandungan yang bermanfaat bagi kesehatan. Kulit semangka kaya akan zat sitrulin. Warna kulit buah bermacam-macam, seperti hijau tua, kuning agak putih, atau hijau muda bergaris putih. Daging buahnya renyah, mengandung banyak air dan rasanya manis dan sebagian besar berwarna merah, walaupun ada yang berwarna jingga dan kuning. Bentuk biji pipih memanjang berwarna hitam, putih, kuning atau cokelat kemerahan, bahkan ada semangka tanpa biji.

4. Khasiat tanaman

Salah satu buah – buahan yang dapat menurunkan tekanan darah adalah semangka. Karena kandungan yang ada dalam obat anti hipertensi tersebut ada beberapa yang kita temui dalam semangka yaitu potassium, beta karoten dan

kalium. Dalam semangka sangat kaya akan kandungan air, asam amino, L-arginine dapat menjaga tekanan darah yang sehat (Nisa 2011). Penelitian Figueroa (Nisa 2011) kandungan asam amino semangka mampu meningkatkan fungsi arteri dan menurunkan tekanan darah pada aorta. Semangka dapat menurunkan tekanan darah tinggi karena mengandung potassium, vitamin C, karbohidrat, likopen yang berfungsi untuk meningkatkan kerja jantung dan sitrulin yang mampu mendorong aliran darah ke seluruh bagian tubuh. Semangka mengandung banyak manfaat, seperti likopen yang mengandung zat antioksidan yang baik bagi kulit. Beta karoten yang baik bagi tubuh, vitamin B6 yang dapat merangsang hormone dalam otak untuk mengatasi kecemasan, vitamin C yang dapat meningkatkan kekebalan tubuh serta vitamin A yang dapat melawan infeksi. Semangka juga mengandung protein, serat, arginin dan lain – lain. Benih juga baik sebagai obat cacing dan memiliki tindakan hipotensi. Penelitian awal menunjukkan bahwa konsumsi semangka memiliki efek antihipertensi mungkin (USA 2012).

5. Kandungan kimia dari buah semangka

Semangka mengandung gula sekitar 6% dan 92% air berat. Semangka adalah salah satu sumber vitamin C. Komposisi semangka air 5.1 g, energi 2340 kJ (557 kcal), protein 28,3 g, lemak 47,4 g, karbohidrat 15,3 g, kalsium 54 mg, Fosfor 755 mg, besi 7,3 mg, thiamin 0,19 mg, riboflavin 0,15 mg, niacin 3,55 mg dan asam folat 58 ug. Benih menjadi sumber yang sangat baik dari energi dan tidak mengandung asam hidrosianat, sehingga cocok sebagai pakan ternak. Minyak biji mengandung glikosida linoleat, oleat, palmitat stearat dan asam. Daging buah mengandung cucurbitacins pahit (Schippers 2002).

Semangka merupakan sumber alami yang kaya lycopene, sebuah karotenoid sangat menarik karena sifatnya antioksidan dan bermanfaat untuk kesehatan (Rhodes dan Zhang 1999). Tanaman *Cucurbitaceae* adalah diketahui mengandung senyawa bioaktif seperti cucurbitacin, triterpen, sterol, flavonoid dan alkaloid (Yuan et al 2006). Asam amino citrulline paling banyak terdapat pada kulit buah semangka dan semangka dengan daging merah merupakan sumber signifikan dari lycopene (Mandel dkk 2005).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia yaitu bahan alami yang digunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan dan kecuali dinyatakan lain simplisia merupakan bahan yang sudah mengalami pengeringan. Simplisia terdiri atas simplisia nabati dan simplisia hewani. Simplisia nabati merupakan simplisia yang bisa berasal dari tanaman utuh, bagian tanaman, eksudat tanaman, atau gabungan antara ketiganya. Eksudat tanaman yaitu isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman ada cara khusus sengaja dikeluarkan dari selnya. Simplisia hewani yaitu simplisia berupa hewan utuh atau zat-zat bisa digunakan yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murni. Simplisia pelican atau mineral yaitu simplisia berupa bahan pelican atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara yang sederhana dan belum berupa bahan kimia yang murni (Gunawan & Mulyani 2004).

2. Pengambilan simplisia

Simplisia yang digunakan yaitu simplisia nabati dan pada penelitian ini bagian yang digunakan adalah kulit buah semangka. Salah satu faktor yang paling berperan penting yaitu waktu panen.

3. Pengeringan simplisia

Proses pengeringan simplisia tujuannya adalah untuk mendapatkan simplisia yang berkualitas dan tidak mudah rusak, sehingga waktu penyimpanannya bisa lebih lama. Selain untuk mengurangi kadar air pengeringan juga untuk menghentikan reaksi enzimatik yang akan dicegah penurunan mutu dan kerusakan simplisia. Ada beberapa hal yang harus diperhatikan pada saat proses pengeringan yaitu suhu pengeringan, kelembaban udara, dan aliran udara pada saat pengeringan. Metode pengeringan dibagi menjadi dua yaitu pengeringan alamiah dengan panas matahari langsung dan pengeringan buatan yaitu dengan suatu alat atau mesin pengering yang suhu kelembaban, tekanan dan aliran udaranya dapat diatur (Anonim 1985).

C. Penyarian

Penyarian yaitu cara penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan menggunakan pelarut yang dipilih sehingga zat yang dikehendaki larut. Memilih sistem pelarut yang digunakan pada saat ekstraksi harus sesuai dengan kemampuan dalam melarutkan jumlah maksimal dari zat aktif dan seminimal mungkin bagi unsur yang tidak dikehendaki (Ansel 2008).

1. Metode Penyarian

Metode penyarian yang digunakan sangatlah tergantung pada wujud dan kandungan zat dari bahan yang akan disari. Beberapa metode dasar penyarian yaitu maserasi, perkolasi dan soxhletasi. Untuk pemilihan dengan ketiga metode diatas disesuaikan dengan kepentingan dalam memperoleh sari (Harborne 1987).

2. Ekstrak

Ekstrak yaitu suatu sediaan yang kering, kental dan cair, pembuatannya dengan menyari simplisia baik nabati atau hewani dengan metode yang sesuai seperti maserasi, perkolasi, atau penyeduhan dengan air yang mendidih. Ekstrak cair yaitu sediaan yang berasal dari simplisia nabati yang mengandung etanol sebagai pelarut atau pengawet (Harborne 1987)

3. Ekstraksi

Ekstraksi atau penyairan adalah proses pemindahan massa zat aktif yang semula berada di dalam sel, ditarik oleh suatu cairan penyari tertentu sehingga terjadi zat aktif dalam cairan penyari (Depkes 1986).

Beberapa metode ekstraksi. Ekstraksi dengan pelarut ada dua macam yaitu cara dingin dan cara panas. Ekstraksi dengan cara panas ada infundasi dan soxhletasi, sedangkan cara dingin ada maserasi dan perkolasi.

3.1. Infusi. Infusi merupakan suatu proses penyarian yang umumnya digunakan untuk menyari suatu zat kandungan aktif yang melarut dalam air dari bahan-bahan nabati. Cara kerja infundasi yaitu mencampurkan serbuk serbuk dengan air secukupnya dalam penangas air kurang lebih selama 15 menit yang dihitung mulai pada suhu berada di dalam panci 90°C sambil diaduk sesekali,

infus diserukai sewaktu masih panas dengan menggunakan kain flanel. Penyairan dengan metode infundasi menghasilkan sari yang tidak stabil dan mudah terkontaminasi oleh bakteri dan jamur (Depkes 1986).

3.2. Soxhlet. Metode ekstraksi menggunakan alat soxhlet merupakan penyairan di dalam sebuah alat ekstraksi dari gelas, yang bekerja secara terus menerus (kontinyu) dan bahan yang diekstraksi berada dalam sebuah kantong, wadah kantong diletakkan di antara pendingin aliran balik yang dihubungkan melalui pipa pipet, terkondensasi di dalamnya dan menetes di atas bahan yang diekstraksi sambil membawa keluar kandungan suatu bahan yang diekstraksi, pelarut pengestraksi yang terkumpul pada wadah gelas saat sudah mencapai titik maksimum akan ditarik ke labu, dengan cara ini zat yang diekstraksi terkumpul melalui penguapan secara terus-menerus dari pelarut pengestraksi (Voigt 1995). Metode ekstraksi dengan alat soxhlet merupakan proses yang berkesinambungan (terus-menerus) dengan menggunakan pelarut yang mudah menguap (volatil) dan merupakan salah satu metode yang sangat efektif bila dibandingkan dengan metode yang lain (Voigt 1995).

3.3. Maserasi. Maserasi merupakan suatu proses pengestraksi simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan pada temperatur kamar (ruangan). Cara maserasi dikerjakan dengan merendam serbuk simplisia dalam suatu cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mempunyai kandungan zat aktif. Karena suatu perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dan di luar sel, maka larutan yang paling pekat akan didesak ke luar. Peristiwa ini akan berulang

sehingga terjadinya keseimbangan konsentrasi antara larutan di dalam sel dan diluar sel (Depkes 1986).

Cara pengerjaan maserasi yaitu : ambilah 10 bagian simplisia dengan derajat halus tertentu dimasukkan ke dalam bejana, kemudian dituangkan dengan 75 bagian cairan penyari, kemudian ditutup, dibiarkan selama 5 hari dan terlindung dari sinar langsung. Setelah 5 hari diserkai dan ampas diperas. Keuntungan penyarian maserasi : pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana, serta merusak zat aktif yang tidak tahan panas bisa diatasi (Depkes 1986).

4. Larutan penyari

Metanol adalah suatu bentuk alkaloid yang paling sederhana dari turunan alkohol. Metanol berbentuk cair yang ringan, mudah menguap, tidak memiliki warna, mudah terbakar dan berbau khas. Metanol bisa dicampurkan dengan air kemudian membentuk cairan jernih tidak berwarna. Metanol memiliki titik didih $64,7^{\circ}\text{C}$, Metanol berfungsi sebagai bahan pendingin anti beku, pelarut, bahan bakar dan bahan aktif untuk industri etanol. Metanol adalah suatu pelarut polar yang bisa melarutkan flavonoid, saponin, tanin dan alkaloid (Voigt 1995).

D. Diuretik

1. Definisi diuretik

Diuretik ialah 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 (Nafrialdi, 2007 : 341).

Diuretik bekerja meningkatkan ekskresi natrium, air dan klorida sehingga menurunkan volume darah dan cairan ekstraseluler. Akibatnya terjadi penurunan curah jantung dan tekanan darah. Mekanisme beberapa diuretik juga menurunkan resistensi perifer sehingga menambah efek hipotensinya. Efek ini diduga akibat penurunan natrium di ruang interstisial dan di dalam sel otot polos pembuluh darah yang selanjutnya menghambat influks kalsium (Nafrialdi, 2007 : 342-345).

Urin disekresikan oleh ginjal. Bagian-bagian dari ginjal yaitu nefron yang terdiri atas glomerulus, tubulus proksimal, tubulus distal, loop of hanle dan saluran pengumpul (Siswandono dan soekardjo 1995). Struktur yang menonjol dari ginjal adalah nefron. Pada ginjal nefron terdiri atas glomerulus dan serangkaian tubulus. Tubulus-tubulus yang berada di ginjal memiliki fungsi yang utama yaitu menghilangkan buangan metabolisme normal dan mengeksresikan xenobiotik dan metabolitnya. Hal ini diproduksi urin, suatu proses yang mempunyai peranan untuk pemeliharaan status homeostatis tubuh (Lu 1995).

Diuretik bukan obat ginjal walaupun kerjanya pada ginjal, artinya diuretik tidak bisa memperbaiki atau menyembuh penyakit ginjal, sama halnya pada pasien insufisiensi jika diperlukan dialisis, dapat dilakukan bersamaan dengan penggunaan obat diuretik. Pada awal penggunaannya diuretik digunakan untuk memperkecil ekskresi zat-zat urin yang penting dengan cara mengurangi

kecepatan laju filtrasi glomerulus sehingga akan memperburuk insufisiensi ginjal (Mutschler 1986).

2. Pembentukan urin

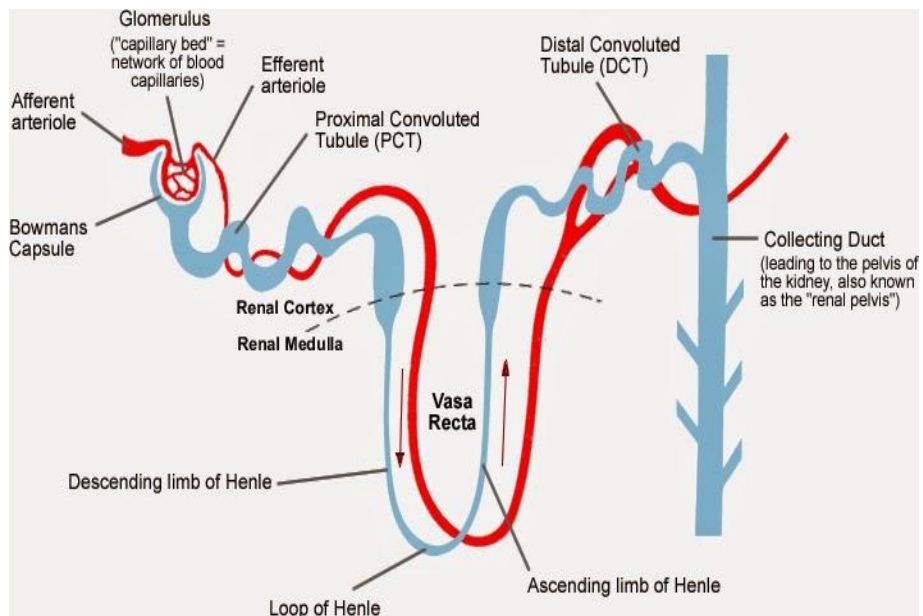
Ginjal memiliki fungsi utama yaitu mengeluarkan semua zat asing dari tubuh, misalnya seperti obat-obat serta hasil-hasil penguraiannya dan sisa-sisa pertukaran zat dari tubuh. Pengeluaran zat-zat ini terjadi sebagai larutan dalam air kemih (Tan & Rahardja 2007).

Salah satu organ yang penting bagi makhluk hidup adalah ginjal, karena ginjal memiliki berbagai fungsi seperti pengaturan keseimbangan air dan elektrolit, pengatur konsentrasi osmolalitas cairan tubuh dan konsentrasi elektrolit, pengaturan keseimbangan asam-basa, eksresi metabolisme sisa dan bahan kimia asing; pengatur tekanan arteri, sekresi hormon dan glukoneogenesis. Apabila ginjal dibagi menjadi dua bagian dari atas ke bawah, maka akan terlihat dua bagian utama yaitu korteks di bagian luar dan medulla di bagian dalam. Unit terkecil dari ginjal adalah nefron. Ginjal tidak bisa membuat nefron baru sehingga jika terjadi trauma pada ginjal, penyakit ginjal, atau terjadi penuaan normal, akan terjadi penurunan jumlah nefron secara bertahap. Setiap nefron memiliki dua komponen penting yaitu bagian glomerulus yang dilalui sejumlah besar cairan yang difiltrasi dari darah dan bagian tubulus yang panjang di mana cairan hasil filtrasi akan diubah menjadi urin dalam perjalanannya menuju pelvis. Glomerulus sendiri tersusun atas suatu jaringan kapiler glomerulus yang bercabang dan beranastomosis yang memiliki tekanan hidrostatis lebih tinggi jika dibandingkan dengan jaringan kapiler lainnya. Kapiler glomerulus dilapisi oleh sel-sel epitel dan

dibungkus ke dalam capsula bowman dan kemudian masuk ke tubulus proksimal, yang berada di korteks ginjal (Guyton 1997).

Tubulus proksimal akan mereabsorpsi elektrolit, air, dan mereabsorpsi sekitar 65% natrium, klorida, bikarbonat, dan kalium yang difiltrasi serta semua glukosa dan asam amino yang telah difiltrasi secara aktif (Guyton & Hall, 1997). Sekitar 25% dari muatan natrium, klorida, dan kalium yang difiltrasi, serta sejumlah besar kalsium bikarbonat dan magnesium, direabsorpsi oleh segmen tebal ascenden ansa Henle (Guyton & Hall, 1997).

Proses filtrasi terjadi di glomerulus dan substansi dengan ukuran kecil sampai sedang dapat melewati dinding kapilernya. Substansi yang besar seperti protein plasma tidak dapat melewati dinding kapiler sehingga tidak terfiltrasi. Substansi darah yang dapat terfiltrasi antara lain natrium, kalium, klorida, fosfat, glukosa, kreatinin, dan asam urat (Goodman & Gilman 2010).



Gambar 1. Mekanisme transpor tubulus ginjal

3. Mekanisme kerja diuretik

Menurut teorinya produksi air seni dapat ditingkatkan dengan memperkecil laju filtrasi dan yang kedua dapat mengurangi penyerapan kembali di tubulus, yang ketiga lebih tepatnya mekanisme kerja diuretik dan bahwa obat golongan diuretik ini mampu mengurangi reabsorpsi ion-ion Na^+ sehingga obat yang bekerja pada tubulus renal bermanfaat dalam keadaan klinis yang melibatkan elektrolit abnormal atau metabolisme air (Djamburi 1990).

4. Penggolongan diuretik

Penggolongannya adalah sebagai berikut :

4.1. Diuretik hemat kalium. Diuretik hemat kalium digunakan sebagai diuretik ringan atau dalam kombinasi dengan obat antihipertensi (contoh diuretik hemat kalium adalah spironolakton, triamterence). Obat-obat ini kerjanya di tubulus distal ginjal untuk memperbanyak ekskresi natrium, air, dan retensi kalium. Kalium direabsorpsi dan natrium diekskresi. Efek samping utama obat-obat ini adalah hiperkalemia (kee dan Hayes 1996).

4.2. Diuretik tiazid. Diuretik turunan tiazid merupakan diuretik yang dapat menekan reabsorpsi ion-ion k^+ , Mg^+ , dan HCO^- serta menurunkan ekskresi asam urat. Diuretik turunan tiazid mengandung gugus sulfamil sehingga dapat menghambat enzim karbonik anhidrase dan bekerja pada tubulus distal. Tiazid dapat dipakai untuk pengobatan hipertensi dan udem perifer. Waktu paruh tiazid lebih panjang daripada diuretika kuat (Tan dan Rahardja 1991). Efek samping dari diuretik tiazid adalah hipokalemia, dan gangguan keseimbangan elektrolit. Contoh

dari diuretik tiazid adalah politiazid, klortalidon, flumetiazid, dan klorotiazid (Siswandoyo & soekardjo 1995).

