

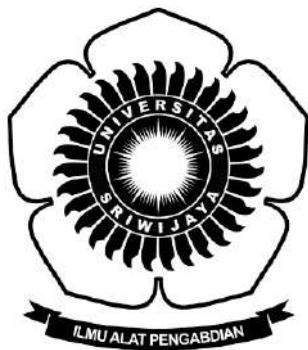
UJI AKTIVITAS DIURETIK FRAKSI ETIL ASETAT DAUN

SUKUN (*Artocarpus altilis*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN

WISTAR

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana
Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



OLEH:

SHERLY VIOLETA LESTARI

08061281823049

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2022

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL PENELITIAN

Judul Proposal : Uji Aktivitas Diuretik Fraksi Etil Asetat Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Pada Tikus Putih Jantan *Wistar*

Nama Mahasiswa : Sherly Violeta Lestari

NIM : 08061281823049

Jurusan : Farmasi

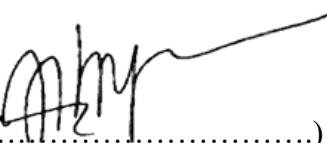
Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 24 Maret 2022 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 5 April 2022

Pembimbing:

1. apt. Fitrya, M. Si.

NIP 197212101999032001



(.....)



2. apt. Annisa Amriani S, M.Farm.

NIPUS 198412292014082201

Pembahas:

3. Dr. Eliza, M. Si.

NIP 196407291991022001



(.....)



4. apt. Rennie Puspa Novita, M. Farm., Klin.

NIP 198711272022032013

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr. Ir. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Proposal : Uji Aktivitas Diuretik Fraksi Etil Asetat Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Pada Tikus Putih Jantan *Wistar*

Nama Mahasiswa : Sherly Violeta Lestari

NIM : 08061281823049

Jurusan : Farmasi

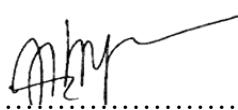
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 19 April 2022 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan saran dan masukan panitia sidang skripsi.

Inderalaya, 31 Mei 2022

Ketua:

1. apt. Fitrya, M. Si.

NIP 197212101999032001

(..........)

Anggota:

1. apt. Annisa Amriani S, M.Farm.

NIPUS 198412292014082201

(..........)

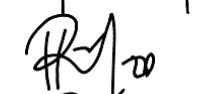
2. Dr. Eliza, M. Si.

NIP 196407291991022001

(..........)

3. apt. Rennie Puspa Novita, M. Farm., Klin.

NIP 198711272022032013

(..........)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr. rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Sherly Violeta Lestari
NIM : 08061281823049
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 31 Mei 2022

Penulis



Sherly Violeta Lestari
NIM 08061281823049

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Sherly Violeta Lestari
NIM : 08061281823049
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Diuretik Fraksi Etil Asetat Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Pada Tikus Putih Jantan *Wistar*” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 31 Mei 2022
Penulis



Sherly Violeta Lestari
NIM 08061281823049

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

وَاصْبِرُوا . إِنَّ اللَّهَ مَعَ الصَّابِرِينَ

“Dan bersabarlah. Sesungguhnya Allah beserta orang-orang yang sabar”

(Q.S Al-Anfaal : 46)

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”

(Q.S Al-Baqarah: 286)

فَإِنَّمَا الْأَئْمَانُ كُلُّ كَذَبٍ بَانٍ

“Maka nikmat Tuhanmu yang manakah yang kamu dustakan?”

(Q.S Ar-Rahman: 13)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, Papa, Mama, Ayuk, serta keluarga besar, sahabat, almamater, dan orang-orang baik disekitarku yang selalu memberikan pertolongan, motivasi, semangat, dukungan, serta doa.

Motto:

Do The Best and Let God Do The Rest

~ Ben Carson ~

Lakukan dan berikan yang terbaik yang bisa kamu lakukan, kemudian serahkan hasilnya kepada Allah SWT percayalah hasil tidak pernah mengkhianati proses. Usaha, doa, ikhtiar, dan ikhlas menerima segala ketetapan-Nya, sesungguhnya Allah SWT bersabar orang-orang yang sabar dan bersyukur.

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warohmatullahi wabarakatuh

Puji dan syukur penulis haturkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan nikmat, rahmat, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul "Uji Aktivitas Diuretik Fraksi Etil Asetat Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Pada Tikus Putih Jantan *Wistar*". Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Famasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW., atas berkat, rahmat dan ridho-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini.
2. Kedua orang tua tercinta dari penulis, Ayahanda Drs. Nizkon, M. Si. dan Ibunda Dra. Fatmah, M. Hum., serta kakak perempuanku satu-satunya yang tersayang dr. Indah Ulfanov Pratiwi yang tiada henti-hentinya mendoakan setiap langkah perjalanan hidupku, selalu memberikan motivasi, nasihat, kasih sayang, perhatian, dukungan dan cintanya sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dengan lancar.
3. Keluarga besar yang penulis sayangi atas do'a dan dukungan, serta masukan yang diberikan selama masa perkuliahan dan penyusunan skripsi.
4. Ibu Fitrya, M.Si., Apt. dan Ibu Annisa Amriani S., M. Farm., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran serta memberikan arahan, bimbingan, nasihat, doa, dan semangat untuk menyelesaikan penelitian ini dengan baik.
5. Ibu Dr. Eliza, M. Si. dan Ibu Rennie Puspa Novita, M. Farm., Klin., Apt. selaku dosen pembahas yang telah memberi saran, masukan, dan nasihat

kepada penulis selama penyusunan skripsi.

