

**UJI AKTIVITAS DIURETIK EKSTRAK ETANOL BIJI
KEBIUL (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb) PADA TIKUS PUTIH
JANTAN YANG DIINDUKSI NaCl**

SKRIPSI



Oleh :

SILFANI AWLIA HURYANTI
NIM : 1604101

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2020**

PERNYATAAN ORISINILITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Silfani Awlia Huryanti
NIM : 1604101
Judul Skripsi : Uji Aktivitas Diuretik Ekstrak Etanol Biji Kebiul
(*Caesalpinia bonduc* L. Roxb) Pada Tikus Putih Jantan yang
Diinduksi NaCl

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Skripsi yang saya tulis merupakan hasil karya saya sendiri, terhindar dari unsur plagiarisme, dan data beserta seluruh isi skripsi tersebut adalah benar adanya.
2. Saya menyerahkan hak cipta dari skripsi tersebut kepada Universitas Perintis Indonesia untuk dapat dimanfaatkan dalam kepentingan akademis.

Padang, September 2020

Silfani Awlia Huryanti

Lembar Pengesahan Skripsi

Dengan ini dinyatakan bahwa :

Nama : Silfani Awlia Huryanti
NIM : 1604101
Judul Skripsi : Uji Aktivitas Diuretik Ekstrak Etanol Biji Kebiul
(*Caesalpinia bonduc* L. Roxb) Pada Tikus Putih Jantan yang
Diinduksi NaCl

Telah diuji dan disetujui skripsinya sebagai salah satu syarat untuk memperoleh
gelas Sarjana Farmasi (S.Farm) melalui ujian sarjana yang diadakan pada tanggal
05 Agustus 2020 berdasarkan ketentuan yang berlaku

Ketua Sidang

apt. Farida Rahim, S.Si, M.Farm

Pembimbing I

Anggota Penguji I

Dr. apt. Eka Fitrianda, M.Farm

apt. Rino Wahyudi, S.Si, M.Farm.Klin

Pembimbing II

Anggota Penguji II

apt. Sanubari Rela Tobat, M.Farm

Sandra Tri Juli Fendri, M.Si

Mengetahui :

Ketua Program Studi S1 Farmasi

apt. Revi Yenti, M.Si

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan maka apabila telah selesai (dari suatu urusan) kerjakanlah dengan sesungguhnya (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanlah hendaknya kamu berharap
(Qs. Al- Insyirah: 7,9)

Sujud syukur kupersembahkan Kepada mu ya Allah, tuhan yang maha agung dan maha tinggi. Atas takdirmu aku bisa menjadi pribadi yang berpikir, berilmu, beriman, dan bersabar. Semoga keberhasilan ini menjadi satu langkah awal untuk masa depanku dalam meraih cita-citaku.

Kupersembahkan karya sederhana ini kepada orang-orang yang kukasihi dan kusayangi...

Teruntuk Papa (almarhum) Jamhur, S.Pd dan Mama Syuryanti, S.Pd terima kasih atas segala support yang telah engkau berikan, segala do'a yang telah engkau hantarkan, karena semua yang telah penulis lalui ini berkat do'a orang tua yang dikabulkan oleh Allah...

Untuk adik-adikku (Aldi Kurnia Novaldo dan Poppy Fadhillah Jayanti) dan seluruh keluarga besarku terima kasih atas segala kasih sayang dan dukungan yang kalian berikan kepadaku, kalian menjadikan aku kuat disetiap langkah..

Untuk Ibu Dr. apt. Eka Fitrianda, M.Farm dan ibu apt. Sanubari Rela Tobat, M.Farm selaku pembimbingku, aku ucapkan terima kasih yang tak terhingga atas bimbingan yang selalu diberikan kepadaku dari awal hingga akhir. Tanpa bantuan Ibu, tentunya tulisan ini akan sangat jauh dari kata sempurna dan bahkan mungkin tidak terselesaikan. Kepada

Ibu Miftahur Rahmi, M.Pd selaku penasehat akademik yang sudah membantu, membimbing serta menasehatiku selama ini. Serta untuk semua Bapak/Ibu Dosen dan seluruh Civitas Akademika kampus Universitas Perintis Indonesia, aku ucapkan juga terima kasih untuk segala pembelajaran yang aku dapat selama berada disini.

Untuk my Kebiul Team (Yosi dan Nana) terima kasih atas dukungan dan kerja samanya selama penelitian berlangsung, terima kasih juga jika selalu aku repotkan.

Untuk teman baikku (Melzy, Elma, Puji, Wilda, Rani, Intan dan Defi) terima kasih karena selalu ada sedari kita masih mahasiswa baru dan terima kasih untuk support yang kalian berikan selama ini

Untuk anak kost atas pintu ukir (Kak Bella, Afifah, Srydevi, Uwa, Yuli dan Savir) terima kasih karena kalian kehidupan selama perkuliahan jadi berwarna, yang selalu berbagi suka dan duka selama tinggal bersama :))

Terima kasih kepada teman-teman angkatan 2016 (VerenI6en) suka duka yang kita lalui bersama selama 4 tahun terakhir yang tidak bisa disebutkan namanya satu persatu, semoga kita semua bisa mendapatkan apa yang kita cita-citakan.

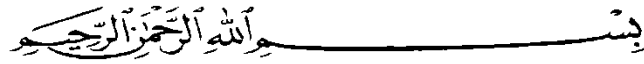
Aku ucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dan mendo'akanku semoga Allah membalas semua kebaikan kalian dan diberi pahala yang berlipat ganda.

Aamiin Ya rabbal'alamin...

Kupersembahkan karya kecil ini. Berjuta terima kasih aku ucapkan. Mohon maaf atas segala kekhilafan dan kekuranganku selama mengenalku...

By : Silfani Awlia Huryanti, S.Farm

KATA PENGANTAR



Assalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh

Alhamdulillah rabbil alamin, segala puji hanya milik Allah Subhanahu Wa Ta'ala, Tuhan semesta alam yang telah memberi banyak berkah kepada penulis, diantaranya keimanan dan kesehatan serta kesabaran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“UJI AKTIVITAS DIURETIK EKSTRAK ETANOL BIJI KEBIUL (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI NaCl”** dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis sangat menyadari bahwa apa yang terurai sangat sederhana dan masih jauh dari kesempurnaan, namun bagi penulis penyusunan skripsi ini tidak lepas dari dukungan moral dan material dari semua pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada, ibu/bapak:

1. Bapak Prof. Dr. apt. Elfi Sahlan Ben, MS selaku Rektor Universitas Perintis Indonesia
2. Ibu Dr. apt. Eka Fitrianda, M.Farm selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Perintis Indonesia
3. Ibu apt. Revi Yenti, M.Si selaku Ketua Prodi S1 Farmasi Universitas Perintis Indonesia
4. Ibu Dr. apt. Eka Fitrianda, M.Farm selaku pembimbing I dan Ibu apt. Sanubari Relatob, M.Farm selaku pembimbing II yang telah

meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam memberikan bimbingan, motivasi, arahan serta saran yang sangat berharga kepada penulis selama penyusunan hingga selesainya skripsi ini.

5. Ibu Miftahur Rahmi, M.Pd selaku penasehat akademik yang telah banyak membantu dalam kelancaran studi akademik penulis.
6. Bapak dan Ibu dosen yang telah mendidik dan memberikan ilmu kepada penulis selama ini dan Stafkaryawan/karyawatiserta Analis Laboratorium Universitas Perintis Indonesia.

Terima kasih atas semua bantuan yang telah diberikan semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda serta senantiasa dilimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua. Aamiin.

Penulis sadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangannya karena keterbatasan kemampuan dan pengalaman, kritik dan saran dari berbagai pihak yang bersifat membangun sangat diharapkan demi kesempurnaan skripsi ini.

Wassalamualaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Padang, Mei 2020

Penulis

ABSTRAK

Kebiul merupakan tanaman tradisional yang memiliki banyak manfaat dalam bidang kesehatan. Bagian tanaman kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb) yang umum digunakan adalah bijinya, karena mengandung senyawa flavonoid, alkaloid dan saponin. Tujuan penelitian ini adalah untuk menguji efek diuretik dan mengetahui pengaruh peningkatan dosis ekstrak biji kebiul terhadap volume urin pada tikus yang diinduksi NaCl. Sebanyak 30 ekor tikus dibagi menjadi 6 kelompok yaitu: kelompok normal, kelompok positif, kelompok dosis 125 mg/kgBB, kelompok dosis 250 mg/kgBB, kelompok dosis 500 mg/kgBB, dan kelompok pembanding. Volume urin yang dieksresikan diamati setelah 24 jam perlakuan yang diukur pada hari ketujuh dan hari keempat belas setelah pemberian ekstrak etanol biji kebiul. Analisis statistik dengan uji anova satu arah dan anova dua arah yang kemudian dilanjutkan uji Duncan. Hasil penelitian menunjukkan aktivitas diuretik pada kelompok uji dosis 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB masing-masing adalah 1,3960, 0,7270, 0,6980. Analisis statistik dengan anova menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$). Uji Duncan menunjukkan adanya pengaruh peningkatan dosis terhadap volume urin hingga berbeda signifikan dengan kelompok positif.

Kata kunci : Ekstrak etanol biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb),
Aktivitas diuretik

ABSTRACT

Kebiul is a traditional plant that has many benefits in the health field. Part of the plant whistle (*Caesalpinia bonduc* L. *Roxb*) which is commonly used is the seed, because it contains flavonoid compounds, alkaloids and saponins. The purpose of this study was to examine the effect of diuretics and determine the effect of increasing doses of whistle seed extract on urine volume in rats induced by NaCl. A total of 30 rats were divided into 6 groups: normal group, positive group, 125 mg/kgBB dose group, 250 mg/kgBB dose group, 500 mg/kgBB dose group, and comparison group. The volume of urine excreted was observed after 24 hours of treatment measured on the seventh day and the fourteenth day after administration of the ethanol extract of whistle seeds. Statistical analysis with one-way anova test and two-way anova test followed by Duncan test. The results showed diuretic activity in the test group dose 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB each were 1.3960, 0.7270, 0.6980. Statistical analysis with ANOVA showed a significant difference ($p < 0.05$). Duncan's test showed the effect of increasing the dose on urine volume until it was significantly different from the positive group

Keyword :Ethanol extract of white seed (*Caesalpinia bonduc* L. *Roxb*), diuretic activity

DAFTAR ISI

| | |
|--|------|
| JUDUL | i |
| PERNYATAAN ORISINILITAS DAN PENYERAHAN HAK CIPTA | ii |
| LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI | iii |
| PERSEMBAHAN | iv |
| KATA PENGANTAR | vi |
| ABSTRAK | viii |
| ABSTRACT | ix |
| DAFTAR ISI | x |
| DAFTAR LAMPIRAN | xii |
| DAFTAR TABEL | xiii |
| DAFTAR GAMBAR | xiv |
| BAB I. PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 3 |
| 1.3 Tujuan Penelitian | 3 |
| 1.4 Manfaat Penelitian | 3 |
| BAB II. TINJAUAN PUSTAKA | 4 |
| 2.1 Tumbuhan Biji Kebiul (<i>Caesalpinia bonduc</i> L. Roxb)..... | 4 |
| 2.1.1 Klasifikasi Tanaman..... | 4 |
| 2.1.2 Deskripsi | 4 |
| 2.1.3 Penyebaran | 5 |
| 2.1.4 Tinjauan Farmakologi | 5 |
| 2.1.5 Tinjauan Kimia..... | 6 |
| 2.2 Hipertensi | 11 |
| 2.2.1 Definisi | 11 |
| 2.2.2 Klasifikasi..... | 12 |
| 2.2.3 Patofisiologi | 13 |
| 2.2.4 Etiologi | 15 |
| 2.2.5 Faktor Resiko..... | 16 |
| 2.2.6 Pengobatan Hipertensi..... | 18 |
| 2.3 Diuretik..... | 22 |
| 2.4 Furosemid | 25 |
| 2.5 Natrium Klorida | 26 |
| BAB III. METODE PENELITIAN | 27 |
| 3.1 Waktu dan tempat Penelitian | 27 |
| 3.2 Alat dan Bahan..... | 27 |
| 3.2.1 Alat..... | 27 |
| 3.2.2 Bahan | 27 |
| 3.2.3 Hewan Percobaan | 27 |
| 3.3 Prosedur Penelitian..... | 28 |
| 3.3.1 Pengambilan Sampel..... | 28 |
| 3.3.2 Identifikasi Sampel | 28 |
| 3.3.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Biji Kebiul | 28 |
| 3.3.4 Evaluasi Ekstrak Etanol Biji Kebiul | 29 |
| 3.3.5 Uji Skrinning Fitokimia | 30 |
| 3.3.6 Penyiapan Hewan Percobaan | 32 |

| | |
|--|-----------|
| 3.3.7 Penentuan Dosis Bahan Uji | 32 |
| 3.3.8 Penyiapan dan Pembuatan Suspensi Penginduksi | 32 |
| 3.3.9 Pembuatan Bahan Pembanding | 33 |
| 3.3.10 Pembuatan Sediaan Uji | 33 |
| 3.3.11 Pengujian Aktivitas Diuretik | 34 |
| 3.3.12 Penentuan Efek Diuretik | 36 |
| 3.3.13 Analisis Data | 36 |
| BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN | 37 |
| 4.1 Hasil | 37 |
| 4.2 Pembahasan | |
| 38 | |
| BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN | 49 |
| 5.1 Kesimpulan | |
| 49 | |
| 5.2 Saran | |
| 49 | |
| DAFTAR PUSTAKA | 50 |
| LAMPIRAN | 53 |

DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran | Halaman |
|--|----------------|
| 1. Waktu Penyusunan Skripsi | 53 |
| 2. Skema Kerja Pembuatan Ekstrak Etanol Biji Kebiul..... | 54 |
| 3. Aktivitas Diuretik berdasarkan skala Gujral | 56 |
| 4. Biji Kebiul (<i>Caesalpinia bonduc</i> L. Roxb) | 57 |
| 5. Surat Identifikasi Biji Kebiul | 58 |
| 6. Surat Keterangan Lolos Uji Etik | 59 |
| 7. Hasil Pemeriksaan Ekstrak Etanol Biji Kebiul | 60 |
| 8. Hasil Pemeriksaan Tekanan Darah | 63 |
| 9. Hasil Volume Urin Rata – Rata | 64 |
| 10. Hasil Analisa Statistik Anova Volume Urin | 65 |
| 11. Penentuan Aktivitas Diuretik | 68 |
| 12. Hasil Analisa Statistik Anova Aktivitas Diuretik | 71 |
| 13. Ekstrak Kental Biji Kebiul | 73 |
| 14. Pengujian Fitokimia | 74 |
| 15. Bahan Yang Digunakan | 75 |
| 16. Penampungan Volume Urin | 76 |

DAFTAR TABEL

| Tabel | Halaman |
|--|----------------|
| 1. Klasifikasi Hipertensi..... | 12 |
| 2. Modifikasi gaya hidup untuk mengendalikan tekanan darah..... | 18 |
| 3. Aktivitas Diuretik Berdasarkan Skala Gujral..... | 56 |
| 4. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak Etanol Biji Kebiul..... | 60 |
| 5. Hasil Identifikasi Fitokimia Ekstrak Etanol Biji Kebiul..... | 60 |
| 6. Hasil Perhitungan Rendemen Ekstrak Etanol Biji Kebiul..... | 61 |
| 7. Hasil Penentuan Susut Pengeringan Ekstrak Etanol Biji Kebiul..... | 61 |
| 8. Hasil Penentuan Kadar Abu Ekstrak Etanol Biji Kebiul..... | 62 |
| 9. Hasil Pengukuran Tekanan Darah..... | 63 |
| 10. Hasil Pengukuran volume urin rata – rata..... | 64 |
| 11. Hasil Analisa Statistik Anova Satu Arah Volume Urin..... | 65 |
| 12. Hasil Uji Duncan volume Urin..... | 65 |
| 13. Hasil Analisa Statistik Anova Dua Arah Volume Urin..... | 66 |
| 14. Hasil Uji Duncan Volume Urin..... | 67 |
| 15. Hasil Ekskresi Urin Tikus..... | 68 |
| 16. Hasil Perhitungan Kerja Diuretik Urin..... | 68 |
| 17. Hasil Perhitungan Aktivitas Diuretik Urin..... | 69 |
| 18. Hasil Analisa Statistik Anova Satu Arah Aktivitas Diuretik..... | 71 |
| 19. Hasil Uji Duncan Aktivitas Diuretik..... | 71 |
| 20. Hasil Analisa Statistik Anova Dua Arah Aktivitas Diuretik..... | 72 |
| 21. Hasil Uji Duncan Aktivitas Diuretik..... | 72 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Halaman |
|--|----------------|
| 1. Tanaman <i>Caesalpinia bonduc</i> L. Roxb | 4 |
| 2. Struktur Flavonoid | 7 |
| 3. Struktur Alkaloid..... | 8 |
| 4. Struktur Saponin | 10 |
| 5. Mekanisme Patofisiologi Hipertensi | 13 |
| 6. Furosemid | 25 |
| 7. Grafik Volume Urin Rata-rata | 42 |
| 8. Diagram Volume Urin Rata-rata | 43 |
| 9. Grafik Aktivitas Diuretik | 45 |
| 10. Diagram Aktivitas Diuretik..... | 46 |
| 11. Skema Uji Pembuatan Ekstrak Etanol Biji Kabiul | 54 |
| 12. Skema Aktivitas Diuretik Ekstrak Etanol Biji Kabiul | 55 |
| 13. Biji Kabiul (<i>Caesalpinia bonduc</i> L. Roxb) | 57 |
| 14. Surat Identifikasi Biji Kabiul (<i>Caesalpinia bonduc</i> L. Roxb)..... | 58 |
| 15. Surat Keterangan Lolos Uji Etik..... | 59 |
| 16. Ekstrak Kental Biji Kabiul (<i>Caesalpinia bonduc</i> L. Roxb)..... | 73 |
| 17. Pengujian Fitokimia | 74 |
| 18. Bahan yang digunakan | 75 |
| 19. Penampungan Urin..... | 76 |

BAB I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertensi merupakan gangguan sistem peredaran darah yang menyebabkan kenaikan tekanan darah di atas nilai normal, yaitu melebihi 140/90 mmHg. Hipertensi sering disebut sebagai “*silent killer*” (pembunuh terselubung) karena seringkali penderita hipertensi bertahun-tahun tanpa merasakan sesuatu gangguan atau gejala. Gejala-gejala akibat hipertensi seperti pusing, gangguan penglihatan, dan sakit kepala seringkali terjadi pada saat hipertensi sudah lanjut disaat tekanan darah sudah mencapai angka tertentu yang bermakna (Triyanto, 2014).

