

KARYA TULIS ILMIAH

UJI EFEKTIVITAS DIURETIK KOMBINASI EKSTRAK

AKAR PEPAYA (*Carica papaya* L) DAN DAUN SIRSAK

(*Annona muricata* L) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)



Disusun Oleh :

BIDARA VISI LINTANG FIANI

201605007

PROGRAM STUDI D3 FARMASI

STIKES BHAKTI HUSADA MULIA MADIUN

2019

KARYA TULIS ILMIAH

UJI EFEKTIVITAS DIURETIK KOMBINASI EKSTRAK AKAR PEPAYA (*Carica papaya* L) DAN DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)

Diajukan untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam mencapai gelar

Ahli Madya Farmasi (A.Md.Farm)



Disusun Oleh :

BIDARA VISI LINTANG FIANI

201605007

PROGRAM STUDI D3 FARMASI

STIKES BHAKTI HUSADA MULIA MADIUN

2019

LEMBAR PERSETUJUAN

Karya Tulis Ilmiah Ini telah disetujui oleh pembimbing dan telah dinyatakan layak mengikuti Ujian Sidang Tugas Akhir

KARYA TULIS ILMIAH

UJI EFEKTIVITAS DIURETIK KOMBINASI EKSTRAK AKAR PEPAYA

(*Carica papaya* L) DAN DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L) PADA

MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)

Menyetujui,
Pembimbing II

Menyetujui,
Pembimbing I

Vevi Maritha, M.Farm.,Apt
NIS. 20150129

Yetti Hariningsih, M.Farm.,Apt
NIS. 20170140

Mengetahui,
Ketua Program Studi D3 Farmasi

Novi Ayuwardani, M.Sc.,Apt
NIS. 20150128

LEMBAR PENGESAHAN

Telah dipertahankan didepan Dewan Penguji Proposal
dan dinyatakan telah memenuhi sebagian syarat memperoleh gelar Amd.Farm

Pada Tanggal

Dewan Penguji

1. Novi Ayuwardani, M.Sc.,Apt :
Dewan Penguji
2. Yetti Hariningsih, M.Farm.,Apt :
Penguji 1
3. Vevi Maritha, M.Farm.,Apt :
Penguji 2

Mengesahkan

STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun

Ketua,

Zaenal Abidini, S.KM, M.Kes (epid)

NIS. 20160130

KATA PENGANTAR

Puji syukur kita panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas berkat rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini yang berjudul UJI EFEKTIVITAS DIURETIK KOMBINASI EKSTRAK AKAR PEPAYA (*Carica papaya L*) DAN DAUN SIRSAK (*Annona muricata L*) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*). Penulisan karya tulis ilmiah ini sebagai persyaratan tugas akhir dalam memperoleh gelar A.Md.Farm (Tenaga Teknis Kefarmasian) di Prodi Farmasi STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun. Proses penyusunan karya tulis ilmiah ini banyak mendapat dukungan dari berbagai pihak, sehingga penyusun ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Ayah, ibu, adikku Glenda serta keluarga yang telah memberikan dukungan, kepercayaan serta doa yang tidak pernah henti sehingga saya mampu menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
2. Kepada diriku sendiri yang telah bekerja keras untuk menulis dan menyelesaikan karya tulis ilmiah ini.
3. Ibu Yetti Hariningsih, M.Farm., Apt dan Ibu Vevi Maritha, M.Farm., Apt selaku pembimbing yang telah sabar membimbing saya dan memberikan banyak ilmu.
4. Kepada sahabat-sahabat dyas, erike, nafsil, enggar, desi, anggun, sesy yang menemani masa belajarku di Madiun selama 3 tahun dan juga ikut menemaniku dan saling mendukung untuk menyusun karya tulis, sahabat-sahabatku, penyu artika, hindun, dewi, lala dan riska yang selalu mendukung dan mendengarkan keluh kesahku.

HALAMAN PERNYATAAN

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : Bidara Visi Lintang Fiani

NIM : 201605007

Dengan ini menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah ini adalah pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan dalam memperoleh gelar ahli madya di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan baik yang sudah maupun belum/tidak di publikasikan, sumbernya dijelaskan dalam tulisan dan daftar pustaka.

Madiun, 9 Agustus 2018

Bidara Visi Lintang Fiani

201605007

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

Nama : Bidara Visi Lintang Fiani

Jenis Kelamin : Perempuan

Tempat dan Tanggal Lahir : Madiun, 23 Mei 1998

Agama : Islam

Alamat : Jl. Raya Sewoharjo Rt/Rw 007/002 Kec.
Pusakajaya Kab. Subang, Jawa Barat

Email : bidaravisilintang23@gmail.com

Riwayat Pendidikan : 1. TK Dharma Wanita
2. SDN Kiansantang
3. SMPN 1 Pusakanagara
4. SMAN 1 Pamanukan

Riwayat Pekerjaan :-

ABSTRAK

Bidara Visi Lintang Fiani

UJI EFEKTIVITAS DIURETIK KOMBINASI EKSTRAK AKAR PEPAYA (*Carica papaya* L) DAN DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L) PADA MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)

Diuretik adalah obat yang bekerja pada ginjal untuk meningkatkan ekskresi air dan natrium klorida, contoh tumbuhan yang berkhasiat sebagai obat diuretik adalah pepaya dan sirsak. Pepaya (*Carica papaya* L)terdapat senyawa karpain dan sirsak (*Annona muricata* L)mengandung senyawa kalium yang secara ilmiah memiliki efek diuretik. Mekanisme kerja karpain yaitu meningkatkan ekskresi Na⁺ dan Cl⁻dengan meningkatnya Na⁺ dan Cl⁻ dalam tubuh maka volume urin bertambah kemudian pada kalium mekanisme kerjanya ialah meningkatkan ekskresi Na⁺.

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui efek diuretik dari ekstrak tanaman pepaya dan sirsak, bagian yang digunakan adalah akar pepaya dan daun sirsak yang di maserasi menggunakan etanol 97%. Penelitian ini termasuk penelitian eksperimental yang diambil dengan metode *probability sampling*. Data kemudian di analisa menggunakan uji *one way anova*.

Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan sebanyak 25 ekor dengan berat 20-30 gram. Pengujian diuretik dibagi menjadi 5 kelompok yaitu, kelompok kontrol negatif (CMC Na 1 %), kontrol positif (furosemid 0,14 mg/kgbb), kombinasi ekstrak akar pepaya dan daun sirsak dengan dosis 0,13 mg/kgbb : 0,32 mg/kgbb, 0,06 mg/kgbb : 0,48 mg/kgbb, dan 0,19 mg/kgbb : 0,16 mg/kgbb. Pengamatan dilakukan dengan mengukur volume urin setiap 2 jam sekali selama 6 jam.

Hasil penelitian diperoleh kontrol negatif 0,50 ml, kontrol positif 3,26 ml, perlakuan ekstrak dosis 0,13 mg/kgbb : 0,32 mg/kgbb 2,32 ml , 0,06 mg/kgbb : 0,48 mg/kgbb 2,14 ml, dan 0,19 mg/kgbb : 0,16 mg/kgbb 2,54 ml dengan hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dalam volume urin yang dihasilkan tiap perlakuan dengan $p=0,000$ ($p<0,05$). Ekstrak dengan dosis 0,19 mg/kgbb : 0,16 mg/kgbb memiliki efektivitas lebih optimal.

Kata kunci :diuretik, akar pepaya, daun sirsak, pyridin, kalium

ABSTRACT

Bidara Visi Lintang Fiani

THE EFFECTIVE OF DIURETICS EXTRACT COMBINATION OF PAPAYA ROOT (*Carica papaya* L) AND SOURSOP LEAVES (*Annona muricata* L) MALE MICE (*Mus musculus*)

Diuretics are drugs that work in the kidneys to increase excretion of water and sodium chloride, examples of plants that are efficacious as diuretic drugs are papaya and soursop. Papaya (*Carica papaya* L) contains karpain and soursop compounds (*Annona muricata* L) containing potassium compounds which scientifically have a diuretic effect. The mechanism of action of karpain is increasing the excretion of Na⁺ and Cl⁻ with increasing Na⁺ and Cl⁻ in the body, urine volume increases then in potassium the mechanism of action is to increase Na⁺ excretion.

The purpose of this study was to determine the diuretic effects of papaya and soursop plant extracts, the parts used were papaya roots and soursop leaves macerated using 97% ethanol. This study includes experimental research taken using probability sampling methods. Data is then analyzed using one way ANOVA test.

The test animals used were 25 male mice with a weight of 20-30 grams. Diuretic testing was divided into 5 groups, namely, negative control group (CMC Na 1%), positive control (furosemide 0.14 mg / kgbb), combination of papaya root extract and soursop leaf with a dose of 0.13 mg/kg : 0.32 mg/kg, 0.06 mg / kg : 0.48 mg/kg, and 0.19 mg/kg : 0.16 mg/kg. Observations were made by measuring urine volume every 2 hours for 6 hours.

The results obtained negative control 0.50 ml, positive control 3.26 ml, treatment extract dose 0.13 mg / kg: 0.32 mg / kg body weight, 32 ml, 0.06 mg / kg: 0.48 mg / kg body weight, 14 ml, and 0.19 mg / kg: 0.16 mg / kgbb 2.54 ml with the results of the analysis showed a significant difference in urine volume produced by each treatment with $p = 0,000$ ($p < 0.05$). Extract with a dose of 0.19 mg / kg: 0.16 mg / kg body weight has more optimal effectiveness.