4.3. Diuretik osmotik. Diuretik osmotik bekerja dengan meningkatkan osmolaritas (konsentrasi) plasma dan cairan dalam tubulus ginjal natrium, klorida, kalium dan air diekresikan (Kee & Hayes 1996). Pada dosis yang besar atau larutan pekat akan menaikkan kadar air dan elektrolit ke tubulus renal, disebabkan oleh perbedaan tekanan osmosis sehingga terjadi diuresis (Siswandoyo & Soekardjo 1995). Diuretik osmotik mempunyai BM rendah, dalam tubuh mengalami metabolisme, secara pasif disaring melalui kapsula bowman ginjal dan tidak diserap kembali oleh tubulus renalis. Golongan obat ini dipakai untuk mencegah payah ginjal, mengurangi tekanan intrakrinal (misalnya edema otak) dan menurunkan tekanan intrakoular (Kee & Hayes 1996).

4.4. Diuretik anhidrase karbonik. Penghambat anhidrase karbonik (contoh penghambat anhidrase karbonik adalah asetazolamid, etoksilamid, dan metozilamid) menghambat kerja enzim anhidrase karbonik yang diperlukan untuk mempertahankan keseimbangan asam-basa (keseimbangan ion hydrogen dan bikarbonat). Penghambatan enzim ini menyebabkan peningkatan pengeluaran natrium, kalium dan bikarbonat. Golongan obat ini terutama dipakai untuk menurunkan tekanan intraocular pada pasien yang menderita glaucoma kronik tetapi tidak dipakai pada galukoma akut. Pemakaian yang lain adalah diuresis, penanganan epilepsi, dan pengobatan gangguan karena tekanan darah yang tinggi (Kee dan Hayes 1996).

4.5. Diuretik merkuri. Obat-obatan dalam golongan ini sifatnya mengiritasi saluran cerna. Sehingga, diuretik merkuri sudah jarang dipakai sebagai obat diuretik (Kee dan Hayes 1996). Obat yang bekerja pada tubulus renalis dalam keadaan klinis yang melibatkan elektrolit abnormal atau metabolisme air. Membuat kerja masing-masing obat dipahami dalam hubungan ke tempat kerjanya di dalam nefron dan fisiologi normal segmen itu (Katzung 2001).

4.6. Diuretik ansa henle. Diuretik kuat bekerja pada Ansa Henle dengan menghambat transport klorida terhadap natrium ke dalam sirkulasi (menghambat reabsorpsi natrium pasif). Garam natrium dan air akan keluar bersama dengan kalium, kalsium dan magnesium. Obat-obat ini hanya memiliki sedikit efek terhadap gula darah, tetapi kadar asam urat meningkat (Kee dan Hayes 1996). Obat-obat golongan ini sangat poten dan menyebabkan penurunan jumlah air dan elektrolit dalam jumlah besar. Efek dari diuretik ini berkorelasi dengan dosis yang berarti dengan meningkatnya dosis maka efek respon obat juga meningkat. Waktu paruh diuretik kuat bervariasi dari 30 menit sampai 1,5 jam. Efek samping yang sering dijumpai adalah ketidakseimbangan elektrolit dan cairan, seperti hipokalsemia, dan hipokloremia (Kee & Hayes 1996). Contoh diuretik Ansa Henle adalah furosemida, bumetanida, dan etakrinat (Tan dan Rahardja 1991).

5. Penggunaan diuretik

Diuretika terutama digunakan untuk mengurangi edema yang disebabkan oleh meningkatnya jumlah cairan luar sel, pada keadaan yang berhubungan

dengan kegagalan jantung kongestif, kegagalan ginjal, oligourik, sirosis hepatic, keracunan, kehamilan glaukoma, hiperkalsemia, diabetes insipidus yang disebabkan oleh penggunaan jangka panjang kortikosteroid atau estrogen. Diuretika juga digunakan sebagai penunjang pada pengobatan hipertensi (Siswandono dan Soekardjo 2000).

6. Efek samping

Diuretik apabila digunakan dapat mengakibatkan gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit antara lain hipokalemia, hiperurikemia, hiperglikemia, hiperlipidemia, hiponatremia (Tjay dan Rahadja 2007). Diuretik juga dapat menyebabkan ketulian sementara maupun menetap dan hal ini merupakan efek samping yang cukup serius, ketulian ini mungkin disebabkan oleh perubahan komposisi elektrolit cairan endolimfe, efek ini disebut dengan efek ototoksisitas. Selain itu dapat menyebabkan hipotensi akibat depresi volume sirkulasi, efek metabolik seperti hiperurisemia, hiperglikemik, peningkatan kolesterol LDL, dan trigliserid, penurunan HDL, dapat muncul pada penggunaan beberapa diuretika tertentu, nefritis interstisialisis alergik yang dapat menyebabkan gagal ginjal *reversible* (Gunawan 2007).

E. Kalium

Sekitar 98% jumlah kalium dalam tubuh berada di dalam cairan intrasel. Jumlah kalium ini dipengaruhi oleh umur dan jenis kelamin. Konsentrasi kalium intrasel sekitar 145 mEq/L dan konsentrasi kalium ekstrasel 4-5 mEq/L (sekitar 2%). Jumlah konsentrasi kalium pada orang dewasa berkisar 50-60 per kilogram

berat badan (3000-4000 mEq). Jumlah kalium pada wanita 25% lebih kecil dibanding pada laki-laki dan jumlah kalium pada orang dewasa lebih kecil 20% dibandingkan pada anak-anak (Yaswir *et al* 2012).

Perbedaan kadar kalium di dalam plasma dan cairan interstisial dipengaruhi oleh keseimbangan, sedangkan perbedaan kalium cairan intrasel dengan cairan interstitial adalah akibat adanya transpor aktif (transport aktif kalium ke dalam sel bertukar dengan natrium). Kalium dikeluarkan dari tubuh melalui traktus gastrointestinal kurang dari 5% kulit dan urin mencapai 90%.

Pengeluaran kalium yang berlebihan terjadi melalui ginjal seperti pemakaian diuretik yang dapat menyebabkan hipokalemia (kadar kalium <3,5 mEq/L). Kekurangan ion kalium dapat menyebabkan frekuensi denyut jantung melambat. Karena tubuh kekurangan ion kalium sehingga memerlukan asupan kalium yang banyak dari luar (makanan atau minuman) untuk menyeimbangkan kalium (Yaswir *et al* 2012). Keadaan hiperkalemia dapat menyebabkan aritmia jantung, konsentrasi yang lebih tinggi lagi dapat menimbulkan henti jantung atau fibrilasi jantung (Yaswir *et al* 2012).

Penyebab hipokalemia antara lain asupan kalium kurang, pengeluaran kalium berlebihan terjadi melalui saluran cerna seperti muntah, melalui ginjal seperti pemakaian diuretik, melalui keringat berlebihan. Hiperkalemia dapat disebabkan oleh keluarnya kalium dari intrasel ke ekstrasel (keadaan asidosis), dan berkurangnya ekskresi kalium melalui ginjal (keadaan gagal ginjal) (Yaswir *et al* 2012).

F. Natrium

Natrium adalah kation terbanyak dalam cairan ekstrasel, jumlahnya bisa mencapai 60 mEq per kilogram berat badan dan sebagian kecil (sekitar 10-14 mEq/L) berada dalam cairan intrasel. Jumlah natrium dalam tubuh merupakan gambaran keseimbangan antara natrium yang masuk dan natrium yang dikeluarkan. Ekskresi natrium terutama dilakukan oleh ginjal. Pengaturan ekskresi ini dilakukan untuk mempertahankan homeostasis natrium yang sangat diperlukan untuk mempertahankan volume cairan tubuh. Natrium difiltrasi bebas di glomerulus, direabsorpsi secara aktif 60-65% di tubulus proksimal bersama dengan H₂O dan klorida yang direabsorpsi secara pasif, sisanya direabsorpsi di lengkung henle (25-30%), tubulus distal (5%) dan duktus koligentes (4%). Sekresi natrium di urin <1%. Aldosteron menstimulasi tubulus distal untuk mereabsorpsi natrium bersama air secara pasif dan mensekresi kalium pada sistem reninangiotensin-aldosteron untuk mempertahankan elektroneutralitas (Yaswir dan Ira 2012).

Gangguan keseimbangan natrium berupa hiponatremia dan hipernatremia. Hiponatremia terjadi jika konsentrasi natrium dalam tubuh turun lebih dari beberapa miliekuivalen dibawah nilai normal, dan hipernatremia jika konsentrasinya meningkat diatas nilai normal. Kondisi-kondisi yang dapat menyebabkan hiponatremia, berhubungan dengan pengeluaran natrium klorida, antara lain berkeringat, diare, dan muntah-muntah, penggunaan diuretik secara berlebihan yang menghambat kemampuan ginjal untuk mempertahankan natrium, serta beberapa jenis penyakit ginjal yang disertai pengeluaran natrium.

Kondisi yang dapat menyebabkan terjadinya hipernatremia diantaranya adalah dehidrasi akibat asupan air yang lebih sedikit daripada pengeluarannya dan akibat penambahan natrium klorida yang berlebihan pada cairan ekstraselular (Guyton & Hall 2006).

G. Hidroklorotiazid

Hidroklorotiazid merupakan senyawa sulfoamil yang ditemukan pada tahun 1959 diturunkan dari klorotiazid yang dikembangkan dari sulfanilamida. Bekerja di bagian muka tubuli distal. Daya hipotensif yang dimiliki lebih kuat (pada jangka panjang), maka banyak digunakan sebagai pilihan pertama untuk hipertensi ringan sampai sedang. Dosis hipertensinya adalah 25 mg/BB manusia (Tjay dan Rahardja 2002: 520).

Profil farmakokinetik dari hidroklorotiazid yaitu dapat diabsorpsi dengan baik dalam traktus gastrointestinal, hidroklorotiazid melintasi plasenta dan didistribusi ke dalam ASI, memiliki onset kerja 1-2 jam, efek puncak 4-6 jam, durasi 6-12 jam, dan waktu paruh ($t_{1/2}$) 5,6-14,8 jam (McEvoy, 2005: 2567).

Pada pengobatan hipertensi, sebagian besar efek samping yang paling lazim terjadi adalah depleksi kalium. Diuretik juga dapat menyebabkan depleksi magnesium, hambatan toleransi glukosa, dan peningkatan konsentrasi lemak serum (Katzung, 2007). Hidroklorotiazid tersedia dalam sediaan tablet 25 dan 50 mg. Dosis yang biasa digunakan untuk hipertensi adalah 12,5 – 25 mg per hari dan CHF 25 – 100 mg per hari. Dosis yang dianjurkan untuk diuretika adalah 25 mg per hari (Katzung, 2007).

H.**A**

Atomic Absorption Spectrophotometry (AAS)

Atomic absorption spectrophotometry atau dalam bahasa Indonesia spektrofotometri serapan atom, pertama kali diamati oleh Fraunhofer, ketika mengamati garis-garis hitam pada spectrum matahari. Spektrofotometri serapan atom pertamakali digunakan pada tahun 1995 oleh Walsh. Sesudah itu, tidak kurang dari 65 unsur diteliti dan dapat dianalisis dengan cara tersebut. Spektrofotometri serapan atom digunakan untuk analisis kuantitatif unsur-unsur logam dalam jumlah sekelumit (*trace*) dan sangat sekelumit (*ultratrace*). Cara analisis ini memberikan kadar total unsur logam dalam sampel tersebut. Cara ini cocok untuk analisis logam karena memiliki kepekaan yang tinggi (batas deteksi kurang dari 1 ppm), pelaksanaan relatif sederhana, dan interferensinya sedikit (Gandjar & Rohman 2007).

1. Prinsip Spektrofotometri Serapan Atom

Metode spektrofotometri serapan atom (AAS) berprinsip pada absorpsi cahaya oleh atom. Atom-atom menyerap cahaya tersebut pada panjang gelombang tertentu mempunyai cukup energi untuk mengubah tingkat elektronik suatu atom. Transisi elektronik suatu unsur bersifat spesifik. Absorpsi energi berarti memperoleh lebih banyak energi, suatu atom pada keadaan dasar dinaikkan tingkat energinya ke tingkat eksitasi (Khopkar 2003).

2. Instrumentasi

Lima bagian utama yang dipakai dalam Spektrofotometri Serapan Atom yaitu sumber sinar, tempat sampel, monokromator, detektor, dan sistem pencatatan hasil (*readout*).

2.1. Sumber sinar. Sumber sinar yang lazim digunakan adalah lampu katoda berongga (*hollow cathode lamp*). Lampu ini terdiri dari tabung kaca tertutup yang mengandung katoda dan anoda. Katoda berbentuk silinder berongga yang terbuat dari logam atau dilapisi oleh logam tertentu. Tabung logam ini berisi gas mulia (neon atau argon) dengan tekanan yang rendah. Perbatasan antara anoda dan katoda diberi selisih tegangan yang tinggi sehingga katoda akan memancarkan berkas-berkas elektron yang bergerak maju, yang mana kecepatannya dan energinya sangat tinggi (Gandjar dan Rohman 2007).

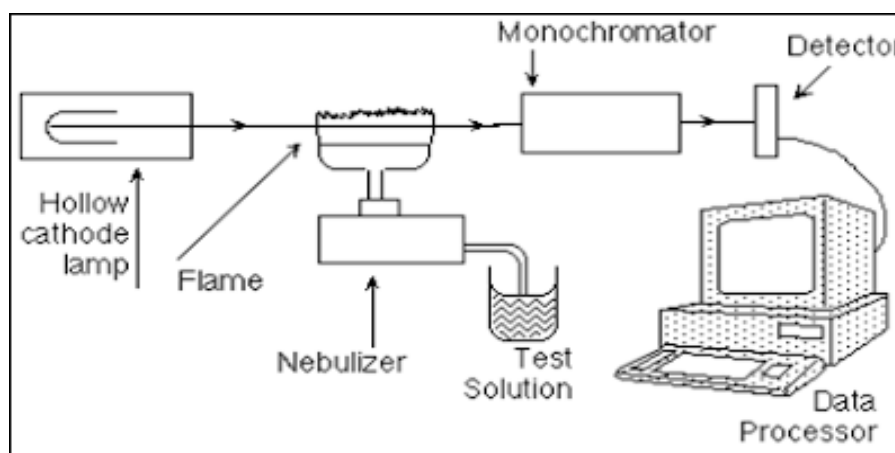
2.2. Tempat sampel. Analisis menggunakan metode spektrofotometri serapan atom, sampel yang akan dianalisis harus diuraikan menjadi atom-atom netral. Sampel dapat diubah menjadi partikel atom-atom dengan menggunakan nyala (*flame*) atau tanpa nyala (*flameless*). Nyala (*flame*) digunakan untuk mengubah sampel berupa padatan atau cairan menjadi bentuk uap atomnya untuk atomisasi. Namun, cara ini dianggap kurang sempurna sehingga timbul suatu teknik atomisasi baru yaitu atomisasi flameless (Gandjar dan Rohman 2007).

2.3. Monokromator. Monokromator digunakan untuk memisahkan dan memilih panjang gelombang dalam analisis. Terdapat suatu alat yang digunakan

untuk memisahkan radiasi resonansi dan kontinue yang disebut dengan *chopper* pada bagian dalam manokromator (Gandjar dan Rohman 2007).

2.4. Detektor. Detektor digunakan untuk mengukur intensitas cahaya melalui tempat pengatoman. Ada dua cara yang dapat digunakan dalam sistem deteksi yaitu dengan memberikan respon terhadap radiasi resonansi dan radiasi kontinue, atau hanya dengan memberikan respon terhadap radiasi resonansi (Gandjar dan Rohman 2007).

2.5. Sistem pencatatan hasil. Pencatatan hasil dilakukan dengan suatu alat yang telah terkalibrasi untuk pembacaan suatu transmisi atau absorbansi. Hasil pembacaan dapat berupa kurva atau angka dari suatu recorder yang menggambarkan absorbansi atau intensitas emisi (Gandjar dan Rohman 2007).



Gambar 2. Skema alat Spektrofotometri Serapan Atom

3. Kinerja (*performance*) Metode Spektrofotometri Serapan Atom

Kinerja (*performance*) suatu metode analisa biasanya diukur dengan sensitivitas, batas deteksi, kecermatan, dan ketepatan metode itu. Metode spektrofotometri serapan atom ternyata tidak sepenuhnya terbebas dari interferensi yang dapat menurunkan kinerja metode tersebut.

3.1. Sensitivitas. Sensitivitas adalah konsentrasi suatu unsur dalam $\mu\text{g/ml}$ (ppm) yang dapat mengakibatkan serapan radiasi sebesar 1% atau setara dengan absorbansi sebesar 0,0044 satuan.

3.2. Kecermatan. Kecermatan metode analisa diukur dengan standar deviasi relatif hasil analisa dengan metode itu terhadap rata-rata hasil yang diperoleh. Kesalahan relatif pengukuran dengan metode spektrofotometri serapan atom dengan sistem atomisasi nyala adalah sebesar 1% sampai 2%.

3.3. Batas deteksi. Adalah konsentrasi suatu unsur yang dapat menghasilkan signal sebesar dua kali dari standar deviasi signal background. Batas deteksi untuk berbagai logam pada sistem atomisasi nyala adalah 0,0003-20 $\mu\text{g/ml}$, sedangkan pada sistem atomisasi tanpa nyala adalah antara 10-10000 kali lebih rendah.

3.4. Ketepatan. Ketepatan suatu analisa sangat ditentukan oleh ada atau tidaknya kesalahan sistemik selama proses analisa berlangsung. Metode ini dapat menghasilkan data analisa dengan ketepatan yang tinggi jika tidak terdapat kesalahan sistemik selama analisa (Gandjar dan Rohman 2007).

4. Preparasi Sampel

Preparasi sampel sangat menentukan keberhasilan dalam suatu analisis. Preparasi sampel dapat dilakukan dengan dua metode, yaitu metode pengabuan kering (*dry ashing*) dan metode pengabuan basah (*wet digestion*). Pemilihan metode pengabuan tergantung pada sifat zat organik dalam sampel, sifat zat anorganik yang ada dalam bahan, logam berat yang akan dianalisa serta sensitivitas yang digunakan (Apriyanto, 1989).