Data WHO (World Health Organization) pada tahun 2011 mencatat sekitar 50 juta (21,7%) orang dewasa di Amerika menderita hipertensi. Pada tahun 2012 sekitar 839 juta kasus hipertensi, diperkirakan menjadi 1,15 miliar pada tahun 2025 atau sekitar 29% dari total penduduk dunia, dimana penderitanya lebih banyak wanita 30% dibandingkan pria 29% (Triyanto, 2014). Penderita hipertensi di Indonesia saat ini cukup tinggi, menurut hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 menunjukkan prevalensi hipertensi di Indonesia pada responden dengan umur 18 tahun keatas sebesar 25,8% (Lina,2016).

Hipertensi memerlukan penanganan yang tepat, baik dari segi farmakologis maupun non farmakologis. Terapi non farmakologis dapat dijadikan sebagai pendamping dari terapi farmakologis atau dapat dipakai secara bersamaan guna mendapatkan hasil yang maksimal. Penanganan secara farmakologis terdiri atas pemberian obat yang bersifat simpatik, betabloker, vasodilator dan diuretik (Yuliarti, 2011 dalam Ramadi, 2012).

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

Diuretik merupakan obat yang dapat meningkatkan ekskresi air dan Na^+ melalui ginjal. Berkurangnya $[\text{Na}^+]$ dalam darah menyebabkan penurunan sensitivitas adrenoreseptor- α terhadap katekolamin sehingga diuretik menurunkan CO dan resistensi perifer. Oleh karena itu obat golongan diuretik digunakan sebagai obat antihipertensi (Rilantono, 2012).

Selain obat-obat konvensional sejumlah tumbuhan dimanfaatkan efek diuresisnya secara empiris. Salah satu tanaman yang dimanfaatkan tersebut adalah biji kebiul. Pada penelitian sebelumnya disebutkan bahwa biji kebiul merupakan salah satu bahan tanaman yang mengandung flavonoid, alkaloid, dan saponin (Kusrahman, 2012).

Biji kebiul secara tradisional digunakan oleh masyarakat sebagai obat untuk malaria, kencing manis (diabetes melitus), dan batu ginjal. Menurut pengalaman masyarakat pengobatan menggunakan biji kebiul ini mempunyai efek penyembuhan yang baik (Kusrahman, 2012).

Hipertensi dapat diinduksi dengan menggunakan obat-obatan dan garam (Handayani, 2014). Pada penelitian ini dilakukan penginduksian dengan NaCl 18% yang merujuk pada jurnal penelitian "Anti Hypertensive Activity of the Ethanolic

Extract of *Lantana camara* leaves on high salt loaded wistar albino rats” (Vijay Kumar, *dkk.* 2015).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian ekstrak etanol biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. *Roxb*) mempengaruhi volume urin pada tikus yang diinduksi NaCl.
2. Bagaimana pengaruh peningkatan dosis terhadap aktivitas diuresis ekstrak etanol biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. *Roxb*) yang dapat mempengaruhi volume urin pada tikus yang diinduksi NaCl.

1.3 Tujuan Penelitian

1. Menguji efek diuresis ekstrak etanol biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. *Roxb*) pada tikus putih jantan yang diinduksi NaCl.
2. Untuk mengetahui pengaruh peningkatan dosis ekstrak etanol biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. *Roxb*) terhadap efek diuresis yang dapat mempengaruhi volume urin pada tikus putih jantan yang diinduksi NaCl.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Untuk mendapatkan data farmakologi mengenai efek diuresis yang terdapat pada tanaman biji kebiul.
2. Dengan adanya penelitian ini, maka dapat memberikan manfaat bagi masyarakat dalam pengobatan antihipertensi.
3. Dapat memberikan informasi mengenai ekstrak etanol biji kebiul dalam pengobatan hipertensi yang teruji secara ilmiah.
4. Dapat menambah pengalaman dan ilmu pengetahuan bagi peneliti sendiri.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tumbuhan Biji Kebiul (*Caesalpinia bonduc* L.Roxb)



Gambar 1. *Caesalpinia bonduc* (L.)Roxb.

2.1.1 Klasifikasi Tanaman

| | |
|-----------|---|
| Kingdom | : Plantae |
| Divisi | : Magnoliopsida |
| Subdivisi | : Spermatophyta |
| Kelas | : Magnoliophyta |
| Ordo | : Fabales |
| Family | : Leguminosae |
| Genus | : <i>Caesalpinia</i> L |
| Spesies | : <i>Caesalpinia bonduc</i> L. Roxb(Kusrahman, 2012). |

2.1.2 Deskripsi

Daun berbentuk oval, ujung tumpul pada tanaman muda dan ujung runcing pada tanaman tua, posisi daun sejajar, memiliki tangkai daun. Batang menjalar, sepanjang batang dipenuhi dengan duri, warna kulit batang muda hijau sedang batang yang sudah tua berwarna coklat, merambat pada batang lain, panjangnya

dapat mencapai puluhan meter, dengan buah muda berwarna hijau dan jika tua berwarna coklat tua, buah dipenuhi dengan duri yang tajam. Dalam tiap buah terdapat 4 – 6 biji. Biji kebiul berbentuk bulat, biji kebiul muda berwarna hijau dengan kulit biji yang lunak sedangkan biji kebiul tua memiliki berwarna abu-abu dan kulit biji yang sangat keras. Daging biji kebiul terasa pahit dan kelat. Pada saat biji telah matang maka kelopak akan pecah dan biji-biji akan terhambur keluar (Kusrahman, 2012).

2.1.3 Penyebaran

Tanaman kebiul dapat tumbuh di hutan atau dibelukar bahkan tumbuh dipekarangan rumah. Tanaman anggota family Leguminosae banyak tumbuh di hutan pulau Sumatera. Di Kabupaten Bengkulu Selatan, tanaman ini banyak ditemukandan tumbuh secara liar diperkebunan rakyat yang berbatasan dengan hutan lindung (Kusrahman, 2012).

2.1.4 Tinjauan Farmakologi

Berdasarkan penelitian sebelumnya, biji kebiul (*Caesalpinia bonducella*) telah menunjukkan aktivitas farmakologi sebagai berikut:

Penelitian Khedkardkk, (2011), penelitian ini bertujuan untuk melihat aktivitas diuretik pada tikus normal dari ekstrak air biji kebiul dan ekstrak metanol biji kebiul dengan dosis 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB secara oral. Hasil menunjukkan bahwa volume urin secara signifikan meningkat oleh 2 dosis ekstrak air dan metanol dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Penelitian Shukla, dkk (2010), bertujuan untuk melihat aktivitas anti-inflamasi dengan menggunakan arthritis formalin dan metoda kantong granuloma.

Hasil penelitian menunjukkan dosis 250 mg/kgBB memiliki anti-inflamasi yang baik dibandingkan dengan fenilbutazon.

Penelitian Archanadkk (2005), bertujuan untuk mengetahui aktivitas antipiretik dan analgesik dari ekstrak etanol (70%) biji *Caesalpinia bonducella* pada tikus albino dengan dosis 30, 100 dan 300 mg/kg oral dengan metoda hot plate dan tail flick. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji *Caesalpinia bonducella* memiliki aktivitas antipiretik dan antipiretik analgetik yang signifikan.

Masyarakat suku Serawai di Kabupaten Bengkulu Selatan telah lama menggunakan biji kebiul untuk mengobati berbagai penyakit. Proses penggunaan biji kebiul sebagai obat yaitu dengan disangrai lebih dulu sampai mutung (bahasa Serawai) atau gosong (bahasa Jawa) untuk mengambil daging bijinya kemudian dikonsumsi untuk obat. Beberapa penyakit yang dapat diobati dengan serbuk biji kebiul adalah penyakit malaria (menggigil), penyakit kencing manis (diabetes melitus), darah tinggi, dan kencing batu (sakit pinggang) (Kusrahman, 2012).

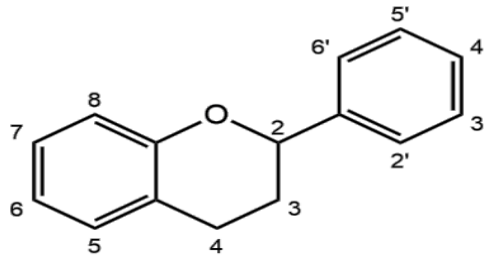
2.1.5 Tinjauan Kimia

Pada penelitian sebelumnya disebutkan bahwa biji kebiul merupakan salah satu bahan tanaman yang mengandung flavonoid, alkaloid, dan saponin (Kusrahman, 2012).

1) Flavonoid

Flavonoid merupakan merupakan salah satu kelompok alami tanaman yang terbesar terutama sebagai fenol, baik dalam kondisi bebas maupun sebagai glikosida yang berkaitan. Seperti yang diindikasikan oleh namanya, flavonoid biasanya berupa senyawa bewarna kuning (*flavos*

adalah bahasa latin dari warna kuning). Hal yang menarik, lebih dari 2000 senyawa kimia berbeda telah di isolasi, diidentifikasi dan dilaporkan dari sumber tanaman (Kar, 2014).



Gambar 2. Struktur Flavonoid (Harborne, 1987)

Isolasi Flavonoid

Isolasi dapat dilakukan dengan cara menimbang, mencuci, dan membelah terlebih dahulu, kemudian di ekstraksi. Ekstraksi dapat dilakukan dengan cara maserasi, perkolasi, dan sokletasi menggunakan pelarut yang sesuai kepolaran flavonoid, kemudian pelarut dipekatkan sampai volume yang dibutuhkan dan dibebaskan dari senyawa – senyawa non polar menggunakan N–heksan atau kloroform, lalu di fraksinasi dengan pelarut yang cocok dan selanjutnya dilakukan tahap kromatografi (Harborne, 1987).

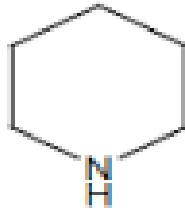
Identifikasi Flavonoid

Sebanyak ± 4 gram sampel dipotonghalus dan didihkan dalam 25 ml etanol, saring selagi panas. Filtrat yang didapatkan diuapkan sampai setengahnya, kemudian tambahkan asam klorida pekat 0,1 ml dan sedikit serbuk logam Mg. Adanya flavonoid ditandai dengan timbulnya warna orange sampai merah (Harborne, 1987).

2) Alkaloid

Alkaloid adalah suatu golongan yang senyawa organik yang banyak ditemukan di alam. Hampir seluruh senyawa alkaloid berasal dari tumbuh-tumbuhan dan tersebar luas dalam berbagai jenis tumbuhan. Semua alkaloid mengandung paling sedikit satu atom nitrogen yang biasanya bersifat basa dan dalam sebagian besar atom nitrogen ini merupakan bagian dari cincin heterosiklik (Achmad, 1986).

Penggolongan alkaloid dilakukan berdasarkan sistem cincinnya, misalnya piridina, piperidina, indol, isokuinolon, dan tropan. Senyawa ini biasanya terdapat dalam tumbuhan sebagai garam.



Gambar 3.Struktur senyawa alkaloid (Robinson, 1995)

Isolasi Alkaloid

Isolasi dapat dilakukan dengan cara menimbang, mencuci, dan mengeringkan terlebih dahulu, kemudian diekstraksi. Ekstraksi dapat dilakukan dengan cara maserasi, perlokasi, dan sokletasi menggunakan pelarut dipekatkan sampai volume yang dibutuhkan dan dibebaskan dari senyawa-senyawa non polar menggunakan N-heksan atau kloroform, lalu difraksinasi dengan pelarut yang cocok dan selanjutnya dilakukan tahap kromatografi (Harborne, 1987).

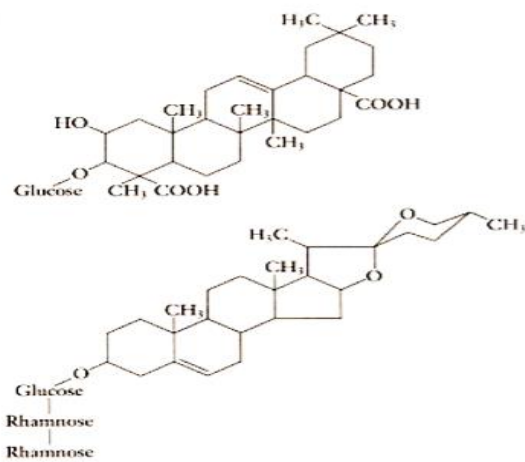
Identifikasi Alkaloid

Ekstrak yang positif alkaloid akan membentuk endapan jingga dengan reagen Dragendorff dan membentuk endapan putih dengan reagen Mayer. Endapan yang terbentuk karena adanya pembentukan senyawa kompleks antara ion logam dari reagen dengan senyawa alkaloid.

Pada uji alkaloid pada dasarnya adalah pengendapan alkaloid dengan logam-logam berat. Pereaksi Dragendorff digunakan untuk mendeteksi adanya alkaloid dikarenakan pereaksi ini mengandung bismut yang merupakan logam berat atom tinggi. Alkaloid adalah senyawa yang tersusun dari atom Nitrogen yang PEB (Pasangan Elektron Bebas) yang dapat digunakan untuk membentuk ikatan kovalen koordinat dengan ion logam (Harborne, 1987).

3) Saponin

Saponin merupakan senyawa glikosida kompleks dengan berat molekul tinggi yang dihasilkan terutama oleh tanaman oleh tanaman, hewan larut tingkat rendah dan beberapa bakteri. Saponin larut dalam air tetapi tidak eter (Harborne, 1987). Sifat yang khas dari saponin antara lain berasa pahit, berbusa dalam air dan beracun bagi binatang berdarah dingin.



Gambar 4.Struktur dasar saponin (Chapagain, 2005)

Isolasi Saponin

Isolasi dapat dilakukan dengan cara menimbang, mencuci, dan mengeringkan terlebih dahulu, kemudian diekstraksi. Ekstraksi dapat dilakukan dengan cara maserasi, perlokasi, dan sokletasi menggunakan pelarut dipekatkan sampai volume yang dibutuhkan dan dibebaskan dari senyawa-senyawa non polar menggunakan N-heksan atau kloroform, lalu difraksinasi dengan pelarut yang cocok dan selanjutnya dilakukan tahap kromatografi (Harborne, 1987).

Identifikasi Saponin

Pada uji saponin positif bila ditambahkan dengan aquadest panas akan terbentuk busa/buih selama 15 menit. Timbulnya busa menunjukkan adanya glikosida yang mempunyai kemampuan membentuk buih dalam air yang terhidrolisis menjadi glukosa dan senyawa lainnya(Harborne, 1987).

2.2 Hipertensi

2.2.1 Definisi

Hipertensi merupakan penyakit yang didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah secara menetap (Dipirodkk, 2012). Hipertensi dapat dikatakan suatu penyakit persisten yang ditandai dengan naiknya tekanan darah diatas normal \geq 140/90 mmHg. Hipertensi juga dapat diartikan sebagai peningkatan tekanan arteri persistensi (Dipirodkk, 2012).

Meningkatnya tekanan darah didalam arteri bisa terjadi melalui beberapa cara:

1. Jantung memompa lebih kuat sehingga mengalirkan lebih banyak cairan dari pada setiap detiknya.
2. Arteri besar kehilangan kelenturannya dan menjadi kaku, sehingga mereka tidak dapat mengembang pada saat jantung memompa darah melalui arteri tersebut. Karena itu, darah pada setiap denyut jantung dipaksa untuk melalui pembuluh yang sempit daripada biasanya dan menyebabkan naiknya tekanan. Inilah yang terjadi pada usia lanjut, dimana dinding arterinya telah menebal dan kaku karena arteriosklerosis. Dengan cara yang sama tekanan darah juga meningkat pada saat terjadi "vasokonstriksi" yaitu arteri kecil (arteriola) untuk sementara waktu mengerut karena perangsangan saraf atau hormon di dalam darah.
3. Bertambahnya cairan dalam sirkulasi bisa menyebabkan meningkatnya tekanan darah. Hal ini terjadi jika terdapat kelainan fungsi ginjal sehingga tidak mampu membuang sejumlah garam dan air dari dalam tubuh. Volume darah dalam tubuh meningkat, sehingga tekanan darah juga meningkat (Handayany, 2014).

2.2.2 Klasifikasi

Tekanan darah bersifat kontinu, namun batas tekanan darah normal ditentukan secara consensus berdasarkan data epidemiologik. Pada masa ini ada 2 klasifikasi yang banyak dianut, yaitu yang berdasarkan pedoman The Joint National Commision (JNC VII) dari Amerika Serikat dan yang dikeluarkan oleh The European Society of Hypertension (ESC) tahun 2007, yang sama dengan klasifikasi The International Society of Hypertension (ISH). The Canadian Hypertension Education Programme (CHEP) juga menerbitkan program sendiri.

Hipertensi adalah tekanan darah sistolik (TDS) >139 mmHg dan tekanan darah diastolik (TDD) >89 mmHg, berdasarkan rerata dua atau tiga kali pengukuran yang cermat sewaktu duduk dalam satu atau dua kali kunjungan (Rilantono, 2012).

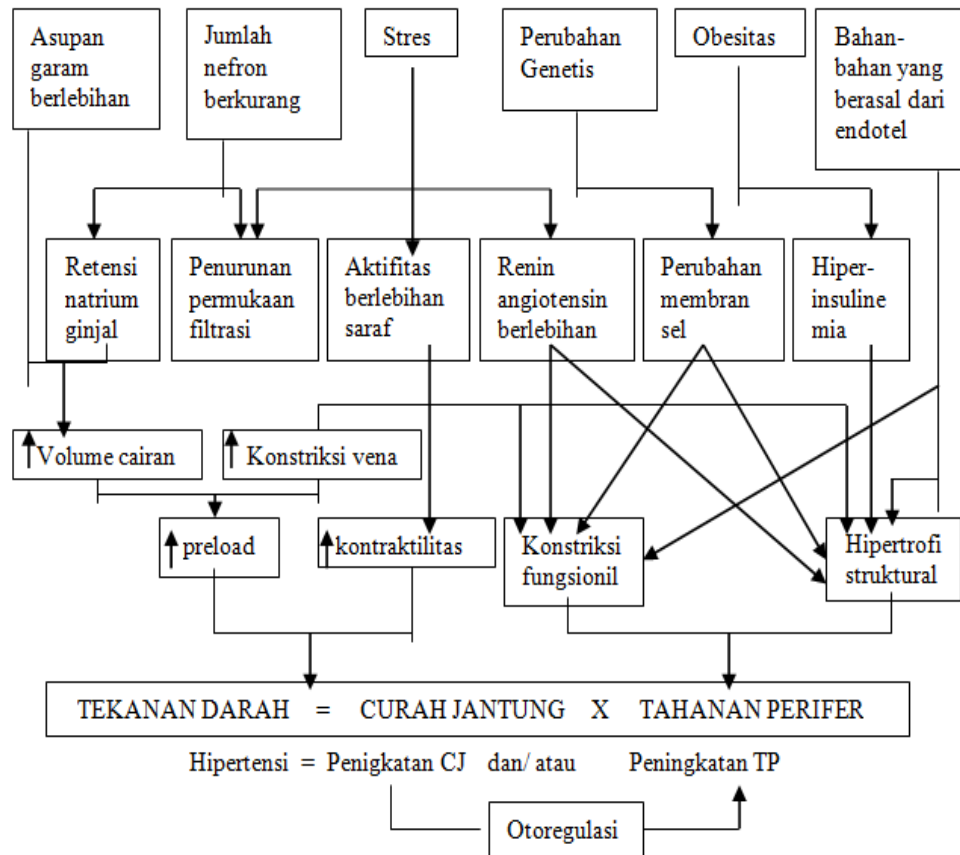
Ada pula parameter tekanan darah yang lain yaitu tekanan nadi (*pulse pressure*), selisih antara tekanan sistolik dengan tekanan diastolik (TDS-TDD): tekanan darah aortik sentral (*central aortic pressure*) yang dapat diukur dengan alat khusus secara non-invasif (Rilantono, 2012).