Keywords: diuretics, papaya root, soursop leaves, pyridine, kalium

DAFTAR ISI

Halaman Sampul Depan.....	i
Halaman Sampul Dalam	ii
Lembar Persetujuan.....	iii
Lembar Pengesahan	iv
Kata Pengantar	v
Halaman Pernyataan	vi
Daftar Riwayat Hidup	vii
Abstrak	viii
Abstract	ix
Daftar Isi.....	x
Daftar Tabel	xii
Daftar Gambar.....	xiii
Daftar Lampiran	xiv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Diuretik	5
2.2 Furosemid	5
2.3 CMC Na	6
2.4 Ekstraksi.....	6
2.5 Mencit Putih Jantan.....	7
2.6 Akar Pepaya (<i>Carica papaya</i> L)	8
2.7 Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i>)	9
BAB 3. KERANGKA KONSEPTUAL.....	12
3.1 Kerangka Penelitian	12
3.2 Hipotesa	13
BAB 4. METODE PENELITIAN.....	14
4.1 Desain Penelitian	15
4.2 Populasi dan Sampel	15
4.3 Teknik Sampling.....	16
4.4 Kerangka Kerja	16
4.5 Identifikasi Variabel.....	19
4.6 Instrumen Alat	20
4.7 Lokasi dan Waktu Penelitian	20

4.8 Analisis Data.....	20
BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	22
5.1 Hasil	22
5.2 Pembahasan.....	26
BAB 6 PENUTUP	30
6.1 Kesimpulan	30
6.2 Saran.....	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN.....	33

DAFTAR TABEL

Tabel. 5.1 Hasil Uji Senyawa pada Akar Pepaya dan Daun Sirsak	23
Tabel. 5.2 Hasil Volume Urin	24

DAFTAR GAMBAR

Gambar. 2.1 Struktur Furosemid.....	5
Gambar. 2.2 Struktur CMC-Na	6
Gambar. 2.3 Akar Pepaya	8
Gambar. 2.4 Daun Sirsak	10
Gambar. 3.1 Kerangka Penelitian	13
Gambar. 5.3 Hasil Grafik Uji Diuretik.....	25
Gambar. 5.2 Hasil Prosentase Uji Diuretik.....	25

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman	33
Lampiran 2. Ekstrak Akar Pepaya	34
Lampiran 3. Ekstrak Daun Sirsak	34
Lampiran 4. Identifikasi Senyawa Pyridine	34
Lampiran 5. Identifikasi Kalium	35
Lampiran 6. Pengujian Efektivitas Diuretik dari Ekstrak Akar Pepaya dan Daun Sirsak	35
Lampiran 7. Kontrol Positif dan Negatif.....	36
Lampiran 8. Perhitungan Dosis.....	37
Lampiran 9. Perhitungan Rendemen.....	38
Lampiran 10. Hasil Pengujian dengan SPSS	39

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diuretik adalah obat yang bekerja pada ginjal untuk meningkatkan ekskresi air dan natrium klorida. Sebagian besar diuretik bekerja dengan menurunkan reabsorpsi elektrolit oleh tubulus (atas). Umumnya obat yang sering digunakan untuk diuretik adalah obat kimia, contoh obat kimia untuk diuretik adalah furosemid (MJ Neal, 2006).

Furosemid adalah obat yang mencegah tubuh kita untuk menyerap lebih banyak garam, membantu mengeluarkan urin dan mengurangi cairan berlebih (edema) pada pasien dengan gagal jantung, hati atau masalah ginjal, furosemid juga digunakan untuk pasien hipertensi. Furosemid merupakan derivat asam antranilat yang efektif sebagai diuretik, efek kerjanya cepat dan dalam waktu yang singkat. Mekanisme kerja furosemid adalah menghambat penyerapan kembali natrium oleh sel tubuli ginjal. Furosemid meningkatkan pengeluaran air, natrium, klorida dan kalium (Ali Saad, 2018; Lukmanto,2003).

Furosemid memiliki banyak efek samping yang dapat merugikan seperti mual, muntah, diare, rash kulit, pruritus dan kabur penglihatan. Pemakaian furosemid dengan dosis tinggi atau pemberian dengan jangka waktu lama dapat menyebabkan terganggunya keseimbangan elektrolit. Beberapa obat dari bahan alam digunakan sebagai alternatif pengobatan untuk mengurangi efek samping yang mungkin terjadi pada penggunaan obat-obatan kimia. Contoh bahan alam

yang digunakan sebagai obat herbal diuretik adalah akar pepaya (*Carica papaya* L) dan daun sirsak (*Annona muricata* L) (Nurihardiyanti dkk, 2015; Lukmanto, 2003).

Pepaya (*Carica papaya* L.) merupakan tanaman yang sering dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia. Efek farmakologi ekstrak akar pepaya diberikan secara oral kepada tikus dengan dosis 10 mg/kgBB memberikan eksresi maksimum pada urin. Dalam akar pepaya mengandung senyawa alkaloid yaitu karpain. Senyawa alkaloid karpain sebagai bahan aktif yang dapat digunakan sebagai peluruh air seni (Rotf dan Lindotf, 2002; Adam dkk, 2013).

Karpain merupakan senyawa alkaloid khas yang dihasilkan oleh tanaman pepaya, termasuk ke dalam alkaloid golongan piridin yang bersifat asam dan dapat diekstraksi dengan pelarut organik yang bersifat polar, seperti etanol. Karpain bekerja langsung pada tubulus dengan cara meningkatkan ekskresi Na dan Cl. Dengan meningkatnya ekskresi Na juga akan meningkatkan ekskresi air dan menyebabkan volume urin bertambah (Nessa, 2013; Lenny, 2006).

Bahan alam lain yang dapat digunakan sebagai obat herbal diuretik adalah Sirsak (*Annona muricata* L). Daun sirsak mengandung ion kalium yang dapat meningkatkan pengeluaran natrium dari dalam tubuh melalui urin. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, ekstrak daun sirsak dengan dosis 25 mg/kgBB dapat memberikan efek diuretik (Swintari dkk, 2017; Sangging dkk, 2017; Sukandar dkk, 2014).

Berdasarkan uraian diatas, karena belum adanya penelitian yang mengkombinasi antara ekstrak akar pepaya dengan daun sirsak, maka peneliti

tertarik ingin mengetahui efektivitas diuretik kombinasi ekstrak akar pepaya dan daun sirsak yang diekstraksi dengan metode maserasi yang menggunakan pelarut etanol 96% pada mencit jantan, jika kedua ekstrak tersebut dikombinasikan diharapkan memiliki efek yang sinergis (Nurihardiyanti dkk, 2015).

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas maka dirumuskan beberapa permasalahan sebagai berikut :

- 1.2.1 Bagaimana efektivitas kombinasi ekstrak akar pepaya (*Carica Papaya L*) dengan daun sirsak (*Annona Muricata L*) sebagai obat diuretik?
- 1.2.1 Berapa perbandingan dosis antara ekstrak akar pepaya (*Carica papaya L*) dan daun sirsak (*Annona muricata L*) sebagai obat diuretik yang optimum?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

- 1.3.1 Mengetahui kombinasi ekstrak akar pepaya (*Carica papaya L*) dan daun sirsak (*Annona muricata*) sebagai obat diuretik.
- 1.3.2 Mengetahui konsentrasi perbandingan yang efektif antara ekstrak akar pepaya (*Carica papaya L*) dan daun sirsak (*Annona muricata L*) sebagai obat diuretik.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan bermanfaat untuk :

- 1.4.1 Menambah ilmu pengetahuan khususnya yang berkaitan dengan obat herbal diuretik.
- 1.4.2 Memberikan informasi bahwa ekstrak akar pepaya (*Carica papaya* L) dan daun sirsak (*Annona muricata* L) dapat digunakan sebagai obat herbal diuretik

BAB II

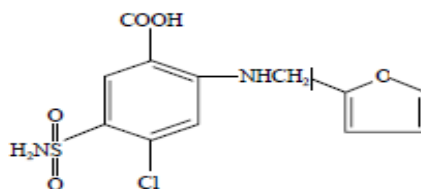
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diuretik

Diuretik merupakan obat yang dapat menambah kecepatan pembentukan urin. Istilah diuresis mempunyai dua pengertian, pertama menunjukkan adanya penambahan volume urin yang diproduksi dan yang kedua menunjukkan jumlah pengeluaran (kehilangan) zat-zat terlarut dan air. Fungsi utama diuretik adalah untuk memobilisasi cairan edema, yang berarti mengubah keseimbangan cairan sedemikian rupa sehingga volume cairan ekstrasel kembali menjadi normal (Tanu, 2009).

2.2 Furosemid

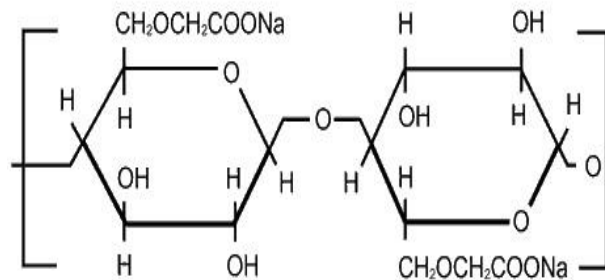
Furosemid adalah obat yang mencegah tubuh kita untuk menyerap lebih banyak garam, membantu mengeluarkan urin dan mengurangi cairan berlebih (edema). Furosemid merupakan derivat asam antranilat yang efektif sebagai diuretic. Mekanisme kerja furosemid adalah menghambat penyerapan kembali natrium oleh sel tubuli ginjal. Furosemid meningkatkan pengeluaran air, natrium, klorida dan kalium (Ali Saad, 2018; Lukmanto, 2003).



Gambar. 2.1 Struktur Furosemid (Katzung, 2001)

2.3 CMC-Na

Merupakan rantai polimer yang terdiri dari unit molekul sellulosa. Setiap unit anhidroglukosamemiliki tiga gugus hidroksil dan beberapa atom Hidrogen dari gugus hidroksil tersebut disubstitusi oleh carboxymethyl. CMC Na memiliki sifat mudah larut dalam air dingin maupun air panas, stabil terhadap lemak dan tidak larut dalam pelarut organic, baik sebagai bahan penebal, sebagai zat inert, sebagai pengikat (Kamal, 2010).