4.1. Destruksi kering. Destruksi kering adalah metode yang digunakan dengan cara membakar habis bagian organik dan meninggalkan residu anorganik sebagai abu untuk analisis lebih lanjut. Suhu pengabuan pada destruksi kering harus diperhatikan karena dapat menyebabkan terjadinya dekomposisi senyawa tertentu, selain itu banyak elemen abu yang dapat menguap pada suhu tinggi. Suhu pengabuan untuk setiap bahan berbeda-beda tergantung pada komponen yang ada dalam bahan tersebut. Pengabuan kering lebih membutuhkan sedikit ketelitian sehingga mampu menganalisa bahan lebih banyak daripada pengabuan basah. Kekurangan dari destruksi kering adalah terjadinya reaksi antara unsur dengan wadah dan hilangnya unsur-unsur mikro tertentu karena suhu pemanasan yang tinggi (Arpiyanto, 1989).

4.2. Destruksi basah. Destruksi basah adalah pemanasan sampel (organik atau biologis) dengan adanya pengoksidasi kuat seperti asam-asam mineral baik tunggal maupun campuran. Sampel yang diberi zat pengoksidasi, kemudian dipanaskan pada temperatur yang cukup tinggi dan jika pemanasan dilakukan secara kontinu pada waktu yang cukup lama, maka sampel akan teroksidasi sempurna sehingga meninggalkan berbagai elemen pada larutan asam dalam bentuk senyawa anorganik yang sesuai untuk dianalisis (Anderson, 1987). Destruksi basah pada prinsipnya adalah penggunaan asam nitrat untuk mendestruksi zat organik pada suhu rendah dengan maksud mengurangi kehilangan mineral akibat penguapan. Metode destruksi basah umumnya lebih baik daripada cara kering karena tidak banyak bahan yang hilang dengan suhu pengabuan yang sangat tinggi (Sumardi, 1981).

5. Interferensi pada spektrofotometri serapan atom

Interferensi secara luas dapat dikategorikan menjadi dua kelompok yaitu interferensi spektral dan interferensi kimia. Interferensi spektral disebabkan karena tumpang tindih antara senyawa pengganggu dan senyawa yang dianalisis, karena rendahnya resolusi monokromator. Interferensi kimia disebabkan adanya reaksi kimia selama atomisasi sehingga mengubah sifat-sifat absorbsi (Khopkar 2003).

6. Kelebihan dan kelemahan spektrofotometri serapan atom

Kelebihan dalam spektrofotometri serapan atom yaitu kepekaan lebih tinggi, sistemnya relatif mudah, dan dapat memilih temperatur yang dikehendaki. Spektrofotometri serapan atom juga mempunyai kelemahannya yaitu hanya dapat digunakan untuk larutan dengan konsentrasi rendah, memerlukan jumlah larutan yang cukup relatif besar (10-15 ml), efisiensi nebulizer untuk membentuk aerosol rendah, dan sistem atomisasi tidak mampu mengatomkan secara langsung sampel padat (Anonim 2009).

I. Binatang Percobaan

1. Sistematika tikus putih

Sistematika menurut Sugiyanto (1995) adalah :

Filum : Chordata
Sub Filum : Vertebrata
Kelas : Mamalia
Sub Kelas : Placentalia

Bangsa : Rodentia
Suku : Muridae
Marga : Rattus
Jenis : *Rattus norvegicus*

2. Karakteristik utama tikus putih

Tikus putih mempunyai ciri morfologi berbulu halus dan lembut, bentuk hidung kerucut dan bentuk badan silindris. Habitatnya di Asia ada di hutan atau daerah yang bersemak, dapat ditenakkan untuk tujuan hewan coba dalam penelitian (Priyambodo 2003).

Tikus putih memiliki sifat yang relatif konsisten terhadap infeksi dan sangat cerdas. Pada umumnya mudah ditangani dan tenang, tetapi bila diperlakukan kasar bisa menjadi galak dan menyerang pemegang, tidak begitu fotofobik atau takut pada cahaya seperti halnya pada mencit. Aktivitasnya tidak terganggu dengan adanya manusia. Memiliki suhu tubuh normal 37,5°C dan laju respirasi norma 210 kali tiap menit. Pada penelitian ini dipilih tikus putih jantan karena kecepatan metabolisme obatnya lebih cepat dibandingkan dengan tikus betina, tikus jantan juga lebih stabil kondisi biologisnya, berbeda dengan tikus betina yang berubah-ubah karena mengalami masa menstruasi, kehamilan dan menyusui (Sugiyanto 1995). Pada penelitian biasanya digunakan tikus berumur 2-3 bulan dengan berat badan 180-200 gram (Priyambodo 2003).

J. Landasan Teori

Salah satu pemanfaatan sumber daya alam di Indonesia adalah dengan cara memanfaatkan tanaman sebagai sumber pengobatan suatu penyakit. Tanaman yang dapat digunakan untuk pengobatan salah satunya adalah buah semangka kuning berbiji (*Citrullus vulgaris*). Penelitian yang telah dilakukan Dyah menunjukkan bahwa buah semangka kuning berbiji (*Citrullus vulgaris*) telah terbukti mempunyai aktivitas diuretik, dimana pada dosis 140 mg/200 gr BB dapat meningkatkan aktivitas diuretik (Dyah 2015).

Penelitian ini akan menggunakan ekstrak kulit buah semangka (*Citrullus vulgaris*) yang mengandung flavonoid dan alkaloid yang dapat meningkatkan aktivitas diuretik dan diharapkan dapat mempengaruhi jumlah pengeluaran natrium dan kalium dalam urin. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan dengan berat berkisar 180-200 gram. Dipilih tikus dengan kelamin jantan karena tikus jantan memiliki kondisi biologis serta sistem hormonal yang lebih stabil serta memiliki kecepatan metabolisme obat lebih cepat daripada tikus betina.

Pengukuran kadar natrium (Na^+) dan kalium (K^+) akan dilakukan dengan menggunakan alat AAS (*Atomic Absorption Spectrophotometry*) yang dilakukan dengan metode destruksi basah dan diukur pada panjang gelombang 589,0 nm untuk natrium dan pada kalium pada panjang gelombang 766,5 nm.

K. Hipotesis

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

Pertama ekstrak kulit buah semangka (*Citrulus vulgaris*) mempunyai efek diuretik pada tikus jantan galur.

Kedua, ekstrak kulit buah semangka (*Citrulus vulgaris*) dapat berpengaruh pada kadar kalium (K^+) dan natrium (Na^+) dalam urin dengan metode pengukuran AAS (*Atomic Absorption Spectrophotometry*).

Ketiga dosis ekstrak kulit buah semangka (*Citrulus vulgaris*) 1400 mg/Kg dapat memberikan efek diuretik.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit buah semangka (*Citrullus vulgaris*) yang didapat dari salah satu pasar daerah Surakarta, Propinsi Jawa Tengah. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah kulit buah semangka (*Citrullus vulgaris*) yang diambil secara acak dengan memilih buah yang matang.

B. Variabel Penelitian

1. Identifikasi variabel utama

Variabel utama pertama dalam penelitian ini adalah ekstrak kulit buah semangka (*Citrullus vulgaris*)

Variabel utama kedua adalah efek diuretik pada tikus putih jantan galur wistar.

2. Klasifikasi variabel utama

Variabel utama memuat identifikasi dari semua variabel yang diteliti langsung dalam berbagai macam yaitu variabel bebas, variabel tergantung dan variabel terkendali. Variabel bebas dimaksudkan dalam penelitian ini adalah variabel yang sengaja dirubah untuk diteliti pengaruhnya terhadap variabel tergantung, sedangkan variabel tergantung dalam penelitian ini adalah titik pusat persoalan yang merupakan kriteria penelitian ini. Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah yang dianggap berpengaruh selain variabel bebas.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis ekstrak kulit buah semangka dengan berbagai dosis.

Variabel terkontrol dalam penelitian ini adalah kondisi fisik hewan uji yang meliputi berat badan, lingkungan hidup, jenis kelamin, kondisi percobaan laboratorium dan penyaji yang digunakan.

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah volume urin yang digunakan untuk menentukan atau melihat efek diuretik pada tikus putih jantan.

3. Definisi operasional variabel utama

Pertama, kulit buah semangka adalah kulit dari buah semangka yang didapatkan dari salah satu pasar di daerah Surakarta, provinsi Jawa Tengah.

Kedua, ekstrak kulit buah semangka adalah ekstrak kulit buah semangka yang diperoleh dari hasil maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70 %.

Ketiga, hewan uji yang digunakan tikus putih jantan Wistar dengan berat 180-200 g.

Keempat, diuretika adalah peningkatan volume urin yang dikeluarkan tikus.

Kelima, pengukuran kadar natrium dan kalium adalah pengukuran kadar logam natrium dan kalium dalam sampel urin yang dilakukan dengan metode AAS (*Atomic Absorption Spectrophotometry*).

Keenam, parameter yang digunakan untuk menghitung kemampuan diuretik adalah EUV (Ekskresi Urin Volumetrik).

C. Bahan dan alat

1. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah : ekstrak kulit buah semangka yang dimaserasi dengan etanol 70%, aquadest, CMC 0,5%, hidroklorotiazid, standar Na 1000 ppm, standar K 1000 ppm, HNO₃ 8M dan aqua bidestilata.

2. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi: mesin penggiling, bejana, botol maserasi, vakum evaporator, batang pengaduk, pipa kapiler, gelas ukur, oven, kertas saring, corong pisah, labu takar, jarum oral, spuit, timbangan tikus, labu takar 100 ml, kandang metabolik.

3. Hewan uji

Hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus Wistar jantan yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, dengan berat badan antara 180-200 gram berumur 2-3 bulan dengan jumlah 30 tikus.

D. Jalannya Penelitian

1. Determinasi tanaman

Determinasi dilakukan untuk memastikan bahwa tanaman yang akan digunakan sama dengan tanaman yang dimaksud sehingga tidak terjadi kekeliruan. Determinasi juga berfungsi untuk mengetahui jenis dan kedudukan tanaman dalam klasifikasi tumbuhan. Determinasi dilakukan di

Laboratorium Morfologi dan Sistematika Fisiologi Tumbuhan Universitas Setia Budi.

2. Pengumpulan bahan kulit buah semangka

Kulit buah semangka dipisahkan dari daging buahnya kemudian ambil bagian putih dari buah semangka beserta kulitnya, kondisi tidak rusak. Kulit buah semangka yang akan digunakan dalam penelitian, dibeli dan dikumpulkan dari salah satu pasar di daerah surakarta, Propinsi Jawa Tengah.

3. Pengeringan kulit buah semangka (*Citrullus vulgaris*)

Sampel dikumpulkan dan dicuci bersih dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran-kotoran yang menempel pada kulit buah, kemudian kulit buah semangka dipotong dengan ukuran yang sedang kemudian dikeringkan dengan cara dioven pada suhu 60°C selama 6 hari.

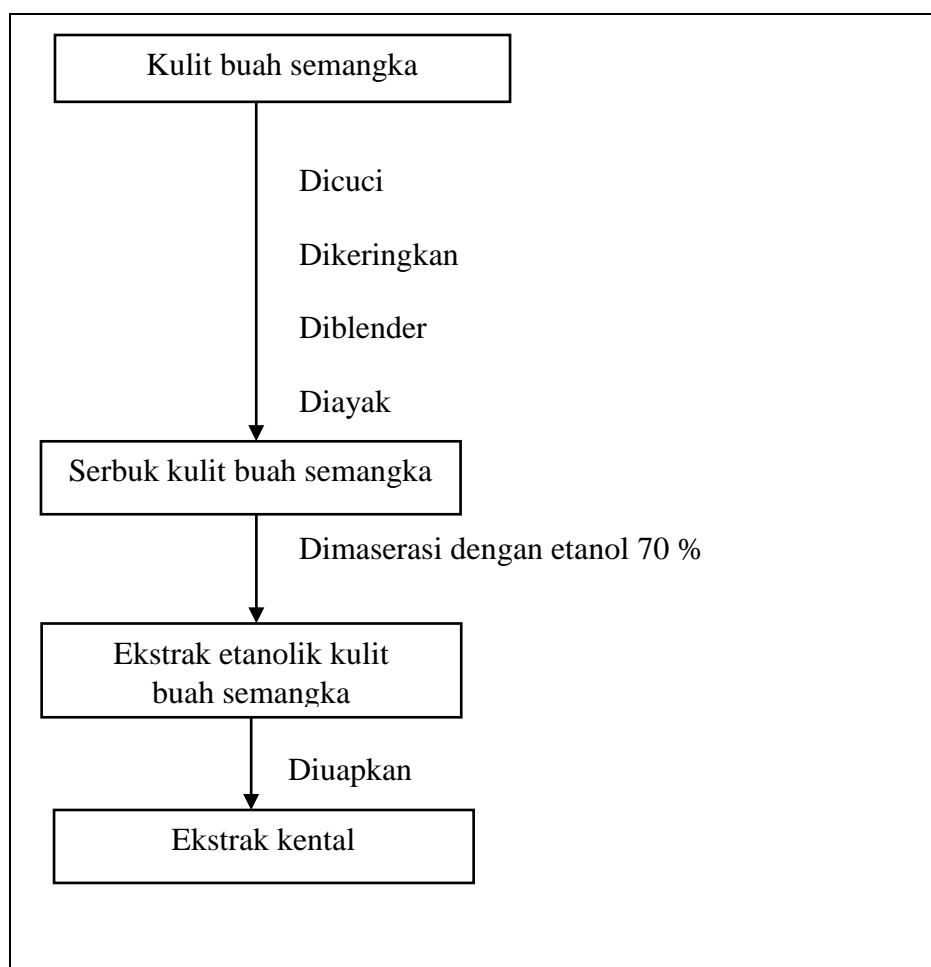
4. Pembuatan serbuk

Kulit buah yang telah kering segera diserbuk dengan mesin blender kemudian diayak dengan ayakan nomor 40 agar terjadi keseragaman ukuran serbuk, sehingga didapatkan serbuk kulit buah semangka yang mempunyai derajat kehalusan relatif homogen. Pembuatan serbuk atau pengecilan ukuran partikel tersebut bertujuan supaya luas permukaan partikel bahan yang kontak dengan larutan penyaring dapat diperluas sehingga pada saat penyarian dapat berlangsung secara efektif.

5. Pembuatan ekstrak kulit buah semangka (*Citrullus vulgaris*)

Pembuatan ekstrak etanol kulit buah semangka adalah dengan cara maserasi. Maserasi dilakukan dengan cara menimbang 200 g serbuk kulit buah

semangka. Setelah ditimbang serbuk kulit buah semangka direndam dengan etanol 70 % sebanyak 2000 ml selama 5 hari, dengan ditutup dan terlindung dari cahaya sekali sehari dilakukan pengadukan. Setelah 5 hari disaring dengan kain flannel dan selanjutnya dilakukan penguapan. Ekstrak kental inilah yang akan digunakan dalam uji diuretik.



Gambar 4. Skema kerja pembuatan ekstrak etanolik kulit buah semangka

6. Identifikasi kandungan senyawa ekstrak kulit semangka

Uji kualitatif kandungan senyawa kimia terhadap ekstrak kulit semangka meliputi uji adanya flavonoid dan alkaloid.

6.1. Identifikasi flavonoid. Ekstrak ditimbang sebanyak 0,5 gram kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambah 0,1 gram serbuk magnesium, 2 ml larutan alkohol : 2 ml larutan asam klorida, dan 2 ml pelarut amil alkohol. Campuran dikocok kuat-kuat kemudian dibiarkan memisah. Reaksi positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah, kuning, atau jingga pada lapisan amil alkohol (Depkes 1997).

6.2. Identifikasi alkaloid. Menimbang 0,5 gram ekstrak, dimasukkan dalam tabung reaksi ditambah 1 ml HCl 2N ditambah 2 tetes pereaksi Dragendrof, jika timbul endapan warna coklat tidak larut maka alkaloid positif (Depkes 1980).

7. Perhitungan dosis

Berdasarkan tabel konversi perhitungan dosis untuk berbagai spesies dan manusia, konversi dosis manusia dengan berat badan 70 kg pada tikus dengan berat 200 gr adalah 0,018 (Katzung 2001). Di Indonesia, berat rata-rata manusia adalah 50 kg, maka dosis hidroklorotiazid yang dikonversi ke tikus 200 gr adalah

$$\text{Do HCT} = 25 \text{ mg} \times 0,018$$

$$\text{Do HCT} = 0,45 \text{ mg}/200 \text{ g tikus putih jantan}$$

Dosis ekstrak buah semangka menggunakan dosis penelitian dilakukan Dyah menunjukkan bahwa buah semangka kuning berbiji (*Citrullus vulgaris*) telah terbukti mempunyai aktivitas diuretik, dimana pada dosis 140 mg/200 grBB dapat meningkatkan aktivitas diuretik (Dyah 2015) sehingga dosis efektif (DE) yang digunakan dalam penelitian ini adalah $140 \text{ mg}/200 \text{ gr BB tikus} \times 5 = 700 \text{ mg}/\text{Kg BB}$. Variasi dosis yang digunakan dalam penelitian ada tiga macam, dosis

pertama adalah dosis $\frac{1}{2}$ x DE yaitu 70 mg/200 gr BB tikus x 5 = 350 mg/Kg BB, dosis kedua adalah dosis efektif (DE) yaitu 140 mg/200 gr BB tikus x 5 = 700 mg/Kg BB, dan dosis ketiga adalah dosis 2 x DE yaitu 280 mg/200 gr BB tikus x 5 = 1400 mg/Kg BB.

8. Uji efek diuretik

Setiap tikus diberikan bahan uji secara oral sesuai dengan kelompoknya dan diberi minum aquadest 3 ml, selanjutnya selama penelitian tikus diberi minum.

Kelompok 1 merupakan kelompok kontrol negatif, tikus diberikan CMC 0,5 %.

Kelompok 2 merupakan kelompok kontrol positif. Tikus diberi larutan hidroklorotiazid 0,45 mg/200 grBB tikus.