Tabel 1. Klasifikasi Hipertensi berdasarkan JNC VII

| Kategori | Tekanan Darah Sistol (mmHg) | Tekanan Darah Diastol (mmHg) |
|---------------|-----------------------------|------------------------------|
| Normal | < 120 mmHg | < 80 mmHg |
| Prehipertensi | 120 – 139 mmHg | 80 – 89 mmHg |
| Stadium 1 | 140 – 159 mmHg | 90 – 99 mmHg |
| Stadium 2 | ≥ 160 mmHg | ≥ 100 mmHg |

Sumber : (Rilantono, 2012)

2.2.3 Patofisiologi



Gambar 5. Mekanisme Patofisiologi Hipertensi

Mekanisme yang mengontrol konstriksi dan relaksasi pembuluh darah terletak di pusat vasomotor pada medula di otak. Dari pusat vasomotor ini bermula jarak saraf simpatis yang berlanjut ke bawah ke korda spinalis dan keluar dari kolumna medula spinalis ke ganglia simpatis di toraks dan abdomen. Rangsangan pusat vasomotor dihantarkan dalam bentuk impuls yang bergerak ke bawah melalui saraf simpatis ke ganglia simpatis. Pada titik ini, neuron preganglion melepaskan asetilkolin yang akan merangsang serabut saraf pasca ganglion ke pembuluh darah, dimana dengan dilepaskannya norepinefrin mengakibatkan konstriksi pembuluh darah (Brunner,2002). Berbagai faktor seperti kecemasan dan ketakutan dapat mempengaruhi respon pembuluh darah terhadap

rangsangan vasokonstriktor. Individu dengan hipertensi sangat sensitif terhadap norepinefrin, meskipun tidak diketahui dengan jelas mengapa hal tersebut bisa terjadi (Elizabeth,2009).

Pada saat bersamaan dimana sistem saraf simpatis merangsang pembuluh darah sebagai respon rangsang emosi, kelenjar adrenal juga terangsang mengakibatkan tambahan aktivitas vasokonstriksi. Korteks adrenal mengsekresikan kortisol dan steroid lainnya yang dapat memperkuat respon vasokonstriktor pembuluh darah. Vasokonstriksi yang mengakibatkan penurunan aliran darah ke ginjal dapat menyebabkan pelepasan renin. Renin merangsang pembentukan angiotensin I yang kemudian diubah menjadi angiotensin II, suatu vasokonstriktor kuat, yang pada gilirannya merangsang sekresi aldosteron oleh korteks adrenal. Hormon ini menyebabkan retensi natrium dan air oleh tubulus ginjal sehingga menyebabkan peningkatan volume intravaskuler. Semua faktor tersebut cenderung mencetuskan keadaan hipertensi (Brunner, 2002).

Perubahan struktural dan fungsional pada sistem pembuluh darah perifer bertanggung jawab pada perubahan tekanan darah yang terjadi pada lanjut usia. Perubahan tersebut meliputi aterosklerosis, hilangnya elastisitas jaringan ikat dan penurunan dalam relaksasi otot polos pembuluh darah yang menyebabkan penurunan distensi dan daya regang pembuluh darah. Akibat hal tersebut, aorta dan arteri besar mengalami penurunan kemampuan dalam mengakomodasi volume darah yang dipompa oleh jantung (volume sekuncup) sehingga mengakibatkan penurunan curah jantung dan peningkatan tahanan perifer (Elizabeth, 2009).

2.2.4 Etiologi

Penyebab hipertensi sesuai dengan tipe masing-masing hipertensi, yaitu :

1) Hipertensi esensial atau primer

Hipertensi esensial atau idiopatik adalah hipertensi tanpa kelainan dasar patologis yang jelas. Lebih dari 90% kasus merupakan hipertensi esensial. Penyebab hipertensi meliputi faktor genetik dan lingkungan. Faktor genetik mempengaruhi kepekaan terhadap vasokonstriktor, resistensi insulin dan lain-lain. Sedangkan yang termasuk faktor lingkungan antara lain diet, kebiasaan merokok, stress emosi, obesitas dan lain-lain (Nafrialdi, 2009).

Pada sebagian besar pasien, kenaikan berat badan yang berlebihan dan gaya hidup tampaknya memiliki peran yang utama dalam menyebabkan hipertensi. Kebanyakan pasien hipertensi memiliki berat badan yang berlebih dan penelitian pada berbagai populasi menunjukkan bahwa kenaikan berat badan yang berlebih (obesitas) memberikan risiko 65-70% untuk terkena hipertensi primer (Guyton, 2008).

2) Hipertensi sekunder

Meliputi 5-10% kasus hipertensi merupakan hipertensi sekunder dari penyakit komorbid atau obat-obat tertentu yang dapat meningkatkan tekanan darah. Pada kebanyakan kasus, disfungsi renal akibat penyakit ginjal kronis atau penyakit renovaskular adalah penyebab sekunder yang paling sering. Obat-obat tertentu, baik secara langsung ataupun tidak, dapat menyebabkan hipertensi atau memperberat hipertensi dengan menaikkan tekanan darah (Oparil, 2003).

Hipertensi yang penyebabnya dapat diketahui, sering berhubungan dengan beberapa penyakit misalnya ginjal, jantung koroner, diabetes dan kelainan sistem saraf pusat (Sunardi,2000).

2.2.5 Faktor Resiko

1. Umur

Umur mempengaruhi terjadinya hipertensi dengan bertambahnya umur, risiko terkena hipertensi menjadi lebih besar. Tingginya hipertensi sejalan dengan bertambahnya umur yang disebabkan oleh perubahan struktur pada pembuluh darah besar, sehingga lumen menjadi lebih sempit dan dinding. Faktor Risiko terjadinya penyakit hipertensi pembuluh darah menjadi lebih kaku, sebagai akibatnya terjadi peningkatan tekanan darah sistolik (Linda, 2017).

2. Jenis kelamin

Jenis kelamin dapat juga berpengaruh pada terjadinya hipertensi, dimana pria lebih banyak yang menderita hipertensi dibandingkan wanita, dengan rasio sekitar 2,29 untuk peningkatan tekanan darah sistolik. Pria diduga memiliki gaya hidup yang cenderung dapat meningkatkan tekanan darah dibandingkan dengan wanita. Namun, setelah memasuki menopause, prevalensi hipertensi pada wanita meningkat. Setelah usia 65 tahun, terjadinya hipertensi pada wanita lebih meningkat dibandingkan dengan pria yang diakibatkan faktor hormonal (Linda, 2017).

3. Keturunan

Faktor keturunan juga mempertinggi risiko terkena hipertensi, terutama pada hipertensi primer (essensial). Faktor genetik ini juga dipengaruhi faktor-faktor lingkungan yang kemudian menyebabkan seorang menderita hipertensi.

Faktor genetik juga berkaitan dengan metabolisme pengaturan garam dan renin membran sel. Menurut Davidson bila kedua orang tuanya menderita hipertensi, maka sekitar 45% akan turun ke anak-anaknya dan bila salah satu orang tuanya yang menderita hipertensi maka sekitar 30% akan turun ke anak-anaknya (Linda, 2017).

4. Obesitas

Berat badan dan IMT berkorelasi langsung dengan tekanan darah, terutama tekanan darah sistolik. IMT merupakan indikator yang paling sering digunakan untuk mengukur tingkat populasi berat badan lebih dan obesitas pada orang dewasa. Obesitas merupakan ciri khas penderita hipertensi. walaupun belum diketahui secara pasti hubungan hipertensi dengan kegemukan, namun terbukti bahwa daya pompa jantung dan sirkulasi volume darah penderita obesitas dengan hipertensi lebih tinggi dari pada dengan berat badan normal. Memang tidak semua penderita hipertensi berbadan gemuk, orang kurus pun tidak menutup kemungkinan terserang hipertensi. Kenyataannya obesitas peluang terkena hipertensi lebih besar(Linda, 2017).

5. Merokok

Zat-zat kimia beracun seperti nikotin dan karbon monoksida yang dihisap melalui rokok yang masuk ke dalam aliran darah dapat merusak lapisan endotel pembuluh darah arteri yang mengakibatkan proses artereosklerosis dan tekanan darah tinggi. Pada studi autopsi, dibuktikan kaitan erat antara kebiasaan merokok dengan adanya artereosklerosis pada seluruh pembuluh darah. Merokok juga meningkatkan denyut jantung dan kebutuhan oksigen untuk disuplai ke otot-otot jantung (Linda, 2017).

6. Stress

Diduga melalui aktivitas saraf simpatis (saraf yang bekerja pada saat beraktivitas). Peningkatan aktivitas saraf simpatis mengakibatkan meningkatnya tekanan darah secara tidak menentu (Sumanto, 2009)

7. Asupan Garam

Konsumsi garam (NaCl) yang berlebih dapat menahan air (retensi) sehingga meningkatkan jumlah volume darah, akibatnya jantung harus bekerja keras dan tekanan darah menjadi naik (Sumanto, 2009).

8. Makanan dan Gaya Hidup

Tekanan darah tinggi erat kaitannya dengan gaya hidup dan makanan. Sebagian faktor gaya hidup yang menyebabkan hipertensi, antara lain konsumsi kopi berlebihan, minum alkohol, kurang olahraga, stress dan merokok (Sumanto, 2009).

2.2.6 Pengobatan Hipertensi

1. Penatalaksanaan Non Farmakologi

Berbagai aspek gaya hidup bisa diperbaiki untuk menurunkan tekanan darah. Ini disebut juga upaya non-farmakologi yang meliputi penurunan berat badan bila obesitas, makanan, aktifitas fisik/olahraga, mengurangi asupan garam dan alkohol. Upaya memperbaiki gaya hidup yang tidak sehat juga dianjurkan apabila ada faktor risiko lain misalnya dislipidemia dan diabetes mellitus. Ini bukan pekerjaan yang mudah bahkan penderita sering tidak patuh atau patah semangat untuk menjalankannya. Oleh karena itu seorang dokter harus memotivasi penderita dan keluarga agar selalu berusaha untuk melaksanakannya (Rilantono, 2012).

Apabila dilihat pada tabel 2, penurunan tekanan darah dengan masing-masing upaya non farmakologi tidaklah besar, namun bila digabung hasilnya akan bermanfaat (Rilantono, 2012).

Tabel 2. Modifikasi gaya hidup untuk mengendalikan tekanan darah

| Modifikasi | Rekomendasi | Penurunan Tekanan Darah Sistolik kurang lebih |
|--------------------------------|--|--|
| Menurunkan berat badan | Pelihara berat badan normal (BMI 18.5-24.9) | 5-20 mmHg untuk setiap penurunan 10 kgBB |
| Menjalankan menu DASH | Konsumsi makanan kaya buah, sayur, susu rendah lemak dan rendah lemak jenuh | 8-14 mmHg |
| Mengurangi asupan garam/sodium | Kurangi natrium sampai tidak lebih dari 2.4 g/hari atau NaCl 6 g/hari | 2-8 mmHg |
| Meningkatkan aktifitas fisik | Berolahraga aerobik teratur seperti misalnya berjalan kaki (30 menit/hari 4-5 hari seminggu) | 4-9 mmHg |
| Kurangi konsumsi alkohol | Batasi konsumsi alkohol, jangan lebih dari 2 /hari untuk pria dan 1/hari untuk perempuan | 2-4 mmHg |

sumber : campbell,n. et al 2012 canadian hypertension education program
recommendations.annual update

2. Penatalaksanaan Farmakologi

Pengobatan hipertensi di layanan primer sebaiknya ditujukan untuk pasien-pasien dengan hipertensi tingkat 1 dan tingkat 2, hipertensi tingkat 3 dan yang sudah memiliki kerusakan organ target atau penyakit Kardiovaskular lain sebaiknya dirujuk kepada dokter yang lebih ahli atau spesialisik (Rilantono, 2012).

Pada saat ini ada sejumlah golongan obat yang digunakan untuk mengobati hipertensi yaitu: diuretika, penghambat beta (*beta blockers*), antagonis kalsium (*calcium channel blockers*CCB), penghambat enzim pengubah angiotensin (*angiotensin converting enzyme inhibitors* ACE-I), penghambat receptor angiotensin (*angiotensin receptor blockers* ARB), vasodilator, dan penghambat langsung renin (*direct rennin inhibitor* DRI) (Rilantono, 2012).

a. Diuretika

Yang dipergunakan terutama adalah golongan tiazid.Mekanisme kerjanya menghambat pompa Na/K di tubulus distal. Golongan ini efektif sebagai obat lini pertama dan bisa dikombinasi dengan CCB, *beta blocker*, ACE-I dan ARB. Indikasi khusus : payah jantung, risiko PJK tinggi, diabetes, stroke dan hipertensi sistolik terisolasi.

Contoh : Hidroklorotiazid 12,5-25 mg/hari, Klortalidon 12,5-50 mg/hari
(Rilantono, 2012).

b. Penghambat Sistem Renin Angiostensin (RAS Blocker)

ACE-I dan ARB menghambat vasokonstriksi dengan cara menghambat sintesis atau menghambat kerja angiotensin II, sehingga menyebabkan vasodilatasi yang berimbang. Obat-obat ini dapat dipergunakan sebagai obat lini pertama atau dikombinasi dengan diuretika atau CCB. Indikasi khusus : payah jantung, pasca infark miokard, risiko PJK tinggi, diabetes, GGK, Stroke

Contoh : Lisinopril 5-40 mg/hari, Irbesartan 150-300 mg/hari, Valsartan 80-320 mg/hari (Rilantono, 2012)

c. Penyekat Beta

Beta blocker dengan menghambat secara kompetitif pengikatan katekolamin ke reseptor adrenergik. Indikasi khusus : payah jantung, pasca infark miokard, risiko tinggi PJK, diabetes.

Contoh : Atenolol 25-100 mg/hari, Metoprolol 25-100 mg/hari, Bisoprolol 5-10 mg/hari (Rilantono, 2012)

d. Antagonis Kalsium (CCB)

Mekanisme kerjanya adalah mengurangi influks kalsium kedalam sel-sel otot polos di pembuluh darah

Contoh : Tablet Amlodipine 5-10 mg/hari (Rilantono, 2012).

e. Agonis Alfa2

Mekanisme kerjanya adalah sebagai neurotransmitter palsu menurunkan *outflow* simpatis sehingga dapat menurunkan tonus simpatis.

Contoh : Klonidin dan Methyldopa (Rilantono, 2012).

f. Vasodilator

Mekanisme kerja adalah vasodilatasi langsung terhadap arteriol melalui peningkatan cAMP intraselular

Contoh : Hidralazin dan Minoxidil. Perlu dipantau nadi karena bisa menyebabkan takikardia refleks, retensi Na/air (Rilantono, 2012).

g. Penghambat Alfa 1

Mekanisme kerjanya menghambat reseptor post-sinaptik perifer sehingga menyebabkan vasodilatasi.

Contoh : Terazosin 1- 20 mg/hari, Doxazosin 1-16 mg/hari. Obat ini bisa menyebabkan hipotensi ortostatik yang berat sehingga sebaiknya diberikan sebagai obat tambahan apabila tekanan darah belum terkontrol dengan kombinasi obat lain (Rilantono, 2012).

2.3 Diuretik

Diuretik merupakan suatu zat yang dapat meningkatkan laju pengeluaran volume urin. Selain itu diuretik juga dapat meningkatkan ekskresi bahan terlarut dalam urin seperti natrium dan klorida. Diuretik bekerja dengan menurunkan laju reabsorpsi natrium dari tubulus sehingga menyebabkan natriuresis dan kemudian menimbulkan efek diuresis (Guyton, 2006). Diuretik terbagi atas lima kelompok berdasarkan mekanisme kerjanya, yaitu:

1. Diuretik penghambat karbonik anhidrase

Asetazolamid menghambat enzim anhidrase karbonat yang penting untuk reabsorpsi bikarbonat di tubulus proksimal. Anhidrase karbonat banyak

terdapat di tubulus proksimal, yang merupakan tempat utama bekerjanya inhibitor anhidrase karbonat. Sejumlah anhidrase karbonat juga terdapat di sel tubulus lain, seperti interkaktus di tubulus koligens (Guyton, 2006).

Oleh karena sekresi H dan reabsorpsi HCO_3^- di tubulus proksimal dikaitkan (*coupled*) dengan reabsorpsi natrium melalui mekanisme konter-transport ion natrium-hidrogen di membran luminal, penurunan reabsorpsi HCO_3^- juga menurunkan reabsorpsi natrium. Penghambatan reabsorpsi natrium dan HCO_3^- dari cairan tubulus mengakibatkan ion-ion ini tetap berada di tubulus dan bekerja sebagai diuretik osmotik. Seperti yang diperkirakan, kerugian inhibitor anhidrase karbonat adalah menyebabkan agak asidosis akibat hilangnya HCO_3^- secara berlebihan dalam urin (Guyton, 2006).

2. Diuretikloop

Diuretik loop adalah diuretik terkuat karena kemampuannya untuk mengekskresikan Na^+ sebanyak 15-25%. Diuretik ini secara selektif menghambat reabsorpsi NaCl dengan cara menghambat symport $\text{Na}^+-\text{K}^+-2\text{Cl}^-$ bagian membran luminal pada ansa henle cabang ascenden tebal. Karena efek diuretiknya tidak dibatasi oleh asidosis, seperti pada kasus inhibitor karbonik anhidrase, diuretik loop adalah salah satu agen diuretik paling efektif yang tersedia (Katzung, 2012).

Khasiat diuretik loop dipengaruhi oleh dua faktor, yaitu: (1) sekitar 25% beban Na^+ yang difiltrasi secara normal direabsorpsi oleh bagian ascenden tebal, dan (2) segmen-segmen nefron sebelum bagian ascenden tebal tidak mempunyai kapasitas reabsorpsi yang cukup untuk mendapatkan

kembali berlimpahnya senyawa yang keluar dari bagian naik yang tebal (Hardman, 2005).