Gambar. 2.2 Struktur CMC-Na (Kamal, 2010).

2.4 Ekstraksi

2.4.1 Ekstraksi

Ekstrak merupakan proses pemisahan, penarikan atau pengeluaran suatu komponen cairan/campuran dari campurannya. Biasanya menggunakan pelarut yang sesuai dengan komponen yang diinginkan. Cairan dipisah dan kemudian diuapkan sampai pada kepekatan tertentu. Ekstraksi memanfaatkan pembagian suatu zat terlarut antar dua pelarut yang tidak saling tercampur untuk mengambil zat terlarut tersebut dari satu pelarut ke pelarut lain (Oxtoby, 2001).

2.4.2 Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi simplisia menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengadukan pada suhu ruangan. Prosedurnya dilakukan dengan merendam simplisia dalam pelarut yang sesuai dalam wadah tertutup. Pengadukan dilakukan dapat meningkatkan kecepatan ekstraksi. Kelemahan dari maserasi adalah prosesnya membutuhkan waktu yang cukup lama. (Departemen Kesehatan RI, 2006).

2.5 Mencit Putih Jantan

2.5.1 Klasifikasi Mencit Putih Jantan

Sebagai hewan percobaan, mencit (*Mus musculus*) memiliki banyak keunggulan, seperti keasaan fisiologis dengan manusia, siklus hidup yang relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifatnya tinggi dan mudah dalam penanganan. Mencit membutuhkan makanan setiap hari sekitar 3-5 gram dan air minum berkisar 4-8 ml. Bobot mencit dewasa sekitar 20-40 gram pada mencit jantan, sedangkan 18-35 gram pada mencit betina (Moriwaki dkk., 1994; Smith dkk, 1998).

Phylum	: <i>Chordata</i>
Sub Phylum	: <i>Vertebrata</i>
Kelas	: <i>Mammalia</i>
Sub Kelas	: <i>Theria</i>
Ordo	: <i>Rodentia</i>
Sub Ordo	: <i>Myomorpha</i>
Family	: <i>Muridae</i>
Sub Family	: <i>Murinae</i>
Genus	: <i>Mus</i>
Spesies	: <i>Mus musculus</i>

(Ayu, 2012)

2.6 Akar Pepaya (*Carica papaya* L)

2.6.1 Klasifikasi Akar Pepaya (*Carica papaya* L)

Pepaya merupakan tanaman yang cukup banyak dibudidayakan di Indonesia. Kegunaan tanaman pepaya cukup beragam dan hampir semua bagian tanaman pepaya dapat dimanfaatkan untuk berbagai keperluan. Selain bernilai ekonomi tinggi, tanaman pepaya juga mencukupi kebutuhan gizi (Warisno, 2003).

Divisi : *Magnoliophyta*
Kelas : *Magnoliopsida*
Bangsa : *Brassicales*
Suku : *Caricaceae*
Marga : *Carica*
Jenis : *Carica papaya* L.



Gambar. 2.3 Akar Pepaya (Agustina, 2017)

2.6.2 Morfologi Tanaman

Daun pepaya merupakan daun tunggal, berukuran besar, menjari, bergerigi dan juga mempunyai bagian-bagian tangkai daun dan helaian daun (lamina). Daun pepaya mempunyai bangun bulat atau bundar, ujung daun yang lancip, tangkai daun panjang dan berongga. Permukaan daun licin sedikit mengkilat.

Dilihat dari susunan tulang daunnya, daun pepaya termasuk daun-daun yang bertulang menjari (Tyas, 2008).

Batang (*caulis*) pada tanaman pepaya yaitu berbentuk bulat, dengan permukaan batang yang memperlihatkan berkas-berkas tangkai daun. Arah tumbuh batang tegak lurus yaitu arahnya lurus ke atas. Permukaan batang tanaman pepaya licin. Batangnya berongga, umumnya tidak bercabang atau bercabang sedikit, dan tingginya dapat mencapai 5-10 m (Tyas, 2008).

Akar (*radix*) merupakan akar dengan sistem akar tunggang (*radix primaria*), karena akar lembaga tumbuh terus menjadi akar pokok yang bercabang-cabang menjadi akar-akar yang lebih kecil. Bentuk akar bulat dan berwarna putih kekuningan (Tyas, 2008).

2.6.3 Kandungan Kimia dan Manfaat Akar Pepaya

Akar pepaya mengandung karpain yang termasuk ke dalam alkaloid golongan piridine, karpain sendiri memiliki khasiat sebagai peluruh air seni. Mekanismenya yaitu bekerja langsung pada tubulus dengan cara meningkatkan ekskresi Na (Lenny, 2006; Roth dan Lindorf, 2002; Nessa, 2013).

2.7 Daun Sirsak (*Annona muricata* L)

2.7.1 Klasifikasi Daun Sirsak

Sirsak (*Annona muricata* L.) merupakan salah jenis tanaman dari familia *Annonaceae* yang mempunyai manfaat besar bagi kehidupan manusia, yaitu sebagai tanaman buah yang syarat dengan gizi dan merupakan bahan obat

tradisional yang memiliki multikhasiat. Dalam industri makanan, sirsak dapat diolah menjadi selai buah dan sari buah, sirup dan dodol sirsak (Jannah, 2010).

Tanaman sirsak banyak digunakan sebagai tanaman obat, karena tanaman ini memiliki khasiat obat dan digunakan sebagai obat dalam penyembuhan maupun pencegahan penyakit. Pengertian berkhasiat obat adalah mengandung zat aktif yang berfungsi mengobati penyakit tertentu atau jika tidak mengandung zat aktif tertentu tapi mengandung efek yang sinergis dari berbagai zat yang berfungsi mengobati (Hidayat, 2008).

Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Sub Divisi	: <i>Angiospermae</i>
Kelas	: <i>Magnoliopsida</i>
Bangsa	: <i>Magnoliales</i>
Suku	: <i>Annonaceae</i>
Marga	: <i>Annona</i>
Jenis	: <i>Annona muricata</i> L



Gambar. 2.4 Daun Sirsak (Dokumentasi pribadi)

2.7.2 Morfologi Tanaman

Daun sirsak memiliki bentuk yang tebal dan agak kaku dengan urat daun menyirip atau tegak. Daun sirsak terkadang menimbulkan bau yang tidak enak dicium (Herliana dkk, 2011).

Daun sirsak berbentuk bulat, panjang, menyirip dengan ujung daun meruncing, permukaan daunnya mengkilap, serta berwarna hijau muda sampai hijau tua (Sunarjono, 2005).

Terdapat banyak putik di dalam satu bunga sehingga diberi nama bunga berpistil majemuk, sebagian bunga terdapat dalam lingkaran, dan sebagian lagi membentuk spiral atau terpecar, tersusun secara hemisiklis. Mahkota bunga berjumlah 6 sepalum, terdiri dari dua lingkaran, bentuknya hampir segitiga, tebal, dan kaku, berwarna kuning keputih-putihan, setelah tua mekar dan lepas dari dasar bunganya. Bunga umumnya keluar dari ketiak daun, cabang, ranting, atau pohon bentuknya sempurna (hemaprodit) (Sunarjono, 2005).

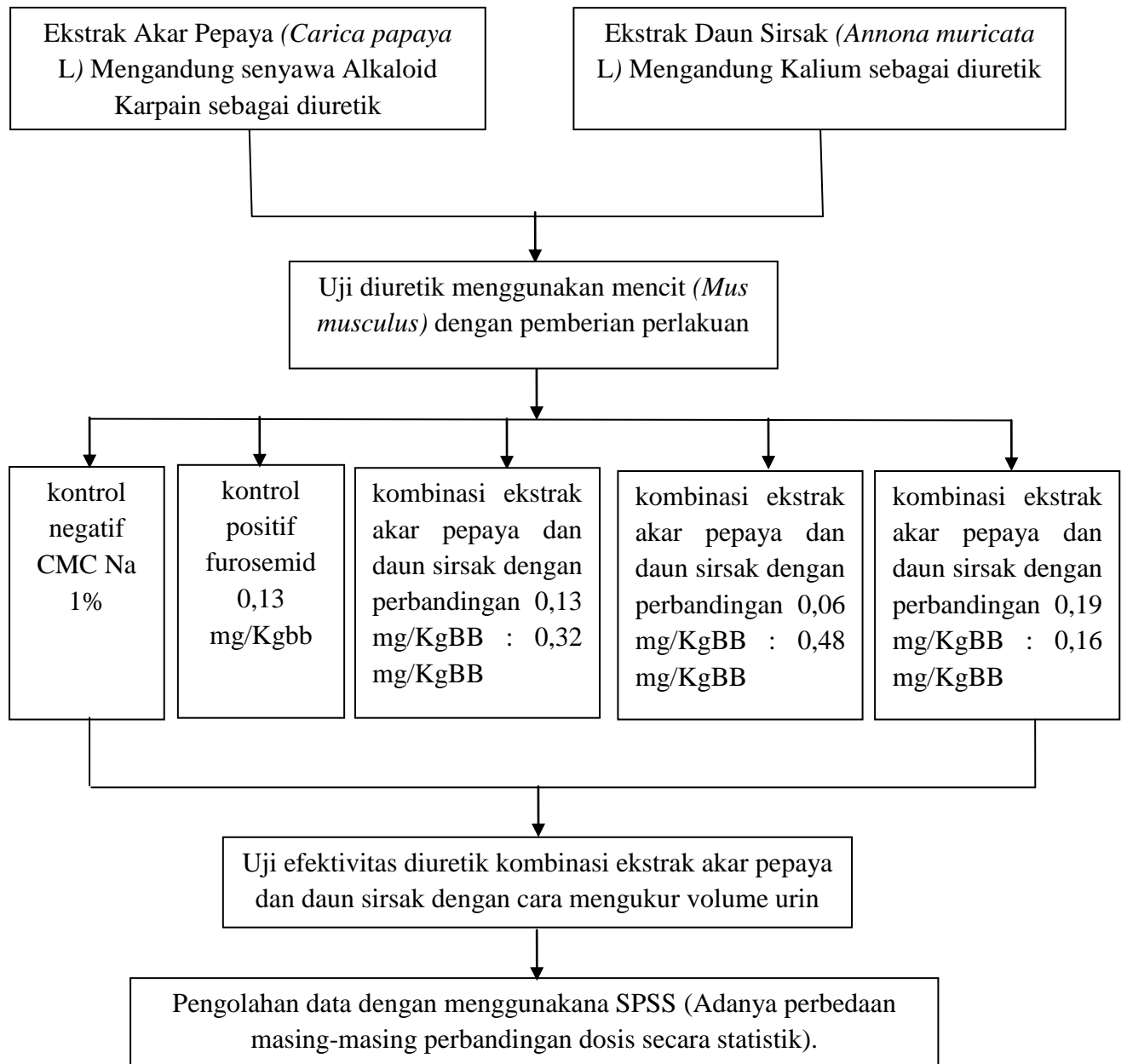
2.7.3 Kandungan Kimia

Daun juga sirsak mengandung ion kalium yang dicurigai memiliki aktifitas diuretik. Mekanisme kerja dari ion kalium adalah meningkatkan pengeluaran natrium dari dalam tubuh. (Eka, 2013; Onyechi, 2012; Guyton, 2007; Engler, 2006).