6. Bapak Dr. Ady Mara, M.Si. selaku dosen pembimbing akademik atas semua arahan, bimbingan, nasihat, dan dukungan yang telah diberikan kepada penulis selama masa pendidikan hingga penulisan skripsi selesai.
7. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.; Ibu Herlina, M.Kes., Apt.; Bapak Dr. Shaum Shiyan, M.Sc., Apt.; Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt.; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si.; Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.; Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt.; Ibu Vitri Agustriarini, M.Farm., Apt.; Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt.; dan Ibu Viva Starlista, M.Pharm.Sci., Apt. atas semua ilmu, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.
8. Seluruh staf (Kak Ria dan Mr. Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, Kak Fit, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA, ketua LDB, analis LDB, dan Kak Budi Analis FKIP Biologi Universitas Sriwijaya yang telah memberikan banyak bantuan selama penelitian sehingga penulis bisa menyelesaikan penelitian dengan lancar.
9. Partner seperjuangan Skripsiku Ceunah (Tim Diuretik – Luka Bakar – *Artocarpus*) Lintang, Rachel, Bellia, Adel, dan Novan yang telah bersama-sama penelitian hingga akhir dengan penuh suka duka canda tawa.
10. Sahabat-sahabatku tumbuh, berkembang, dan bertahan di farmasi UNSRI “Dunia Partikel” yaitu tim skripsiku ceunah + Anjas, Fito, Anaz, Andre, Cut, Memei, Ridha, dan Ciam yang memberikan positive vibes, dukungan, semangat, dan hal baik lainnya selama sama perkuliahan., serta sahabat sekaligus saudaraku Acak yang juga bersama-sama dalam kehektican kehidupan perDPMan dan lingkungan MIPA.
11. Sahabat julitersku azza, qonita, nay, mira, bella, ridha dan syifa yang menjadi temanku sedari SMA, PK2 dan hingga saat ini meskipun berbeda

kelas tetapi tetap dekat di hati.

12. Sahabatku “*My Support System*” Yulek, Amar, Riwri, Qoqo, Tesa, Fatiti, Mba Mine, Aka, Fadhil, Fachry yang selalu mendengarkan keluh kesah, tempat bertukar cerita, memberi support dan semangat selama ini.
13. Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2018 dan Kelas A (Keluarga 4S) atas kebersamaan, pengalaman, dan pelajaran hidup selama kurang lebih 4 tahun ini, semoga kita semua bisa menjadi seperti slogan kita, *the best medicine expert!*
14. Rekan dan keluarga besar HKMF UNSRI Kabinet Cakra kakak dan adik semua, BPH dan BPPO pada masanya yang telah melewati hiruk pikuk dan kehectican dalam menjalankan amanah bersama-sama, kalian luar biasa.
15. Seluruh mahasiswa farmasi UNSRI angkatan 2015, 2016, 2017, 2019, 2020, dan 2021 atas kebersamaan, solidaritas, bantuan, dan saran kepada penulis selama perkuliahan, praktikum, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
16. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Semoga Allah memberkahi dan memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Penulis sangat berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 31 Mei 2022
Penulis



Sherly Violeta Lestari
NIM 08061281823049

**Diuretic Activity Test of Ethyl Acetate Fraction of Breadfruit Leaves
(*Artocarpus altilis*) In Wistar Male White Rats**

**Sherly Violeta Lestari
08061281823049**

ABSTRACT

Ethyl acetate fraction of breadfruit leaves (*Artocarpus altilis*) contains many secondary metabolites, one of which is the phenolic compounds. Phenolic compounds in ethyl acetate fraction of breadfruit leaves are suspected as diuretics. This study aims to determine the effect from different doses of the ethyl acetate fraction of breadfruit leaves as a diuretic. Diuretic activity test used 30 male white rats which were divided into 6 treatment groups. The normal group was given distilled water, the negative group was given 4.5% NaCl, the positive group was given furosemide 20 mg/200gBW, and groups I, II, and III were given ethyl acetate fraction of breadfruit leaves with a dose respectively 25 mg/200gBW, 50 mg/200gBW, and 100mg/200gBW. Parameters observed included increase in urine volume and levels of Na^+ , K^+ , and Cl^- ions. The result showed that the ethyl acetate fraction of breadfruit leaves dose 100 mg/200gBW can increase urine volume significantly different from group of untreated animals and given furosemid ($p<0.05$) with the percentage of diuretic potency is 168.05%. Statistical analysis also showed that were significantly differences of the levels of Na^+ , K^+ , and Cl^- ions each group ($p<0.05$). The effective dose (ED_{50}) obtained from ethyl acetate fraction of breadfruit leaves was 25.93 mg/200gBW.