3. Diuretik turunan tiazid

Derivat tiazid, seperti klorotiazid terutama bekerja pada tubulus distal bagian awal untuk menghambat ko-transporter natrium-klorida di membran luminal sel tubulus. Dalam keadaan yang baik, obat ini dapat menyebabkan paling banyak 5 sampai 10 persen filtrat glomerulus mengalir ke dalam urin. Jumlah ini kira-kira sama dengan jumlah natrium yang normalnya direabsorpsi oleh tubulus distal (Guyton, 2006).

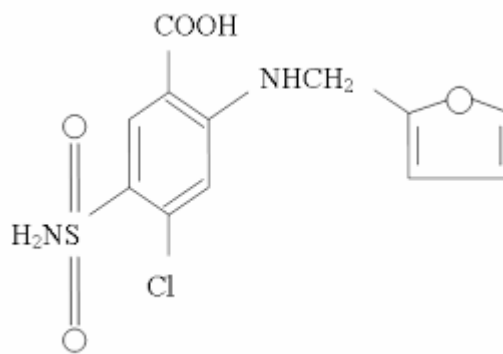
4. Diuretik hemat kalium

Diuretik ini mencegah sekresi kalium dengan melawan efek aldosteron pada tubulus koligen renalis kortikal dan bagian akhir distal. Mekanisme kerja dapat melalui inhibisi langsung terhadap reseptor mineralokortikoid (contoh obat: spironolakton dan eplerenon) atau inhibisi terhadap influks Na^+ melalui kanal ion di lumen membran (contoh obat: amilorid dan triamteren). Spironolakton dan eplerenon memiliki kemampuan diuretik terbatas jika digunakan secara tunggal. Hal ini dikarenakan dibagian distal tempat mereka bekerja hanya bisa mereabsorpsi filtrat Na^+ sebanyak 2%. Walaupun begitu keduanya memiliki efek antihipertensi dan dapat memperpanjang hidup beberapa pasien dengan gagal jantung. Jika dikombinasikan dengan diuretik loop atau tiazid, akan menimbulkan efek pencegahan terhadap hipokalemia (Katzung, 2012).

5. Diuretik osmotik

Diuretik osmotik terutama bekerja ditubulus proksimal dan cabang desenden ansa henle. Melalui efek osmotik, diuretik ini melawan kerja ADH ditubulus renalis colligens. Adanya bahan yang tidak dapat direabsorpsi seperti manitol, mencegah absorpsi normal air dengan menimbulkan tekanan osmotik yang melawan keseimbangan, akibatnya volume urin meningkat. Peningkatan laju aliran urin menurunkan waktu kontak antara cairan dan epitel tubulus sehingga menurunkan reabsorpsi Na^+ dan juga reabsorpsi air. Natriuresis yang terjadi kurang berarti dibandingkan dengan diuresis air, yang kemudian menyebabkan kehilangan banyak cairan tubuh dan hipernatremia. Contoh diuretik osmotik adalah manitol, glukosa, sukrosa dan urea (Katzung, 2012).

2.4 Furosemid



Gambar 6. Struktur Kimia Furosemid (Katzung, 2012).

Furosemid merupakan turunan diuretik kuat dan bertitik kerja dilengkung Henle bagian menaik. Sangat efektif pada keadaan edema otak dan paru-paru akut. Mulai kerjanya pesat, oral dalam 0,5-1 jam dan bertahan 4-6 jam, intravena dalam beberapa menit dan 2,5 jam lamanya (Tjay dan Rahardja, 2002).

Masa kerja furosemid biasanya 2-3 jam, sedang waktu paruhnya tergantung pada fungsi ginjal. Karena agen ansa bekerja pada sisi lumen tubulus, respon diuretik berkaitan secara positif dengan ekskresi urin. Sebagai efek diuretiknya agen ansa mempunyai efek langsung pada peredaran darah melalui tatanan beberapa vaskuler. Furosemid meningkatkan aliran darah didalam korteks ginjal (Katzung, 2012).

2.5 Natrium Klorida

Natrium klorida merupakan senyawa yang berwujud padat bentuk kristal dan berwarna putih. Natrium klorida merupakan senyawa ionik karena adanya ikatan antara logam natrium dengan non logam klorin. Natrium ialah kation terbanyak dalam cairan ekstrasel 35-40% natrium (Na) ada didalam kerangka tubuh, jumlahnya bisa mencapai 60 mmol per kg berat badan dan sebagian kecil (sekitar 10-14 mmol/L) berada dalam cairan intrasel. Dalam keadaan normal ekskresi natrium pada ginjal diatur sehingga keseimbangan dipertahankan antara asupan dan pengeluaran dengan volume cairan ekstrasel tetap stabil (Nurpalah, 2014).

Asupan natrium merupakan hal yang sangat penting pada mekanisme timbulnya peningkatan tekanan darah. Tekanan darah meningkat karena adanya peningkatan volume plasma (cairan tubuh). Mengonsumsi garam (natrium) menyebabkan haus dan mendorong kita minum. Hal ini meningkatkan volume darah didalam tubuh yang berarti jantung harus memompa lebih giat sehingga tekanan darah naik. Karena masukan (input) harus sama dengan pengeluaran (output) dalam sistem pembuluh darah, jantung harus memompa lebih kuat dengan tekanan lebih tinggi (Maria, 2012)

BAB III. METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilakukan pada bulan Oktober 2019 – Mei 2020 (Lampiran 1) di Laboratorium Farmakologi Universitas Perintis Indonesia

3.2 Alat dan Bahan

3.2.1 Alat

Alat-alat yang digunakan adalah botol maserasi yang berwarna gelap, seperangkat alat *rotary evaporator*, timbangan analitik, timbangan hewan, kandang hewan, kandang metabolik, lumpang, stamfer, jarum oral, spatel, kapas alkohol, corong, penangas air, vial, gunting, alat suntik, krus porselen, gelas ukur, pipet tetes, plat tetes, pisau, tabung reaksi, alat sentrifus, tempat serum, *vortex mixer*, dan *waterbath*.

3.2.2 Bahan

Bahan – bahan yang digunakan adalah ekstrak biji kebiul 70% (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb), etanol 70%, Na CMC 0,5%, Furosemid, NaCl 18%, serbuk Mg, H₂SO₄, HCl, FeCl₃, asetat anhidrat, kloroform amoniak, aquadest.

3.2.3 Hewan Percobaan

Hewan yang digunakan pada penelitian ini adalah Tikus putih jantan yang sehat berumur 2-3 bulan dengan berat badan 200-300 gr sebanyak 30 ekor. Sebelum penelitian dilakukan, tikus diaklimatisasi selama 7 hari.

3.3 Prosedur Penelitian

3.3.1 Pengambilan Sampel

Tumbuhan kebiul ini diperoleh di hutan di Desa Muara Danau, Kecamatan Seginim, Kabupaten Bengkulu Selatan, Provinsi Bengkulu

3.3.2 Identifikasi Sampel

Identifikasi sampel dilakukan di Herbarium Universitas Andalas Jurusan Biologi Fakultas FMIPA Universitas Andalas (UNAND) Padang.

3.3.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Biji Kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb)

Sampel yang diambil adalah biji kebiul. Sampel biji kebiul dibersihkan lalu biji kebiul tersebut dipecahkan kemudian dihaluskan dengan cara ditumbuk untuk memperkecil ukuran simplisia, setelah itu biji kebiul dikeringkan kemudian dilakukan proses maserasi.

Pembuatan ekstrak etanol 70% biji kebiul menggunakan metode maserasi, karena maserasi tidak memerlukan proses pemanasan sehingga dapat menghindari rusaknya zat – zat dalam serbuk biji kebiul yang tidak tahan panas. Serbuk simplisia dimasukkan ke dalam botol tertutup, kemudian ditambahkan pelarut etanol 70% sampai serbuk terendam. Maserasi didiamkan selama 3x24 jam sambil sesekali di aduk. Penyaringan pertama filtrat diambil dengan cara disaring dengan kertas saring, kemudian ampas yang didapat diremaserasi dengan pelarut etanol 70% yang baru selamasampai pelarut yang digunakan warnanya tidak pekat lagi. Filtrat yang diperoleh kemudian diuapkan pelarutnya dengan menggunakan *vacum rotary evaporator* dengan suhu 60°C hingga didapatkan ekstrak kental.

3.3.4 Evaluasi Ekstrak Etanol Biji Kebiul(*Caesalpinia bonduc* L. Roxb)

1. Pemeriksaan Organoleptis(Departemen Kesehatan RI, 1979).

Pengamatan dilakukan secara visual dengan mengamati bentuk, warna dan bau.

2. Penentuan Rendemen Ekstrak(Ngajowdkk, 2013).

Sampel biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb)ditimbang kemudian hasil ekstraksi yang diperoleh ditimbang kembali. Rendemen dihitung dengan rumus :

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{Berat ekstrak yang diperoleh}}{\text{Berat sampel basah}} \times 100\%$$

3. Pemeriksaan Kadar Abu (Departemen Kesehatan RI,1995).

Ekstrak dan fraksibiji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb) ditimbang sebanyak 2 gram, fraksi biji kebiul dimasukkan ke dalam krus yang telah dipijarkan dan ditara, kemudian diratakan. Krus dipijarkan perlahan-lahan hingga arang habis, kemudian fraksi biji kebiul di dalam krus didinginkan dalam desikator lalu ditimbang. Setelah itu arang tersebut dimasukkan dalam furnes selama 4 jam pada suhu 600°C, sehingga terbentuk abu, dinginkan dalam desikator, lalu ditimbang berat abu yang diperoleh menggunakan rumus:

$$\% \text{ Kadar Abu} = \frac{(C - A)}{(B - A)} \times 100\%$$

Keterangan : A = Berat krus kosong

B = Berat krus + sampel sebelum dipijarkan

C = Berat krus + sampel setelah dipijarkan

4. Pemeriksaan Susut Pengeringan (Departemen Kesehatan RI,1997).

Krus porselin yang sebelumnya telah ditimbangdikeringkan selama 30 menit di dalam oven pada suhu 105⁰ C dan didinginkan dalam desikator (A). Ekstrak dan fraksi ditimbang sebanyak1 gram.Lalu masukkan ekstrak biji kebiul ke dalam krus tersebut dan timbang (B). Kemudian perlahan-perlahan krus digoyang agar ekstrak merata.Krus porselen dimasukkan ke dalam oven, buka tutupnya dan biarkan tutup ini berada dalam oven. Panaskan selama 1 jam pada suhu 105⁰C, dinginkan dan masukkan ke dalam desikator, timbang kembali. Ulangi perlakuan seperti di atas hingga bobot tetap (selisih penimbangan terakhir dengan penimbangan sebelumnya 0,001) (C). Susut pengeringan dihitung dengan rumus:

$$\% \text{ Susut pengeringan} = \frac{(B - A)(C - A)}{(B - A)} \times 100\%$$

Keterangan : A = Berat krus kosong

B = Berat krus + sebelum sampel dipanaskan

C = Berat krus + setelah sampel dipanaskan

3.3.5 Uji Skrinning Fitokimia (Harbone,1987).

Ekstrak kental biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. *Roxb*) ditimbang 0,5 g kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Ekstrak kental biji kebiul ditambahkan kloroform danmasing-masing 5 ml (1:1) ekstrak kental kebiulkemudian dikocok kuat biarkan sejenak hingga terbentuk 2 lapisan yaitu air dan kloroform.

a. Lapisan Air

1. Uji flavonoid (metode *sianidin test*)

Pada plat tetes diletakkan 1-2 tetes lapisan air, tambahkan sedikit serbuk logam Mg dan beberapa tetes $\text{HCl}_{(p)}$, timbulnya warna kuning-oranye sampai merah menunjukkan adanya senyawa flavonoid.

2. Uji fenolik

Pada plat tetes diletakkan 1-2 tetes lapisan air, kemudian tambahkan 1-2 tetes pereaksi FeCl_3 , terbentuknya warna biru menandakan adanya kandungan fenolik.

3. Uji saponin

Lapisan air dimasukkan dalam tabung reaksi kemudian kocok, apabila terbentuk busa yang permanen (± 15 menit) menunjukkan adanya saponin.

a. Lapisan Kloroform

1) Uji terpenoid dan steroid (metode *Simes*)

Lapisan kloroform disaring dengan norit, hasil saringan dipipet 2-3 tetes dan dibiarkan mengering pada plat tetes, setelah kering ditambahkan 2 tetes asam asetat anhidrat dan 1 tetes asam sulfat pekat (pereaksi Lieberman-Bouchard) jika terbentuk warna merah berarti positif terpenoid dan jika terbentuk warna biru atau hijau berarti positif steroid.

2) Uji alkaloid (metode *Culvenore-Firstgerald*)

Sebanyak 2-3 tetes lapisan kloroform ditambahkan dengan 10 ml kloroform amoniak dan 1 tetes asam sulfat 2 N, kemudian kocok kuat dan diamkan sampai membentuk dua lapisan asam lalu tambahkan 1-2 tetes

pereaksi mayer, reaksi positif alkaloid ditandai dengan adanya kabut putih hingga gumpalan putih.

3.3.6 Penyiapan Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 200-300 gram sebanyak 30 ekor yang dikelompokkan menjadi 6 kelompok, dimana tiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Sebelum dilakukan perlakuan terlebih dahulu tikus diaklimatisasi selama 7 hari dan diberi pakan (pelet) dan minum yang cukup.

3.3.7 Penentuan Dosis Bahan Uji

Dosis ekstrak kebiul yang digunakan pada penelitian ini dengan hewan uji tikus adalah 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB.

3.3.8 Penyiapan dan Pembuatan Suspensi Penginduksi Hewan Percobaan

Penginduksi hewan percobaan menggunakan NaCl 18%

Pembuatan Suspensi Penginduksi

a. Pembuatan Suspensi Na CMC 0,5 %

Na CMC ditimbang 0,5 gram lalu ditaburkan diatas air panas sebanyak 20 kalinya didalam lumpang panas, biarkan mengembang selama 15 menit. Kemudian digerus hingga menjadi massa yang homogen dan diencerkan dengan aquadest ad 100 mL.

b. Pembuatan Larutan Penginduksi NaCl 18%

Ditimbang NaCl sebanyak 18 gram dilarutkan dalam 100 ml air dalam labu ukur.

3.3.9 Pembuatan Bahan Perbandingan

Pembuatan Bahan Perbandingan Furosemid®

Dosis Furosemid®1 tablet untuk manusia 40 mg maka dosis yang diberikan kepada tikus adalah :

$$\begin{aligned} \text{VAO} &= 1\% \times \text{BB} \\ &= 1 \text{ gr} / 100 \text{ ml} \times 200 \text{ gr} \\ &= 2 \text{ mL} \end{aligned}$$

Dosis untuk tikus 200 gram = 40 mg x 0,018 = 0,72mg / 200gr

$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi} &= \frac{\text{Dosis/gramBB} \times \text{gramBB}}{\text{VAO}} \\ &= \frac{0,72 \text{ mg} / 200 \text{ gr} \times 200 \text{ gr}}{2 \text{ mL}} \\ &= 0,36 \text{ mg} / \text{ml} \\ &= 36 \text{ mg} / 100 \text{ ml} \\ &= 0,036 \text{ gr} / 100 \text{ ml} \\ &= 0,036\% \end{aligned}$$

Tablet furosemid dimasukkan kedalam lumpang dan digerus kemudian disuspensikan dengan Na CMC 0,5% b/v sedikit demi sedikit hingga homogen, dicukupkan volumenya hingga 50 ml dalam labu ukur.

3.3.10 Pembuatan Sediaan Uji

Ekstrak etanol biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb) dibuat suspensi dengan 3 variasi dosis, ekstrak biji kebiul ditimbang lalu dimasukkan kedalam lumpang kemudian disuspensikan dengan Na CMC 0,5% b/v sedikit demi sedikit hingga homogen lalu cukupkan masing-masing hingga volumenya 50 ml dalam labu ukur.

$$\begin{aligned}
 \text{VAO} &= 1\% \times \text{BB} \\
 &= 1\text{ gr} / 100 \text{ ml} \times 200 \text{ gr} \\
 &= 2 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

Konsentrasi untuk dosis 125 mg/kgBB ekstrak etanol biji kebiul :

$$\begin{aligned}
 \text{Konsentrasi} &= \frac{\text{Dosis}/\text{gramBB} \times \text{gramBB}}{\text{VAO}} \\
 &= \frac{125 \text{ mg}/1000 \text{ gr} \times 200 \text{ gr}}{2 \text{ mL}} \\
 &= 12,5 \text{ mg} / \text{ml} \\
 &= 1250 \text{ mg} / 100 \text{ ml} \\
 &= 1,25 \text{ gr} / 100 \text{ ml} \\
 &= 1,25\%
 \end{aligned}$$

Untuk dosis 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB perhitungannya sama dengan dosis 125 mg/kgBB.

3.3.11 Pengujian Aktivitas Diuretik

Hewan percobaan yang digunakan dalam percobaan ini adalah tikus putih jantan, jumlah hewan yang digunakan adalah 30 ekor dengan berat 200-300 gram dan berumur 2-3 bulan.

- 1) Hewan percobaan diaklimatisasi selama 7 hari. Setelah diaklimatisasi dilakukan pengukuran tekanan darah awal tikus putih jantan. Selanjutnya hewan percobaan diberikan penginduksi NaCl 18% dengan VAO 1% BB secara peroral selama 14 hari, kecuali kontrol normal (diberikan aquadest) setelah hewan uji diberikan sediaan induksi, pada hari ke 14 diukur tekanan darah kembali. Tikus yang mengalami hipertensi ditandai dengan peningkatan tekanan darah sistol hingga mencapai ≥ 150 mmHg (Wijayanti, 2012).

2) Selanjutnya hewan percobaan dibagi menjadi 6 kelompok, setiap kelompok terdiri dari 5 ekor dan diberikan perlakuan secara per oral, berdasarkan alokasi kelompoknya masing-masing :

- a) Kelompok I sebagai kontrol normal yang tidak diinduksi, hanya diberikan aquadest dan makanan standar selama 14 hari
- b) Kelompok II sebagai kontrol positif yang diinduksi NaCl 18% dan diberi Na CMC 0,5% selama 14 hari secara oral
- c) Kelompok III sebagai kelompok uji yang diinduksi NaCl 18% dan ekstrak etanol biji kebiul 125 mg/kgBB selama 14 hari secara oral.
- d) Kelompok IV sebagai kelompok uji yang diinduksi NaCl 18% dan ekstrak etanol biji kebiul 250 mg/kgBB selama 14 hari secara oral.
- e) Kelompok V sebagai kelompok uji yang diinduksi NaCl 18% dan ekstrak etanol biji kebiul 500 mg/kgBB selama 14 hari secara oral.
- f) Kelompok VI sebagai pembanding yang diinduksi NaCl 18% dan furosemid selama 14 hari secara oral.