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Penelitian



Gambar 5.1 Kerangka Penelitian

3.2 HIPOTESA

- 3.2.1 Kombinasi ekstrak akar pepaya dengan daun sirsak memiliki efek diuretik.
- 3.2.1 Adanya perbedaan perbandingan dosis pada ekstrak akar pepaya dan daun sirsak sebagai obat diuretik yang optimum.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental laboratorium. Metode yang digunakan untuk mengekstraksi kandungan kimia dalam akar pepaya dan daun sirsak adalah dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Uji efektivitas diuretik dilakukan dengan mengukur volume urin yang sebelumnya lima kelompok sebagai kontrol yaitu CMC Na 1% dan furosemid 0,13 mg/KgBB dan tiga kelompok sebagai uji ekstrak kombinasi akar pepaya dan daun sirsak.

4.2 Populasi dan Sampel

4.2.1 Populasi

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah akar pepaya (*Carica papaya* L) dan daun sirsak (*Annona muricata* L) yang diambil dari daerah Pangkur, Ngawi, dan diekstraksi dilaboratorium STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun.

4.2.2 Sampel

Sampel yang diambil pada penelitian ini adalah akar pepaya (*Carica papaya* L) dan daun sirsak (*Annona muricata* L) yang dikeringkan dan dihaluskan menjadi serbuk.

4.3 Teknik Sampling

Teknik sampling yang digunakan praktikan yaitu secara *probability sampling* atau *random sampling*, artinya setiap akar pepaya dan daun sirsak memiliki kesempatan yang sama untuk menjadi sampel dalam penelitian ini.

4.4 Kerangka Kerja

4.4.1 Determinasi Preparasi Sampel

Langkah ini bertujuan untuk memastikan sampel akar pepaya (*Carica papaya* L) dan daun sirsak (*Annona muricata* L) dengan mencocokkan ciri-ciri morfologi yang ada pada tanaman pepaya dan sirsak terhadap kepustakaan yang dibuktikan oleh Badan Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional, Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah.

4.4.2 Penyiapan Sampel

Sampel akar pepaya (*Carica papaya* L) dan daun sirsak (*Annona muricata* L) disortir basah. Masing-masing sampel basah yang sudah bersih dan siap di ekstraksi di timbang sebanyak 1 kg. Kemudian diangin-anginkan setelah kering, dilakukan penimbangan kembali bobot kering sampel.

4.4.3 Ekstraksi Akar Pepaya dan Daun Sirsak

Akar pepaya diekstraksi menggunakan pelarut etanol 96%, pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi, yaitu sebanyak 150 g simplisia akar pepaya yang telah dipotong kecil-kecil kemudian dimasukkan kedalam bejana maserasi dan ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 1,5 liter, ditutup dan dibiarkan terendam selama lima hari terlindung dari cahaya (setiap hari diaduk).

Ekstrak kemudian disaring dengan menggunakan kain flanel, selanjutnya diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator*.

Daun sirsak diekstraksi menggunakan pelarut etanol 96%, pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi, yaitu sebanyak 100 g simplisia daun sirsak yang telah dipotong kecil-kecil kemudian dimasukkan kedalam bejana maserasi dan ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 1 liter, ditutup dan dibiarkan terendam selama lima hari terlindung dari cahaya (setiap hari diaduk). Ekstrak kemudian disaring dengan menggunakan kain flanel, selanjutnya diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator*.

4.4.4 Uji senyawa pyridine

Sampel akar pepaya sebanyak 1 ml dipanaskan dengan Na_2CO_3 (Natrium karbonat) maka akan keluar bau pyridine (seperti bau ikan).

4.4.5 Uji Kalium

Celupkan kawat platina ke dalam HCl dan kemudian kawat ditempelkan ke sampel daun sirsak lalu dipanaskan ke dalam nyala bunsen yang tidak berwarna dan diperhatikan warna nyala yang dihasilkan. Positif kalium jika warna nyalanya violet.

4.4.6 Pembuatan Perbandingan Ekstrak Akar Pepaya dan Daun Sirsak

Ekstrak akar pepaya (*Carica papaya* L) dan daun sirsak (*Annona muricata* L) dibuat dengan perbandingan 0,13 mg/KgBB : 0,325 mg/KgBB, 0,065 mg/KgBB : 0,4875 mg/KgBB, 0,195 mg/KgBB : 0,1625 mg/KgBB dengan menggunakan etanol 96%. Dibuat dengan cara ditimbang ekstrak kental

akar pepaya dan daun sirsak sebanyak 1,3 mg : 3,25 mg, 0,65 mg : 4,87 mg, 1,9 mg : 1,62 mg, dibuat larutan dengan ditambahkan aquadest sampai 10 ml.

4.4.7 Pembuatan Kontrol Negatif

Membuat CMC Na 1% dimasukkan 0,1 gram CMC Na dalam mortir sedikit demi sedikit dilarutkan dengan aquadest panas 10 ml digerus halus ad homogen dan kental kemudian dimasukkan dalam beker glass.

4.4.8 Pembuatan Kontrol Positif

Kontrol positif yang digunakan yaitu furosemid dengan dosis 0,14 mg/KgBB. Cara pembuatannya yaitu menimbang furosemide sebanyak 14,9 mg digerus dalam mortir dibuat suspensi dengan ditambahkan CMC Na sampai 20 ml aquadest hangat.

4.4.9 Pengujian Aktivitas Diuretik

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan putih, kemudian hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Sebelum melakukan uji semua mencit dipuasakan tidak diberi makan selama ± 15 jam dengan tetap diberi minum. Perlakuan per oral dengan sediaan uji sebagai berikut :

Kelompok I : kontrol negatif dengan CMC Na 1%.

Kelompok II : kontrol positif dengan furosemid 0,14 mg/KgBB.

Kelompok III : ekstrak akar pepaya dan daun sirsak dengan perbandingan
0,13 mg/KgBB : 0,32 mg/KgBB

Kelompok IV : ekstrak akar pepaya dan daun sirsak dengan perbandingan
0,06 mg/KgBB : 0,48 mg/KgBB

Kelompok V : ekstrak akar pepaya dan daun sirsak dengan perbandingan 0,19 mg/KgBB : 0,16 mg/KgBB.

Setelah diberi perlakuan, volume urin diukur setiap dua jam sekali selama enam jam. Perlakuan dilakukan replikasi sebanyak empat kali.

4.5 Identifikasi Variabel

Dalam penelitian ini digunakan beberapa variabel yang nantinya akan digunakan dalam penelitian. Yang terbagi menjadi beberapa bagian yaitu, variabel independen dan variabel dependen.

4.5.1 Variabel Independen

Variabel bebas yang digunakan pada penelitian ini adalah efektivitas diuretik dengan perlakuan penambahan ekstrak akar pepaya (*Carica papaya* L) dan daun sirsak (*Annona muricata* L) pada perbandingan 0,13 mg/Kgbb : 0,32 mg/Kgbb, 0,06 mg/Kgbb : 0,48 mg/Kgbb dan 0,19 mg/Kgbb : 0,16 mg/Kgbb.

4.5.2 Variabel Dependen

Variabel terikat pada penelitian ini adalah hasil pengukuran volume urin pada mencit.

4.5.3 Variabel Kontrol

Variabel terkendali dalam penelitian ini adalah perlakuan kontrol negatif menggunakan CMC Na 1% dan kontrol positif menggunakan furosemid 0,14 mg/KgBB.

4.6 Instrumen Penelitian

4.6.1 Instrumen alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah rotary evaporator (*IKA*), timbangan analitik (*SHIMADZU*), statif, beker glass (*IWAKI*), gelas ukur, Erlenmeyer (*IWAKI*), corong, batang pengaduk, waterbath, jarum oral (sonde), kain flanel dan injection spuit.

4.6.2 Bahan Penelitian

Simplisia akar pepaya, simplisia daun sirsak, etanol 96% (p.a), mencit jantan, Na CMC (teknis), Furosemid (teknis), Na_2CO_3 (p.a), HCl (p.a) dan aquadest (teknis).

4.7 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dimulai dari bulan Januari sampai Mei 2019 yaitu dilakukan determinasi bahan di Balai besar penelitian dan pengembangan tanaman obat dan obat tradisional Tawangmangu, kemudian dilakukan proses ekstraksi, uji alkaloid, uji kalium dan uji diuretik di Laboratorium KIMIA TERPADU dan FARMAKOLOGI STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun.