Kelompok 3, 4, dan 5 merupakan kelompok uji. Kelompok ini dibagi dalam 3 kelompok berdasarkan jumlah dosis yang diberikan, yaitu:

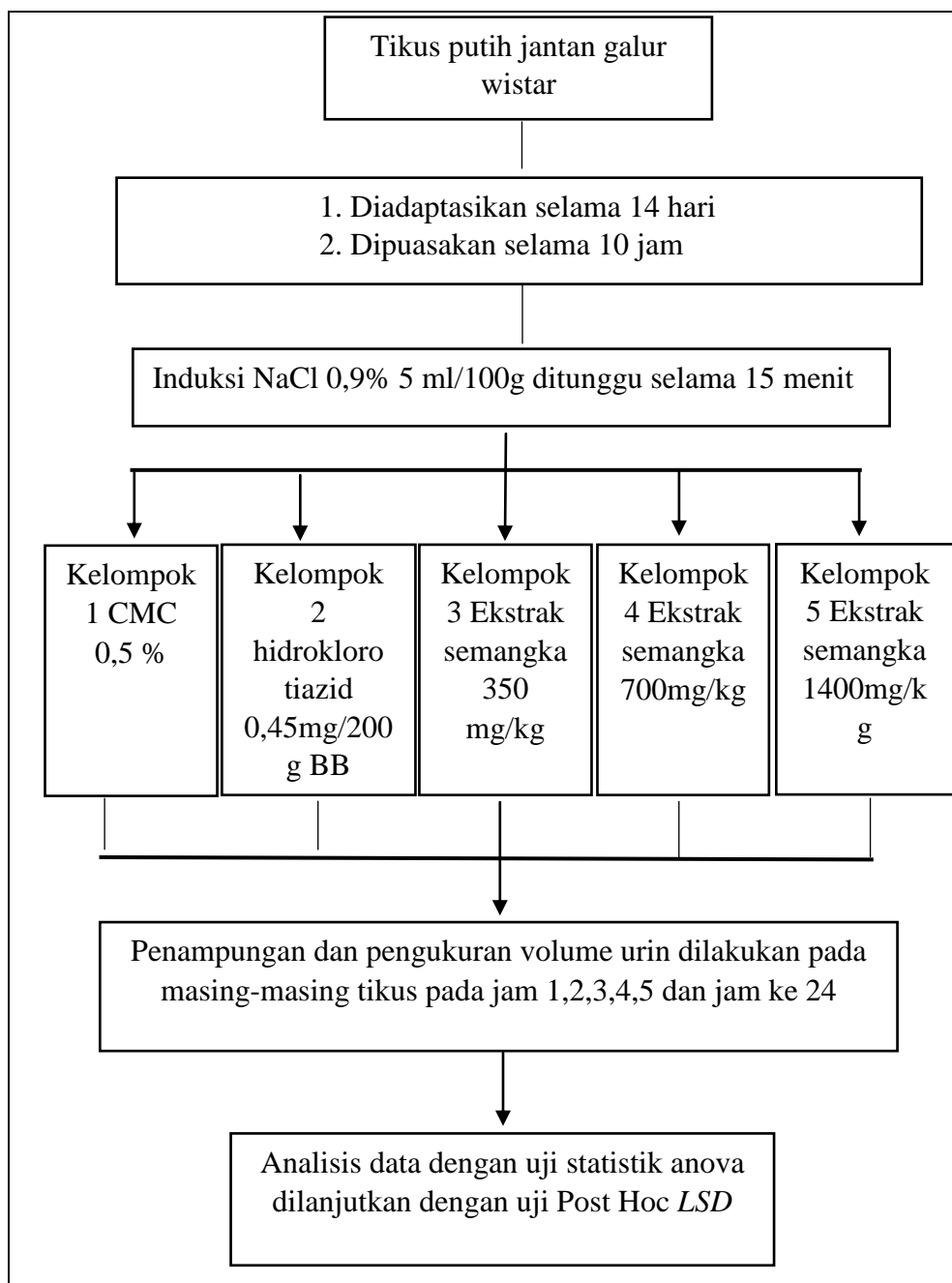
Kelompok 3 : Diberi ekstrak semangka 350 mg/kg

Kelompok 4 : Diberi ekstrak semangka 700 mg/kg

Kelompok 5 : Diberi ekstrak semangka 1400 mg/kg

Masing-masing tikus ditempatkan pada tempat uji diuretik untuk ditampung urinnya ke dalam gelas dan diukur dengan menggunakan spuit injeksi pada jam ke-1, 2, 3, 4, 5 dan 24 setelah diberikan ekstrak semangka merah berbiji. Parameter yang dievaluasi berupa persen (ekskresi urin volumetrik) yang didapatkan dari perhitungan sebagai berikut:

$$\% \text{EUV} = \frac{\text{volume ekskresi urin kumulatif per jam}}{\text{volume loading dose}} \times 100\%$$



Gambar 5. Skema prosedur uji diuretik

9. Pengukuran kadar secara AAS

9.1 Proses destruksi. Sebanyak 1 ml urin dimasukkan ke dalam Erlenmeyer kemudian ditambahkan aquabidest sebanyak 50 ml dan ditambahkan 5 ml HNO₃ pekat dan didihkan hingga volume total tinggal 20 ml, saring. Sampel diukur kadar kalium menggunakan AAS pada panjang gelombang 766,5 nm.

9.2 Pembuatan larutan standart. Pembuatan larutan standart dibuat dengan kalium 1000 ppm, kemudian diencerkan menjadi beberapa konsentrasi yaitu 0,2 ppm, 0,4 ppm, 0,6 ppm, 0,8 ppm, 1 ppm, 1,2 ppm, 1,4 ppm, 1,6 ppm.

9.3 Pembuatan larutan standar. Larutan standar dibuat dengan natrium 1000 ppm kemudian diencerkan menjadi beberapa konsentrasi, yaitu 0,1 ppm, 0,2 ppm, 0,3 ppm, 0,4 ppm, 0,5 dan 0,6 ppm.

9.4 Proses destruksi. Sampel urin 1 ml dimasukkan ke dalam erlenmeyer kemudian ditambahkan 50 ml larutan aqua bidestilata dan 5 ml HNO₃ 8M, selanjutnya dipanaskan sampai tersisa kurang lebih $\frac{1}{2}$ dari volume semula menggunakan kompor listrik pada suhu 40°C, selanjutnya didinginkan. Kadar Na⁺ dalam sampel kemudian diukur dengan menggunakan panjang gelombang untuk natrium yaitu 589,0 nm secara AAS (*Atomic Absorption Spectrophotometry*).

E. Analisis Hasil

Data yang diambil pada uji aktivitas diuretik adalah data onset, volume urin, dan jumlah natrium dalam urin. Data onset adalah waktu hewan uji mulai berkemih, volume urin adalah urin yang diambil pada jam ke 1, 2, 3, 4, 5, dan 24,.

Data yang diperoleh terlebih dahulu diuji distribusi dan homogenitas variansnya menggunakan uji *Kolmogorov-smirnov*. Bila data terdistribusi normal dan variansnya homogen, maka dilakukan uji one way Anova. Bila hasil analisis menunjukkan perbedaan yang bermakna, maka dilanjutkan dengan uji post hoc LSD.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Determinasi Tanaman

1.1 Determinasi tanaman semangka (*Citrullus vulgaris*) telah dilakukan di laboratorium Morfologi dan Sistematika Tumbuhan Universitas Setia Budi Surakarta.

Berdasarkan hasil determinasi tersebut dinyatakan bahwa tanaman yang diteliti adalah benar-benar tanaman semangka (*Citrullus vulgaris*).

Dengan kunci determinasi sebagai berikut :

1b – 2a. golongan 2 – 27a – 28b – 29b – 30b – 31b. familia 118. cucurbitaceae. 1b – 4b – 5b. *Citrullus*. *Citrullus vulgaris* schard.

1.2 Hasil deskripsi determinasi tanaman sebagai berikut :

Habitus : herba 1 tahun, menjalar. Batang : hijau, lunak, bersegi dan berambut, panjang 1,5-5 meter. Alat pembelit bercabang 2-3. Daun : ujung runcing, pangkal bentuk jantung, sisi bawah berambut rapat pada tulangnya, panjang 8-12 cm, lebar 6-9 cm, tepi bergelombang, permukaan bawah berambut rapat pada bagian tulangnya. Ketiak daun dengan daun penumpu yang cekung. Bunga : uniseksual, keluar dari ketiak daun, sebagian besar bunga jantan. Kelopak bentuk lonceng, lebar, tajuk panjang 2-3 mm, membentang lebar. Mahkota bentuk lonceng lebar, berbagi dalam, berwarna kuning ; tajuk tumpul, bertulang hijau, panjang 1-1,5 cm. Bunga jantan tangkai dapat mencapai 2,5 cm, pada pangkal terdapat daun

pelindung bentuk talang atau perahu, benangsari 3, tangkai sari bebas. Bunga betina panjang tangkai mencapai 1,5 cm, bakal buah bulat memanjang, berambut kaku, kepala putik 3, bentuk ginjal, tebal, bertaju. Buah : bentuk bulat memanjang, licin, daging buah merah, kulit buah hijau. Biji : bentuk pipih, memanjang, waktu muda putih, setelah masak hitam.

2. Pengambilan sampel

Kulit buah semangka (*Citrullus vulgaris*) diambil dengan memilih buah yang matang didapat dari salah satu pasar daerah Surakarta, Propinsi Jawa Tengah. Sampel didapatkan pada bulan Februari – Maret 2016.

3. Hasil pembuatan ekstrak kulit buah semangka

Tabel 1. Hasil pembuatan ekstrak kulit buah semangka

Simplisia	Bobot basah (g)	Bobot kering (g)	Bobot ekstrak (g)	Rendemen (%)
Kulit buah semangka	2500	200	30	1,5

Ekstrak kental yang diperoleh dari proses adalah 30 g, rendemen ekstraknya adalah 1,5 %. Hasil rendemen pembuatan ekstrak kulit buah semangka dapat dilihat pada lampiran.

4. Identifikasi kandungan kimia ekstrak kulit buah semangka

Tabel 2. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak

Uji	Hasil	Pustaka (Depkes 1980)
Flavonoid	Terbentuk warna merah pada lapisan amil alkohol	Timbul warna merah, kuning, jingga pada lapisan amil alkohol
Alkaloid	Terbentuk endapan warna coklat tidak larut	Timbul endapan warna coklat tidak larut.

Berdasarkan pada tabel di atas, terbukti bahwa ekstrak kulit buah semangka mengandung senyawa golongan flavonoid dan alkaloid.

B. Hasil uji aktivitas diuretik

Data yang diambil pada penelitian ini adalah data onset dan volume urin tiap waktu pengamatan dari masing-masing hewan uji. Pengambilan dan pengukuran urin dilakukan tiap jam sampai jam ke 5 dan dilanjutkan pada jam ke 24. Data onset adalah waktu hewan uji mulai berkemih. Data onset digunakan untuk membandingkan kecepatan pengeluaran urin dari kelompok ekstrak terhadap kelompok kontrol.

Tabel 3. Data onset dari masing-masing kelompok perlakuan

No	Kelompok perlakuan	rata-rata (menit)
1	Ekstrak kulit buah semangka 350 mg/ kg	45±5,87 ^a
2	Ekstrak kulit buah semangka 700 mg/ kg	40,8±5,11 ^a
3	Ekstrak kulit buah semangka 1400 mg/ kg	38,8±2,38 ^b
4	Kontrol positif hidroklorotiazid 2,25 mg/ kg	33,2±4,43 ^b
5	Kontrol negatif CMC 0,5%	46,8±4,43 ^a

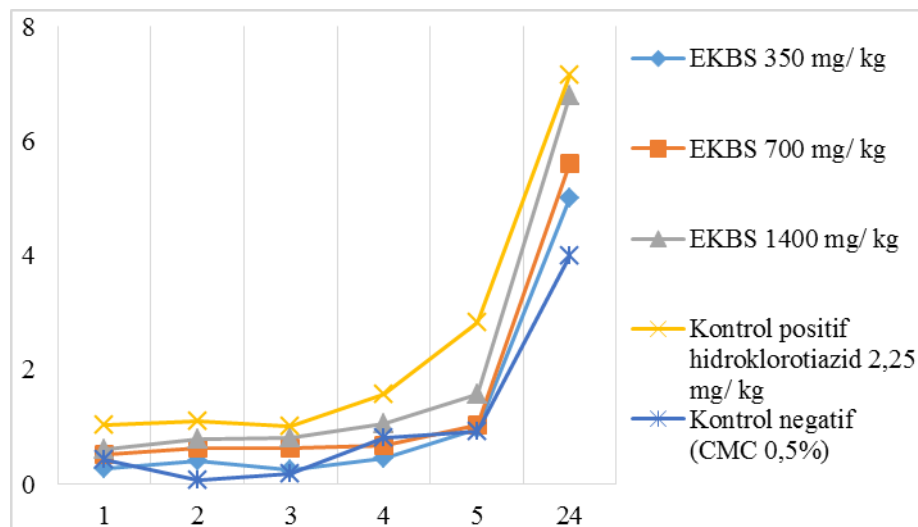
Keterangan : a. berbeda signifikan terhadap hidroklorotiazid ($p < 0,05$)
b. berbeda signifikan terhadap CMC ($p < 0,05$)

Hasil uji statistik onset dari tiap kelompok perlakuan ekstrak kulit buah semangka dosis 1, dosis 2 dan CMC berbeda signifikan dengan hidroklorotiazid, artinya ekstrak kulit buah semangka dosis 1, dosis 2 dan CMC belum bisa memberikan onset yang cepat seperti hidroklorotiazid. ekstrak kulit buah semangka dosis 3 tidak berbeda signifikan dengan hidroklorotiazid tetapi berbeda bermakna dengan CMC, artinya ekstrak kulit buah semangka dosis 3 mampu memberikan onset yang sebanding dengan hidroklorotiazid dan berbeda dengan

CMC. Dari data tabel 3 dapat dilihat bahwa kelompok kontrol positif hidroklorotiazid memiliki onset yang paling cepat dibandingkan kelompok lain, awal kerja obat hidroklorotiazid terjadi dalam 60-120 menit setelah pemberian oral dengan efek puncak pada 4-6 jam (McEvoy,2005:2567). Berdasarkan hasil penelitian kelompok uji ekstrak kulit buah semangka dosis 1400 mg/kg memberikan waktu onset 38,8 menit selanjutnya ekstrak kulit buah semangka dosis 700 mg/kg 40,8 menit dan ekstrak kulit buah semangka dengan dosis 350 mg/kg 45 menit. Sehingga dapat ditarik kesimpulan semakin tinggi dosis memberikan onset yang lebih cepat dan kelompok ekstrak yang onsetsnya cepat adalah ekstrak kulit buah semangka dosis 1400 mg/kg.

Tabel 4. Data rata-rata volume urin pada jam ke 1 sampai jam ke 24

No.	Kelompok	Rata-rata volume urin (ml) jam ke-					
		1	2	3	4	5	24
1	Ekstrak kulit buah semangka 350 mg/ kg	0,26±0,5	0,4±0,2	0,24±0,5	0,44±0,3	0,96±0,4	5±3,1
2	Ekstrak kulit buah semangka 700 mg/ kg	0,52±0,6	0,62±0,4	0,64±0,5	0,68±0,64	1,04±0,7	5,6±3,3
3	Ekstrak kulit buah semangka 1400 mg/ kg	0,6±0,5	0,78±0,3	0,82±0,3	1,06±0,5	1,56±0,3	6,8±1,3
4	Kontrol positif hidroklorotiazid 2,25 mg/ kg	1,04±0,7	1,1±0,8	1±0,3	1,56±1,4	2,82±2,9	7,16±1,3
5	Kontrol negatif (CMC 0,5%)	0,42±0,6	0,08±0,1	0,18±0,2	0,82±0,6	0,92±0,7	4±3,3



Gambar 6. Grafik rata-rata volume urin tiap jam pengamatan

Pada kurva hubungan waktu pengamatan (jam) terhadap volume urin rata-rata pada masing-masing perlakuan dari jam ke 1 sampai jam ke 24, menunjukkan semua kelompok perlakuan sudah menunjukkan mampu meningkatkan pengeluaran urin walaupun tidak setinggi kontrol positif (hidroklorotiazid).

Hidroklorotiazid menghasilkan peningkatan volume urin yang lebih besar dari semua kelompok, hal ini dikarenakan hidroklorotiazid merupakan obat diuretik kuat yang dapat menghambat reabsorpsi dari natrium dan kalium. Peningkatan volume urin yang terjadi sesuai dengan prinsip dari diuretik yaitu obat yang dapat meningkatkan kecepatan pembentukan urin (Foye 1995).

Penelitian lain yang dilakukan dengan membandingkan obat diuretik terhadap ekstrak biji, kulit buah dan daun matoa yaitu penelitian (Ika, 2016) menunjukkan bahwa ekstrak biji matoa dengan dosis 100 mg/kg BB mampu menghasilkan volume urin yang tidak jauh berbeda dengan furosemide.

Data EUV dapat digunakan untuk melihat efek diuretik pada jam ke 0-24, kemudian dianalisis statistik untuk melihat adanya perbedaan secara nyata efek diuretik antar kelompok perlakuan.

Tabel 5. Presentase EUV tiap Kelompok Uji pada Pengamatan Selama 24 Jam

Jam ke-	% ekresi urin volumetrik (EUV)					
	Kontrol negatif	Kontrol positif	Ekstrak kulit buah semangka 350 mg/kg	Ekstrak kulit buah semangka 700 mg/kg	Ekstrak kulit buah semangka 1400 mg/kg	
1	15,62±23,1	33,82±23,4	9,62±21,5	15,72±19,3	19,86±18,2	
2	18,48±22,2 ^a	68,6±38,9 ^b	23,36±19,8 ^a	36,08±19,6	46,6±20,7	
3	25,32±22,2 ^a	81,6±19,8 ^b	32,26±38,8 ^a	57,7±35,0	75,96±12,7 ^b	
4	56,12±29,0 ^a	151,7±67,2 ^b	47,36±41,6 ^a	80,7±56,5 ^a	112,78±25,4	
5	90,64±50,5 ^a	244,1±159,5 ^b	80,22±49,3 ^a	115,8±81,6 ^a	167,26±34,9	
24	240,84±174,7 ^a	472,9±186,3 ^b	253,24±138,4 ^a	301,0±103,0	405,14±82,9	

Keterangan : a. Berbeda bermakna terhadap hidroklorotiazid
b. Berbeda bermakna terhadap CMC

Analisis yang dilakukan adalah *Kolmogorov Smirnov test* untuk mengetahui apabila data terdistribusi normal, dari analisis data diperoleh data terdistribusi normal, kemudian dilanjutkan dengan metode *one way anova* menunjukkan hasil ada perbedaan bermakna maka dilanjutkan dengan uji *Post hoc test LSD* EUV pada jam ke 1 dan jam ke 2 menunjukkan bahwa kelompok perlakuan tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif dan kontrol negatif. EUV pada jam ke 3 ekstrak kulit buah semangka dosis 2 dan dosis 3 tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif tetapi dosis 2 tidak berbeda bermakna kontrol negatif dan dosis 3 berbeda bermakna dengan kontrol negatif jadi yang memiliki EUV baik adalah dosis 3 karena hampir sama dengan kontrol positif.