Tahap selanjutnya adalah mengukur volume urin yang dihasilkan 5 ekor tikus (kandang metabolis) selama 24 jam. Volume urin diukur dengan menggunakan gelas ukur. Kemudian, data volume urin ini digunakan untuk menentukan persentase ekskresi urin, kerja diuretik dan aktivitas diuretik.

3.3.12 Penentuan Efek Diuretik

Penentuan efek diuretik dilakukan berdasarkan hasil pengukuran volume urin. Data volume urin selanjutnya digunakan untuk menghitung persentase ekskresi urin, kerja diuretik, dan aktivitas diuretik dihitung menurut Mamundkk (2003) dan Mahmoodkk (2004). Sebagai berikut:

$$\text{Ekskresi Urin (\%)} = \frac{\text{Total cairan yang diberikan (mL)}}{\text{total volume urin (mL)}} \times 100\%$$

$$\text{Kerja Diuretik} = \frac{\text{Eksresi Urin (\%)} \text{Kelompok Perlakuan tikus hipertensi}}{\text{Ekskresi urin (\%)} \text{kelompok kontrol normal}}$$

$$\text{Aktivitas Diuretik} = \frac{\text{Kerja diuretik kelompok perlakuan}}{\text{kerja diuretik Na CMC}}$$

Selain itu, data aktivitas diuretik diperoleh dibandingkan dengan skala diuretik Gujral (Mahmood, 2004). Skala diuretik Gujral menyatakan, bahwa aktivitas diuretik dengan nilai kurang dari 0,72 menyatakan bahwa belum memiliki aktivitas diuretik; 0,72 sampai dengan 1,0 menyatakan diuretik dengan aktivitas diuretik lemah; 1,0 sampai dengan 1,5 merupakan diuretik dengan aktivitas diuretik sedang; dan jika lebih dari 1,5 berarti memiliki aktivitas diuretik kuat.

3.3.13 Analisis data

Data yang diperoleh dianalisis dengan Anova satu arah dan Anova dua arah yang dilanjutkan dengan uji Duncan.

BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan tentang uji aktivitas diuretik ekstrak etanol biji kebiul pada tikus putih jantan yang diinduksi NaCl 18% didapatkan hasil sebagai berikut:

1. Hasil identifikasi biji kebiul telah dilakukan di Herbarium Jurusan Biologi, Fakultas Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA), Universitas Andalas Padang yang menyatakan bahwa sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah Biji Kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb.) yang termasuk family Leguminosae(Lampiran 5 Gambar 14).
2. Hasil dari keterangan kaji etik telah menyetujui protocol penelitian Uji Aktivitas Diuretik Ekstrak Etanol Biji Kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb.) Pada Tikus Putih Jantan yang diinduksi NaCl (Lampiran 6 Gambar 15).
3. Hasil pemeriksaan Ekstrak Etanol Biji Kebiul.
 - a) Hasil Pengamatan secara organoleptis ekstrak etanol biji kebiul menunjukkan bentuk kental dengan warna coklat kekuningan, bau khas dan rasa yang pahit (Lampiran 7 Tabel 4).
 - b) Hasil pemeriksaan fitokimia didapatkan bahwa ekstrak etanol biji buah kebiul positif mengandung flavonoid, saponin, dan alkaloid (Lampiran 7 Tabel 5).
 - c) Dari 900 gram biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb) diperoleh ekstrak etanol 91,9403 gram dengan persentase rendemen 10,21% (Lampiran 7 Tabel 6).

d) Hasil uji susut pengeringan 7,94% dan hasil uji kadar abu 4,48% (Lampiran 7 Tabel 7 dan Tabel 8).

4. Hasil pengukuran volume urin rata-rata pada hari ke-7 setelah pemberian ekstrak etanol biji kebiul yang diukur dengan gelas ukur pada kelompok normal, kelompok positif, kelompok dosis 125 mg/kgBB, kelompok dosis 250 mg/kgBB, kelompok dosis 500 mg/kgBB dan kelompok pembanding didapatkan hasil berturut – turut: 2,28 ml, 2,92 ml, 2,68 ml, 3,56 ml, 4,32 ml dan 4,16 ml (Lampiran 9 Tabel 10).
5. Hasil pengukuran volume urin rata-rata pada hari ke-14 setelah pemberian ekstrak etanol biji kebiul yang diukur dengan gelas ukur pada kelompok normal, kelompok positif, kelompok dosis 125 mg/kgBB, kelompok dosis 250 mg/kgBB, kelompok dosis 500 mg/kgBB dan kelompok pembanding didapatkan hasil berturut – turut: 2,8 ml, 3,76 ml, 2,8 ml, 6,08 ml, 6,12 ml dan 6,56 ml (Lampiran 9 Tabel 10).
6. Data Hasil Perhitungan ekskresi urin, kerja diuretik dan aktivitas diuretik pada (Lampiran 11 Tabel 15, Tabel 16 dan Tabel 17)

4.2 Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek diuretik dan pengaruh peningkatan dosis ekstrak etanol biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb) terhadap efek diuretik yang dapat mempengaruhi volume urin pada tikus yang diinduksi NaCl. Sampel yang digunakan berupa biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb) yang diperoleh di hutan Desa Muara Danau, Kecamatan Seginim, Kabupaten Bengkulu Selatan, Provinsi Bengkulu. Tanaman ini diidentifikasi terlebih dahulu untuk membuktikan bahwa tanaman ini benar *Caesalpinia bonduc*

L. Roxb sehingga tidak terjadi kesalahan dalam menyiapkan bahan dan sampel. Identifikasi biji kebiul telah dilakukan di Herbarium Jurusan Biologi, Fakultas Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA), Universitas Andalas Padang yang menyatakan bahwa sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah benar Biji Kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb.) yang termasuk family Leguminosae. Pada surat identifikasi atas nama yosi mewakili surat identifikasi penelitian ini dikarenakan penggunaan ekstrak bersama (Lampiran 5 Gambar 14).

Biji kebiul diekstraksi dengan menggunakan etanol 70% agar dapat membuka pori-pori sampel kering biji kebiul, ekstraksi dilakukan dengan metoda penyarian maserasi, karena maserasi tidak memerlukan proses pemanasan sehingga dapat menghindari rusaknya zat-zat dalam serbuk biji kebiul yang tidak tahan panas. Maserasi dilakukan 3x24 jam sambil sesekali diaduk kemudian dipisahkan dengan rotary evaporator. Ekstrak etanol yang diperoleh adalah 91,9403 gram.

Ekstrak kental etanol biji kebiul kemudian dilakukan pemeriksaan pendahuluan meliputi uji organoleptis dengan menggunakan alat indra manusia yang menunjukkan hasil bentuk kental, warna coklat kekuningan, bau khas dan rasa yang pahit (Lampiran 7 Tabel 4). Lalu dilanjutkan dengan uji fitokimia yang merupakan pengujian kualitatif terhadap kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam tumbuhan. Didapatkan hasil positif mengandung flavonoid, alkaloid dan saponin hal ini sesuai dengan hasil penelitian Kusrahman (2012) yang menyatakan bahwa kebiul mengandung senyawa flavonoid, alkaloid dan saponin (Lampiran 7 Tabel 5).

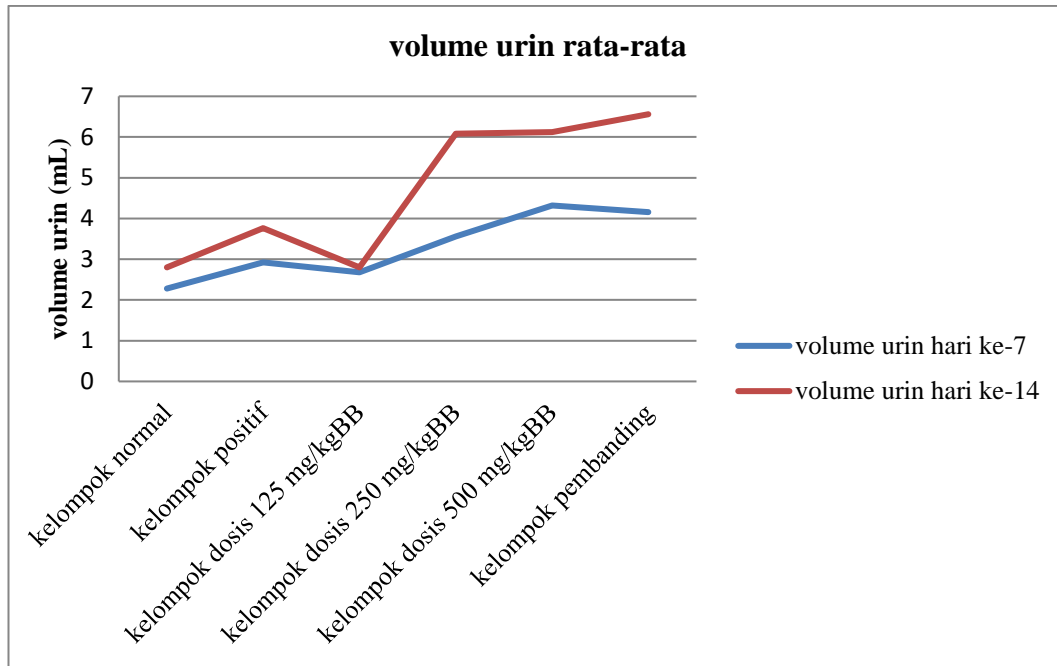
Ekstrak etanol biji kebiul juga dilakukan karakterisasi mutu yang meliputi perhitungan rendemen, penentuan susut pengeringan dan penentuan kadar abu. Rendemen adalah perbandingan jumlah (kuantitas) ekstrak yang dihasilkan dari ekstrak tanaman. Rendemen yang diperoleh dari ekstrak etanol biji kebiul adalah sebesar 10,21%. Susut pengeringan adalah persentase senyawa yang menghilang selama proses pemanasan. Sedangkan kadar abu bertujuan untuk memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal dengan prinsip pemanasan hingga senyawa organik menguap sampai tinggal unsur mineral dan organik saja. Dari hasil penelitian ini didapatkan nilai susut pengeringan sebesar 7,94% dan kadar abu sebesar 4,48% dimana nilai standar susut pengeringan dan kadar abu adalah susut pengeringan tidak lebih dari 10% dan kadar abu tidak lebih dari 16,1%. Berarti ekstrak etanol biji kebiul yang dihasilkan telah memenuhi standar penetapan susut pengeringan dan penetapan kadar abu (Departemen Kesehatan RI, 2000) (Lampiran 7 Tabel 6-8).

Setelah dilakukan karakterisasi hasil ekstraksi yang didapatkan pada proses ekstraksi ini akan diberikan ke hewan percobaan dalam bentuk suspensi, hal ini karena ekstrak kental biji kebiul tidak larut sempurna dalam air sehingga diharapkan dengan pemberian sediaan dalam bentuk suspensi ekstrak etanol biji kebiul dapat terdispersi secara merata didalam cairan pembawa. Cairan pembawa yang digunakan adalah Na CMC 0,5%

Sediaan uji suspensi diberikan melalui rute oral karena cara pemberiannya mudah dan juga rute umum yang biasa dipakai untuk penggunaan ekstrak. Volume pemberian sediaan uji yang diberikan berdasarkan berat badan hewan percobaan, hewan percobaan yang digunakan yaitu tikus putih jantan yang

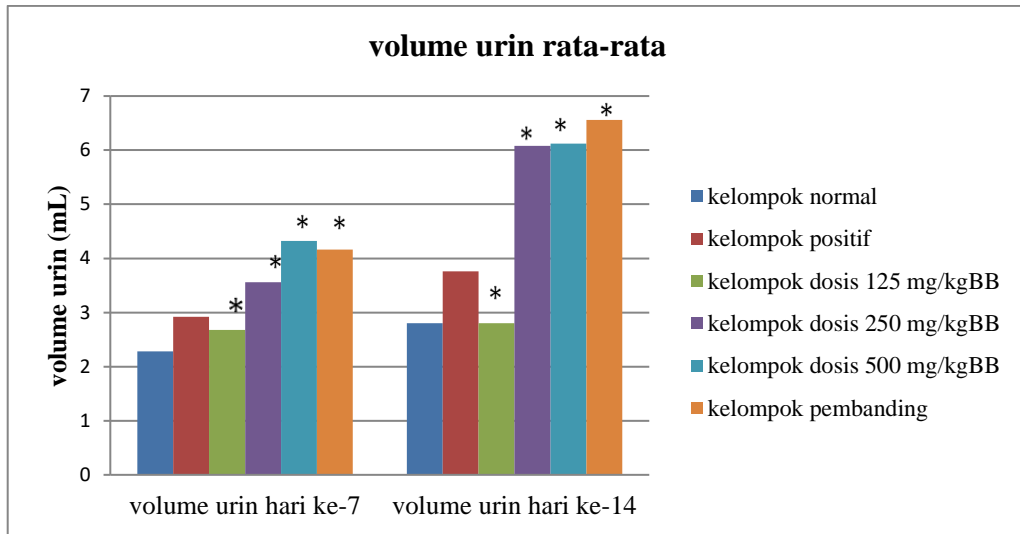
berumur 2-3 bulan dengan berat rata-rata 200-300 gram. Sebelum diberi perlakuan tikus diaklimatisasi terlebih dahulu selama 1 minggu agar tikus dapat beradaptasi dengan lingkungan, serta untuk menghindari stress yang dapat berpengaruh pada hasil penelitian. Setelah diaklimatisasi dilakukan pengukuran tekanan darah awal, sebelum pemberian suspensi ekstrak biji kebiul, hewan percobaan terlebih dahulu diinduksi. Penginduksi yang digunakan adalah NaCl 18%, NaCl dapat meningkatkan tekanan darah karena asupan garam yang berlebihan akan merangsang pembentukan renin yang akhirnya menimbulkan vasokonstriksi dan meningkatkan volume darah sehingga dapat menyebabkan hipertensi (Betram, 2013). Rute yang digunakan untuk pemberian ini adalah rute oral, pemberian induksi ini diberikan dalam bentuk larutan karena NaCl dapat larut dalam air. Kemudian dilakukan pengukuran tekanan darah untuk melihat apakah tikus sudah dinyatakan hipertensi (Lampiran 8 Tabel 9) tikus yang dinyatakan hipertensi kemudian diberikan suspensi ekstrak etanol biji kebiul, kemudian pada hari penampungan urin tikus dipuasakan hal ini dilakukan untuk mengurangi bias hasil yang diakibatkan oleh faktor asupan (input) dan memastikan bahwa efek diuretik yang muncul dari perlakuan.

Pada penelitian ini kelompok pembanding yang digunakan adalah Furosemid. Furosemid bertujuan untuk melihat apakah sediaan uji memiliki efek yang sama dengan sediaan pembanding, diketahui bahwa furosemid merupakan sediaan beredar yang digunakan oleh masyarakat sebagai terapi antihipertensi. Setelah pemberian penginduksi dan ekstrak etanol biji kebiul dilakukan pengukuran volume urin pada hari ke-7 dan hari ke-14 didapatkan hasil volume urin (Lampiran 9 Tabel 10).



Gambar 7. Grafik volume urin rata-rata tikus pada hari ke-7 dan hari ke-14

Pada volume urin hari ke-7 dan hari ke-14 menunjukkan adanya peningkatan volume urin kelompok dosis dibandingkan dengan kelompok positif. Hal ini disebabkan karena adanya kandungan senyawa alkaloid, saponin dan flavonoid yang berperan dalam meningkatkan volume urin. Pada grafik terlihat bahwa volume urin mengalami peningkatan pada hari ke-14 dibandingkan hari ke-7 yang menandakan bahwa adanya pengaruh lama pemberian ekstrak terhadap volume urin yang dihasilkan tikus. Kemudian dilakukan analisa dengan anova satu arah untuk melihat adanya perbedaan secara nyata.



Gambar 8. Diagram volume urin rata-rata pada hari ke-7 dan hari ke-14

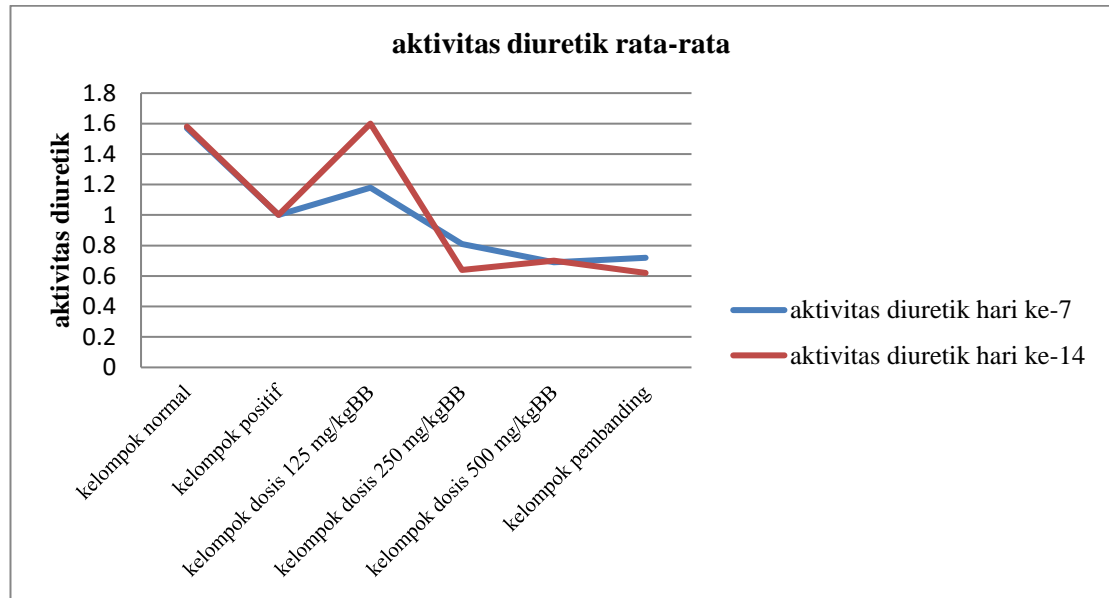
Ket : (*) menunjukkan nilai yang berbeda signifikan dengan kelompok positif

Dari diagram volume urin diatas dapat diketahui bahwa volume urin pada masing-masing kelompok perlakuan pada hari ke-7 ada perbedaan secara nyata yang dibuktikan dengan uji Anova satu arah dimana didapatkan nilai signifikansi 0,034 ($p < 0,05$) (Lampiran 10 Tabel 11), hal ini bermaksud bahwa ekstrak etanol biji kebiul mampu mempengaruhi volume urin. Pada pengukuran volume urin hari ke-14 ada perbedaan secara nyata yang dibuktikan dengan uji Anova satu arah dimana didapatkan nilai signifikansi 0,04 ($p < 0,05$) (Lampiran 10 Tabel 11), hal ini memiliki makna bahwa ekstrak etanol biji kebiul mampu mempengaruhi volume urin tikus. Selanjutnya untuk melihat apakah kelompok perlakuan dengan lama pemberian ekstrak etanol biji kebiul mampu mempengaruhi volume urin maka dilakukan uji Anova dua arah, dari hasil uji Anova dapat diketahui bahwa volume urin berdasarkan kelompok perlakuan dan lama pemberian didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,00 ($p < 0,05$) (Lampiran 10 Tabel 13) yang berarti ada perbedaan secara nyata volume urin pada kelompok positif dengan kelompok sediaan uji, artinya ada pengaruh pemberian sediaan uji terhadap volume urin,

sama halnya dengan pengaruh lama waktu pemberian ekstrak etanol biji kebiul terhadap volume urin yang dihasilkan yang berarti adanya perbedaan secara nyata hari ke-7 dan hari ke-14 pemberian ekstrak. Setelah dilakukan uji Anova dilanjutkan dengan uji Duncan untuk melihat perbedaan diantara semua kelompok perlakuan.