4.8 Analisis Data

4.8.1 Mengidentifikasi pyridine dari ekstrak akar pepaya (*Carica papaya* L).

4.8.2 Mengidentifikasi kalium dari ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*).

- 4.8.3 Pengukuran volume urine yang dihasilkan dari ekstrak akar pepaya (*Carica papaya* L) dan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L) diukur dan dihitung volume urine setiap 2 jam sekali selama 6 jam.
- 4.8.4 Hasil volume urin dilakukan uji analisis One-way Anova menggunakan SPSS (Statistical Product and Service Solution) versi 20.0. Jika ada perbedaan yang bermakna, maka pengujian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Test* dengan nilai $\alpha = 0,05$ untuk membandingkan volume urine yang dihasilkan tiap perbandingan.

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil

5.1.1 Determinasi Tanaman

Sebelum dilakukan penelitian, terlebih dahulu tanaman di determinasi di Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) di Tawangmangu. Determinasi merupakan proses dalam menentukan nama dan jenis tanaman secara spesifik untuk menetapkan kebenaran sampel yang akan dipakai untuk penelitian. Hasil dari determinasi tersebut menyatakan bahwa sampel yang digunakan adalah benar yaitu akar pepaya dengan nama spesies *Carica papaya* L dan daun sirsak dengan nama spesies *Annona muricata* L.

5.1.2 Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak akar pepaya dan daun sirsak dibuat dengan cara maserasi yaitu sebanyak 150 g akar pepaya dan 100 g daun sirsak di maserasi menggunakan pelarut etanol 96% selama 5 hari di dalam suhu ruang dan terlindung dari cahaya matahari setelah itu di saring kemudian di uapkan di *rotary evaporator* dan dikentalkan di *waterbath*. Ekstrak kental akar pepaya diperoleh sebanyak 11 g dengan rendemen sebesar 7,3% dan ekstrak daun sirsak diperoleh 8 g dengan rendemen sebesar 8%.

5.1.3 Identifikasi Senyawa Pyridine dan Kalium

Akar pepaya mengandung banyak senyawa yang dapat dimanfaatkan, salah satu contohnya adalah senyawa pyridine. Cara menguji senyawa pyridine ialah dengan cara mengamati bau pada larutan. Sampel akar pepaya diberikan Na_2CO_3 (Natrium Karbonat) dan digojog pelan lalu dipanaskan diatas bunsen, bau yang dihasilkan merupakan bau khas pyridine yang seperti bau ikan (amis). Hasil menunjukkan bahwa ekstrak akar pepaya positif mengandung senyawa pyridine yang ditandai dengan keluarnya bau amis pada larutan.

Tanaman yang diuji selanjutnya adalah daun sirsak yaitu dilakukan uji senyawa kalium dengan cara mencelupkan kawat platina ke dalam HCl kemudian ditempelkan ke sampel daun sirsak kemudian dipanaskan diatas api bunsen, positif mengandung kalium jika warna nyala berwarna violet. Hasil menunjukkan bahwa daun sirsak mengandung kalium yang ditandai dengan warna nyalanya yaitu violet.

Tabel 5.1. Hasil Uji Senyawa Pada Akar Pepaya dan Daun Sirsak

Nama Tumbuhan	Hasil Pengujian
Akar Pepaya	Positif adanya pyridine
Daun Sirsak	Positif adanya kalium

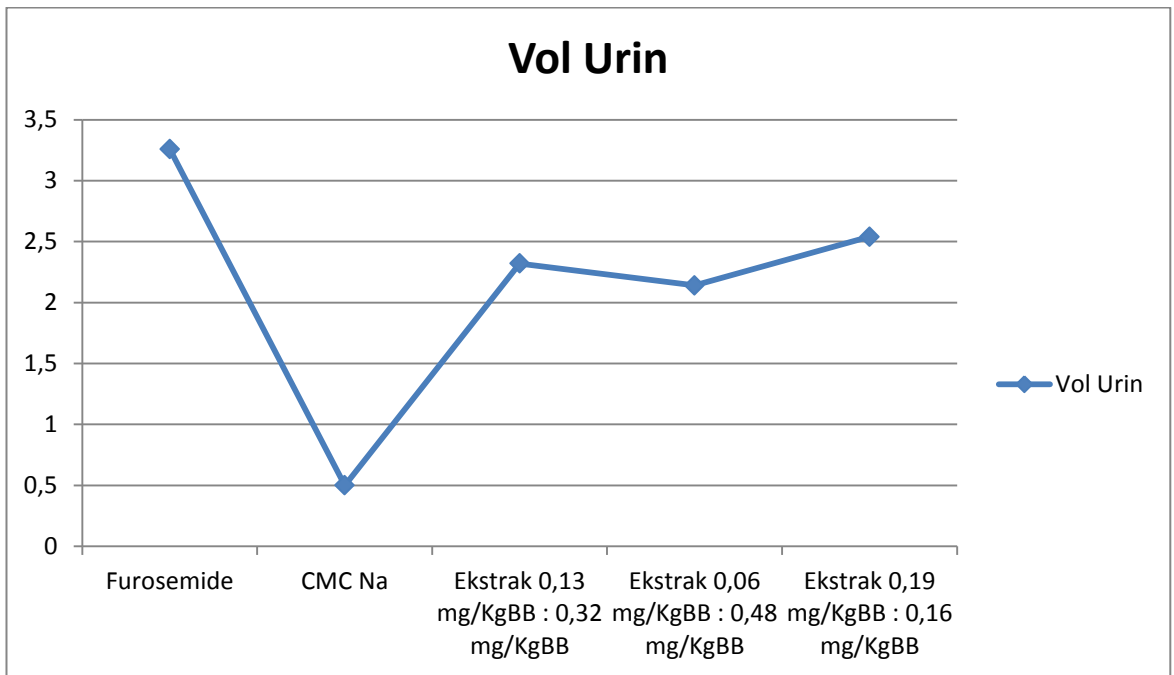
5.1.4 Uji Diuretik Kombinasi Ekstrak Akar Pepaya dan Daun Sirsak pada Mencit Jantan Putih

Hasil dari uji diuretik terhadap mencit jantan ialah volume urin yang diukur menggunakan sonde. Urin yang dikeluarkan selama 6 jam oleh mencit

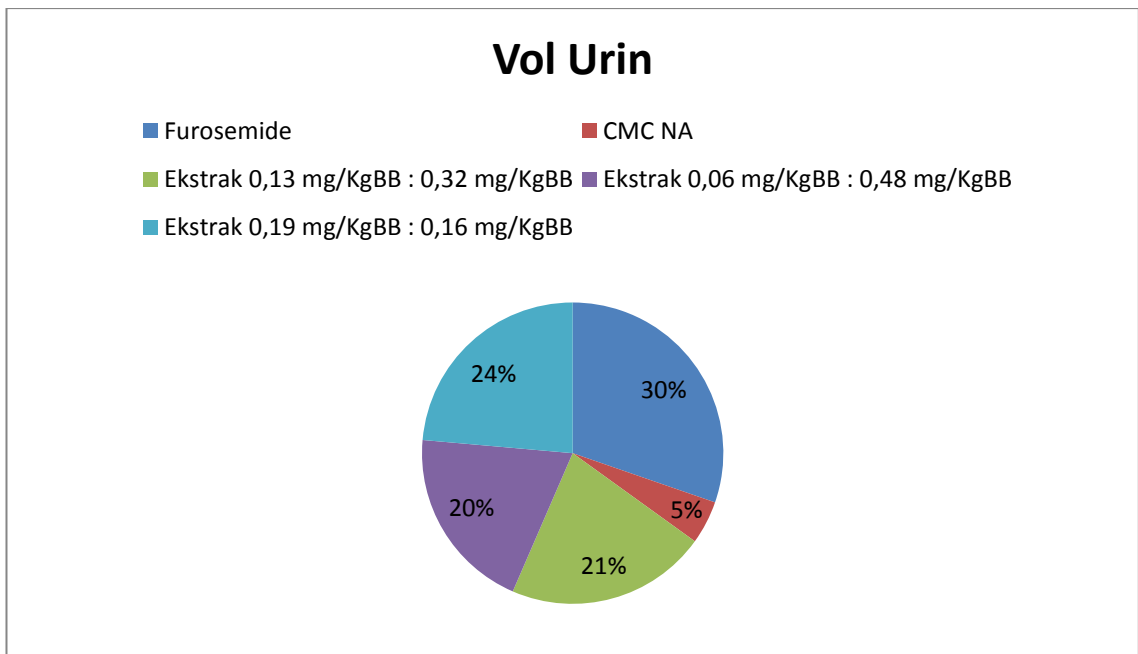
diukur setiap 2 jam sekali dengan variasi perbandingan akar pepaya : daun sirsak yaitu 0,13 mg/KgBB : 0,32 mg/KgBB, 0,06 mg/KgBB : 0,48 mg/KgBB, 0,19 mg/KgBB : 0,16 mg/KgBB, furosemide 0,14 mg/KgBB dan CMC Na 1%. Hasil dari urin yang dikeluarkan mencit dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 5.2. Hasil Volume Urin

Uji	Perlakuan	Volume urin tiap 2 jam (ml)			Jumlah urin selama 6 jam (ml)	Rata-rata \pm SD	Sig p<0,05
		1	2	3			
1	Furosemide	1	1	1	3	3,26 \pm 0,167	0,00
2		1,1	1,2	1,1	3,4		
3		1,2	1	1	3,2		
4		1,1	1,2	1	3,3		
5		1	1,1	1,3	3,4		
1	CMC Na	0,1	0,2	0,2	0,5	0,50 \pm 0,070	
2		0,2	0,2	0,2	0,6		
3		0,1	0,2	0,1	0,4		
4		0,1	0,2	0,2	0,5		
5		0,2	0,2	0,1	0,5		
1	Ekstrak 0,13 mg/KgBB : 0,32 mg/KgBB	0,7	0,7	0,9	2,3	2,32 \pm 0,148	
2		0,8	0,9	0,7	2,4		
3		0,8	0,9	0,6	2,3		
4		0,8	0,8	0,9	2,5		
5		0,6	0,7	0,8	2,1		
1	Ekstrak 0,06 mg/KgBB : 0,48 mg/KgBB	0,7	0,7	0,6	2	2,14 \pm 0,114	
2		0,8	0,7	0,8	2,3		
3		0,7	0,7	0,7	2,1		
4		0,7	0,8	0,7	2,2		
5		0,6	0,7	0,8	2,1		
1	Ekstrak 0,19 mg/KgBB : 0,16 mg/KgBB	0,8	0,8	0,9	2,5	2,54 \pm 0,151	
2		1	1	0,7	2,7		
3		0,7	1	0,7	2,4		
4		0,8	0,7	0,9	2,4		
5		1	0,7	1	2,7		



Gambar 5.3 Hasil Grafik Uji Diuretik



Gambar 5.4 Hasil Prosentasi Uji Diuretik

Dari hasil perlakuan mencit dengan kelompok ekstrak yang paling banyak mengeluarkan urin adalah kelompok dengan perbandingan 0,19 mg/KgBB : 0,16 mg/KgBB dengan rata-ratanya yaitu 2,54 ml dan prosentase 24% sedangkan untuk kelompok kontrol, furosemid sebagai kelompok kontrol positif mencit mengeluarkan urin sebanyak 3,26 ml dengan prosentase 30% dan CMC Na sebagai kelompok kontrol negatif mencit mengeluarkan urin sebesar 0,50 ml dengan prosentase 5%.