Keywords : *Artocarpus altilis*, Fenolic, Diuretic, Urine, Na^+ ; K^+ ; and Cl^- ions levels

**Uji Aktivitas Diuretik Fraksi Etil Asetat Daun Sukun (*Artocarpus altilis*)
Pada Tikus Putih Jantan Wistar**

**Sherly Violeta Lestari
08061281823049**

ABSTRAK

Fraksi etil asetat daun sukun (*Artocarpus altilis*) mengandung banyak metabolit sekunder, salah satunya golongan fenolik. Senyawa fenolik pada fraksi etil asetat daun sukun diduga berpotensi sebagai diuretik. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh perbedaan dosis fraksi etil asetat daun sukun sebagai diuretik. Uji aktivitas diuretik ini menggunakan 30 ekor tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok. Kelompok normal diberi akuades, kelompok negatif diberi NaCl 4,5%, kelompok positif diberi furosemide 20 mg/200gBB, dan kelompok uji I, II, dan III diberi fraksi etil asetat daun sukun dengan dosis masing-masing 25 mg/200gBB, 50 mg/200gBB, dan 100 mg/200gBB. Parameter yang diamati berupa peningkatan volume urin dan kadar ion Na^+ , K^+ , dan Cl^- . Hasil analisis volume urine menunjukkan bahwa pemberian fraksi etil asetat daun sukun dosis 100 mg/200gBB mampu meningkatkan volume urine yang nyata berbeda dengan kelompok kontrol negatif dan positif ($p<0.05$) dengan persen potensi diuretik yang paling tinggi sebesar 168.05%. Analisis statistik juga menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna terhadap kadar ion Na^+ , K^+ , dan Cl^- pada setiap kelompok ($p<0.05$). Dosis efektif (ED_{50}) yang diperoleh dari fraksi etil asetat daun sukun sebesar 25,93 mg/200gBB.

Kata Kunci : *Artocarpus altilis*, Fenolik, Diuretik, Urine, Kadar Ion Na^+ ; K^+ : dan Cl^-

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL PENELITIAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Tanaman Sukun (<i>Artocarpus altilis</i>)	4
2.1.1 Taksonomi dan Morfologi	4
2.1.2 Kandungan Kimia Daun Sukun	6
2.1.3 Manfaat Daun Sukun	8
2.2 Ekstraksi dan Fraksinasi	9
2.3 Ginjal	10
2.3.1 Anatomi Ginjal	10
2.3.2 Fisiologi Ginjal	11
2.4 Diuretik	12
2.4.1 Penggolongan Obat Diuretik	13
2.4.1.1 Diuretik Tiazid.....	13
2.4.1.2 Antagonis Reseptor Adenosin A ₁	14
2.4.1.3 Diuretik Loop	14
2.4.1.4 Inhibitor Karbonat Anhidrase	14
2.4.1.5 Diuretik Hemat Kalium	15
2.4.1.6 Diuretik Osmotik	15
2.4.2 Tatalaksana Diuretik	16
2.4.2.1 Kondisi Edema	16
2.4.2.2 Kondisi Non Edema.....	16
2.5 Urine	17

2.6 Furosemid	18
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	19
3.1 Waktu dan Tempat.....	19
3.2 Alat dan Bahan	19
3.2.1 Alat	19
3.2.2 Bahan	19
3.3 Prosedur Penelitian	20
3.3.1 Preparasi dan Ekstraksi Daun Sukun	20
3.3.2 Fraksinasi	20
3.3.3 Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	21
3.3.4 Penentuan Kadar Fenolik Total	21
3.3.4.1 Pembuatan Larutan Standar Asam Galat ...	21
3.3.4.2 Pembuatan Kurva Baku Asam Galat	22
3.3.4.3 Penetapan Kadar Fenolik Total Daun Sukun	22
3.3.5 Pengujian Aktivitas Diuretik.....	23
3.3.5.1 Pembuatan Sediaan Uji NaCl 4.5 % dan Tween 80 1%	23
3.3.5.2 Pembuatan Suspensi Furosemid dan Bahan Uji	23
3.3.6 Rancangan Hewan Percobaan.....	23
3.3.7 Pengujian Efek Diuretik.....	24
3.3.8 Analisis Kandungan Ion Na^+ , K^+ , dan Cl^-	25
3.3.9 Penentuan ED_{50}	26
3.4 Analisis Data	26
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	28
4.1 Preparasi dan Ekstraksi Daun Sukun	28
4.2 Fraksinasi Daun Sukun	30
4.3 Identifikasi Fenolik Menggunakan KLT	30
4.4 Kadar Fenolik Total	32
4.5 Uji Aktivitas Diuretik	34
4.6 Kandungan Ion Na^+ , K^+ , dan Cl^-	40
4.7 ED_{50}	43
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	44
5.1 Kesimpulan	44
5.2 Saran	44
DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN	50
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	80