EUV pada jam ke 4,5 dan 24 tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif dan kontrol negatif. Jadi dari analisis SPSS kelompok ekstrak yang punya

kemampuan diuretik hampir sama dengan dengan kontrol positif (hidroklorotiazid) adalah ekstrak kulit buah semangka 1400 mg/ kg yang terlihat hanya pada saat EUV jam ke 3, tetapi secara perhitungan EUV kelompok ekstrak kulit buah semangka dosis 2 dan dosis 3 sudah memiliki persen diuretik yang agak tinggi walaupun tidak setinggi kontrol positif (hidroklorotiazid) .

Penelitian lain yang juga menggunakan parameter EUV adalah penelitian (Ika, 2016) yang menggunakan ekstrak biji, kulit buah dan daun matoa sebagai diuretik dengan kontrol positifnya adalah furosemide. Hasil EUV yang paling baik menurut penelitian ini adalah EUV dari ekstrak biji buah matoa dengan dosis 150 mg/ kg BB.

C. Hasil jumlah kalium

Kalium merupakan salah satu mineral makro yang berperan dalam pengaturan keseimbangan cairan tubuh. Masukan natrium yang tinggi dapat meningkatkan eksresi kalium. Hubungan ini diperkirakan disebabkan sebagian oleh reabsorpsi kalium secara pasif mengikuti natrium dan air pada tubulus proksimal dan sepanjang lengkung henle.

Tabel 6. Data rata-rata jumlah kalium urin

No.	Kelompok	Rata-rata Σ kalium (μg)
1	Ekstrak kulit buah semangka 350 mg/ kg	14 \pm 7,7 ^{a,b}
2	Ekstrak kulit buah semangka 700 mg/ kg	10 \pm 4,3
3	Ekstrak kulit buah semangka 1400 mg/ kg	22,62 \pm 10,1 ^{a,b}
4	Kontrol positif (HCT)	4,92 \pm 2,4b
5	Kontrol negatif (CMC 0,5%)	5,02 \pm 4,0 ^a

Keterangan : a. berbeda signifikan terhadap hidroklorotiazid
b. berbeda signifikan terhadap CMC

Hasil uji analisis *Kolmogorov Smirnov test* diperoleh nilai signifikansi 0,323 ($p > 0,05$), artinya data terdistribusi normal, kemudian data dilanjutkan dengan uji *one way* anova menunjukkan hasil 0,001 ($p < 0,05$), artinya ada perbedaan bermakna maka dilanjutkan dengan uji *LSD*.

Berdasarkan hasil yang diperoleh, jumlah K^+ pada ekstrak kulit buah semangka dosis 1 menunjukkan berbeda bermakna dengan hidroklorotiazid dan CMC 0,5 %. Pada ekstrak kulit buah semangka dosis 2 tidak berbeda bermakna dengan hidroklorotiazid dan CMC 0,5 %. Pada dosis 3 jumlah K^+ berbeda bermakna dengan hidroklorotiazid dan CMC 0,5 %. Dari jumlah K^+ dan uji statistik dapat ditarik kesimpulan bahwa ekstrak kulit buah semangka dosis 3 paling berpengaruh terhadap kalium dan menunjukkan semakin tinggi dosis yang diberikan semakin tinggi kadar K^+ dalam urin. Terlihat ada hubungan antara besar dosis dengan efek.

Hasil dari penelitian tentang kalium tidak dapat digunakan sebagai parameter karena peneliti belum melakukan pengujian kadar kalium di dalam kulit

buah semangka sehingga belum bisa dipastikan peningkatan kadar kalium dari ekstraknya atau dari urin tikus.

Hasil dari penelitian lain yang dilakukan oleh (Ika, 2016) yang menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah matoa dapat meningkatkan jumlah kalium dalam urin yang hampir mendekati furosemide dengan dosis 50 mg/kg BB.

Secara fisiologi jumlah kalium yang terlalu tinggi dalam urin bisa terjadi karena tingginya asupan kalium kedalam tubuh, sehingga tubuh akan mengeluarkan kalium untuk mencapai nilai yang normal di dalam tubuh (Pandjaitan *et al.*, 2014).

Peningkatan jumlah kalium dalam darah mengakibatkan sekresi rennin berkurang dan peningkatan ekskresi Na^+ . Sekresi rennin berkurang maka angiotensinogen tidak akan dirubah menjadi angiotensin I, dan dengan demikian kadar angiotensin II pun akan menurun. Akibatnya, efek vasokonstriksi dari angiotensin II dan sekresi aldosteron untuk mereabsorpsi natrium dan air akan berkurang. Hal ini diikuti dengan vasodilatasi pembuluh darah ginjal yang akhirnya meningkatkan aliran darah ke ginjal dan kemudian volume urin yang dikeluarkan pun ikut meningkat (Guyton and Hall, 1997). Peningkatan kadar kalium dapat berfungsi diuretik karena menyebabkan pengeluaran natrium cairan meningkat, jumlah natrium rendah, tekanan darah turun.

Semangka mengandung senyawa alkaloid dan flavonoid, senyawa ini dapat larut dalam air. Mekanisme alkaloid untuk menurunkan tekanan darah menurut Melendez-Camargo (2014) yaitu dengan menghambat atau mengurangi reabsorpsi air dan elektrolit pada tubulus yang menyebabkan konsentrasi larutan

meningkat sehingga osmolaritas cairan tubuler meningkat. Flavonoid dapat meningkatkan urinasi dan pengeluaran elektrolit, yaitu mengabsorpsi cairan ion-ion elektrolit seperti natrium dan kalium yang ada di dalam intraseluler darah untuk menuju ekstraseluler memasuki tubulus ginjal. *Glomerular filtration rate* (GFR) yang tinggi akibat adanya aktivitas flavonoid menyebabkan ginjal mampu mengeluarkan produk buangan dari tubuh dengan cepat (Nadila 2014).

Mekanisme dari ekstrak kulit buah semangka diduga hampir sama seperti diuretik golongan Tiazid yaitu dengan menghambat reabsorpsi ion klorida yang biasanya terikat dengan natrium dan kalium. Dengan penghambatan reabsorpsi garam-garam tersebut, maka reabsorpsi air pun dihambat sehingga volume urin bertambah. Penelitian ini menunjukkan bahwa semakin banyak dosis ekstrak yang diberikan maka semakin banyak mempengaruhi pengeluaran volume urin dan ekskresi kalium.

D. Hasil jumlah natrium

Dalam penelitian ini juga ditentukan jumlah natrium yang diekskresikan dalam urin. Ekskresi natrium terutama dilakukan oleh ginjal yang berfungsi untuk mempertahankan keseimbangan natrium di dalam tubuh dan sangat diperlukan untuk mempertahankan volume cairan tubuh. Data yang diambil pada pengukuran natrium adalah jumlah natrium yang terkandung dalam urin 24 jam tikus. Pengukuran dilakukan dengan analisis secara AAS dari urin 24 jam tikus yang telah didestruksi.

Data yang diperoleh dari hasil pembacaan AAS adalah konsentrasi natrium dalam ppm yang kemudian akan digunakan untuk menghitung jumlah natrium dalam urin tikus. Sebelum dilakukan pembacaan terlebih dahulu dilakukan pembuatan kurva kalibrasi yang dibuat dari beberapa seri konsentrasi larutan standar natrium. Konsentrasi larutan standar natrium yang digunakan yaitu 0,1 ppm; 0,2 ppm; 0,3 ppm; 0,4 ppm; 0,5 ppm dan 0,6 ppm. Perhitungan pembuatan larutan standar dapat dilihat pada lampiran .

Data yang diperoleh dari pembacaan AAS adalah data kadar natrium (ppm) dalam urin. Kadar natrium yang diperoleh ini digunakan untuk menghitung jumlah natrium yang terkandung dalam urin. Data jumlah natrium selengkapnya dapat dilihat pada lampiran .

Tabel 7. Data rata-rata jumlah natrium urin

No.	Kelompok	Rata-rata Σ natrium (μg)
1	Ekstrak kulit buah semangka 350 mg/ kg	4.9 \pm 3.49 ^a
2	Ekstrak kulit buah semangka 700 mg/ kg	8.23 \pm 3.8 ^{1a}
3	Ekstrak kulit buah semangka 1400 mg/ kg	11.7 \pm 3.86 ^b
4	Kontrol positif (HCT)	13.2 \pm 7.34 ^b
5	Kontrol negatif (CMC 0,5%)	3.6 \pm 2.88 ^a

Keterangan : a. berbeda signifikan terhadap hidroklorotiazid
b. berbeda signifikan terhadap CMC

Data jumlah natrium yang diperoleh terlebih dahulu diuji dengan *Kolmogorov smirnov* test untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal, kemudian dilanjutkan dengan *Post Hoc LSD* untuk melihat kelompok perlakuan apa saja yang memiliki perbedaan yang bermakna.

Jumlah natrium dalam urin diperoleh nilai signifikansi 0,877 ($p > 0,05$), artinya data terdistribusi normal, kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas menunjukkan hasil 0,519 ($p > 0,005$). Hasil uji dilanjutkan dengan metode *Oneway Anova* menunjukkan hasil 0,011 ($p < 0,05$), artinya berbeda signifikan maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD*. Hasil uji *Post Hoc LSD* menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah semangka dosis 1 dan dosis 2 tidak berbeda dengan hidroklorotiazid dan CMC 0,5 %, kemudian ekstrak kulit buah semangka dosis 3 berbeda bermakna dengan CMC 0,5 %, tetapi tidak berbeda dengan hidroklorotiazid artinya ekstrak kulit buah semangka dosis 3 sebanding dengan hidroklorotiazid tetapi berbeda dengan CMC 0,5 %.

Peneliti lain yang juga menggunakan parameter kadar natrium adalah penelitian (Ika, 2016) yang menunjukkan bahwa ekstrak daun matoa dapat meningkatkan jumlah natrium dalam urin yang hampir mendekati furosemide dengan dosis 50 mg/ kg BB.

Berdasarkan hasil penelitian dengan parameter onset, rata-rata volume urin, % EUV, jumlah natrium dan jumlah kalium maka dapat disimpulkan bahwa dosis efektif sebagai diuretik adalah ekstrak kulit buah semangka 1400 mg/ kg.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Kesimpulan yang diperoleh dari penelitian ini adalah:

Pertama, ekstrak kulit buah semangka (*Citrullus vulgaris*) memiliki aktivitas diuretik.

Kedua, dosis efektif yang dapat memberikan efek diuretik adalah ekstrak kulit buah semangka (*Citrullus vulgaris*) 1400 mg/kg

Ketiga ekstrak kulit buah semangka (*Citrullus vulgaris*) berpengaruh terhadap kadar natrium dan kalium dalam urin dengan metode pengukuran AAS (*Atomic Absorption Spectrophotometry*).

B. Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan cara mengisolasi dan memurnikan senyawa yang berkhasiat diuretik dalam kulit buah semangka.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terkait kemungkinan terjadinya interaksi yang tidak diinginkan dari ekstrak kulit buah semangka penggunaan sebagai diuretik jika dikombinasikan dengan obat lain.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai jumlah kalium kulit buah semangka karena peneliti belum melakukan identifikasi kalium di dalam ekstrak kulit buah semangka.

DAFTAR PUSTAKA

- Anderson, R. 1987. *Sample Pretreatment And Separation*. New York : John Willey & Sons.
- Anonim. 1985. *Cara Membuat Simplisia*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 3-15.
- Anonim. 2009. *Buku Saku Pharmaceutical Care untuk Penyakit Hipertensi*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Ansel HC. 2008. *Pengantar bentuk sediaan farmasi*, Edisi IV. Penerbit Universitas Indonesia. Jakarta.
- Aprogi Ade Sandra, *Pengaruh Pemberian Bokhasi Terhadap Pertumbuhan Dan Hasil Tanaman Semangka (Citrullus Vulgaris L.)*, Peternakan Sultan Syarif Kasim, Pekanbaru, 2012, Hal 5.
- Apriyanto, A. 1989. *Analisis Pangan*. Bogor : Departemen Pendidikan dan Kebudayaan.
- DepKes RI 1985, *Cara Membuat Simplisia*,3-15, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- DepKes. 1986. *Sediaan Galenik*. Bakti Husada. Jakarta.
- Depkes. 2014. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskerdas) Indonesia Tahun 2013. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
- Devi, Girsang. 2013. *Memperingati Hari Kesehatan Dunia 2013 : Kampanye Melawan Hipertensi*. <http://www.kardioipdrscm.com>.
- Djamburi,A., 1990, *Synopsis Farmakologi dengan terapan khusus data klinik dan perawatan*, 85-92, Hipokrales, Jakarta.
- Dyah Tantry Desiana. 2015. Efek diuresis ekstrak semangka kuning berbiji (*citrullus lanatus*) pada tikus putih jantan (*rattus norvegicus*) [Skripsi]. Surakarta : FK, Universitas Sebelas Maret.
- Gandjar I.G dan Rohman A. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta : Pustaka Pelajar. Hlm 298-322
- Gandjar I.G dan Rohman A. 2009. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta : Pustaka Pelajar.
- Goodman & Gillman. 2010. *Manual Farmakologi dan Terapi* . Sukandar EY et al. penerjemah ; Laurence L, et al. Editor. Jakarta : ECG. Terjemahan dari : Manual of Pharmacology and Therapeutics. Hlm 443.
- Gunawan dan Mulyani 2004. *Ilmu Obat Alam (Farmakognosi)*,jilid 1 : Penebar Swadaya. Depok.

- Guyton AC, Hall JE. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi ke 9. Irawati Setiawan, penerjemah ; Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. Terjemahan dari *textbook of Medical Physiologi* hlm 397-524.
- Guyton AC, Hall JE. 2006. *Textbook of Medical Physiology*. Edisi 11. Philadelphia : Elsevier inc.
- Harborne JB. 1987. *Metode fitokimia : Penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*. Penerjemah : Kokasih P,Iwang s.ITB. Bandung. Terjemahan dari : *Phytochemical Methods*.
- Katzung BG. 2001. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 1. Aryandhito WN, Leo R, Linda D, penerjemah ; Jakarta : Buku kedokteran EGC. Terjemahan dari : *Basic & Clinical Pharmacology*. Hlm 202.
- Kearney, P.M., Whelton, M., Reynolds, K., Muntner, P., Whelton, P.K., He, J.,2005. *Global burden of hypertension: analysis of worldwide data*. *Lancet* 365,217–223.
- Kee JL dan Hayes ER. 1996. *Farmakologi pendekatan proses keperawatan*. Peter A, Yasmin A, penerjemah ; Jakarta : Buku kedokteran EGC. Terjemahan dari : *Pharmacology A Nursing Process Aproach*. Hlm 471-476.
- Khopkar SM. 2003. *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Universitas Indonesia Press. Jakarta. Hlm 275,285.
- Lu FC. 1995. *Toksikologi Dasar, Asas, Organ, Sasaran dan Penilaian Resiko*. Edisi II. Mathilda BW, penerjemah; Jakarta : UI Press.
- Mabberley, D.J. 2008. *Mabberley plant-book : a portable dictionary of plants, their classification and uses*. Cambridge university press.
- Mandel, H., Levy, N., Izkovitch, S. and Korman, S.H. 2005. *"Elevated plasma citrulline and arginine due to consumption of Citrullus vulgaris (watermelon)"*. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* 28 (4): 467–472.
- Maynard, D.N. 2001. *Watermelons: characteristics, production and marketing*. *American Society for Horticultural Science (ASHS) Press*. Horticulture Crop Production Series. Alexandria, VA, United States.
- McEvoy, G.K. 2005. *AHFS Drug Information*. American Society of Health System Pharmacists, Bethesda.
- Melendez- Camargo ME, Contretas-Leon I, Silvia-Torres R. 2014. Diuretic effect Of Alkaloids Fraction Extraction From *Selaginella lephidhophylla* (Hook et Grev) Spring *Boletin latinoamericano y del caribe de plantas medicinales y aromaticas* 13 (1) :92-99
- Mutschler E. 1986. *Dinamika Obat*, Edisi III. Padmawinata k, Widiyanto MB, Ranti AS, penerjemah ; Bandung : ITB. Terjemahan dari : *Arzeimittel wirkungen*. Hlm 552, 565-575.

- Nahas, R., 2008. *Complementary and alternative medicine approaches to blood pressure reduction: an evidence-based review*. Canadian Family Physician 54, 1529–1533.
- Nadila Fadia. 2014. ANTIHYPERTENSIVE POTENTIAL OF CHAYOTE FRUIT EXTRACT FOR HYPERTENSION TREATMENT. Universitas Lampung. Lampung. J MAJORITY. Volume 3 nomer 7.
- Nisa, Intan. 2011. *Ajaibnya Terapi Herbal Tumpas Penyakit Darah Tinggi*. Jakarta : Dunia Sehat
- Nova Fridalni, Vivi Syofia Sapardi. 2013. Pengaruh Pemberian Jus Semangka (*Citrus Vulgaris Schrad*) Terhadap Penurunan Tekanan Darah Lansia Dengan Riwayat Hipertensi Di Kota Padang[KTI]. Padang : STIKes Mercubaktijaya.
- Priyambodo S. 2003. *Pengendalian Hama Tikus Terpadu*. Ed ke-3. Jakarta : Penebar Swadaya.
- Purwidyaningrum I, Sukandar YE, Fidrianny I. 2016. Diuretic activity of different organs of matoa (*pometia pinnata*) extract and its influence on potassium and sodium levels;8(2);244-247.
- Schippers, R.R., 2002. *African indigenous vegetables, an overview of the cultivated species*. Revised edition on CDROM. National Resources International Limited, Aylesford, United Kingdom.
- Siswandono dan soekarjo B. 1995. *Kimia Medisinal*. Surabaya : penerbit Airlangga University Press. Hlm 436-449.
- Sugiyanto. 1995. *Petunjuk Praktikum Farmasi*, Edisi IV. Yogyakarta : Laboratorium Farmasi dan Taksonomi UGM. Hlm 11-12.
- Sumardi.1981. *Metode Destruksi Contoh Secara Kering Dalam Analisa Unsur-Unsur Fe, Cu, Mn dan Zn dalam Contoh-Contoh Biologis*. Prosding Seminar Nasional Metode Analisis. Lembaga Kimia Nasional. Jakarta: LIPI.
- Tan TH dan Rahardja K. 2007. *Obat-obat Penting dan Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi VI. Jakarta : Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan Indonesia. Hlm 519-527.
- Tjay TH dan Rahardja K.2002. *Obat-obat Penting : Khasiat Penggunaan dan Efek Samping*. Edisi VI. Jakarta : Elex media computindo. hlm 497, 545, 550, 596.
- USA. 2012. "*Watermelon extract supplementation reduces an [Am J Hypertens. 2012]* - PubMed - NCBI". Ncbi.nlm.nih.gov. Retrieved 2012-08-13.
- Van der Vossen, H.A.M., Denton, O.A. and El Tahir, I.M., (2004). *Citrullus lanatus* (Thunb.) Matsum. & Nakai. [Internet] Record from

Protabase. Grubben, G.J.H. & Denton, O.A. (Editors). *PROTA (Plant Resources of Tropical Africa / Ressources végétales de l'Afrique tropicale)*, Wageningen, Netherlands. <
<http://database.prota.org/search.htm>>. Accessed.