5.2 Pembahasan

Determinasi, akar pepaya dan daun sirsak dilakukan di Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO2T) untuk menentukan kebenaran sampel yang akan dipakai untuk penelitian. Akar pepaya dan daun sirsak kemudian di maserasi menggunakan etanol 96% selama 5 hari dalam suhu ruangan, pelarut etanol dipilih karena merupakan pelarut yang bersifat polar, universal, mudah didapat, dan merupakan pelarut yang sering digunakan untuk ekstraksi. Etanol bersifat polar karena mudah larut dalam air dan mempunyai gugus hidroksida (OH), sehingga zat aktif lebih mudah tersari dalam jumlah yang besar selain itu karpain dan kalium merupakan senyawa polar sehingga dapat larut dalam senyawa polar juga. Setelah 5 hari ekstrak disaring lalu filtrat diuapkan di *rotary evaporator* dan dikentalkan di *waterbath* untuk mendapatkan ekstrak kental, pembuatan ekstrak kental diharapkan agar senyawa yang dicurigai sebagai diuretik dapat tersaring semuanya (Poeloengan, 2007).

Dalam kedua tanaman ini senyawa yang berfungsi sebagai diuretik adalah senyawa karpain golongan pyridine pada akar pepaya dan kalium pada daun sirsak. Hasil dari uji senyawa kedua tanaman tersebut menunjukkan bahwa akar pepaya positif mengandung senyawa pyridine dan daun sirsak positif mengandung kalium. Kedua senyawa tersebut memiliki fungsi sebagai diuretik dengan mekanisme kerja karpain adalah meningkatkan ekskresi Na dan Cl dan pada kalium bekerja dengan cara meningkatkan pengeluaran Na dari dalam tubuh.

Pengujian dilakukan pada mencit untuk mengetahui efektivitas diuretik dari kombinasi ekstrak akar pepaya dan daun sirsak. Penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa efek farmakologi ekstrak akar pepaya diberikan secara oral kepada tikus dengan dosis 10 mg/kgBB memberikan ekskresi maksimum urin. Sedangkan pada daun sirsak dengan dosis 25 mg/kgBB dapat memberikan efek diuretik (Adam dkk, 2013; Sukandar, dkk 2014).

Kombinasi perbandingan ekstrak akar pepaya dan daun sirsak yang diberikan ke mencit adalah 0,13 mg/KgBB : 0,32 mg/KgBB, 0,06 mg/KgBB : 0,48 mg/KgBB, 0,19 mg/KgBB : 0,16 mg/KgBB sedangkan untuk kontrol positif menggunakan furosemid 0,13 mg/KgBB dan kontrol negatif menggunakan CMC Na 1% yang kemudian disondekan ke mencit.

Furosemid dipilih karena merupakan diuretik *loop* yaitu diuretik yang kuat, bekerja cepat dan memiliki aktivitas diuretik yang lebih besar dibandingkan dengan golongan diuretik lainnya. Pemilihan mencit sebagai hewan uji juga memiliki alasan, sekitar 40-80% penggunaan mencit sebagai hewan model

laboratorium karena siklus hidupnya yang relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, mudah ditangani dan sifat anatomis dan fisiologisnya terkarakterisasi dengan baik (Hidayah, 2018; Tolistiawaty, 2014).

Hasil pengeluaran urin terbesar dari tiap perlakuan adalah mencit dengan kelompok furosemide yaitu dengan rata-rata $3,26 \pm 0,167$ sedangkan untuk kelompok ekstrak secara berturut-turut dari yang terbesar ke terkecil adalah $0,19 \text{ mg/KgBB} : 0,16 \text{ mg/KgBB}$ dengan rata-rata pengeluaran urin $2,54 \pm 0,151$, kelompok $0,13 \text{ mg/KgBB} : 0,32 \text{ mg/KgBB}$ dengan rata-rata pengeluaran urin $2,32 \pm 0,148$, $0,06 \text{ mg/KgBB} : 0,48 \text{ mg/KgBB}$ dengan rata-rata pengeluaran urin $2,14 \pm 0,114$ sedangkan untuk kontrol negatif pengeluaran urin hanya sebanyak $0,50 \pm 0,070$ rata-rata per 6 jam. Pengukuran volume urin dilakukan setiap 2 jam selama 6 jam, hal ini dikarenakan onset pada furosemid baru bekerja setelah 1 jam pemberian oral dan durasi obat selama 6 jam setelah pemberian oral (Tjay dan Kirana, 2002).

Mencit dengan kelompok furosemide adalah yang paling banyak mengeluarkan urin karena furosemide dapat menghambat penyerapan kembali natrium oleh sel tubuli ginjal dengan meningkatnya natrium juga akan meningkatkan ekskresi air dan menyebabkan volume urin bertambah sedangkan mencit dengan kelompok perlakuan CMC Na paling sedikit mengeluarkan urin karena kontrol negatif tidak mengandung zat yang dapat meningkatkan volume urin sehingga menyebabkan ekskresi urin yang keluar sedikit.

Mencit dengan kelompok perlakuan ekstrak yang paling banyak mengeluarkan urin adalah kelompok 0,19 mg/KgBB : 0,16 mg/KgBB, hal ini dikarenakan pada ekstrak ini dosis akar pepaya lebih tinggi dari daun sirsak dimana pada karpain mekanisme kerjanya ialah meningkatkan ekskresi Na dan Cl sedangkan pada daun sirsak kalium hanya meningkatkan pengeluaran Na saja. Peningkatan natrium dalam tubuh akan diikuti dengan pengeluaran air, klor juga berfungsi meningkatkan jumlah ekskresi urin dan membantu mengeluarkannya. Mencit dengan kelompok 0,06 mg/KgBB : 0,48 m/KgBB adalah kelompok mencit dengan pengeluaran urin paling sedikit diantara ketiga dosis ekstrak, hal ini dikarenakan dosis akar pepaya yang mengandung senyawa karpain lebih sedikit daripada dosis daun sirsak yang mengandung senyawa kalium (Nessa, 2013; Sangging dkk,2017; Suryani, 2010).

Faktor lainnya yang menyebabkan jumlah pengeluaran urin pada mencit dengan perlakuan kelompok ekstrak adalah pada ekstrak etanol akar pepaya dan daun sirsak tidak hanya senyawa karpain dan kalium saja yang tersari namun kemungkinan senyawa polar, semi polar dan non polar lainnya juga ikut tersari sehingga efek diuretik yang diinginkan menjadi kurang maksimal (Yuliani, 2008).

Pada penelitian ini, hasil akhir urin yang dikeluarkan antara mencit kelompok ekstrak tidak lebih baik dengan kelompok furosemid sehingga pada penelitian ini diperlukan optimalisasi dosis yang efektif sebagai anti diuretik pada kombinasi ekstrak akar pepaya dan daun sirsak.

Hasil uji *one way anova* menunjukkan perbandingan kelompok kontrol positif dan kontrol negatif dengan ekstrak 0,13 mg/KgBB : 0,32 mg/KgBB, 0,06 mg/KgBB : 0,48 mg/KgBB, 0,19 mg/KgBB : 0,16 mg/KgBB memiliki nilai $p=0,000$ ($p<0,05$), hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok perlakuan dengan kontrol positif yang menunjukkan adanya efek diuretik.

BAB VI

PENUTUP

6.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, maka dapat dibuat kesimpulan sebagai berikut:

1. Kombinasi dari ekstrak akar pepaya yang mengandung karpain dan daun sirsak yang mengandung senyawa kalium dapat memberikan efek diuretik.
2. Kombinasi ekstrak akar pepaya dan daun sirsak yang memberikan efek diuretik lebih optimal adalah dosis 0,19 mg/kgbb : 0,16 mg/kgbb.

6.2 Saran

Perlu dilakukan isolasi dan pemisahan senyawa karpain dan karium yang berfungsi sebagai diuretik untuk hasil yang lebih optimal.