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1.	(a) Tanaman Sukun (b) Daun Sukun	5
Gambar 2.	Struktur Senyawa Kimia Daun Sukun.	8
Gambar 3.	Anatomi Ginjal.	11
Gambar 4.	Sistem Transport Tubulus dan Tempat Kerja Diuretik.....	13
Gambar 5.	Struktur Furosemid	18
Gambar 6.	Kromatogram Ekstrak Etanol Daun Sukun	31
Gambar 7.	Kromatogram Fraksi Etil Asetat Daun Sukun	31
Gambar 8.	Grafik rata-rata volume urine selama 24 jam	36
Gambar 9.	Grafik kandungan ion Na+, K+, dan Cl- dalam urine	40
Gambar 10.	Grafik Regresi Linier Dosis Fraksi Etil Asetat Daun Sukun (mg/200gBB) dan Potensi Diuretik	43

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok Perlakuan Hewan Uji.....	24
Tabel 2. Kadar Fenolik Total Ekstrak dan Fraksi Daun Sukun.....	33
Tabel 3. Rata – Rata Volume Urin Selama 24 Jam.....	35
Tabel 4. Kandungan Ion Dalam Urine	41
Tabel 5. Nilai Indeks Saluretik dan Natriuretik	41

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1.	Skema Kerja Umum	50
Lampiran 2.	Preparasi, Ekstraksi, dan Fraksinasi Daun Sukun	51
Lampiran 3.	Pengujian Aktivitas Diuretik	52
Lampiran 4.	Perhitungan Jumlah Hewan Uji Pada Setiap Kelompok ...	53
Lampiran 5.	Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji Diuretik	54
Lampiran 6.	Surat Keterangan Hasil Identifikasi Tumbuhan	59
Lampiran 7.	Sertifikat Persetujuan Etik	60
Lampiran 8.	Sertifikat Hewan Uji.....	61
Lampiran 9.	<i>Certificate of Analysis (CoA) Asam Galat</i>	62
Lampiran 10.	Perhitungan Persen Rendemen	63
Lampiran 11.	Perhitungan Kadar Fenolik Total Daun Sukun	64
Lampiran 12.	Hasil Uji Aktivitas Diuretik.....	67
Lampiran 13.	Data Kandungan Ion Na^+ , K^+ , dan Cl^- dalam Urine	68
Lampiran 14.	Perhitungan Potensi Diuretik dan ED_{50}	69
Lampiran 15.	Perhitungan Indeks Saluretik dan Natriuretik	71
Lampiran 16.	Analisis Data Volume Urine	72
Lampiran 17.	Analisis Data Kandungan Ion Dalam Urine	74
Lampiran 18.	Dokumentasi Penelitian.....	78

DAFTAR SINGKATAN

ACE	: <i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
ANOVA	: Analysis of Variance
ARB	: <i>Angiotensin II Receptor Blocker</i>
BBLK	: Balai Besar Laboratorium Kesehatan
Ca ²⁺	: Kalsium
CCB	: <i>Calsium Channel Blocker</i>
Cl ⁻	: Klorida
CO ₂	: Karbon Dioksida
CoA	: <i>Certificate of Analysis</i>
DCT	: <i>Distal Convolute Tubule</i>
ECC	: Ekstraksi Cair-Cair
ED ₅₀	: Dosis Efektif 50%
FeCl ₃	: Besi (III) Klorida
g	: Gram
GC	: <i>Gas Chromatography</i>
GF ₂₅₄	: Gypsum Fluorescence 254
H ₂ CO ₃	: Asam Karbonat
HSD	: <i>Honestly Significant Difference</i>
HPLC	: High Performance Liquid Chromatography
IAD	: Indeks Aktivitas Diuretik
ISE	: <i>Ion Selective Electrode</i>
K ⁺	: Kalium
KLT	: kromatografi lapis tipis
LIPI	: Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia
Mg	: Miligram
ml	: Mililiter
mmol	: Milimol
Na ⁺	: Natrium
Na ₂ CO ₃	: Natrium Karbonat
NaHCO ₃	: Natrium Hidrogen Karbonat
NaCl	: Natrium Klorida
NO	: Nitrit Oksida
nm	: Nanometer
PCT	: <i>Proximal convolute tubule</i>
PPM	: <i>Part per million</i>
SD	: Standar Deviasi
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TAL	: <i>Thick Ascending Limb</i>
UV	: Ultraviolet
UV – Vis	: Ultraviolet-Visible
VAO	: Volume Administrasi Obat

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyebaran kasus hipertensi sangat banyak terjadi tidak hanya di Indonesia, melainkan di dunia. Hipertensi merupakan salah satu penyakit tidak menular yang hingga saat ini gejalanya sulit dikenali bahkan seringkali tidak menunjukkan gejala (Hidayat, 2021). Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) RI tahun 2018, prevalensi hipertensi di Indonesia mencapai sebesar 34,1%, sedangkan menurut data *World Health Organization* (WHO) tahun 2019 menunjukkan bahwa sekitar 1,13 juta penduduk di dunia terdiagnosis penyakit hipertensi. Salah satu pengobatan yang digunakan untuk hipertensi adalah diuretik (Katzung *et al.*, 2012).