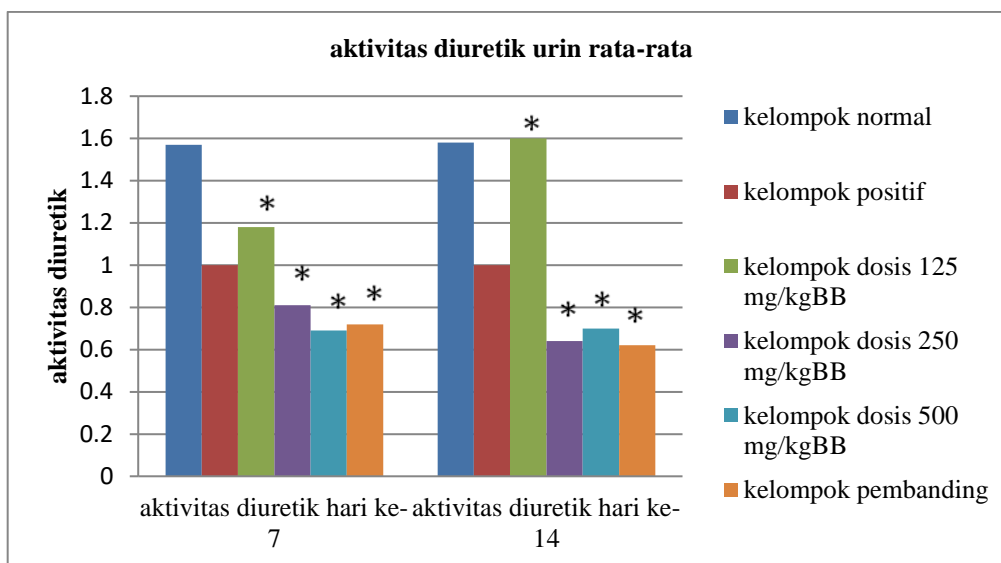
Berdasarkan uji Duncan volume urin hari ke-7 maka hasil analisa pemberian kelompok variasi dosis terhadap volume urin dapat dikatakan bahwa volume urin dosis 250 mg/kgBB tidak berbeda nyata dengan dosis 500 mg/kgBB dan kelompok pembanding, tetapi berbeda nyata dengan kelompok dosis 125 mg/kgBB, kelompok normal dan kelompok positif. Berarti efek dosis 250 mg/kgBB sama dengan dosis 500 mg/kgBB, karena dengan dosis yang kecil sudah memberikan efek terapi. Untuk kelompok positif berbeda nyata dengan semua kelompok (Lampiran 10 Tabel 12). Untuk uji Duncan pada volume urin hari ke-14 maka hasil analisa pemberian kelompok variasi dosis terhadap volume urin dapat dikatakan volume urin dosis 250 mg/kgBB tidak berbeda nyata dengan dosis 500 mg/kgBB dan kelompok pembanding, tetapi berbeda nyata dengan kelompok dosis 125 mg/kgBB, kelompok normal dan kelompok positif. Berarti efek dosis 250 mg/kgBB sama dengan dosis 500 mg/kgBB. Untuk kelompok positif berbeda nyata dengan semua kelompok (Lampiran 10 Tabel 12). Pada hasil uji Duncan terhadap kelompok perlakuan dan lama pemberian ekstrak etanol biji kebiul didapatkan hasil bahwa kelompok dosis 250 mg/kgBB tidak berbeda nyata dengan dosis 500 mg/kgBB dan kelompok pembanding, tetapi berbeda nyata dengan kelompok positif (Lampiran 10 Tabel 14).

Setelah didapatkan data volume urin kemudian dilakukan penentuan aktivitas diuretik urin yang diperoleh dari data ekskresi urin dan kerja diuretik urin (Lampiran 11 Tabel 15-17).



Gambar 9. Grafik aktivitas diuretik urin pada hari ke-7 dan hari ke-14

Pengujian aktivitas diuretik bertujuan untuk menentukan kekuatan sediaan yang digunakan sebagai diuretik, selanjutnya hasil perhitungan aktivitas diuretik disajikan pada tabel 17. Aktivitas diuretik diperoleh dari membagi kerja diuretik kelompok dosis dengan kelompok positif. Kelompok positif digunakan sebagai pembanding dalam penentuan aktivitas diuretik karena kerja diuretik kelompok positif memiliki aktivitas sebesar 1. Pada kelompok dosis 125 mg/kgBB didapatkan aktivitas diuretik sedang hingga kuat, untuk kelompok dosis 250 mg/kgBB dan kelompok dosis 500 mg/kgBB didapatkan aktivitas diuretik lemah hingga sedang. Kemudian dilakukan analisa dengan anova satu arah untuk melihat adanya perbedaan secara nyata.



Gambar 10. Diagram aktivitas diuretik pada hari ke-7 dan hari ke-14.

Ket : (*) menunjukkan nilai yang berbeda signifikan dengan kelompok positif

Dari diagram aktivitas diuretik diatas dapat diketahui bahwa aktivitas diuretik pada masing-masing kelompok perlakuan pada hari ke-7 tidak ada perbedaan secara nyata yang dibuktikan dengan uji Anova satu arah dimana didapatkan nilai signifikansi 0,107 ($p > 0,05$) (Lampiran 12 Tabel 18). Pada aktivitas diuretik hari ke-14 ada perbedaan secara nyata yang dibuktikan dengan uji Anova satu arah dimana didapatkan nilai signifikansi 0,024 ($p < 0,05$) (Lampiran 12 Tabel 18), hal ini memiliki makna bahwa ekstrak etanol biji kebiul mampu mempengaruhi aktivitas diuretik. Selanjutnya untuk melihat apakah kelompok perlakuan dengan lama pemberian ekstrak etanol biji kebiul mampu mempengaruhi aktivitas diuretik maka dilakukan uji Anova dua arah, dari hasil uji Anova dapat diketahui bahwa aktivitas diuretik berdasarkan kelompok perlakuan dan lama pemberian didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,017 ($p < 0,05$) (Lampiran 12 Tabel 20) yang berarti ada perbedaan secara nyata aktivitas diuretik pada kelompok positif dengan kelompok sediaan uji, artinya ada pengaruh

pemberiaan sediaan uji terhadap aktivitas diuretik, sama halnya dengan pengaruh lama waktu pemberian ekstrak etanol biji kebiul terhadap aktivitas diuretik yang dihasilkan yang berarti adanya perbedaan secara nyata hari ke-7 dan hari ke-14 pemberian ekstrak. Setelah dilakukan uji Anova dilanjutkan dengan uji Duncan untuk melihat perbedaan diantara semua kelompok perlakuan.

Hasil uji Duncan pada aktivitas diuretik hari ke-14 maka hasil analisa pemberian kelompok variasi dosis terhadap aktivitas diuretik dapat dikatakan aktivitas diuretik dosis 250 mg/kgBB tidak berbeda nyata dengan dosis 500 mg/kgBB dan kelompok pembanding, tetapi berbeda nyata dengan kelompok kelompok positif (Lampiran 12 Tabel 19). Pada hasil uji Duncan terhadap kelompok perlakuan dan lama pemberian ekstrak etanol biji kebiul didapatkan hasil bahwa kelompok dosis 250 mg/kgBB tidak berbeda nyata dengan dosis 500 mg/kgBB dan kelompok pembanding, tetapi berbeda nyata dengan kelompok positif, kelompok dosis 125 mg/kgBB dan kelompok normal. Sedangkan untuk kelompok positif berbeda nyata dengan semua kelompok perlakuan (Lampiran 12 Tabel 21).

Berdasarkan hasil analisis data menggunakan anova dua arah, biji kebiul diduga berkhasiat sebagai aktivitas diuretik. Adapun aktivitas diuretik dari ekstrak biji kebiul disebabkan karena kandungan senyawa flavonoid, alkaloid dan saponin.

Flavonoid memiliki mekanisme kerja mengurangi sekresi rennin yang menyebabkan penurunan angiotensin II sehingga dapat terjadi vasokonstriksi dan penurunan aldosteron oleh sebab itu reabsorpsi natrium dan air dapat menurun (Guyton, 2008). Alkaloid memiliki mekanisme kerja seperti obat hipertensi

golongan β -blocker yaitu inotropik negatif dan kronotropik negatif. Inotropik negatif yaitu suatu zat yang dapat mempengaruhi daya kontraksi otot sedangkan kronotropik negatif berperan dalam denyut jantung sehingga dapat menimbulkan penurunan denyut jantung. Saponin memiliki mekanisme kerja seperti obat – obatan diuretik dengan menurunkan volume plasma sehingga air dan elektrolit terutama natrium dalam tubuh menurun. Penurunan kadar natrium dan air dalam tubuh mempengaruhi *cardiac output* dan resistensi perifer.

Biji kebiul memiliki mekanisme kerja sebagai diuretik pada lengkung henle, dimana biji kebiul ini bekerja menghambat reabsorpsi natrium sehingga natrium dikeluarkan melalui urin, natrium ini sifatnya menyedot air sehingga air yang ada didalam tubuh ikut keluar bersama natrium yang menyebabkan adanya efek diuretik, sehingga terjadilah penurunan *cardiac output* dan tekanan darah.

BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

1. Pemberiaan sediaan uji ekstrak etanol biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. *Roxb*) memiliki efek diuretik pada tikus putih jantan yang diinduksi NaCl.
2. Adanya pengaruh peningkatan dosis terhadap efek diuretik yang berbeda signifikan dengan kelompok positif.

5.2 Saran

Disarankan pada penelitian selanjutnya dapat dilakukan isolasi senyawa aktif sehingga didapatkan senyawa murni yang bertindak sebagai efek diuretik.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad. 1986. *Kimia Organik Bahan Alam*. Jakarta: Penerbit Karunika
- Archana P, Tandan SK, Chandra S, Lal J. 2005. Antipyretic and Analgesic Activities of *Caesalpinia bonducellis* Seed Kernel Extract. *Journal of Phytotherapy Research*. 19(5): 376-381.
- Betram, Katzung. 2013. *Farmakologi Dasar & Klinik*. EGC. Jakarta.
- Brunner, Suddarth. 2002. *Keperawatan Medikal*. EGC . Jakarta.
- Chapagain, BP, and Wiesman, Z. 2005. *Larvicidal Activity Of The Fruit Mesocarp Extract Of Balanites Aegyptica And Its Saponin Fractions Against Aedes Aegypti*. Dengue Bulletin No.29
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1997. *Materia Medika (Jilid I)*. Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. Jakarta.
- Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yees, G.C., Matzke, G.R., Wells, B.G., & L. Michael posey. 2012. *Pharmacotherapy a Patofisiologyc Approach*. Mc Graw Hill. USA.
- Elizabeth, Corwin. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. Aditya Media. Jakarta.
- Guyton AC, Hall JE. 2006. *Textbook of Medical Physiology*. Ed ke-11. Philadelphia : Elsevier inc
- Guyton, A.C., dan Hall, J.E. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. Jakarta: EG
- Handayany, Gemy Nastity. 2014. *Farmakologi Toksikologi Hipertensi*. Alauddin University Press. Makassar.
- Harbone, J. B. 1987. *Metode fitokimia: penuntun cara menganalisis tumbuhan*. (Edisi 2). Diterjemahkan oleh: K. Padmawinata dan I. Soediro. Bandung: Penerbit ITB.

- Hardman JG, Limbird LE. 2005. *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basic of Therapeutics: Drugs Affecting Renal and Cardiovascular Function. 11th Edition*. California: McGraw-Hill;
- Kar, Ashutosh. 2014. *Farmakognosi & Farmakobioteknologi*. Penerbit Buku Kedokteran. ECG.
- Katzung BG. 2012. *Farmakologi dasar dan klinik*. 10 ed. Penerjemah: Aryandhito Widhi Nugroho, Leo Rendy, Linda Dwijayanthi; editor edisi bahasa Indonesia, Windriya Kerta Nirmala. Jakarta: EGC
- Khedkar A, Mandavkar YD, Shinde G, Khalure P, Dere P. 2011. Diuretic effect of *Caesalpinia bonduc* in rats. *Pharmacology Journal*. Department of Pharmacognosy and Phytochemistry, KLEUs College of Pharmacy, Belgaum, India.
- Kumar V, Pasala PK, Netala S, Pandrinski S, Konduri P. 2015. Anti Hypertensive Activity of the Ethanolic Extract of *Lantana camara* leaves on high salt loaded wistar albino rats. *Pharmacognosy Journal Volume 7*. Departement of Pharmacology, Shri Vishu College of Pharmacy, Bhimavaram, Andhra Pradesh, India
- Kusrahman, A. 2012. Isolasi Karakterisasi Senyawa Aktif dan Uji Farmaka Ekstrak Biji Keblul pada Mencit (*Mus musculus*) serta Penerapannya dalam Pembelajaran Kimia di SMAN 1 Bengkulu Selatan. *Tesis*. Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Bengkulu. Bengkulu
- Lina Dwi, Yoga. 2016. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Tingkat Hipertensi di Wilayah Kerja Puskesmas Demak II. *Undergraduate Thesis*, Unimus.
- Linda. 2017. Faktor Resiko Terjadinya Penyakit Hipertensi. *Jurnal. Kesehatan Prima*. Hal 150-157.
- Mahmod H, Bachar SC, Saiful M, Ali MS. 2004. *Analgesic and diuretic activity of Curcuma xanthorrhiza*. *J Pharmaceutical Science*.
- Mamun MM, Billah MM, Aschek MA, Ahasan MM, Hossain MJ, Sultana T. 2003. *Evaluation of Diuretic activity of Ipomea quatica (kalmisak) in Mice Model Study*. *J Med Sci*
- Maria G, Puspita RD, Sulistyowati Y. 2012. *Hubungan asupan Natrium dan Kalium dengan Tekanan Darah pada pasien Hipertensi di Unit Rawat Jalan di Rumah Sakit*. Guido Valdares Dili Timor Leste.
- Nafrialdi. 2009. Antihipertensi. Sulistia Gan Gunawan (ed). *Farmakologi dan Terapi Edisi 5*. Balai Penerbit FKUI. Jakarta.

- Ngajow M, Abidjulu J, Kamu, VS. 2013. Pengaruh antibakteri ekstrak kulit batang matoa (*Pometia pinnata*) terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* secara in vitro. *Jurnal MIPA Unsrat Online*;2(2):128-132.
- Nurpalah R, Rosita N. Gambaran Kadar Natrium (Na) pada pasien Hipertensi dengan rentang Usia 31-55 Tahun. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada* Volume 11 No.1 februari 2014
- Oparil, S. 2003. *Pathogenesis of Hypertension Ann Intern Med*.
- Ramadi, A. 2012. Perbedaan pengaruh pemberian seduhan daun alpukat (*Persea gratissima gaerth*) terhadap tekanan darah pada pasien hipertensi laki-laki yang perokok dengan bukan perokok di wilayah kerja puskesmas padang pasir kota padang tahun 2012. *Skripsi* diterbitkan . Padang Fakultas Keperawatan Universitas Andalas
- Rilantono, L. 2012. *Penyakit Kardiovaskular (PKV)*: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Bandung: ITB
- Shukla S, Mehta A, Mehta P, Vyas SP, Shivaprasad HN. 2010. In-vivo Immunomodulatory Activities of The Aqueous Extract of Bonduc Nut *Caesalpinia bonducella* Seeds. *Journal of Pharmaceutical Biology*. 48(2): 227-230.
- Sumanto, Hardi. 2009. *100 Resep Sembuhkan Hipertensi, Obesitas & Asam Urat*, Elex Media Komputindo. Jakarta.
- Sunardi, Tuti. 2000. *Hidangan Sehat untuk Penderita Hipertensi*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Tjay TH, Rahardja, K. 2002. *Obat-obat Penting : Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya. Edisi VI*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo
- Triyanto, Endang. 2014. *Pelayanan Keperawatan bagi Penderita Hipertensi secara Terpadu*. Yogyakarta: Graha Ilmu
- Wijayanti, A. R., 2012. Uji Efek Antihipertensi Ekstrak Etanol 70% Buah Oyong (*Luffa acutangula (L.) Roxb*) terhadap Tikus Jantan yang Diinduksi Natrium Klorida, *Skripsi* Universitas Indonesia. Depok