DAFTAR PUSTAKA

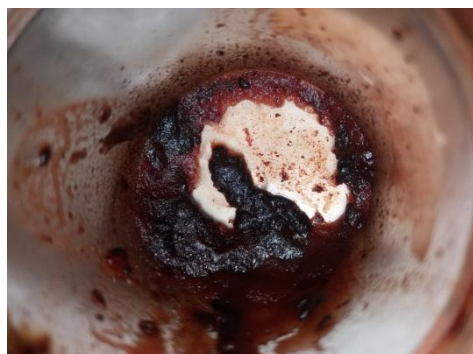
- Agustina. 2017. *Kajian Karakterisasi Tanaman Pepaya (Carica papaya L) di Kota Madya Bandar Lampung*. Skripsi, Universitas Lampung: Lampung.
- DEPKES, RI. 2006. *Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia*. Vol 2. Depkes RI: Jakarta
- Engler MB, Engler MM. 2006. The emerging role of flavonoid-rich cocoa and chocolate in cardiovascular health and disease. *Nutrition Reviews*.
- Eka H. 2013. *Keajaiban sirsak menumpas 7 penyakit*. Easymedia: Yogyakarta.
- Guyton AC, Hall JE. 2007. *Buku ajar fisiologi kedokteran edisi 11*. EGC: Jakarta.
- Herliana, Ersi dan Nila, Rifai. 2011. *Khasiat dan Manfaat Daun Sirsak Menumpas Kanker*. Jakarta Pusat: Mata Elang Media.
- Hidayat, S dan Team Flora. 2008. *Khasiat Herbal*. Gramedia: Jakarta.
- Jannah. R.N. 2010. *Uji Efektivitas Ekstrak Daun Sirsak (Annona muricata L.) Sebagai Pestisida Nabati Terhadap Pengendalian Hama Tanaman Sawi (Brassica juncea L.)*. Skripsi Jurusan Biologi Fakultas Keguruan Dan Ilmu Pendidikan Universitas Muhammadiyah Surakarta: Surakarta
- Kamal, Netty. 2010. Pengaruh Bahan Aditif CMC Terhadap Beberapa Parameter pada Larutan Sukrosa. s.l: *Jurnal Teknologi Vol I*, Edisi 17.
- Katzung, B, G. 2001. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Salemba Medika: Jakarta.
- Lenny, Sofia. 2006. *Senyawa Flavonoid, Fenil Propanoid dan Alkaloid*. Karya Ilmiah, Universitas Sumatra Utara, Sumatra Utara
- Lukmanto, H. 2003. *Informasi Akurat Produk Farmasi di Indonesia*. Edisi II. Penerbit Buku Kedokteran EGC: Jakarta
- Moriwaki, K. T. Shiroshi. H. Yonekawa. 1994. *Genetic in Wild Mice. Its Application to Biomedical Research*. Japan Scientific Societies Press. Karger: Tokyo.
- Neal, MJ. 2006. *At a Glance Farmakologi Medis edisi kelima*. Erlangga: Jakarta.
- Nessa. 2013. *Efek Diuretik dan Daya Larut Batu Ginjal dari Ekstrak Etanol Rambut Jagung (Zea mays L.)*. Skripsi, Universitas Andalas, Padang.
- Nurihardiyanti, Yuliet, Ihwan. 2015. *Aktivitas Diuretik Kombinasi Ekstrak Biji Pepaya (Carica papaya L) dan Biji Salak (Salacca zalacca varietas zalacca (Gaert.)Voss) pada Tikus Jantan Galur Wistar (Rattus Norvegicus L)*: *Journal of Pharmacy Vol 1*.

- Onyechi, Agatha U, Ibeanu, Vivienne, Nkiruka, Eme. 2012. Nutrient, phytochemical composition and sensory evaluation of soursop (*annona muricata*) pulp and drink in South Eastern Nigeria. *International Journal of Basic & Applied Sciences IJBAS- IJENS*.
- Oxtoby, David. 2001. *Kimia Modern Edisi ke Empat Jiid I*. Erlangga: Jakarta.
- Poeloengan, Masniari, dkk. 2007 *Uji Daya Antibakteri Ekstrak Etanol Kulit Batang Bungur (Largerstoremia speciosa Pers) terhadap Staphylococcus aureus dan Escherichia coli Secara In Vitro*. Seminar Nasional Teknologi Peternakan dan Veteriner
- Roth, I dan Lindorf, H. 2002. *South American Medicinal Plants*. Springer: South America.
- Saad, Ali. 2018. Parameters Study on Loop Diuretic Drug-Furosemide): *Journal of Formulation Science and Bioavailability (Pharmacological Vol2 Issue 1*.
- Sangging, Ayu. P.R., Sari, Nila. R.M. 2017. Efektivitas Teh Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn) terhadap Hipertensi. *Jurnal Volume 6 No 2*. Universitas Lampung: Lampung.
- Smith, B. J. dan S. Mangkoewidjojo. 1998. Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Sukandar, E, Y., Sigit, J, I., Dewi, N, S. 2014. Uji Efek Penurunan Tekanan Darah Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata*) pada Tikus Wistar Jantan: *Jurnal Vol XXXIX, No 1 dan 2*. Institut Teknologi Bandung: Bandung.
- Sunarjono, H. 2005. *Sirsak dan Srikaya Cetakan Pertama*. Penebar Swadaya: Jakarta.
- Swintari, NW., Yuliet., Khaerati, K. 2017. Aktivitas Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata*) dan Daun Pegagan (*Centella asiatica* L. Urb) terhadap Kelarutan Kalsium Batu Ginjal Secara In Vitro: *Galanika Journal of Pharmacy Vol 3*. Universitas Tadulako: Palu.
- Tanu, I. 2009. *Farmakologi dan Terapi Edisi 5*. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Tyas, WS. 2008. *Evaluasi Keragaman Pepaya (Carica papaya L.) di enam lokasi di Boyolali*, Skripsi. Institut Pertanian Bogor: Bogor.
- Warisno. 2003. *Budidaya Pepaya*. Kanisius: Yogyakarta.
- Adam, Y, dkk. 2013. Diuretic of Roots from *Carica papaya* L. and *Annanas comosus* L. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research: Malaysia*

Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman

	KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA BADAN PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN KESEHATAN BALAI BESAR PENELITIAN DAN PENGEMBANGAN TANAMAN OBAT DAN OBAT TRADISIONAL Jalan Raya Lawu No. 11 Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah 57792 Telepon : (0271) 697010 Faksimile : (0271) 697451 Surat Elektronik b2p2to2t@gmail.com / b2p2to2t@litbang.depkes.go.id Laman www.b2p2to2t.litbang.kemkes.go.id																									
	Nomor : YK.01.03/2/ 2019 Hal : Keterangan Determinasi	26 Juli 2019																								
Yth. Ketua Prodi Diploma III Farmasi STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun Jalan Taman Praja Kec. Taman Madiun																										
Merujuk surat Saudara nomor: 019/D3Farm/STIKES/BHM/UM/2019 tanggal 18 Januari 2019 hal permohonan determinasi, dengan ini kami sampaikan bahwa hasil determinasi sampel tanaman sebagai berikut:																										
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Nama Sampel</th> <th>Akar Pepaya</th> <th>Daun Sirsak</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sampel</td> <td>Tanaman Hidup</td> <td>Tanaman Hidup</td> </tr> <tr> <td>Spesies</td> <td><i>Carica papaya</i> L.</td> <td><i>Annona muricata</i> L.</td> </tr> <tr> <td>Sinonim</td> <td><i>Papaya carica</i> Gaertn.; <i>Carica mamaya</i> Vell.</td> <td><i>Guanabanus muricatus</i> M. Gomez; <i>Annona macrocarpa</i> Wercklé</td> </tr> <tr> <td>Familia</td> <td>Caricaceae</td> <td>Annonaceae</td> </tr> <tr> <td>Nama Pemohon</td> <td colspan="2">Bidara Visi Lintang Fiani</td> </tr> <tr> <td>Penanggung Jawab</td> <td colspan="2">Anshary Maruzy, S.Si.</td> </tr> <tr> <td>Identifikasi</td> <td colspan="2"></td> </tr> </tbody> </table>	Nama Sampel	Akar Pepaya	Daun Sirsak	Sampel	Tanaman Hidup	Tanaman Hidup	Spesies	<i>Carica papaya</i> L.	<i>Annona muricata</i> L.	Sinonim	<i>Papaya carica</i> Gaertn.; <i>Carica mamaya</i> Vell.	<i>Guanabanus muricatus</i> M. Gomez; <i>Annona macrocarpa</i> Wercklé	Familia	Caricaceae	Annonaceae	Nama Pemohon	Bidara Visi Lintang Fiani		Penanggung Jawab	Anshary Maruzy, S.Si.		Identifikasi				
Nama Sampel	Akar Pepaya	Daun Sirsak																								
Sampel	Tanaman Hidup	Tanaman Hidup																								
Spesies	<i>Carica papaya</i> L.	<i>Annona muricata</i> L.																								
Sinonim	<i>Papaya carica</i> Gaertn.; <i>Carica mamaya</i> Vell.	<i>Guanabanus muricatus</i> M. Gomez; <i>Annona macrocarpa</i> Wercklé																								
Familia	Caricaceae	Annonaceae																								
Nama Pemohon	Bidara Visi Lintang Fiani																									
Penanggung Jawab	Anshary Maruzy, S.Si.																									
Identifikasi																										
Hasil determinasi tersebut hanya mencakup sampel tumbuhan yang telah dikirimkan ke B2P2TOOT.																										
Atas perhatian Saudara, kami sampaikan terima kasih.																										
		Kepala Balai Besar Litbang Tanaman Obat dan Obat Tradisional,  Akhmad Saikhu, M.Sc.PH. NIP. 196605251992031004																								