Voight R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. dr. Soendani Noerono, penerjemah ; Yogyakarta :UGM. Terjemahan dari *Farmacy Technologies* hlm 570-573.

Wijayakusuma H. 2000. *Tanaman Berkhasiat Obat Indonesia*, jilid ke-2. Jakarta : Pustaka Kartini. Hlm 76-79.

Yaswir R. dan Ira F. 2012. *Fisiologi dan Gangguan Keseimbangan Natrium, Kalium, Klorida seta pemeriksaan Laboratorium*. Jurnal kesehatan Andalas. 2012.

L

A

M

P

I

R

A

N

Lampiran 1. Surat keterangan determinasi tanaman semangka



No : 043/DET/UPT-LAB/17/XII/2016
Hal : Surat Keterangan Determinasi Tumbuhan

Menerangkan bahwa :

Nama : Joseph Billi
NIM : 18123477 A
Fakultas : Farmasi Universitas Setia Budi

Telah mendeterminasikan tumbuhan : **Semangka (*Citrullus vulgaris* Schrad.)**

Hasil determinasi berdasarkan : Steenis: FLORA

1b – 2a. golongan 2 – 27a – 28b – 29b – 30b – 31b. familia 118. Cucurbitaceae. 1b – 4b – 5b.

Citrullus. ***Citrullus vulgaris* Schrad.**

Deskripsi :

Habitus : Herba 1 tahun, menjalar.

Batang : Hijau, lunak, bersegi dan berambut, panjang 1,5 – 5 meter. Alat pembelit bercabang 2 – 3.

Daun : Ujung runcing, pangkal bentuk jantung, sisi bawah berambut rapat pada tulangnya, panjang 8 – 12 cm, lebar 6 – 9 cm, tepi bergelombang, permukaan bawah berambut rapat pada bagian tulangnya. Ketiak daun dengan daun penumpu yang cekung.

Bunga : Uniseksual, keluar dari ketiak daun, sebagian besar bunga jantan. Kelopak bentuk lonceng, lebar, taju panjang 2 – 3 mm, membentang lebar. Mahkota bentuk lonceng lebar, berbagi dalam, berwarna kuning; taju tumpul, bertulang hijau, panjang 1 – 1,5 cm. Bunga jantan tangkai dapat mencapai 2,5 cm, pada pangkal terdapat daun pelindung bentuk talang atau perahu, benangsari 3, tangkai sari bebas. Bunga betina panjang tangkai mencapai 1,5 cm, bakal buah bulat memanjang, berambut kaku, kepala putik 3, bentuk ginjal, tebal, bertaju.

Buah : Bentuk bulat memanjang, licin, daging buah merah, kulit buah hijau.

Biji : Bentuk pipih, memanjang, waktu muda putih, setelah masak hitam.

Pustaka : Steenis C.G.G.J., Bloembergen S. Eyma P.J. (1978); *FLORA*, PT Pradnya Paramita. Jl. Kebon Sirih 46. Jakarta Pusat, 1978.

Surakarta, 22 Desember 2016

Tan determinasi



Dr. Kartamah Wirjosoendjojo, SU.

Lampiran 2. Surat keterangan pembelian tikus

"ABIMANYU FARM"

√ Mencit putih jantan √ Tikus Wistar √ Swis Webster √ Cacing
 √ Mencit Balb/C √ Kelinci New Zealand

Ngampon RT 04 / RW 04. Mojosongo Kec. Jebres Surakarta. Phone 085 629 994 33 / Lab USB Ska

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Sigit Pramono

Selaku pengelola Abimanyu Farm, menerangkan bahwa hewan uji yang digunakan untuk penelitian, oleh:

Nama : Joseph Billi

Nim : 18123477 A

Institusi : Universitas Setia Budi Surakarta

Merupakan hewan uji dengan spesifikasi sebagai berikut:

Jenis hewan : Tikus Wistar

Umur : 2-3 bulan

Jenis kelamin : Jantan

Jumlah : 40 ekor

Keterangan : Sehat

Asal-usul : Unit Pengembangan Hewan Percobaan UGM Yogyakarta

Yang pengembangan dan pengelolaannya disesuaikan standar baku penelitian. Demikian surat keterangan ini dibuat untuk digunakan sebagaimana mestinya.

Surakarta, 21 Desember 2016

Hormat kami



Sigit Pramono
 "ABIMANYU FARM"

Lampiran 3. Foto buah semangka (*Citrullus vulgaris*)



Lampiran 4. Pembuatan ekstrak kulit buah semangka



Lampiran 5. Foto identifikasi kandungan kimia ekstrak kulit buah semangka



Flavonoid



Alkaloid

Lampiran 6. Hasil rendemen pembuatan ekstrak kulit buah semangka

Simplisia	Bobot basah (g)	Bobot kering (g)	Bobot ekstrak (g)	Rendemen (%)
Kulit buah semangka	2000	200	30	1,5

Perhitungan presentase rendemen adalah :

$$\begin{aligned}
 \text{Presentase rendemen} &= \frac{\text{Hasil ekstraksi}}{\text{Bobot basah}} \times 100 \% \\
 &= \times 100\% \\
 &= 1,5 \%
 \end{aligned}$$

Kesimpulan : presentase bobot ekstrak kulit buah semangka adalah 1,5 %

Lampiran 7. Pembuatan larutan stok dan volume pemberian

1. Perhitungan dosis HCT

$$\begin{aligned} \text{Dosis terapi manusia} &= 25 \text{ mg} \\ \text{Konversi manusia (70 kg) ke tikus (200 g)} &= 0,018 \\ &= 25 \text{ mg} \times 0,018 \\ &= 0,45 \text{ mg}/200 \text{ g BB} \\ \text{Larutan stok 0.05\%} &= 50 \text{ mg}/100 \text{ ml} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{0,45 \text{ mg} \times 100 \text{ ml}}{50 \text{ mg}} = 0,9 \text{ ml}/200 \text{ g BB} \end{aligned}$$

2. Perhitungan dosis CMC 0,5%

$$\begin{aligned} \text{Dosis CMC 0,5\%} &= 500 \text{ mg}/100 \text{ ml} \\ &= 5 \text{ mg/ml} \\ \text{Volume pemberian} &0,5 \% = 0,5\% \times V1 = 0,1 \% \times 5 \\ V1 &= \frac{0,1 \% \times 5}{0,5\%} = 1 \text{ ml}/200 \text{ g BB} \end{aligned}$$

3. Perhitungan dosis ekstrak kulit buah semangka

$$\begin{aligned} \text{Larutan stok 6 \% b/v} &= 6 \text{ g}/100 \text{ ml} \\ &= 6000 \text{ mg}/100 \text{ ml} \\ \bullet \text{ Dosis I } 70 \text{ mg} / 200 \text{ g BB} &= \frac{1}{2} \times 140 \text{ mg}/200 \text{ g BB} \\ &= 70 \text{ mg}/200 \text{ g BB} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{70 \text{ mg} \times 100 \text{ ml}}{6000 \text{ mg}} = 1,16 \text{ ml}/200 \text{ g BB} \\ \bullet \text{ Dosis II } 140 \text{ mg}/200 \text{ g BB} &= 140 \text{ mg}/200 \text{ g BB} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{140 \text{ mg} \times 100 \text{ ml}}{6000 \text{ mg}} = 2,3 \text{ ml}/200 \text{ g BB} \\ \bullet \text{ Dosis III } 280 \text{ mg}/200 \text{ g BB} &= 140 \text{ mg} \times 2 \\ &= 280 \text{ mg}/200 \text{ g BB} \\ \text{Volume pemberian} &= \frac{280 \text{ mg} \times 100 \text{ ml}}{6000 \text{ mg}} = 4,6 \text{ ml}/200 \text{ g BB} \end{aligned}$$

Lampiran 8 . Data bobot tikus

No.	Kelompok	Bobot tikus (g)				
		1	2	3	4	5
1	Kontrol negatif (CMC 0,5%)	130	135	140	160	140
2	Kontrol positif hidroklorotiazid 1 mg/200 g BB	150	170	165	150	180
3	Ekstrak kulit buah semangka 1,16 mg/ 200 g BB tikus	165	140	135	130	150
4	Ekstrak kulit buah semangka 2,3 mg/ 200 g BB tikus	170	160	150	150	155
5	Ekstrak kulit buah semangka 4,6 mg/ 200 g BB tikus	150	180	150	165	155

Lampiran 9. Volume loading dose

No.	Kelompok	Volume loading dose (ml)				
		1	2	3	4	5
1	Ekstrak kulit buah semangka 1,16 mg/ 200 g BB tikus	2,80	3,20	3,00	2,70	3,00
2	Ekstrak kulit buah semangka 2,3 mg/ 200 g BB tikus	3,10	3,00	2,80	3,00	3,10
3	Ekstrak kulit buah semangka 4,6 mg/ 200 g BB tikus	3,30	2,80	2,70	2,60	3,00
4	Kontrol positif hidroklorotiazid 1 mg/200 g BB	3,40	3,20	3,00	3,00	3,10
5	Kontrol negatif (CMC 0,5%)	2,70	2,70	2,60	2,60	2,80

Lampiran 10. Data onset dari masing-masing kelompok perlakuan

	Kelompok perlakuan	Onset (menit)					rata-rata (menit)
		1	2	3	4	5	
1	Ekstrak kulit buah semangka 1,16 mg/ 200 g BB tikus	50	48	45	35	47	45
2	Ekstrak kulit buah semangka 2,3 mg/ 200 g BB tikus	45	43	32	41	43	40.8
3	Ekstrak kulit buah semangka 4,6 mg/ 200 g BB tikus	42	39	36	37	40	38.8
4	Kontrol positif hidroklorotiazid 1 mg/200 g BB	40	35	32	30	29	33.2
5	Kontrol negatif CMC 0,5%	49	52	47	40	46	46.8

Lampiran 11. Data volume urin tiap waktu pengamatan

No	Kelompok perlakuan	Volume (ml) pada jam ke-					
		1	2	3	4	5	24
1	Ekstrak kulit buah semangka 1,16 mg/ 200 g BB tikus	0	0,8	0	0,3	0,8	4
2		0	0,2	0	0,2	0,6	0
3		0	0,5	0	0,2	0,7	8
4		1,3	0,2	1,2	0,5	1	6
5		0	0,3	0	1	1,7	7
1	Ekstrak kulit buah semangka 2,3 mg/ 200 g BB tikus	0	1	1	0,5	0,7	2
2		0,2	0	0	0	0	8
3		1,2	0,3	1,3	1,5	1,9	2
4		0	1	0,3	0,2	1	7
5		0,9	0,8	0,6	1,2	1,6	9
1	Ekstrak kulit buah semangka 4,6 mg/ 200 g BB tikus	1	1	0,4	1	1,3	6
2		1	0,5	0,6	1,7	1,8	8
3		0	1	1	1,3	1,6	8
4		0	0,4	1,2	0,3	1,2	5
5		1	1	0,9	1	1,9	7
1	Kontrol negatif (CMC 0,5%)	0,4	0,2	0,3	1,6	2	9
2		1,5	0	0	0	0	0
3		0,2	0	0,6	1,2	1	5
4		0	0	0	0,8	1,1	4
5		0	0,2	0	0,5	0,5	2
1	Kontrol positif hidroklorotiazid 1 mg/200 g BB	0	1,6	0,8	0,4	0,6	5,8

2		1	0,3	0,6	1,2	1,5	9
3		0,9	1,2	0,9	4	8	8
4		1,3	0,2	1,4	1,2	1,5	6
5		2	2,2	1,3	1	2,5	7

Lampiran 12. Data volume urin rata-rata pada jam ke-1 sampai jam ke-24

No.	Kelompok	Volume urin kumulatif (ml) jam ke-					
		1	2	3	4	5	24
1	Ekstrak kulit buah semangka 1,16 mg/ 200 g BB tikus	1,3	3,3	4,5	6,7	11,5	36,5
2	Ekstrak kulit buah semangka 2,3 mg/ 200 g BB tikus	2,3	5,4	8,6	12	17,2	45,2
3	Ekstrak kulit buah semangka 4,6 mg/ 200 g BB tikus	3	6,9	11	16,3	24,1	58,1
4	Kontrol positif hidroklorotiazid 1 mg/200 g BB	5,2	10,7	15,7	23,5	37,6	73,1
5	Kontrol negatif (CMC 0,5%)	2,1	2,5	3,4	7,5	12,1	32,1

Lampiran 13. Volume urin kumulatif tiap jam perlakuan

No.	Kelompok	Volume urin rata-rata jam ke-					
		1	2	3	4	5	24
1	Ekstrak kulit buah semangka 1,16 mg/ 200 g BB tikus	0,26	0,4	0,24	0,44	0,96	5
2	Ekstrak kulit buah semangka 2,3 mg/ 200 g BB tikus	0,525	0,62	0,64	0,68	1,04	5,6
3	Ekstrak kulit buah semangka 4,6 mg/ 200 g BB tikus	0,6	0,78	0,82	1,06	1,56	6,8
4	Kontrol positif hidroklorotiazid 1 mg/200 g BB	1,04	1,1	1	1,56	2,82	7,16
5	Kontrol negatif (CMC 0,5%)	0,42	0,08	0,18	0,82	0,92	4

Lampiran 14. Persentase EUV tiap jam pengamatan

No	Kelompok perlakuan	% EUV					
		1	2	3	4	5	24
1	Ekstrak kulit buah semangka 1,16 mg/ 200 g BB tikus	0	28.5	28.5	39.2	67.8	210.7
		0	6.2	6.2	12.5	31.2	31.2
		0	16.6	16.6	23.3	46.6	313.3
		48.1	55.5	100	118.5	155.5	377.7
		0	10	10	43.3	100	333.3
2	Ekstrak kulit buah semangka 2,3 mg/ 200 g BB tikus	0	32.2	64.5	80.6	103.2	167.7
		6.7	6.6	6.6	6.6	6.6	273.3
		42.9	53.5	100	153.5	221.4	292.8
		0	33.3	43.3	50	83.3	316.6
		29	54.8	74.1	112.9	164.5	454.8
3	Ekstrak kulit buah semangka 4,6 mg/ 200 g BB tikus	30.3	60.6	72.7	103	142.4	324.2
		35.7	53.5	75	135.7	200	485.7
		0	37	74	122.2	181.4	477.7
		0	15.3	61.5	73	119.2	311.5
		33.3	66.6	96.6	130	193.3	426.6
4	Kontrol negatif (CMC 0,5%)	14.8	22.2	33.3	92.5	166.6	500
		55.6	55.5	55.5	55.5	55.5	55.5
		7.7	7.6	30.7	76.9	115.3	307.6
		0	0	0	30.7	73	226.9
		0	7.1	7.1	25	42.8	114.2
5	Kontrol positif hidroklorotiazid 1 mg/200 g BB	0	47	70.5	82.3	100	270.5

		31.3	40.6	59.3	96.8	143.7	425
		30	70	100	233.3	500	766.6
		43.3	50	96.6	136.6	186.6	386.6
		64.5	135.4	177. 4	209.6	290.3	516.1

$$\%EUV = \frac{\text{volume ekskresi urin kumulatif per jam}}{\text{volume loading dose}} \times 100\%$$

Lampiran 15. Pembuatan larutan standar Natrium

Larutan standar Natrium yang digunakan sebagai kurva kalibrasi dibuat dengan menggunakan larutan stok natrium 1000 ppm. Dari konsentrasi 1000 ppm kemudian dibuat larutan stok dengan konsentrasi 10 ppm.

Konsentrasi yang dibuat sebagai standar pembacaan pada AAS yaitu 0,1 ppm, 0,2 ppm, 0,3 ppm, 0,4 ppm, 0,5 ppm, 0,6 ppm.

1. Larutan stok konsentrasi 10 ppm

$$V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2$$

$$V_1 \times 1000 \text{ ppm} = 100 \text{ ml} \times 10 \text{ ppm}$$

$$V_1 = 1 \text{ ml}$$

Larutan stok 1000 ppm dipipet sebanyak 1 ml kemudian dimasukkan kedalam labu takar 100 ml dan diencerkan dengan aqua bidestilata sampai tanda batas.

2. Larutan standar 0,1 ppm

$$V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2$$

$$50 \text{ ml} \times 0,1 \text{ ppm} = V_2 \times 10 \text{ ppm}$$

$$V_2 = 0,5 \text{ ml}$$

Larutan stok 10 ppm dipipet sebanyak 0,5 ml kemudian dimasukkan kedalam labu takar 50 ml dan diencerkan dengan aquabides steril sampai tanda batas.

3. Larutan standar 0,2 ppm

$$V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2$$

$$50 \text{ ml} \times 0,2 \text{ ppm} = V_2 \times 10 \text{ ppm}$$

$$V_2 = 1 \text{ ml}$$

Larutan stok 10 ppm dipipet sebanyak 1 ml kemudian dimasukkan kedalam labu takar 50 ml dan diencerkan dengan aquabides steril sampai tanda batas.

4. Larutan standar 0,3 ppm

$$V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2$$

$$50 \text{ ml} \times 0,3 \text{ ppm} = V_2 \times 10 \text{ ppm}$$

$$V_2 = 1,5 \text{ ml}$$

Larutan stok 10 ppm dipipet sebanyak 1,5 ml kemudian dimasukkan kedalam labu takar 50 ml dan diencerkan dengan aquabides steril sampai tanda batas.

5. Larutan standar 0,4 ppm

$$V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2$$

$$50 \text{ ml} \times 0,4 \text{ ppm} = V_2 \times 10 \text{ ppm}$$

$$V_2 = 2 \text{ ml}$$

Larutan stok 10 ppm dipipet sebanyak 2 ml kemudian dimasukkan kedalam labu takar 50 ml dan diencerkan dengan aquabides steril sampai tanda batas.

6. Larutan standar 0,5 ppm

$$V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2$$

$$50 \text{ ml} \times 0,5 \text{ ppm} = V_2 \times 10 \text{ ppm}$$

$$V_2 = 2,5 \text{ ml}$$

Larutan stok 10 ppm dipipet sebanyak 2,5 ml kemudian dimasukkan kedalam labu takar 50 ml dan diencerkan dengan aquabides steril sampai tanda batas.