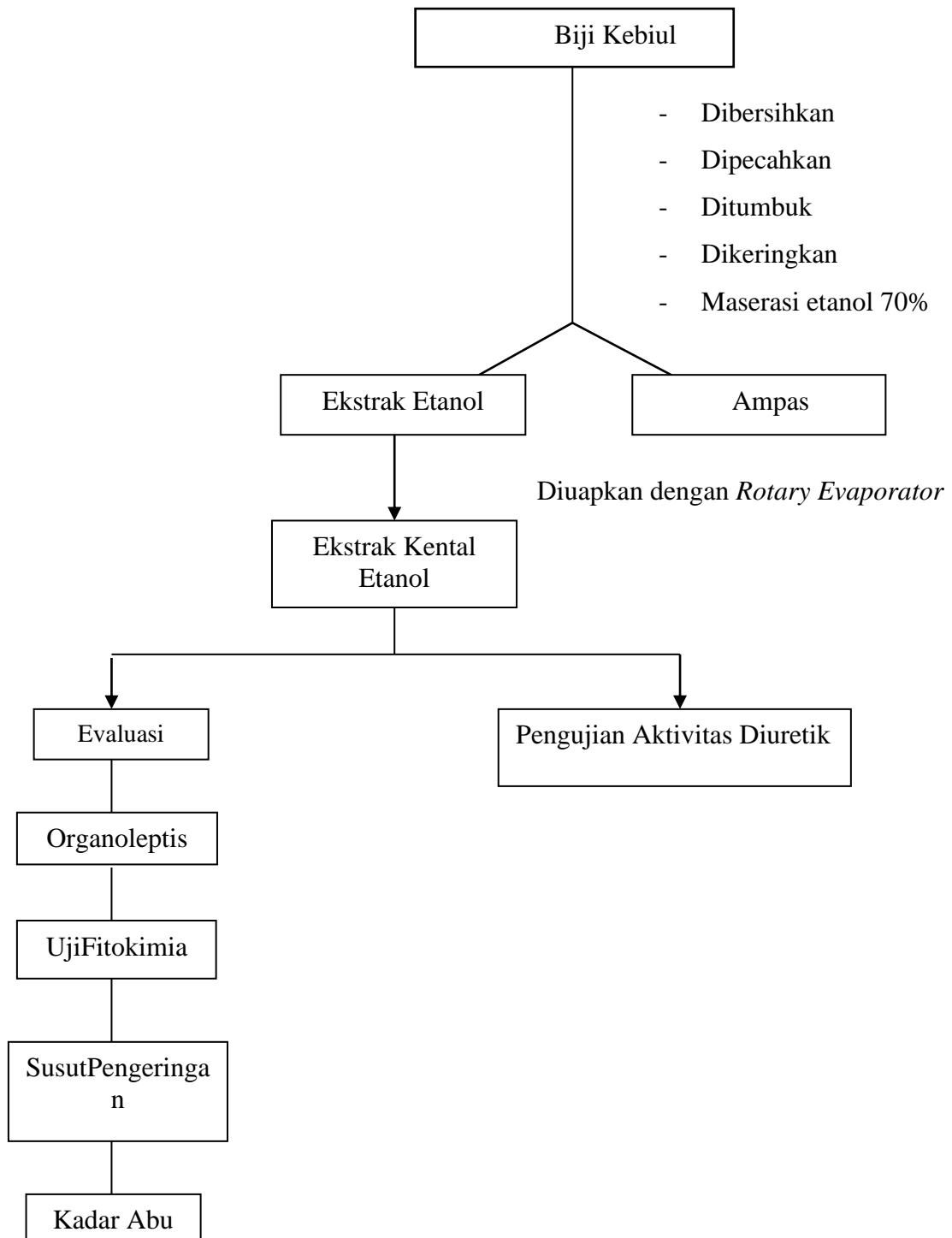
Lampiran 1. Waktu Penyusunan Skripsi

| | Oktober | November | Desember | Januari | Februari | Maret | April | Mei |
|-----|---------|----------|----------|---------|----------|-------|-------|-----|
| I | | | | | | | | |
| II | | | | | | | | |
| III | | | | | | | | |
| IV | | | | | | | | |

Keterangan :

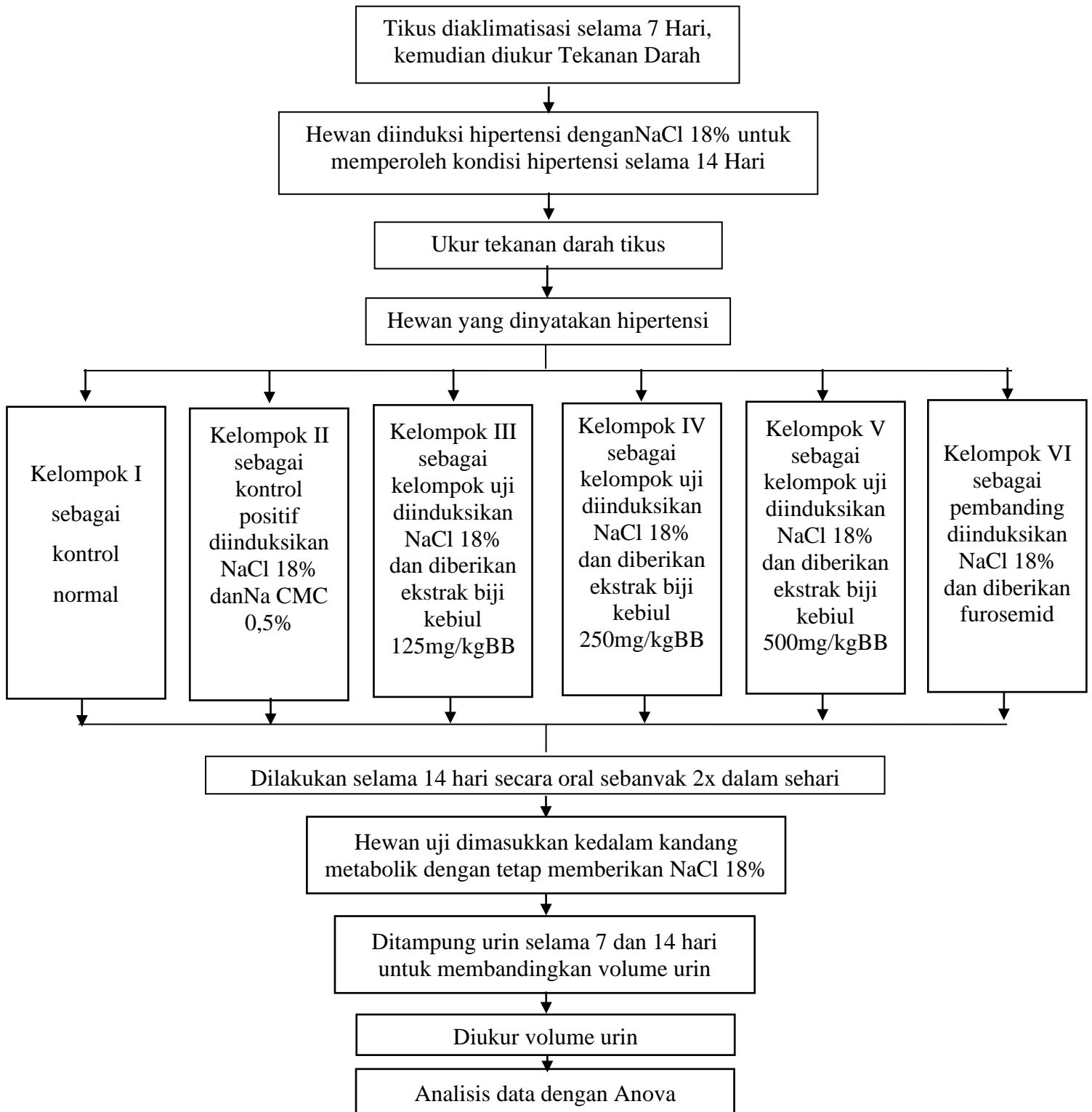
- I : Penulisan Proposal
- II : Persiapan Penelitian
- III : Melakukan Penelitian
- IV : Pengolahan Data

Lampiran 2. Skema Kerja Pembuatan Ekstrak Etanol Biji Kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb)



Gambar 11. Skema Uji pembuatan ekstrak etanol biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb)

Lampiran 2. Lanjutan Skema kerja pengukuran aktivitas diuretik ekstrak etanol biji kebiul



Gambar 12. Skema Uji Aktivitas Diuretik ekstrak etanol biji kebiul (*Caesalpinia bonduc L. Roxb*)

Lampiran 3. Aktivitas Diuretik berdasarkan Skala Gujral

Tabel 3. Aktivitas Diuretik Berdasarkan Skala Gujral

| Aktivitas | Nilai |
|-----------|---------------|
| Kuat | > 1.50 |
| Menengah | $1.00 - 1.50$ |
| Lemah | $0,72 - 1.00$ |
| Tidak ada | $< 0,72$ |


Sumber : (Mahmood, *dkk.* 2004)

Lampiran 4. Biji Kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb)



Gambar 13. Biji Kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb)

Lampiran 5. Surat Identifikasi Biji Kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb)

 **HERBARIUM UNIVERSITAS ANDALAS (ANDA)**
Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas Kampus Limau Manis Padang Sumbar
Indonesia 25163 Telp. +62-751-777427 ext. *811 e-mail: herb@yaho.com;
herbariumandaunand@gmail.com

Nomor : 028/K-ID/ANDA/I/2020
Lampiran : -
Perihal : Hasil Identifikasi

Kepada yth,
Yosi Yendriana
Di Tempat

Dengan hormat,
Sehubungan dengan surat mengenai bantuan untuk "Identifikasi Tumbuhan" di Herbarium Universitas Andalas Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas, kami telah membantu mengidentifikasi tumbuhan yang dibawa, atas nama:

Nama : Yosi Yendriana
No. BP : 1604022
Instansi : STIFI YP PADANG

Berikut ini diberikan hasil identifikasi yang dikeluarkan dari Herbarium Universitas Andalas.

| No | Family | Spesies |
|----|-------------|--------------------------------------|
| 1. | Leguminosae | <i>Caesalpinia bonduc</i> (L.) Roxb. |

Demikian surat ini dibuat untuk dapat digunakan seperlunya.

Padang, 28 Januari 2020
Kepala,

Dr. Nurainas
M.P. 196908141995122001



Gambar 14. Surat Identifikasi (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb)

Lampiran 6. Surat Keterangan Lolos Uji Etik



KOMITE ETIKA PENELITIAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS
Jl. Perintis Kemerdekaan Padang 25127
Telepon: 0751 31746 Fax : 0751 32838 No. Reg : 036/KNEP/2008
e-mail: fk2unand@pdg.vision.net.id

No: 190/KEP/FK/2020

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK ***ETHICAL CLEARANCE***

Tim Komite Etika Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang, dalam upaya melindungi hak azasi dan kesejahteraan subjek penelitian kedokteran/kesehatan, telah mengkaji dengan teliti protokol penelitian dengan judul:

The Committee of the Research Ethics of the Faculty of Medicine, Andalas University, with regards of the protection of human rights and welfare in medical/health research, has carefully reviewed the research protocol entitled:

“Uji Aktivitas Diuretik Ekstrak Etanol Biji Kabiul (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb) pada Tikus Putih Jantan *Mus mus* yang diinduksi NaCl”

Nama Peneliti Utama : Silfani Awlia Huryati
Name of the Investigator

Nama Institusi : STIFI Perintis Padang
Name of Institution

dan telah menyetujui protokol penelitian tersebut diatas.
and recommended the above research protocol.

Padang, 05 Maret 2020

Ketua
Chairperson



Prof. Dr. dr. Eryati Darwin, PA(K)
NIP. 1953 1109 1982 112 001

Gambar 15. Surat Keterangan Lolos Uji Etik

Lampiran 7. Hasil Pemeriksaan Ekstrak Etanol Biji Kebiul

Tabel 4. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Ekstrak Etanol Biji Kebiul

| No. | Pemeriksaan | Pengamatan |
|-----|-------------|-------------------|
| 1. | Bentuk | Kental |
| 2. | Warna | Coklat kekuningan |
| 3. | Bau | Khas |
| 4. | Rasa | Pahit |

Tabel 5. Hasil Identifikasi Fitokimia Ekstrak Etanol Biji Kebiul

| No. | Kandungan Kimia | Pereaksi | Hasil Pengamatan | Kesimpulan |
|-----|--------------------|--|--|------------|
| 1 | Flavonoid | Mg/HCl | Terbentuk warna merah | + |
| 2 | Fenolik | FeCl ₃ | Tidak terbentuk warna biru | - |
| 3 | Saponin | Air | Terbentuk busa permanen | + |
| 4 | Terpenoid /Steroid | Asetat anhidrat/H ₂ SO ₄ | Tidak terbentuk warna merah pada terpenoid/tidak terbentuk warna biru pada steroid | -/- |
| 5 | Alkaloid | Mayer | Terdapat kabut putih/endapan putih | + |

Lampiran 7. Lanjutan Hasil Pemeriksaan Ekstrak Etanol Biji Kebiul

Tabel 6. Hasil Perhitungan Rendemen Ekstrak Etanol Biji Kebiul

| Berat sampel basah (gr) | Berat ekstrak kental (gr) | Rendemen (%) |
|-------------------------|---------------------------|--------------|
| 900 | 91,9403 | 10,21 |

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{Berat ekstrak yang diperoleh}}{\text{Berat sampel basah}} \times 100\%$$

$$= \frac{91,9403 \text{ gr}}{900 \text{ gr}} \times 100\%$$

$$= 10,21\%$$

Tabel 7. Hasil Penentuan Susut Pengeringan Ekstrak Etanol Biji Kebiul

| Berat krus kosong (A) | Berat krus + ekstrak sebelum pemijaran (B) | Berat krus + ekstrak setelah pemijaran (C) | % Susut Pengeringan |
|-----------------------|--|--|---------------------|
| 32,0211 gr | 34,0213 gr | 33,8624 gr | 7,94% |

$$\% \text{ Susut pengeringan} = \frac{(B - A) - (C - A)}{(B - A)} \times 100\%$$

$$= \frac{(34,0213 - 32,0211) - (33,8624 - 32,0211)}{(34,0213 - 32,0211)} \times 100\%$$

$$= 7,94\%$$

Lampiran 7.Lanjutan Hasil Pemeriksaan Ekstrak Etanol Biji Kebiul

Tabel 8. Hasil Penentuan Kadar Abu Ekstrak Etanol Biji Kebiul

| Berat krus kosong (A) | Berat krus + ekstrak sebelum pemijaran (B) | Berat krus + ekstrak setelah pemijaran (C) | % Kadar abu |
|-----------------------|--|--|-------------|
| 33,3981 gr | 34,4210 gr | 33,4440 gr | 4,48 % |

$$\% \text{ Kadar Abu} = \frac{(C - A)}{(B - A)} \times 100\%$$

$$= \frac{(33,4440 - 33,3981)}{(34,4210 - 33,3981)} \times 100\%$$

$$= 4,48\%$$

Lampiran 8. Data Pengukuran Tekanan Darah

Tabel 9. Hasil Pengukuran Tekanan Darah

| Kelompok | Hp | Hasil Pengukuran Tekanan Darah | | | | | | | |
|----------------------|-----------|--------------------------------|---------|-----------------------------------|---------|------------------------------------|---------|--|---------|
| | | Normal (mmHg) hari ke 0 | | Setelah Induksi 14 hari (mmHg) | | Pemberian 7 hari ekstrak (mmHg) | | Pemberian 14 hari ekstrak (mmHg) | |
| | | sistol | diastol | Sistol | diastol | sistol | diastol | sistol | diastol |
| Kontrol Normal | 1 | 106 | 82 | 105 | 55 | 114 | 82 | 108 | 90 |
| | 2 | 122 | 89 | 105 | 68 | 92 | 51 | 119 | 80 |
| | 3 | 117 | 88 | 104 | 67 | 115 | 78 | 109 | 81 |
| | 4 | 119 | 79 | 109 | 81 | 110 | 67 | 112 | 88 |
| | 5 | 107 | 82 | 121 | 98 | 112 | 81 | 112 | 67 |
| | Rata-rata | 114,2 | 84 | 108,8 | 73,8 | 108,6 | 71,8 | 112 | 81,2 |
| | SD | 7,26 | 4,30 | 7,09 | 16,36 | 9,48 | 13,07 | 4,30 | 9,04 |
| Kontrol Positif | 1 | 103 | 98 | 152 | 124 | 158 | 127 | 177 | 165 |
| | 2 | 128 | 69 | 146 | 115 | 158 | 123 | 172 | 137 |
| | 3 | 125 | 98 | 148 | 131 | 165 | 134 | 167 | 128 |
| | 4 | 127 | 69 | 150 | 121 | 155 | 144 | 172 | 130 |
| | 5 | 119 | 88 | 146 | 135 | 162 | 113 | 172 | 134 |
| | Rata-rata | 120,4 | 84,4 | 148,4 | 125,2 | 159,6 | 128,2 | 172 | 138,4 |
| | SD | 10,33 | 14,64 | 2,61 | 7,95 | 3,91 | 11,65 | 3,54 | 15,06 |
| Dosis 125 mg/kgBB | 1 | 126 | 82 | 150 | 125 | 135 | 124 | 123 | 106 |
| | 2 | 108 | 67 | 161 | 122 | 138 | 114 | 127 | 110 |
| | 3 | 128 | 90 | 165 | 133 | 132 | 114 | 128 | 109 |
| | 4 | 114 | 104 | 182 | 136 | 168 | 126 | 138 | 114 |
| | 5 | 129 | 99 | 150 | 102 | 128 | 109 | 107 | 106 |
| | Rata-rata | 121 | 88,4 | 161,6 | 123,6 | 140,2 | 117,4 | 124,6 | 109 |
| | SD | 9,43 | 14,64 | 13,20 | 13,35 | 15,97 | 7,27 | 11,28 | 3,32 |
| Dosis 250 Mg/kgBB | 1 | 122 | 90 | 163 | 149 | 124 | 113 | 108 | 107 |
| | 2 | 126 | 92 | 166 | 148 | 112 | 110 | 114 | 98 |
| | 3 | 119 | 81 | 140 | 108 | 121 | 110 | 101 | 101 |
| | 4 | 120 | 60 | 146 | 108 | 120 | 118 | 107 | 106 |
| | 5 | 129 | 88 | 158 | 115 | 115 | 98 | 111 | 96 |
| | Rata-rata | 123,2 | 82,2 | 154,6 | 119,75 | 118,4 | 109,8 | 108,2 | 101,6 |
| | SD | 4,21 | 13,08 | 11,17 | 19,12 | 4,83 | 7,36 | 4,87 | 4,83 |
| Dosis 500 Mg/kgBB | 1 | 107 | 82 | 155 | 111 | 126 | 103 | 118 | 77 |
| | 2 | 108 | 83 | 144 | 128 | 135 | 112 | 126 | 103 |
| | 3 | 109 | 78 | 154 | 121 | 128 | 110 | 117 | 101 |
| | 4 | 100 | 72 | 180 | 141 | 152 | 141 | 134 | 101 |
| | 5 | 106 | 84 | 187 | 100 | 158 | 100 | 108 | 82 |
| | Rata-rata | 106 | 79,8 | 164 | 120,2 | 139,8 | 116,2 | 120,6 | 92,8 |
| | SD | 3,54 | 4,92 | 18,48 | 15,71 | 14,43 | 16,30 | 9,84 | 12,30 |
| Pembanding | 1 | 108 | 90 | 146 | 126 | 104 | 70 | 90 | 61 |
| | 2 | 109 | 60 | 241 | 162 | 121 | 111 | 90 | 65 |
| | 3 | 106 | 78 | 151 | 121 | 120 | 96 | 112 | 91 |
| | 4 | 137 | 101 | 153 | 137 | 129 | 96 | 110 | 88 |
| | 5 | 112 | 104 | 159 | 131 | 125 | 97 | 110 | 77 |
| | Rata-rata | 114,4 | 86,6 | 170 | 135,4 | 119,8 | 94 | 102,4 | 76,4 |
| | SD | 12,82 | 18,05 | 39,96 | 16,01 | 9,52 | 14,85 | 11,35 | 13,37 |