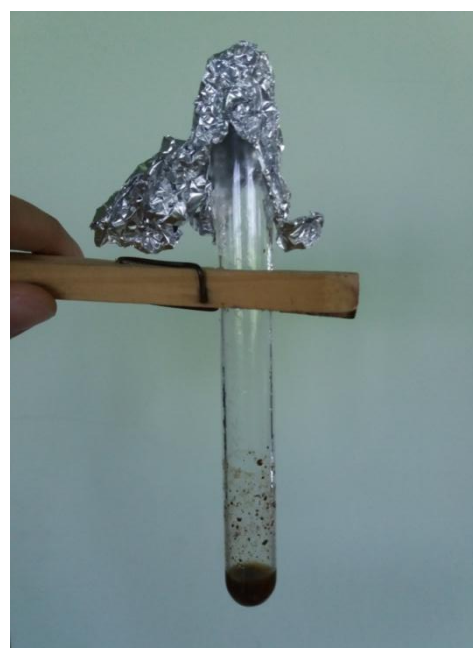
Lampiran 2 . Ekstrak Akar Pepaya



Lampiran 3. Ekstrak Daun Sirsak



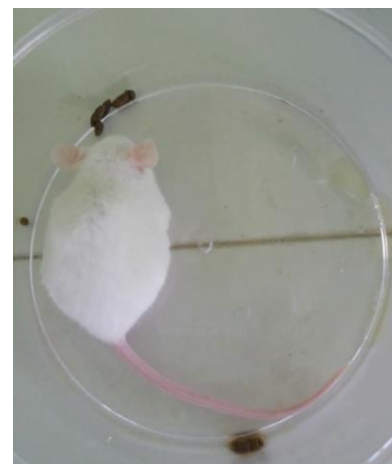
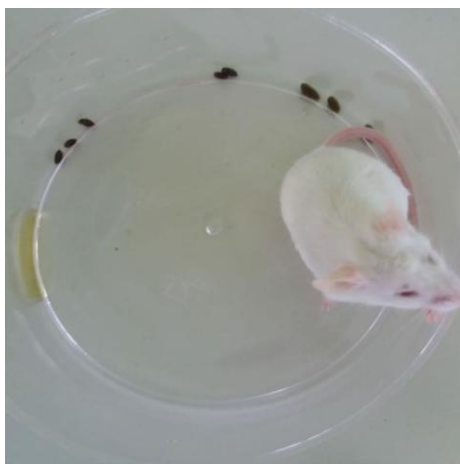
Lampiran 4. Identifikasi senyawa pyridine



Lampiran 5. Identifikasi kalium



Lampiran 6. Pengujian efektivitas diuretik pada ekstrak akar pepaya dan daun sirsak





Lampian 7. Kontrol positif dan negatif



Lampiran 8. Perhitungan Dosis

- Dosis dan Volume Pemberian Furosemide 40 mg per oral
Berat tablet Furosemide

1	200,9	6	192,2
2	200,8	7	202,9
3	201,0	8	201,4
4	201,2	9	202,9
5	198,8	10	193,9

$$\text{rata-rata} = 1996,9 : 10 = 199.69 \text{ mg}$$

$$= 0,19969 \text{ gr}$$

$$\text{A. Dosis Konversi} = 40 \text{ mg} \times 0,0026$$

$$= 0,104 \text{ mg}$$

$$\text{B. Dosis Pemberian} = \frac{\text{BB mencit terbesar}}{\text{Rata-rata mencit}} \times \text{dosis konversi}$$

$$= \frac{26 \text{ gram}}{20 \text{ gram}} \times 0,104 \text{ mg}$$

$$= 0,13 \text{ mg}$$

Penimbangan dan larutan stok adalah 0,13 mg ditingkatkan menjadi 0,15 mg/ ml

$$= 0,15 \text{ mg/ml} \times 20 \text{ ml (aq)}$$

$$= 3 \text{ mg}$$

$$\text{C. Pembuatan larutan stok} = \frac{3 \text{ mg}}{40 \text{ mg}} \times 0,19969$$

$$= 0,0149 \text{ gr}$$

$$\text{R/ Furosemid} = 0,0149 \text{ gr}$$

$$\text{CMC Na} = 1\% \times 20 \text{ ml (aq)}$$

$$= 0,2 \text{ g} \rightarrow \text{air panas} \times 10$$

$$\text{Air panas} = 2 \text{ ml}$$

$$\text{Aq ad 20 ml} = 20 - (0,0149 \text{ gr} + 0,2 \text{ g} + 2 \text{ ml}) = 17,7851 \text{ ml}$$

$$\begin{aligned}
 \text{D. Volume Pemberian} &= \frac{DP \text{ (Dosis Pemberian)}}{LS \text{ (Larutan Stok)}} \\
 &= \frac{0,14 \text{ mg}}{0,15 \text{ mg per ml}}
 \end{aligned}$$

= 0,93 ml yang disutikkan ke mencit

- Perbandingan ekstrak akar pepaya dan daun sirsak $1/2+1/2$, $1/4+3/4$,
 $3/4+1/4$
 1. $1/2 \times 0,26 = 0,13 \text{ mg/KgBB}$
 $1/2 \times 0,65 = 0,32 \text{ mg/KgBB}$
 2. $1/4 \times 0,26 = 0,06 \text{ mg/KgBB}$
 $3/4 \times 0,65 = 0,48 \text{ mg/KgBB}$
 3. $3/4 \times 0,26 = 0,19 \text{ mg/KgBB}$
 $1/4 \times 0,65 = 0,16 \text{ mg/KgBB}$

Lampiran 9. Perhitungan Rendemene

1. Berat serbuk Akar Pepaya = 150 gr

Berat ekstrak kental = 11 gr

$$\begin{aligned}
 \text{Rendemen} &= \frac{\text{Berat ekstrak yang diperoleh (gram)}}{\text{bobot simplisia sebelum diekstraksi (gram)}} \times 100 \% \\
 &= \frac{11}{150} \times 100 \\
 &= 7,3 \%
 \end{aligned}$$

2. Berat serbuk daun sirsak = 100 gr

Berat ekstrak kental = 8 gr

$$\begin{aligned} \text{Rendemen} &= \frac{\text{Berat ekstrak yang diperoleh (gram)}}{\text{bobot simplisia sebelum diekstraksi (gram)}} \times 100 \% \\ &= \frac{8}{100} \times 100 \% \\ &= 8 \% \end{aligned}$$

Lampiran 10. Hasil Pengujian dengan SPSS

Tests of Normality

Perlakuan	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	df	Sig.
vol Furosemide	.201	5	.200 [*]	.881	5	.314
ur CMC Na	.300	5	.161	.883	5	.325
in ekstrak 0,13 mg/KgBB : 0,32 mg/KgBB	.246	5	.200 [*]	.956	5	.777
ekstrak 0,06 mg/KgBB : 0,48 mg/KgBB	.237	5	.200 [*]	.961	5	.814
ekstrak 0,19 mg/KgBB : 0,16 mg/KgBB	.254	5	.200 [*]	.803	5	.086

a. Lilliefors Significance Correction

*. This is a lower bound of the true significance.

Oneway**Descriptives**

vol_urin

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Furosemide	5	3.2600	.16733	.07483	3.0522	3.4678	3.00	3.40
CMC Na	5	.5000	.07071	.03162	.4122	.5878	.40	.60
ekstrak 0,13 mg/KgBB : 0,32 mg/KgBB	5	2.3200	.14832	.06633	2.1358	2.5042	2.10	2.50
ekstrak 0,06 mg/KgBB : 0,48 mg/KgBB	5	2.1400	.11402	.05099	1.9984	2.2816	2.00	2.30
ekstrak 0,19 mg/KgBB : 0,16 mg/KgBB	5	2.5400	.15166	.06782	2.3517	2.7283	2.40	2.70
Total	25	2.1520	.93636	.18727	1.7655	2.5385	.40	3.40

Test of Homogeneity of Variances

vol_urin

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
1.333	4	20	.292

ANOVA

vol_urin

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	20.678	4	5.170	284.044	.000
Within Groups	.364	20	.018		
Total	21.042	24			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

vol_urin

LSD

(I) perlakuan (J) perlakuan		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Furosemide	CMC Na	2.76000*	.08532	.000	2.5820	2.9380
	ekstrak 0,13 mg/KgBB : 0,32 mg/KgBB	.94000*	.08532	.000	.7620	1.1180
	ekstrak 0,06 mg/KgBB : 0,48 mg/KgBB	1.12000*	.08532	.000	.9420	1.2980
	ekstrak 0,19 mg/KgBB : 0,16 mg/KgBB	.72000*	.08532	.000	.5420	.8980
CMC Na	Furosemide	-2.76000*	.08532	.000	-2.9380	-2.5820
	ekstrak 0,13 mg/KgBB : 0,32 mg/KgBB	-1.82000*	.08532	.000	-1.9980	-1.6420
	ekstrak 0,06 mg/KgBB : 0,48 mg/KgBB	-1.64000*	.08532	.000	-1.8180	-1.4620
	ekstrak 0,19 mg/KgBB : 0,16 mg/KgBB	-2.04000*	.08532	.000	-2.2180	-1.8620
ekstrak 0,13 mg/KgBB : 0,32 mg/KgBB	Furosemide	-.94000*	.08532	.000	-1.1180	-.7620
	CMC Na	1.82000*	.08532	.000	1.6420	1.9980
	ekstrak 0,06 mg/KgBB : 0,48 mg/KgBB	.18000*	.08532	.048	.0020	.3580
	ekstrak 0,19 mg/KgBB : 0,16 mg/KgBB	-.22000*	.08532	.018	-.3980	-.0420
ekstrak 0,06 mg/KgBB : 0,48 mg/KgBB	Furosemide	-1.12000*	.08532	.000	-1.2980	-.9420
	CMC Na	1.64000*	.08532	.000	1.4620	1.8180
	ekstrak 0,13 mg/KgBB : 0,32 mg/KgBB	-.18000*	.08532	.048	-.3580	-.0020
	ekstrak 0,19 mg/KgBB : 0,16 mg/KgBB	-.40000*	.08532	.000	-.5780	-.2220
ekstrak 0,19 mg/KgBB : 0,16 mg/KgBB	Furosemide	-.72000*	.08532	.000	-.8980	-.5420
	CMC Na	2.04000*	.08532	.000	1.8620	2.2180
	ekstrak 0,13 mg/KgBB : 0,32 mg/KgBB	.22000*	.08532	.018	.0420	.3980
	ekstrak 0,06 mg/KgBB : 0,48 mg/KgBB	.40000*	.08532	.000	.2220	.5780

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