7. Larutan standar 0,6 ppm

$$V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2$$

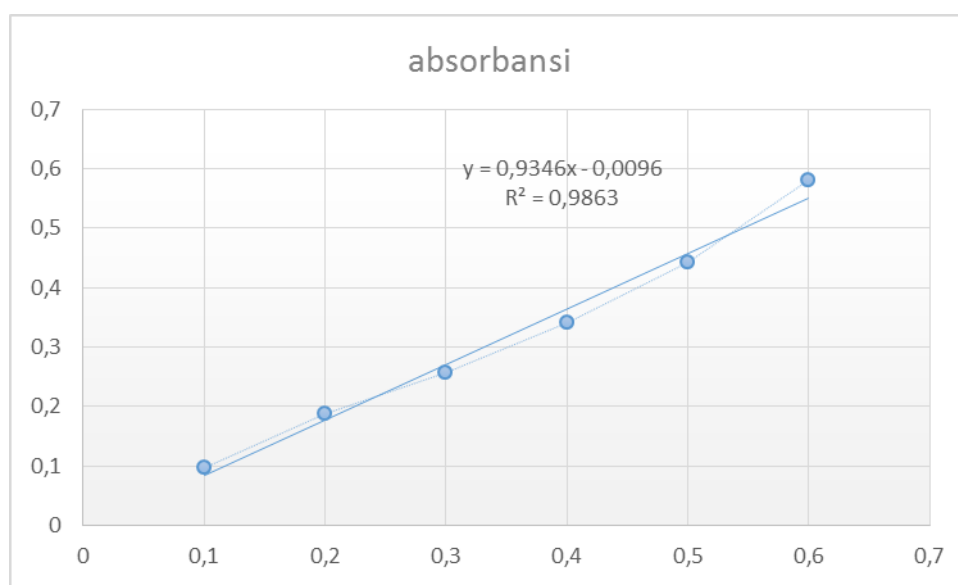
$$50 \text{ ml} \times 0,6 \text{ ppm} = V_2 \times 10 \text{ ppm}$$

$$V_2 = 3 \text{ ml}$$

Larutan stok 10 ppm dipipet sebanyak 3 ml kemudian dimasukkan kedalam labu takar 50 ml dan diencerkan dengan aquabides steril sampai tanda batas.

Hasil pembacaan serapan larutan standar natrium ($\lambda=598$ nm)

Konsentrasi	Hasil pembacaan	Absorbansi
0.1	0.1136	0.0966
0.2	0.2103	0.1869
0.3	0.2859	0.2576
0.4	0.3749	0.3408
0.5	0.4832	0.442
0.6	0.6321	0.5811



Regresi linier

$$y = a+bx$$

larutan standar 0,1 ppm

$$y = a+bx$$

$$= 0,9346x - 0,0096$$

$$= 0,9346 \times 0,1136 - 0,0096$$

$$= 0,096$$

Na

	Action	Sample ID	True Value (NONE)	Conc. (NONE)	Abs.
1	BLK-1				-0.0002
2	BLK-2				-0.0006
3	BLK-3				-0.0008
4	BLK-AV				-0.0005
5	STD-1		0.1000	0.1155	0.0983
6	STD-2		0.1000	0.1144	0.0973
7	STD-3		0.1000	0.1111	0.0942
8	STD-AV		0.1000	0.1136	0.0966
9	STD-1		0.2000	0.1983	0.1757
10	STD-2		0.2000	0.2079	0.1847
11	STD-3		0.2000	0.2246	0.2003
12	STD-AV		0.2000	0.2103	0.1869
13	STD-1		0.3000	0.2871	0.2587
14	STD-2		0.3000	0.2862	0.2579
15	STD-3		0.3000	0.2843	0.2561
16	STD-AV		0.3000	0.2859	0.2576
17	STD-1		0.4000	0.3761	0.3419
18	STD-2		0.4000	0.3753	0.3411
19	STD-3		0.4000	0.3735	0.3395
20	STD-AV		0.4000	0.3749	0.3408
21	STD-1		0.5000	0.4836	0.4424
22	STD-2		0.5000	0.4848	0.4435
23	STD-3		0.5000	0.4812	0.4401
24	STD-AV		0.5000	0.4832	0.4420
25	STD-1		0.6000	0.6351	0.5839
26	STD-2		0.6000	0.6324	0.5814
27	STD-3		0.6000	0.6286	0.5779
28	STD-AV		0.6000	0.6321	0.5811

Lampiran 16. Data kadar natrium urin hasil AAS

No	Kelompok perlakuan	Konsentrasi	Absorbansi
1	EKBS 1,16 mg	0.58	0.53
		0.55	0.5
		0.62	0.57
		0.99	0.92
		0.5	0.48
2	EKBS 2,3 mg	0.92	0.85
		0.84	0.78
		0.79	0.73
		0.88	0.82
		1.04	0.96
3	EKBS 4,6 mg	0.94	0.87
		0.93	0.86
		0.81	0.75
		0.95	0.88
		1.4	1.3
4	HCT 1 mg	0.68	0.63
		0.92	0.85
		1.09	1.009
		0.76	0.72
		0.89	0.77
5	CMC 0,5 %	0.66	0.61
		0.53	0.49
		0.63	0.58
		0.49	0.45
		0.74	0.69

Contoh perhitungan jumlah Na dalam urin

Rumus :

Jumlah Na = Σ urin 24 jam x konsentrasi Na ($\mu\text{g/ml}$)

Lampiran 17. Data jumlah natrium dalam urin

No.	Kelompok						Rata-rata Σ natrium (μg)
		1	2	3	4	5	
1	Ekstrak kulit buah semangka 1,16 mg/ 200 g BB tikus	3.42	0.55	5.82	10.09	5	4.9 \pm 3.49
2	Ekstrak kulit buah semangka 2,3 mg/ 200 g BB tikus	4.78	6.88	6.47	8.36	14.66	8.23 \pm 3.81
3	Ekstrak kulit buah semangka 4,6 mg/ 200 g BB tikus	10.05	12.6	10.44	7.69	17.92	11.7 \pm 3.86
4	Kontrol positif (HCT)	6.25	12.5	25.07	8.18	14.24	13.2 \pm 7.34
5	Kontrol negatif (CMC 0,5%)	8.1	0.75	4.8	2.36	2.24	3.6 \pm 2.88

Lampiran 18. Pembuatan larutan standar kalium

Larutan standar kalium yang digunakan sebagai kurva kalibrasi dibuat dengan menggunakan larutan stok kalium 1000 ppm. Dari konsentrasi 1000 ppm kemudian dibuat larutan stok dengan konsentrasi 10 ppm.

Konsentrasi yang dibuat sebagai standar pembacaan pada AAS yaitu 0,2 ppm, 0,4 ppm, 0,6 ppm, 0,8 ppm, 1 ppm, 1,2 ppm, 1,4 ppm, 1,6 ppm.

1. Larutan stok konsentrasi 10 ppm

$$V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2$$

$$V_1 \times 1000 \text{ ppm} = 100 \text{ ml} \times 10 \text{ ppm}$$

$$V_1 = 1 \text{ ml}$$

Larutan stok 1000 ppm dipipet sebanyak 1 ml kemudian dimasukkan kedalam labu takar 100 ml dan diencerkan dengan aqua bidestilata sampai tanda batas.

2. Larutan stok konsentrasi 0,5 ppm

$$V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2$$

$$V_1 \times 10 \text{ ppm} = 100 \text{ ml} \times 0,5 \text{ ppm}$$

$$V_1 = 5 \text{ ml}$$

Larutan stok 10 ppm dipipet sebanyak 5 ml kemudian dimasukkan ke dalam labu takar 100 ml dan diencerkan dengan aquabidestilata sampai tanda batas.

3. Larutan standar 0,2 ppm

$$V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2$$

$$50 \text{ ml} \times 0,2 \text{ ppm} = V_2 \times 10 \text{ ppm}$$

$$V_2 = 1 \text{ ml}$$

Larutan stok 10 ppm dipipet sebanyak 1 ml kemudian dimasukkan kedalam labu takar 50 ml dan diencerkan dengan aquabides steril sampai tanda batas.

4. Larutan standar 0,4 ppm

$$V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2$$

$$50 \text{ ml} \times 0,4 \text{ ppm} = V_2 \times 10 \text{ ppm}$$

$$V_2 = 2 \text{ ml}$$

Larutan stok 10 ppm dipipet sebanyak 2ml kemudian dimasukkan kedalam labu takar 50 ml dan diencerkan dengan aquabides steril sampai tanda batas.

5. Larutan standar 0,6 ppm

$$V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2$$

$$50 \text{ ml} \times 0,6 \text{ ppm} = V_2 \times 10 \text{ ppm}$$

$$V_2 = 3 \text{ ml}$$

Larutan stok 10 ppm dipipet sebanyak 3 ml kemudian dimasukkan kedalam labu takar 50 ml dan diencerkan dengan aquabides steril sampai tanda batas.

6. Larutan standar 0,8 ppm

$$V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2$$

$$50 \text{ ml} \times 0,8 \text{ ppm} = V_2 \times 10 \text{ ppm}$$

$$V_2 = 4 \text{ ml}$$

Larutan stok 10 ppm dipipet sebanyak 4 ml kemudian dimasukkan kedalam labu takar 50 ml dan diencerkan dengan aquabides steril sampai tanda batas.

7. Larutan standar 1 ppm

$$V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2$$

$$50 \text{ ml} \times 1 \text{ ppm} = V_2 \times 10 \text{ ppm}$$

$$V_2 = 5 \text{ ml}$$

Larutan stok 10 ppm dipipet sebanyak 5 ml kemudian dimasukkan kedalam labu takar 50 ml dan diencerkan dengan aquabides steril sampai tanda batas.

8. Larutan standar 1,2 ppm

$$V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2$$

$$50 \text{ ml} \times 1,2 \text{ ppm} = V_2 \times 10 \text{ ppm}$$

$$V_2 = 6 \text{ ml}$$

Larutan stok 10 ppm dipipet sebanyak 6 ml kemudian dimasukkan kedalam labu takar 50 ml dan diencerkan dengan aquabides steril sampai tanda batas.

9. Larutan standar 1,4 ppm

$$V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2$$

$$50 \text{ ml} \times 1,4 \text{ ppm} = V_2 \times 10 \text{ ppm}$$

$$V_2 = 7 \text{ ml}$$

Larutan stok 10 ppm dipipet sebanyak 7 ml kemudian dimasukkan kedalam labu takar 50 ml dan diencerkan dengan aquabides steril sampai tanda batas.

10. Larutan standar 1,6 ppm

$$V_1 \times C_1 = V_2 \times C_2$$

$$50 \text{ ml} \times 1,6 \text{ ppm} = V_2 \times 10 \text{ ppm}$$

$$V_2 = 8 \text{ ml}$$

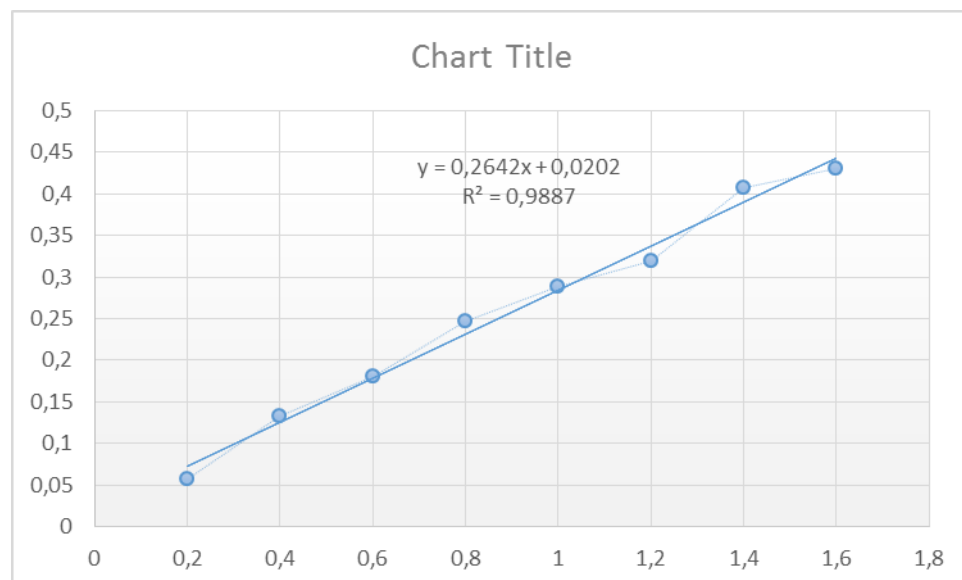
Larutan stok 10 ppm dipipet sebanyak 8 ml kemudian dimasukkan kedalam labu takar 50 ml dan diencerkan dengan aquabides steril sampai tanda batas.

K

	Action	Sample ID	True Value (NONE)	Conc. (NONE)	Abs.
1	BLK-1				0.0012
2	BLK-2				0.0010
3	BLK-3				0.0010
4	BLK-AV				0.0011
5	STD-1		0.2000	0.1330	0.0553
6	STD-2		0.2000	0.1258	0.0534
7	STD-3		0.2000	0.1607	0.0626
8	STD-AV		0.2000	0.1398	0.0571
9	STD-1		0.4000	0.4241	0.1322
10	STD-2		0.4000	0.4302	0.1338
11	STD-3		0.4000	0.4306	0.1339
12	STD-AV		0.4000	0.4283	0.1333
13	STD-1		0.6000	0.6040	0.1797
14	STD-2		0.6000	0.6134	0.1822
15	STD-3		0.6000	0.6081	0.1808
16	STD-AV		0.6000	0.6085	0.1809
17	STD-1		1.0000	1.0280	0.2917
18	STD-2		1.0000	1.0158	0.2885
19	STD-3		1.0000	0.9999	0.2843
20	STD-AV		1.0000	1.0147	0.2882
21	STD-1		0.8000	0.8633	0.2482
22	STD-2		0.8000	0.8640	0.2484
23	STD-3		0.8000	0.8523	0.2453
24	STD-AV		0.8000	0.8599	0.2473
25	STD-1		1.2000	1.1302	0.3187
26	STD-2		1.2000	1.1305	0.3188
27	STD-3		1.2000	1.1324	0.3193
28	STD-AV		1.2000	1.1309	0.3189
29	STD-1		1.4000	1.5148	0.4203
30	STD-2		1.4000	1.4493	0.4030
31	STD-3		1.4000	1.4254	0.3967
32	STD-AV		1.4000	1.4633	0.4067
33	STD-1		1.6000	1.5742	0.4360
34	STD-2		1.6000	1.5526	0.4303
35	STD-3		1.6000	1.5364	0.4260
36	STD-AV		1.6000	1.5545	0.4308

Hasil pembacaan serapan larutan standar kalium ($\lambda=766,5$ nm)

Konsentrasi	Hasil pembacaan	Absorbansi
0.2	0.1389	0.0571
0.4	0.4283	0.1333
0.6	0.6085	0.1809
0.8	0.8599	0.2473
1	1.0147	0.2882
1.2	1.1309	0.3189
1.4	1.4633	0.4067
1.6	1.5545	0.4308



Regresi linier

$$y = a+bx$$

larutan standar 0,2 ppm

$$y = a+bx$$

$$= 0,2642x + 0,0202$$

$$= 0,2642 \times 0,1398 + 0,0202$$

$$= 0,0571$$

Lampiran 19. Data kadar kalium urin hasil AAS

No	Kelompok perlakuan	Konsentrasi	Absorbansi
1	EKBS 1,16 mg	1.882	0,51
		1.7476	0,48
		2.0396	0,55
		1.9649	0,52
		1.8108	0,51
2	EKBS 2,3 mg	0.9924	0,28
		1.0806	0,30
		1.0003	0,28
		1.1695	0,32
		1.1924	0,34
3	EKBS 4,6 mg	2.1788	0,59
		2.1406	0,58
		2.105	0,57
		0.6208	0,20
		2.2738	0,62
4	HCT 1 mg	0.4344	0,13
		0.462	0,14
		0.3711	0,11
		0.314	0,10
		0.1521	0,15
5	CMC 0,5 %	0.8224	0,23
		0.7755	0,22
		0.844	0,24
		0.7679	0,22
		0.5524	0,17

Lampiran 20. Data jumlah kalium dalam urin

No.	Kelompok						Rata-rata Σ kalium (μg)
		1	2	3	4	5	
1	Ekstrak kulit buah semangka 1,16 mg/ 200 g BB tikus	11.1	1.7	19.1	20	18.1	14
2	Ekstrak kulit buah semangka 2,3 mg/ 200 g BB tikus	5.1	8.8	8.2	11.1	16.8	10
3	Ekstrak kulit buah semangka 4,6 mg/ 200 g BB tikus	23.3	29.1	27.1	5	28.6	22.62
4	Kontrol positif (HCT)	3.9	6.2	8.5	3.6	2.4	4.92
5	Kontrol negatif (CMC 0,5%)	11.1	1.1	6.7	4.5	1.7	5.02

Lampiran 21. Hasil uji statistik

21.1 Onset rata-rata tiap kelompok perlakuan

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		onsetraratarata
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	40.9200
	Std. Deviation	6.45446
Most Extreme Differences	Absolute	.096
	Positive	.077
	Negative	-.096
Kolmogorov-Smirnov Z		.482
Asymp. Sig. (2-tailed)		.974

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

onsetraratarata

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.420	4	20	.792

ANOVA

onsetraratarata

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	576.640	4	144.160	6.813	.001
Within Groups	423.200	20	21.160		
Total	999.840	24			

Multiple Comparisons

onsetratarata

LSD

(I) kelompokpe rlakuan	(J) kelompokpe rlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
EKBS D1	EKBS D2	4.20000	2.90930	.164	-1.8687	10.2687
	EKBS D3	6.20000*	2.90930	.046	.1313	12.2687
	HCT	11.80000*	2.90930	.001	5.7313	17.8687
	CMC	-1.80000	2.90930	.543	-7.8687	4.2687
EKBS D2	EKBS D1	-4.20000	2.90930	.164	-10.2687	1.8687
	EKBS D3	2.00000	2.90930	.500	-4.0687	8.0687
	HCT	7.60000*	2.90930	.017	1.5313	13.6687
	CMC	-6.00000	2.90930	.052	-12.0687	.0687
EKBS D3	EKBS D1	-6.20000*	2.90930	.046	-12.2687	-.1313
	EKBS D2	-2.00000	2.90930	.500	-8.0687	4.0687
	HCT	5.60000	2.90930	.069	-.4687	11.6687
	CMC	-8.00000*	2.90930	.012	-14.0687	-1.9313
HCT	EKBS D1	-11.80000*	2.90930	.001	-17.8687	-5.7313
	EKBS D2	-7.60000*	2.90930	.017	-13.6687	-1.5313
	EKBS D3	-5.60000	2.90930	.069	-11.6687	.4687
	CMC	-13.60000*	2.90930	.000	-19.6687	-7.5313
CMC	EKBS D1	1.80000	2.90930	.543	-4.2687	7.8687
	EKBS D2	6.00000	2.90930	.052	-.0687	12.0687
	EKBS D3	8.00000*	2.90930	.012	1.9313	14.0687
	HCT	13.60000*	2.90930	.000	7.5313	19.6687