Lampiran 9. Hasil Volume Urin Rata – Rata

Tabel 10. Hasil pengukuran volume urin

| Kelompok | | Volume urin hari ke-7 (mL) | volume urin hari ke-14 (mL) |
|-------------------|---|-------------------------------|--------------------------------|
| Normal | 1 | 2 | 1.8 |
| | 2 | 1.2 | 3.2 |
| | 3 | 4 | 3.4 |
| | 4 | 2 | 4 |
| | 5 | 2.2 | 1.6 |
| Rata-rata | | 2.28 | 2.8 |
| Positif | 1 | 2 | 3 |
| | 2 | 4 | 4 |
| | 3 | 2.8 | 6 |
| | 4 | 2 | 3.8 |
| | 5 | 3.8 | 2 |
| Rata-rata | | 2.92 | 3.76 |
| Dosis 125 mg/kgBB | 1 | 2.2 | 2 |
| | 2 | 3 | 3.8 |
| | 3 | 2 | 1.6 |
| | 4 | 4 | 3.8 |
| | 5 | 2.2 | 2.8 |
| Rata-rata | | 2.68 | 2.8 |
| Dosis 250 mg/kgBB | 1 | 2.8 | 3.8 |
| | 2 | 3 | 6.8 |
| | 3 | 5.8 | 5.8 |
| | 4 | 2.8 | 9.2 |
| | 5 | 3.4 | 4.8 |
| Rata-rata | | 3.56 | 6.08 |
| Dosis 500 mg/kgBB | 1 | 3.2 | 4 |
| | 2 | 4 | 10.4 |
| | 3 | 6.2 | 6.2 |
| | 4 | 4 | 3.4 |
| | 5 | 4.2 | 6.6 |
| Rata-rata | | 4.32 | 6.12 |
| Pembanding | 1 | 4.2 | 8.6 |
| | 2 | 6.2 | 5.8 |
| | 3 | 3 | 4.6 |
| | 4 | 3.8 | 8.4 |
| | 5 | 3.6 | 5.4 |
| Rata-rata | | 4.16 | 6.56 |

Lampiran 10. Hasil Analisa Statistika Anova Volume Urin

Tabel 11. Hasil Analisa Statistik Anova satu arah Volume Urin

| ANOVA | | | | | |
|-----------------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| volume urin hari ke-7 | | | | | |
| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
| Between Groups | 17.072 | 5 | 3.414 | 2.908 | .034 |
| Within Groups | 28.176 | 24 | 1.174 | | |
| Total | 45.248 | 29 | | | |

| ANOVA | | | | | |
|------------------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| volume urin hari ke-14 | | | | | |
| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
| Between Groups | 77.415 | 5 | 15.483 | 4.754 | .004 |
| Within Groups | 78.160 | 24 | 3.257 | | |
| Total | 155.575 | 29 | | | |

Tabel 12. Hasil Uji Duncan volume Urin

| volume urin hari ke-7 | | | | |
|------------------------------|---|-------------------------|-------|-------|
| Duncan | | | | |
| kelompok perlakuan | N | Subset for alpha = 0.05 | | |
| | | 1 | 2 | 3 |
| kelompok normal | 5 | 2.280 | | |
| kelompok dosis 125 mg/kBB | 5 | 2.680 | | |
| kelompok positif | 5 | | | 2.920 |
| kelompok dosis 250 mg/kgBB | 5 | | 3.560 | |
| kelompok pembanding | 5 | | 4.160 | |
| kelompok dosis 500 mg/kgBB | 5 | | 4.320 | |
| Sig. | | .099 | .058 | .072 |

Lampiran 10. Lanjutan Hasil Analisa Statistika Anova Volume Urin

| volume urin hari ke-14 | | | | |
|-------------------------------|---|-------------------------|-------|-------|
| Duncan | | | | |
| kelompok perlakuan | N | Subset for alpha = 0.05 | | |
| | | 1 | 2 | 3 |
| kelompok normal | 5 | 2.800 | | |
| kelompok dosis 125 mg/kBB | 5 | 2.800 | | |
| kelompok positif | 5 | | 3.760 | |
| kelompok dosis 250 mg/kgBB | 5 | | | 6.080 |
| kelompok dosis 500 mg/kgBB | 5 | | | 6.120 |
| kelompok pembanding | 5 | | | 6.560 |
| Sig. | | .436 | .061 | .696 |

Tabel 13. Hasil Analisa Statistik Anova dua arah Volume Urin

| Tests of Between-Subjects Effects | | | | | |
|--|-------------------------|----|-------------|---------|------|
| Dependent Variable: volume_urin | | | | | |
| Source | Type III Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
| Corrected Model | 122.503 ^a | 11 | 11.137 | 5.027 | .000 |
| Intercept | 961.601 | 1 | 961.601 | 434.066 | .000 |
| Kelompok | 81.651 | 5 | 16.330 | 7.371 | .000 |
| Waktu | 28.017 | 1 | 28.017 | 12.647 | .001 |
| kelompok waktu * | 12.835 | 5 | 2.567 | 1.159 | .343 |
| Error | 106.336 | 48 | 2.215 | | |
| Total | 1.190.440 | 60 | | | |
| Corrected Total | 228.839 | 59 | | | |

Lampiran 10. Lanjutan Hasil Analisa Statistika Anova Volume Urin

Tabel 14. Hasil Uji Duncan Volume Urin

| Volume urin | | | |
|--------------------------------|----|-------------------------|-------|
| Duncan | | | |
| Kelompok | N | Subset for alpha = 0.05 | |
| | | 1 | 2 |
| kelompok normal | 10 | 2.540 | |
| kelompok dosis uji 125 mg/kgBB | 10 | 2.740 | |
| kelompok positif | 10 | 3.340 | |
| kelompok dosis uji 250 mg/kgBB | 10 | | 4.820 |
| kelompok dosis uji 500 mg/kgBB | 10 | | 5.220 |
| kelompok pembanding | 10 | | 5.360 |
| Sig. | | .264 | .450 |

Lampiran 11. Penentuan Aktivitas Diuretik

Tabel 15. Hasil Ekskresi Urin Tikus

| kelompok perlakuan | Hewan Percobaan | | | | |
|----------------------------|-----------------|------|------|------|------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| kelompok normal | 1 | 1.66 | 0.5 | 1 | 0.90 |
| kelompok positif | 1 | 0.5 | 0.71 | 1 | 0.52 |
| kelompok dosis 125 mg/kgBB | 0.90 | 0.66 | 1 | 0.5 | 0.90 |
| kelompok dosis 250 mg/kgBB | 0.71 | 0.66 | 0.34 | 0.71 | 0.58 |
| kelompok dosis 500 mg/kgBB | 0.62 | 0.5 | 0.32 | 0.5 | 0.47 |
| kelompok pembanding | 0.47 | 0.32 | 0.66 | 0.52 | 0.55 |

| kelompok perlakuan | Hewan Percobaan | | | | |
|----------------------------|-----------------|------|------|------|------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| kelompok normal | 1.11 | 0.62 | 0.58 | 0.5 | 1.25 |
| kelompok positif | 0.66 | 0.5 | 0.33 | 0.52 | 1 |
| kelompok dosis 125 mg/kgBB | 1 | 0.52 | 1.25 | 0.52 | 0.71 |
| kelompok dosis 250 mg/kgBB | 0.52 | 0.29 | 0.34 | 0.21 | 0.41 |
| kelompok dosis 500 mg/kgBB | 0.5 | 0.19 | 0.32 | 0.58 | 0.30 |
| kelompok pembanding | 0.23 | 0.34 | 0.43 | 0.23 | 0.37 |

Tabel 16. Hasil Perhitungan Kerja Diuretik Urin

| kelompok perlakuan | Hewan Percobaan | | | | |
|----------------------------|-----------------|------|------|------|------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| kelompok normal | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| kelompok positif | 1 | 0.3 | 1.42 | 1 | 0.57 |
| kelompok dosis 125 mg/kgBB | 0.9 | 0.4 | 2 | 0.5 | 1 |
| kelompok dosis 250 mg/kgBB | 0.71 | 0.31 | 0.68 | 0.71 | 0.64 |
| kelompok dosis 500 mg/kgBB | 0.62 | 0.29 | 0.64 | 0.5 | 0.52 |
| kelompok pembanding | 0.47 | 0.19 | 1.33 | 0.52 | 0.61 |

| kelompok perlakuan | Hewan Percobaan | | | | |
|----------------------------|-----------------|------|------|------|------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| kelompok normal | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| kelompok positif | 0.6 | 0.8 | 0.56 | 1.05 | 0.8 |
| kelompok dosis 125 mg/kgBB | 0.9 | 0.84 | 2.12 | 1.05 | 0.57 |
| kelompok dosis 250 mg/kgBB | 0.47 | 0.47 | 0.58 | 0.43 | 0.33 |
| kelompok dosis 500 mg/kgBB | 0.45 | 0.31 | 0.54 | 1.17 | 0.24 |
| kelompok pembanding | 0.2 | 0.55 | 0.73 | 0.47 | 0.29 |

Lampiran 11. Lanjutan Penentuan Aktivitas Diuretik

Tabel 17. Hasil Perhitungan Aktivitas Diuretik Urin

| kelompok perlakuan | Hewan Percobaan | | | | |
|----------------------------|-----------------|------|------|------|------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| kelompok normal | 1 | 3.4 | 0.7 | 1 | 1.75 |
| kelompok positif | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| kelompok dosis 125 mg/kgBB | 0.9 | 1.37 | 1.4 | 0.5 | 1.75 |
| kelompok dosis 250 mg/kgBB | 0.71 | 1.06 | 0.47 | 0.71 | 1.12 |
| kelompok dosis 500 mg/kgBB | 0.62 | 1 | 0.45 | 0.5 | 0.91 |
| kelompok pembanding | 0.47 | 0.65 | 0.93 | 0.52 | 1.07 |

| kelompok perlakuan | Hewan Percobaan | | | | |
|----------------------------|-----------------|------|------|------|------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| kelompok normal | 1.66 | 1.25 | 1.78 | 2 | 1.25 |
| kelompok positif | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| kelompok dosis 125 mg/kgBB | 1.5 | 1.05 | 3.78 | 1 | 0.71 |
| kelompok dosis 250 mg/kgBB | 0.78 | 0.58 | 1.03 | 0.4 | 0.41 |
| kelompok dosis 500 mg/kgBB | 0.75 | 0.38 | 0.96 | 1.11 | 0.3 |
| kelompok pembanding | 0.33 | 0.68 | 1.3 | 0.44 | 0.36 |

Contoh perhitungan :

1. Ekskresi Urin

$$\begin{aligned} \text{Ekskresi Urin (\%)} &= \frac{\text{Total cairan yang diberikan (mL)}}{\text{total volume urin (mL)}} \times 100\% \\ &= \frac{2 \text{ ml}}{2 \text{ ml}} \times 100\% \\ &= 1 \% \end{aligned}$$

2. Kerja Diuretik

$$\begin{aligned} \text{Kerja Diuretik} &= \frac{\text{Eksresi Urin (\%)} \text{ Kelompok Perlakuan tikus}}{\text{Ekskresi urin (\%)} \text{ kelompok normal}} \\ &= \frac{0,90}{1} \\ &= 0,9 \end{aligned}$$

3. Aktivitas Diuretik

$$\begin{aligned}\text{Aktivitas Diuretik} &= \frac{\text{Kerja diuretik kelompok perlakuan}}{\text{kerja diuretik kelompok positif}} \\ &= \frac{0,9}{1} \\ &= 0,9\end{aligned}$$

Lampiran 12. Hasil Analisa Statistika Anova Aktivitas Diuretik

Tabel 18. Hasil Analisa Statistik Anova satu arah Aktivitas Diuretik

| ANOVA | | | | | |
|------------------------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| aktivitas diuretik hari ke-7 | | | | | |
| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
| Between Groups | 2.799 | 5 | .560 | 2.051 | .107 |
| Within Groups | 6.549 | 24 | .273 | | |
| Total | 9.348 | 29 | | | |

| ANOVA | | | | | |
|-------------------------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| aktivitas diuretik hari ke-14 | | | | | |
| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
| Between Groups | 5.369 | 5 | 1.074 | 3.184 | .024 |
| Within Groups | 8.093 | 24 | .337 | | |
| Total | 13.462 | 29 | | | |

Tabel 19. Hasil Uji Duncan Aktivitas Diuretik

| aktivitas diuretik hari ke-14 | | | |
|--------------------------------------|---|-------------------------|--------|
| Duncan | | | |
| kelompok perlakuan | N | Subset for alpha = 0.05 | |
| | | 1 | 2 |
| kelompok pembanding | 5 | .6220 | |
| kelompok dosis 250 mg/kgBB | 5 | .6400 | |
| kelompok dosis 500 mg/kgBB | 5 | .7000 | |
| kelompok positif | 5 | | 1.0000 |
| kelompok normal | 5 | | 1.5880 |
| kelompok dosis 125 mg/kgBB | 5 | | 1.6080 |
| Sig. | | .357 | .130 |

Lampiran 12. Lanjutan Hasil Analisa Statistika Anova Aktivitas Diuretik

Tabel 20. Hasil Analisa Statistik Anova dua arah Aktivitas Diuretik

| Tests of Between-Subjects Effects | | | | | |
|--|-------------------------|----|-------------|---------|------|
| Dependent Variable: aktivitas diuretik | | | | | |
| Source | Type III Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
| Corrected Model | 8.179 ^a | 11 | .744 | 2.437 | .017 |
| Intercept | 61.509 | 1 | 61.509 | 201.639 | .000 |
| Kelompok | 7.625 | 5 | 1.525 | 4.999 | .001 |
| Waktu | .011 | 1 | .011 | .038 | .847 |
| kelompok * waktu | .543 | 5 | .109 | .356 | .876 |
| Error | 14.642 | 48 | .305 | | |
| Total | 84.331 | 60 | | | |
| Corrected Total | 22.821 | 59 | | | |

Tabel 21. Hasil Uji Duncan Aktivitas Diuretik

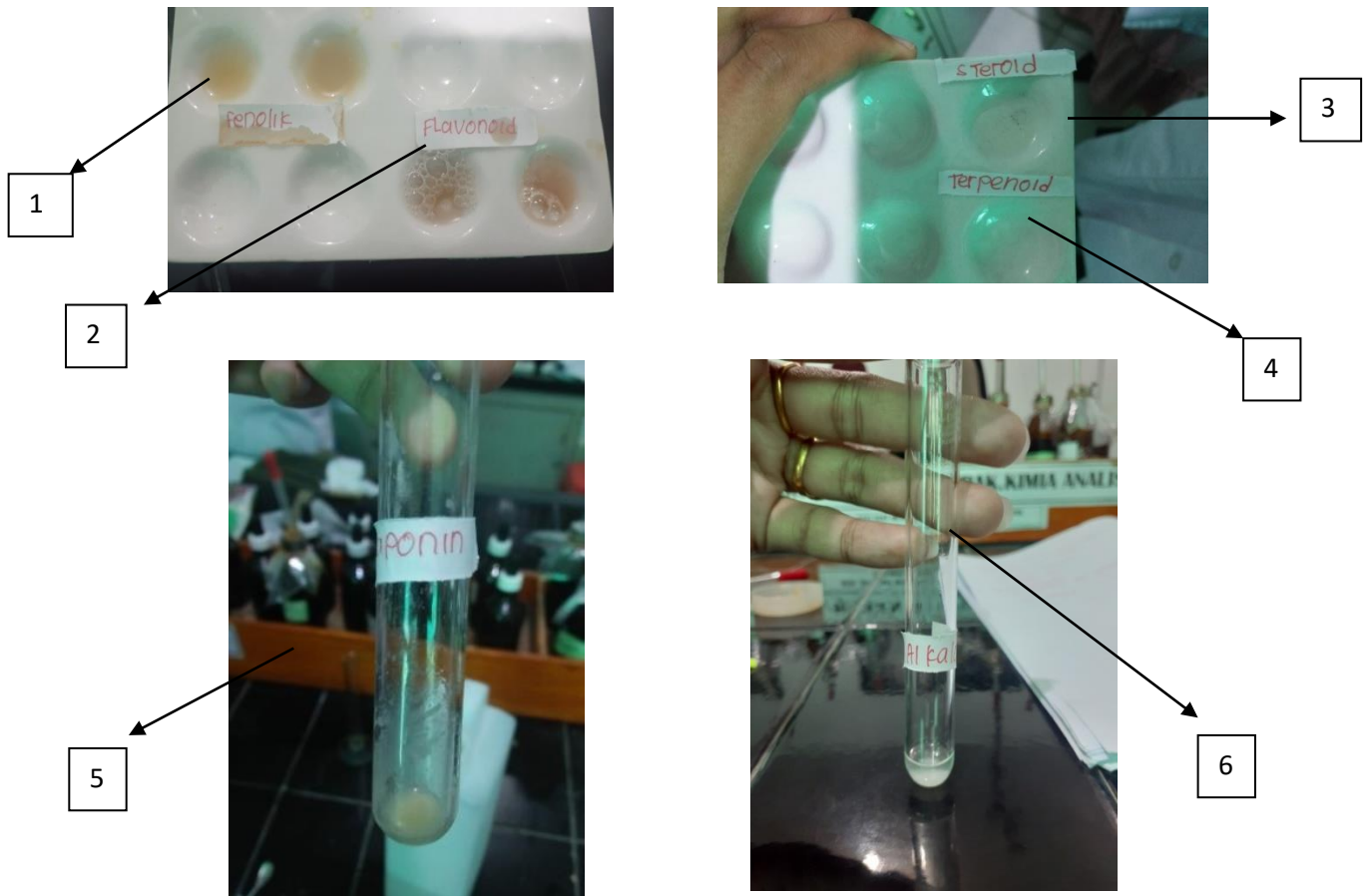
| aktivitas diuretik | | | | |
|----------------------------|----|--------|--------|--------|
| Duncan | | | | |
| kelompok perlakuan | N | Subset | | |
| | | 1 | 2 | 3 |
| kelompok pembanding | 10 | .6750 | | |
| kelompok dosis 500 mg/kgBB | 10 | .6980 | | |
| kelompok dosis 250 mg/kgBB | 10 | .7270 | | |
| kelompok positif | 10 | | 1.0000 | |
| kelompok dosis 125 mg/kBB | 10 | | | 1.3960 |
| kelompok normal | 10 | | | 1.5790 |
| Sig. | | .238 | .115 | .462 |

Lampiran 13. Ekstrak Kental Biji Kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb)



Gambar 16. Ekstrak Kental Biji Kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb)

Lampiran 14. Pengujian Fitokimia



Gambar 17. Pengujian Fitokimia

Keterangan :

4. Fenolik
5. Flavonoid
6. Steroid
7. Terpenoid
8. Saponin
9. Alkaloid

Lampiran 15. Bahan yang digunakan



Gambar 18. Bahan yang digunakan

Keterangan :

1. Na CMC
2. Furosemid
3. Suspensi Ekstrak Etanol Biji Kabiul Dosis 125 mg/kgBB
4. Suspensi Ekstrak Etanol Biji Kabiul Dosis 250 mg/kgBB
5. Suspensi Ekstrak Etanol Biji Kabiul Dosis 500 mg/kgBB

Lampiran 16. Penampungan Volume Urin



Gambar 19. Penampungan Urin

Keterangan :

1. Kelompok dosis 125 mg/kgBB
2. Kelompok dosis 250 mg/kgBB
3. Kelompok dosis 500 mg/kgBB
4. Kelompok positif
5. Kelompok pembanding