Diuretik merupakan zat atau obat yang dapat meningkatkan pembentukan volume urine. Diuretik bekerja dengan menurunkan reabsorpsi elektrolit di tubulus ginjal yang ditandai dengan terjadinya peningkatan ekskresi elektrolit disertai peningkatan ekskresi air yang diperlukan untuk mencapai keseimbangan osmotik. Diuretik secara klinis digunakan pada terapi gagal jantung kongesti, gagal ginjal, hipertensi, sindrom nefritis, sirosis, edema, diabetes insipidus, batu ginjal, dan hiperkalsemia (Warouw, 2020).

Penggunaan obat sintetis, seperti obat diuretik furosemid memiliki efek samping antara lain hipokalemia (Kekurangan ion K^+), hiperkalsemia, gangguan toleransi glukosa, dan diabetes (Warouw, 2020). Oleh karena itu, untuk meminimalisir efek samping dari penggunaan obat sintetis tersebut dapat

dilakukan dengan penggunaan obat tradisional yang berasal dari tumbuh-tumbuhan, salah satunya tanaman sukun (*Artocarpus altilis*).

Tanaman sukun termasuk ke dalam famili Moraceae. Daun sukun dikenal banyak mengandung senyawa aktif biologis bermanfaat seperti fenolik, flavonoid, saponin, tannin, dan terpenoid (Suttyarso *et al.*, 2020). Senyawa tersebut digunakan dalam berbagai aktivitas biologis seperti antiinflamasi, antioksidan, agregasi antiplatelet, dan aktivitas sitotoksitas (Wang *et al.*, 2007). Selain itu, daun sukun juga dilaporkan berkhasiat sebagai antihiperurisemia (Suttyarso *et al.*, 2020), imunosupresan (Palupi *et al.*, 2020), antineoplastik, antimikroba, dan antihipertensi (Sikarwar *et al.*, 2014). Berdasarkan penelitian Deswati (2020), diuresis terjadi disebabkan oleh adanya kandungan senyawa fenolik yang berpotensi sebagai diuretik bekerja menghambat reabsorbsi elektrolit pada *ascending limb* lengkung henle sehingga terjadi peningkatan volume urine dan elektrolit.

Berdasarkan informasi mengenai kandungan senyawa aktif dan aktivitas biologis yang terkandung dalam daun sukun, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui aktivitas fraksi etil asetat daun sukun sebagai diuretik pada tikus putih jantan galur *Wistar*. Fraksinasi dilakukan dengan metode ekstraksi cair-cair (ECC). Kandungan ion Na^+ , K^+ , dan Cl^- dalam urine dianalisis dengan metode kuantitatif menggunakan alat *Easylite*.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka dapat ditarik beberapa rumusan masalah sebagai berikut:

1. Berapa kadar fenolik total ekstrak etanol dan fraksi etil asetat daun sukun?
2. Bagaimana pengaruh perbedaan dosis fraksi etil asetat daun sukun terhadap volume urine yang dihasilkan dan kandungan ion Na^+ , K^+ , dan Cl^- secara kuantitatif?
3. Berapa dosis efektif 50% (ED_{50}) dari fraksi etil asetat daun sukun sebagai diuretik?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini antara lain sebagai berikut:

1. Mengetahui kadar fenolik total ekstrak etanol dan fraksi etil asetat daun sukun
2. Mengetahui pengaruh perbedaan dosis fraksi etil asetat daun sukun terhadap volume urine yang dihasilkan dan kandungan ion Na^+ , K^+ , dan Cl^- secara kuantitatif.
3. Menentukan dosis efektif 50% (ED_{50}) dari fraksi etil asetat daun sukun sebagai diuretik.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan menjadi sumber informasi untuk menambah wawasan masyarakat mengenai manfaat daun sukun (*Artocarpus altilis*) sebagai agen diuretik. Selain itu, penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi data penunjang untuk pengembangan lebih lanjut mengenai formulasi fitofarmasetika atau kajian ilmiah mengenai khasiat daun sukun sehingga dapat digunakan sebagai diuretik maupun menjadi dasar untuk penelitian selanjutnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Albertina, M. V., & Rochelle, M. V. 2013, Anatomy and Physiology Series: Infrastructure of The Kidney, *Nephrol Nur J*, **5(5)**:228-231.
- Alen, Y., Agresa, F. L., & Yuliandra, Y. 2017, Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Rebung *Schizostachyum brachycladum* Kurz (Kurz) pada Mencit Putih Jantan. *JSFK*, **3(2)**:146-152.
- Al Qamari, M., Tarigan, D. M., & Alridiwirsah. 2017, *Budidaya Tanaman Obat dan Rempah*, Umsu Press, Medan, Indonesia.
- Azwanida, N. N. 2015, A Review on the Extraction Methods Use in Medicinal Plants, Principle, Strength and Limitation. *J. Med. Aromat. Plants*, **4(3)**:1-6.
- Baba, S., Hung, T. C., Mio, K., Tomomi, I., & Eric, W. C. C. .2016, *Artocarpus altilis* And *Pandanus Tectorius*: Two Important Fruits Of Oceania With Medicinal Values, *J Sci Food Agric*, **28(8)**:531-539.
- Biswas, B., Mimi, G., Md, A.A., Kishor, M., & Samir, K.S. 2021, Terpenoid Enriched Ethanol Extracts of Aerial Roots of *Ceriops decandra* (Griff.) and *Ceriops tagal* (Perr.) Promote Diuresis in Mice, *Heliyon*, **7(7)**:1-9.
- Brenner, G.M & Craig, W.S. 2018, *Pharmacology*, 5th ed. 135-140, Elsevier, Philadelphia.
- Chairunnisa, S., Ni M. W., Lutfi S. 2019, Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana L.*) sebagai Sumber Saponin, *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, **7(4)**:551-560.
- Chalik, R. 2016, *Anatomi Fisiologi Manusia 1st edition*, Pusat Pendidikan Sumber Daya Manusia Kesehatan, Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI. 2018, *Riset Kesehatan Dasar*, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Deswati, D. A & Sri, M. 2018, Influence of Mulberry Leaf Extract (*Morus* on Diuretic Activity of Male White Strain Rat, *Drug Invent Today*, **10(5)**:3811-3813.
- Deswati, D. A., Dadan, R., & Sari, A. 2020, Uji Efek Diuretik Seduhan Teh Putih (*Camelia senensis* L.,) pada Mencit Putih Jantan Galur Swiss Webster, *Jurnal Sabdariffarma*, **6(1)**:25-32.
- Dewi, N. L. A., Adnyani, L. P. S., Pratama, R. B. R., Yanti, N. N. D., Manibuy, J. I., & Warditiani, N. K. 2018, Pemisahan, Isolasi, dan Identifikasi Senyawa Saponin dari Herba Pegagan (*Centella asiatica* L. Urban), *Jurnal Farmasi*

- Udayana, 7(2):68-76.*
- Diniatik. 2015, Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanolik Daun Kepel (*Stelechorarpus burahol* (BI.) Hook f. & Th.) dengan Metode Spektrofotometri, *KJIF*, **3(1)**:1-5.
- Estalansa, H., Yuniaستuti, E., Hartati, S. 2018, The Diversity Of Breadfruit Plants (*Artocarpus altilis*) Based on Morphological Characters, *Agrotech Res J.*, **2(2)**:63–65.
- Forestryana, D., & Arnida. 2020, Phytochemical Screenings and Thin Layer Chromatography Analysis of Ethanol Extract Jeruju Leaf (*Hydrolea spinosa* L.), *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, **11(2)**:113-124.
- Handayani, P. A., & Heti N. 2015, Ekstraksi Minyak Atsiri Daun Zodia (*Evodia suaveolens*) Dengan Metode Maserasi dan Distilasi Air, *Jurnal Bahan Alam Terbarukan*, **4(1)**:1- 7.
- Hapsari, A. M., Masfria, & Dalimunthe, A. 2018, Pengujian Kandungan Total Fenol Ekstrak Etanol Tempuyung (*Shoncus arvensis* L.), *TM Conference Series*, **1(1)**: 284-290.
- Herdiana, I & Aji, N. 2020, Fraksinasi Ekstrak Daun Sirih dan Ekstrak Gambir serta Uji Antibakteri *Streptococcus mutans*, *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, **19(3)**:100-106.
- Hidayat, R., & Yoana, A. 2021, Faktor Risiko Hipertensi Pada Masyarakat Di Desa Pulau Jambu Uptd Blud Kecamatan Kuok Kabupaten Kampar, *Jurnal Ners*, **5(1)**:8-19.
- Ilyas, A. 2013, *Kimia Organik Bahan Alam*, Alaudin University, Makasar, Indonesia.
- Isnania, Fatimawali & Wehantouw, F. 2014, Aktivitas Diuretik Dan Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*), *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, **3(3)**:188-195.
- Jagtap, U.B., & Bapat, V.A. 2010, Artocarpus: A Review Of Its Traditional Uses, Phytochemistry And Pharmacology. *J Ethnopharmacol*, **129(2)**:142-166.
- Katzung, B.G., Susan, B.M., & Anthony, J.T. 2012, *Basic & Clinical Pharmacology*, 12th edn, The McGraw-Hill Companies, New York, Amerika Serikat.
- Madystuti, R., Ietje, W., Setyo, W., Erni, H.P., & Eva, H. 2020, Aktivitas Diuretik dan Analisa Mineral Urin Perlakuan Ekstrak Tanaman Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth) Pada Tikus Jantan, *Acta Vet Indones*, **8(2)**:16-23.