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

21.2 % EUV per jam

EUV jam ke - 1

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		EUV1jam
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	18.9280
	Std. Deviation	21.08433
Most Extreme Differences	Absolute	.255
	Positive	.255
	Negative	-.185
Kolmogorov-Smirnov Z		1.277
Asymp. Sig. (2-tailed)		.077

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

EUV1jam

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.003	4	20	1.000

ANOVA

EUV1jam

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1652.566	4	413.142	.916	.474
Within Groups	9016.604	20	450.830		
Total	10669.170	24			

Multiple Comparisons

EUVIjam

LSD

(I) kelompokpe rlakuan	(J) kelompokpe rlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
EKBS D1	EKBS D2	-6.10000	13.42878	.655	-34.1119	21.9119
	EKBS D3	-10.24000	13.42878	.455	-38.2519	17.7719
	HCT	-24.20000	13.42878	.087	-52.2119	3.8119
	CMC	-6.00000	13.42878	.660	-34.0119	22.0119
EKBS D2	EKBS D1	6.10000	13.42878	.655	-21.9119	34.1119
	EKBS D3	-4.14000	13.42878	.761	-32.1519	23.8719
	HCT	-18.10000	13.42878	.193	-46.1119	9.9119
	CMC	.10000	13.42878	.994	-27.9119	28.1119
EKBS D3	EKBS D1	10.24000	13.42878	.455	-17.7719	38.2519
	EKBS D2	4.14000	13.42878	.761	-23.8719	32.1519
	HCT	-13.96000	13.42878	.311	-41.9719	14.0519
	CMC	4.24000	13.42878	.755	-23.7719	32.2519
HCT	EKBS D1	24.20000	13.42878	.087	-3.8119	52.2119
	EKBS D2	18.10000	13.42878	.193	-9.9119	46.1119
	EKBS D3	13.96000	13.42878	.311	-14.0519	41.9719
	CMC	18.20000	13.42878	.190	-9.8119	46.2119
CMC	EKBS D1	6.00000	13.42878	.660	-22.0119	34.0119
	EKBS D2	-.10000	13.42878	.994	-28.1119	27.9119
	EKBS D3	-4.24000	13.42878	.755	-32.2519	23.7719
	HCT	-18.20000	13.42878	.190	-46.2119	9.8119

EUV jam ke – 2

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		EUV2jam
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	38.6240
	Std. Deviation	29.51750
Most Extreme Differences	Absolute	.124
	Positive	.124
	Negative	-.096
Kolmogorov-Smirnov Z		.619
Asymp. Sig. (2-tailed)		.839

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

EUV2jam

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.657	4	20	.629

ANOVA

EUV2jam

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8037.098	4	2009.274	3.122	.038
Within Groups	12873.688	20	643.684		
Total	20910.786	24			

Multiple Comparisons

EUV2jam

LSD

(I) kelompokpe rlakuan	(J) kelompokpe rlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
EKBS D1	EKBS D2	-12.72000	16.04599	.437	-46.1913	20.7513
	EKBS D3	-23.24000	16.04599	.163	-56.7113	10.2313
	HCT	-45.24000*	16.04599	.011	-78.7113	-11.7687
	CMC	4.88000	16.04599	.764	-28.5913	38.3513
EKBS D2	EKBS D1	12.72000	16.04599	.437	-20.7513	46.1913
	EKBS D3	-10.52000	16.04599	.520	-43.9913	22.9513
	HCT	-32.52000	16.04599	.056	-65.9913	.9513
	CMC	17.60000	16.04599	.286	-15.8713	51.0713
EKBS D3	EKBS D1	23.24000	16.04599	.163	-10.2313	56.7113
	EKBS D2	10.52000	16.04599	.520	-22.9513	43.9913
	HCT	-22.00000	16.04599	.186	-55.4713	11.4713
	CMC	28.12000	16.04599	.095	-5.3513	61.5913
HCT	EKBS D1	45.24000*	16.04599	.011	11.7687	78.7113
	EKBS D2	32.52000	16.04599	.056	-.9513	65.9913
	EKBS D3	22.00000	16.04599	.186	-11.4713	55.4713
	CMC	50.12000*	16.04599	.005	16.6487	83.5913
CMC	EKBS D1	-4.88000	16.04599	.764	-38.3513	28.5913
	EKBS D2	-17.60000	16.04599	.286	-51.0713	15.8713
	EKBS D3	-28.12000	16.04599	.095	-61.5913	5.3513
	HCT	-50.12000*	16.04599	.005	-83.5913	-16.6487

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

EUV jam ke – 3

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		EUV3jam
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	58.4000
	Std. Deviation	41.58473
Most Extreme Differences	Absolute	.119
	Positive	.119
	Negative	-.080
Kolmogorov-Smirnov Z		.593
Asymp. Sig. (2-tailed)		.874

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

EUV3jam

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.973	4	20	.444

ANOVA

EUV3jam

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	19403.996	4	4850.999	4.390	.010
Within Groups	22098.964	20	1104.948		
Total	41502.960	24			

Multiple Comparisons

EUV3jam

LSD

(I) kelompokpe rlakuan	(J) kelompokpe rlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
EKBS D1	EKBS D2	-25.44000	21.02330	.240	-69.2938	18.4138
	EKBS D3	-43.70000	21.02330	.051	-87.5538	.1538
	HCT	-68.50000*	21.02330	.004	-112.3538	-24.6462
	CMC	6.94000	21.02330	.745	-36.9138	50.7938
EKBS D2	EKBS D1	25.44000	21.02330	.240	-18.4138	69.2938
	EKBS D3	-18.26000	21.02330	.395	-62.1138	25.5938
	HCT	-43.06000	21.02330	.054	-86.9138	.7938
	CMC	32.38000	21.02330	.139	-11.4738	76.2338
EKBS D3	EKBS D1	43.70000	21.02330	.051	-.1538	87.5538
	EKBS D2	18.26000	21.02330	.395	-25.5938	62.1138
	HCT	-24.80000	21.02330	.252	-68.6538	19.0538
	CMC	50.64000*	21.02330	.026	6.7862	94.4938
HCT	EKBS D1	68.50000*	21.02330	.004	24.6462	112.3538
	EKBS D2	43.06000	21.02330	.054	-.7938	86.9138
	EKBS D3	24.80000	21.02330	.252	-19.0538	68.6538
	CMC	75.44000*	21.02330	.002	31.5862	119.2938
CMC	EKBS D1	-6.94000	21.02330	.745	-50.7938	36.9138
	EKBS D2	-32.38000	21.02330	.139	-76.2338	11.4738
	EKBS D3	-50.64000*	21.02330	.026	-94.4938	-6.7862
	HCT	-75.44000*	21.02330	.002	-119.2938	-31.5862

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

EUV jam ke – 4

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		EUV4jam
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	89.7400
	Std. Deviation	57.96439
Most Extreme Differences	Absolute	.089
	Positive	.089
	Negative	-.076
Kolmogorov-Smirnov Z		.447
Asymp. Sig. (2-tailed)		.988

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

EUV4jam

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
2.081	4	20	.121

ANOVA

EUV4jam

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	36900.456	4	9225.114	4.219	.012
Within Groups	43736.424	20	2186.821		
Total	80636.880	24			

Multiple Comparisons

EUV4jam

LSD

(I) kelompokpe rlakuan	(J) kelompokpe rlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
EKBS D1	EKBS D2	-33.36000	29.57581	.273	-95.0541	28.3341
	EKBS D3	-65.42000*	29.57581	.039	-127.1141	-3.7259
	HCT	-104.36000*	29.57581	.002	-166.0541	-42.6659
	CMC	-8.76000	29.57581	.770	-70.4541	52.9341
EKBS D2	EKBS D1	33.36000	29.57581	.273	-28.3341	95.0541
	EKBS D3	-32.06000	29.57581	.291	-93.7541	29.6341
	HCT	-71.00000*	29.57581	.026	-132.6941	-9.3059
	CMC	24.60000	29.57581	.415	-37.0941	86.2941
EKBS D3	EKBS D1	65.42000*	29.57581	.039	3.7259	127.1141
	EKBS D2	32.06000	29.57581	.291	-29.6341	93.7541
	HCT	-38.94000	29.57581	.203	-100.6341	22.7541
	CMC	56.66000	29.57581	.070	-5.0341	118.3541
HCT	EKBS D1	104.36000*	29.57581	.002	42.6659	166.0541
	EKBS D2	71.00000*	29.57581	.026	9.3059	132.6941
	EKBS D3	38.94000	29.57581	.203	-22.7541	100.6341
	CMC	95.60000*	29.57581	.004	33.9059	157.2941
CMC	EKBS D1	8.76000	29.57581	.770	-52.9341	70.4541
	EKBS D2	-24.60000	29.57581	.415	-86.2941	37.0941
	EKBS D3	-56.66000	29.57581	.070	-118.3541	5.0341
	HCT	-95.60000*	29.57581	.004	-157.2941	-33.9059

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

EUV jam ke – 5

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		EUV5jam
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	139.6080
	Std. Deviation	100.86387
Most Extreme Differences	Absolute	.155
	Positive	.155
	Negative	-.101
Kolmogorov-Smirnov Z		.773
Asymp. Sig. (2-tailed)		.588

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

EUV5jam

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
3.305	4	20	.031

ANOVA

EUV5jam

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	90895.058	4	22723.765	2.965	.045
Within Groups	153269.420	20	7663.471		
Total	244164.478	24			

Multiple Comparisons

EUV5jam

LSD

(I) kelompokpe rlakuan	(J) kelompokpe rlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
EKBS D1	EKBS D2	-35.58000	55.36595	.528	-151.0713	79.9113
	EKBS D3	-87.04000	55.36595	.132	-202.5313	28.4513
	HCT	-163.90000*	55.36595	.008	-279.3913	-48.4087
	CMC	-10.42000	55.36595	.853	-125.9113	105.0713
EKBS D2	EKBS D1	35.58000	55.36595	.528	-79.9113	151.0713
	EKBS D3	-51.46000	55.36595	.364	-166.9513	64.0313
	HCT	-128.32000*	55.36595	.031	-243.8113	-12.8287
	CMC	25.16000	55.36595	.654	-90.3313	140.6513
EKBS D3	EKBS D1	87.04000	55.36595	.132	-28.4513	202.5313
	EKBS D2	51.46000	55.36595	.364	-64.0313	166.9513
	HCT	-76.86000	55.36595	.180	-192.3513	38.6313
	CMC	76.62000	55.36595	.182	-38.8713	192.1113
HCT	EKBS D1	163.90000*	55.36595	.008	48.4087	279.3913
	EKBS D2	128.32000*	55.36595	.031	12.8287	243.8113
	EKBS D3	76.86000	55.36595	.180	-38.6313	192.3513
	CMC	153.48000*	55.36595	.012	37.9887	268.9713
CMC	EKBS D1	10.42000	55.36595	.853	-105.0713	125.9113
	EKBS D2	-25.16000	55.36595	.654	-140.6513	90.3313
	EKBS D3	-76.62000	55.36595	.182	-192.1113	38.8713
	HCT	-153.48000*	55.36595	.012	-268.9713	-37.9887

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

EUV jam ke- 24

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		EUV24jam
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	334.6440
	Std. Deviation	159.55309
Most Extreme Differences	Absolute	.104
	Positive	.103
	Negative	-.104
Kolmogorov-Smirnov Z		.519
Asymp. Sig. (2-tailed)		.950

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

EUV24jam

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.796	4	20	.542

ANOVA

EUV24jam

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	203280.162	4	50820.040	2.493	.076
Within Groups	407692.360	20	20384.618		
Total	610972.522	24			

Multiple Comparisons

EUV24jam

LSD

(I) kelompokpe rlakuan	(J) kelompokpe rlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
EKBS D1	EKBS D2	-47.80000	90.29866	.602	-236.1597	140.5597
	EKBS D3	-151.90000	90.29866	.108	-340.2597	36.4597
	HCT	-219.72000*	90.29866	.024	-408.0797	-31.3603
	CMC	12.40000	90.29866	.892	-175.9597	200.7597
EKBS D2	EKBS D1	47.80000	90.29866	.602	-140.5597	236.1597
	EKBS D3	-104.10000	90.29866	.263	-292.4597	84.2597
	HCT	-171.92000	90.29866	.071	-360.2797	16.4397
	CMC	60.20000	90.29866	.513	-128.1597	248.5597
EKBS D3	EKBS D1	151.90000	90.29866	.108	-36.4597	340.2597
	EKBS D2	104.10000	90.29866	.263	-84.2597	292.4597
	HCT	-67.82000	90.29866	.461	-256.1797	120.5397
	CMC	164.30000	90.29866	.084	-24.0597	352.6597
HCT	EKBS D1	219.72000*	90.29866	.024	31.3603	408.0797
	EKBS D2	171.92000	90.29866	.071	-16.4397	360.2797
	EKBS D3	67.82000	90.29866	.461	-120.5397	256.1797
	CMC	232.12000*	90.29866	.018	43.7603	420.4797
CMC	EKBS D1	-12.40000	90.29866	.892	-200.7597	175.9597
	EKBS D2	-60.20000	90.29866	.513	-248.5597	128.1597
	EKBS D3	-164.30000	90.29866	.084	-352.6597	24.0597
	HCT	-232.12000*	90.29866	.018	-420.4797	-43.7603

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

21.3 Jumlah kalium

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		jumlahkalium
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	11.3497
	Std. Deviation	8.88588
Most Extreme Differences	Absolute	.191
	Positive	.191
	Negative	-.126
Kolmogorov-Smirnov Z		.954
Asymp. Sig. (2-tailed)		.323

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

jumlahkalium

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.817	4	20	.165

ANOVA

jumlahkalium

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	1083.038	4	270.759	6.669	.001
Within Groups	811.976	20	40.599		
Total	1895.014	24			

Multiple Comparisons

jumlahkalium
LSD

(I) kelompokperlak uan	(J) kelompokperlak uan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
EKBS dosis 1	EKBS dosis 2	4.00533	4.02983	.332	-4.4007	12.4114
	EKBS dosis 3	-8.60828*	4.02983	.045	-17.0144	-.2022
	HCT	9.05653*	4.02983	.036	.6505	17.4626
	CMC	8.97154*	4.02983	.038	.5655	17.3776
EKBS dosis 2	EKBS dosis 1	-4.00533	4.02983	.332	-12.4114	4.4007
	EKBS dosis 3	-12.61361*	4.02983	.005	-21.0197	-4.2075
	HCT	5.05119	4.02983	.224	-3.3549	13.4573
	CMC	4.96620	4.02983	.232	-3.4399	13.3723
EKBS dosis 3	EKBS dosis 1	8.60828*	4.02983	.045	.2022	17.0144
	EKBS dosis 2	12.61361*	4.02983	.005	4.2075	21.0197
	HCT	17.66481*	4.02983	.000	9.2587	26.0709
	CMC	17.57982*	4.02983	.000	9.1737	25.9859
HCT	EKBS dosis 1	-9.05653*	4.02983	.036	-17.4626	-.6505
	EKBS dosis 2	-5.05119	4.02983	.224	-13.4573	3.3549
	EKBS dosis 3	-17.66481*	4.02983	.000	-26.0709	-9.2587
	CMC	-.08499	4.02983	.983	-8.4911	8.3211
CMC	EKBS dosis 1	-8.97154*	4.02983	.038	-17.3776	-.5655
	EKBS dosis 2	-4.96620	4.02983	.232	-13.3723	3.4399
	EKBS dosis 3	-17.57982*	4.02983	.000	-25.9859	-9.1737
	HCT	.08499	4.02983	.983	-8.3211	8.4911

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

21.4 Jumlah natrium

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		jumlahnatrium
N		25
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	8.3994
	Std. Deviation	5.63305
Most Extreme Differences	Absolute	.118
	Positive	.118
	Negative	-.082
Kolmogorov-Smirnov Z		.590
Asymp. Sig. (2-tailed)		.877

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Test of Homogeneity of Variances

jumlahnatrium

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.834	4	20	.519

ANOVA

jumlahnatrium

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	351.633	4	87.908	4.289	.011
Within Groups	409.916	20	20.496		
Total	761.549	24			

Multiple Comparisons

jumlahnatrium

LSD

(I) kelompokperla kuan	(J) kelompokperla kuan	Mean Difference (I- J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
EKBS dosis 1	EKBS dosis 2	-3.25520	2.86327	.269	-9.2279	2.7175
	EKBS dosis 3	-6.77440*	2.86327	.028	-12.7471	-.8017
	HCT	-8.39920*	2.86327	.008	-14.3719	-2.4265
	CMC	1.32960	2.86327	.647	-4.6431	7.3023
EKBS dosis 2	EKBS dosis 1	3.25520	2.86327	.269	-2.7175	9.2279
	EKBS dosis 3	-3.51920	2.86327	.233	-9.4919	2.4535
	HCT	-5.14400	2.86327	.088	-11.1167	.8287
	CMC	4.58480	2.86327	.125	-1.3879	10.5575
EKBS dosis 3	EKBS dosis 1	6.77440*	2.86327	.028	.8017	12.7471
	EKBS dosis 2	3.51920	2.86327	.233	-2.4535	9.4919
	HCT	-1.62480	2.86327	.577	-7.5975	4.3479
	CMC	8.10400*	2.86327	.010	2.1313	14.0767
HCT	EKBS dosis 1	8.39920*	2.86327	.008	2.4265	14.3719
	EKBS dosis 2	5.14400	2.86327	.088	-.8287	11.1167
	EKBS dosis 3	1.62480	2.86327	.577	-4.3479	7.5975
	CMC	9.72880*	2.86327	.003	3.7561	15.7015
CMC	EKBS dosis 1	-1.32960	2.86327	.647	-7.3023	4.6431
	EKBS dosis 2	-4.58480	2.86327	.125	-10.5575	1.3879
	EKBS dosis 3	-8.10400*	2.86327	.010	-14.0767	-2.1313
	HCT	-9.72880*	2.86327	.003	-15.7015	-3.7561

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.