- Mainasara, M. M., Bakar, M. F. A., & Barau, A. I. 2019, GC-MS Analysis of Phytochemical Constituents from Ethyl Acetate and Methanol Extract of *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg from Endau, *Traektoriâ Nauki Path of Science*, **5(5)**:3001-3010.
- Maryam, Sri., Thito Dwi Evrianto., & Dinur Hayati. 2020, Uji Efektivitas Diuretik Ekstrak Etanol Daun Gedi (*Abelmoschus manihot* L.) Pada Mencit Putih Jantan Galur Swiss Webster, *Jurnal Sabdariffarma*, **6(1)**:43-50.
- McLean, S., Reynolds, W. F., Chan, W. R., & Shepherd, V. 1996, Complete ^{13}C and H Spectral Assignments of Prenylated Flavonoids and a Hydroxy Fatty Acid from the communis, *Magn Reson Chem*, **34(2)**:719-722.
- Muhali. 2013, Aplikasi Senyawa Amida Humat Sebagai Ionofor dalam Membran Elektroda Selektif Ion Ni (II), *J Prisma Sains*, **1(1)** : 66-78.
- Naid, Tadjuddin., Fitriani M., & Hanifah A. 2014, Pengaruh Penundaan Waktu Terhadap Hasil Urinalisis Sedimen Urin, *As-Syifaa*, **6(02)**:212-219.
- Nofita, D., Sari, S.N., & Mardiah, H. 2020, Penentuan Fenolik Total dan Flavonoid Ekstrak Etanol Kulit Batang Maoa (*Pometia pinnata* J.R & G.Forst) Secara Spektrofotometri, *J Chimica et Natura Acta*, **8(1)**:36 – 41.
- Nugroho, S. W., Kanti, R. F., Dondin, S., & Huda S. D.. 2018, Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar dan Sprague-Dawley, *Acta Vet Indones*, **6(2)**:32-37.
- Nwokocha, C.R. *et al.* 2012, Possible Mechanisms of Action of The Aqueous Extract of *Artocarpus altilis* (Breadfruit) Leaves in Producing Hypotension in Normotensive Sparague-Dawley Rats, Informa Healthcare, **50(9)**:1096-1102.
- Palupi, D. H. S., Retnoringrum, D. S., Iwo, M. I., & Soemardji A. A. 2020, Leaf Extract of *Artocarpus altilis* [Park.] Fosberg has Potency as Antiinflammatory, Antioxidant, and Immunosuppressant, *Rasayan J Chem*, **13(1)**:636–646.
- Patil, A. D., Freyer, A., Killmer, L., Offen, P., Taylor, P. B., & Votta, B. J. 2002, A new dimeric dihydrochalcone and a new prenylated flavone from the bud covers of *Artocarpus altilis*: Potent inhibitors of cathepsin K, *J Nat Prod*, **65(4)**:624–627.
- Prastiwi, R., Siska, Utami, E. B., & Witji, G. P. 2016, Antihypertensive and Diuretic Effects of The Etanol Extract of *Colocasia esculenta* (L.) Schott. Leaves, *JIFI*, **14(1)**:99-102.
- Ramadhan, H., Rezky, D. P., & Susiani, E. F. 2021, Penetapan Kandungan Total Fenolik-Flavonoid pada Fraksi Etil Asetat Kulit Batang Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterman), *JFIKI*, **8(1)**:58 – 67.

- Rang, H. P., Ritter, J. M., Flower, R. J., & Henderson, G. 2016, *Rang and Dale's Pharmacology*, 8th ed, Elsevier Ltd, London, Inggris.
- Riski, M. 2021, *Uji Aktivitas Hepatoprotektor Fraksi Etil Astat Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi CCl₄*, Skripsi, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Riasari, H., Zainuddin, A., & Dini, Y.H. 2015, Karakterisasi Senyawa Fenol Dari Fraksi Terpilih Daun Sukn (*Artocarpus altilis*) Kuning Nempel sebagai Antioksidan, *IJPST*, **4**(2):18-34.
- Rusmawijayanto, T., Sri Luliana., & Isnindar. 2019, Profil Kromatografi Lapis Tapis Ekstrak Etanol Daun Senggani (*Melastoma malabathricum* L.) Metode Perkolasi, *Jurnal Farmasi Kalbar*, **4**(1):17-25.
- Safitri, D., Sukandar, E. Y. & Rachmamaryam, S. 2016, Effect Of Ethanolic Extract of Breadfruit (*Artocarpus altilis* Fosberg.) Leaves on Ameliorating Renal Function of Rat, *Asian J Pharm Clin Res*, **9**(1):200–203.
- Sari, R.D., Lanny, M & Siti, H. 2015, Uji Efek Diuretik Ekstrak Etanol Herba Ruku-Ruku (*Ocimum tenuiflorum* L.) Terhadap Tikus Wistar Jantan, *Prosiding Penelitian Unisba*, **1**(2):159-163.
- Shanmuganathan, P., & Manimekalai K. 2018, Evaluation of Diuretic, Saluretic, and Natriuretic Activity of Hydrochlorothiazide in Combination With Misoprostol In Wistar Rats, *Natl J Physiol Pharm Pharmacol*, **8**(8):1226-1229.
- Sikarwar, M. S., Hui, B. J., Subramaniam, K., Valeisany, B. D., Yean, L. K., & Balaji, K. 2014, A Review on *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg (breadfruit), *J Appl Pharm Sci*, **4**(8):91–97.
- Snigdha, M., Kumar, S, S., Jaya, Y., & Kasana, B. 2013, A Review on “How Exactly Diuretic Drugs are Working in Our Body”, *J Drug Deliv & Ther*, **3**(5):115 – 12.
- Somashekhar, M., Nayeem, N., & Sonnad, B., 2013, A Review On Family Moraceae (Mulberry) With A Focus On *Artocarpus* Spesies, *World J Pharm Pharm Sci*, **2**(5):2614-2626.
- Suhendra, C. P., I Wayan R. W., dan Anak A. I. S. W. 2019, Pengaruh Konsentrasi Etanol Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rimpang Ilalang (*Imperata cylindrical* (L) Beauv.) Pada Ekstraksi Menggunakan Gelombang Ultrasonik, *ITEPA*, **8**(1):27 – 35.
- Suputria, Y. D, Agus, D.A, & Yayuk, A. 2021, Analisis Kualitatif Kandungan Fenolik dalam Fraksi Etil Asetat dan Fraksi Metanol dari Ekstrak Kulit Jagung (*Zea mays* L.), *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, **2**(1):20 – 24.

- Susilo, T & Wulandari, A. 2011, *Cara Jitu Mengatasi Hipertensi*, Andi, Yogyakarta, Indonesia.
- Sutyarso, Kanedi, M., Rokiban, A., Wahyuni, A. 2020, Anti-Hyperuricemic Effects of Water-Soluble Fraction of Leaf Extract of Sukun (*Artocarpus altilis*) on Mice Fed Purine-Rich Foods, *Biomed Pharmacol J*, **13(3)**:915–919.
- Tjay, T, H & Rahardja, K. 2007, *Obat-Obat Penting Edisi VII (Khasiat Penggunaan dan Efek – Efek Sampingnya)*, PT Elex Media Komputindo, Jakarta, Indonesia.
- Tortora, GJ. & Derrickson, B. 2011, *Principles of Anatomy and Physiology Maintenance and Continuity of the Human Body 13th Edition*, John Wiley & Sons, Inc, United State.
- Utami, et al. 2015, Pengaruh Metode Ekstraksi terhadap Aktivitas Antioksidan Daun Sukun, *Jurnal Kesehatan dan Farmasi*, **2(5)**:280 – 285.
- Wang, Y., Xu, K., Lin, L., Pan, Y., Zheng, X. 2007, Geranyl Flavonoids from the Leaves of *Artocarpus altilis*, *Elsevier Phytochemistry*, **68(9)**:1300–1306.
- Warouw, Venly Y.D., dkk. 2020, Uji Efektivitas Diuretik Ekstrak Daun Afrika *Vernonia amygdalina* pada Tikus Putih Jantan *Rattus norvegicus*, *Jurnal Biofarmasetikal Tropis*, **3(1)**:122-127.
- Yaswir, R., & Ferawati, I. 2012, Fisiologi dan Gangguan Keseimbangan Natrium, Kalium, dan Klorida serta Pemeriksaan Laboratorium. *Jurnal Kesehatan Andalas*, **1(2)**:80-85.
- Yu, A. S. L., Glenn, M.C., Valerie, A.L., Philip, A.M., Karl, S., & Marteen, W.T. 2019, *Brenner & Rector's The Kidney*, 11th ed, Elsevier Inc, Philadelphia.
- Yuliani, F. 2008, *Efek Diuretik Ekstrak Etanol 70% Daun Gandarusa (Justicia Gendarussa Burm. F) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia.
- Yulinah, Elin, Sri W, & Kenah R. 2015, Efek Diuretik Ekstrak Air Kelompak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* Linn.) pada Tikus Wistra Jantan, *Jurnal Farmasi Sains Dan Terapan*, **2(2)**:1-4.
- Zhang, Q. W., Li-Gen, L., & Wen-Cai, Y. 2018, Techniques For Extraction And Isolation Of Natural Products : A Comprehensive Review. *Chin Med*, **13(20)**:1-26.