

EFEK DIURESIS EKSTRAK ETANOL DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) MODEL HIPERTENSI

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



SLAMET RIYADI

G0012213

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA**

commit to user
2016

PENGESAHAN SKRIPSI

Skripsi dengan judul : Efek Diuresis Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Hipertensi

Slamet Riyadi, NIM : G0012213, Tahun : 2016

Telah diuji dan sudah disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

Pada Hari Senin, Tanggal 21 Maret 2016

Pembimbing Utama

Nama : Yuliana Heri Suselo, dr., M.Sc

NIP : 19800718 200604 2 001

Pembimbing Pendamping

Nama : Ratih Dewi Yudhani, dr., M.Sc

NIP : 19840707 200912 2 002

Penguji Utama

Nama : Sinu Andhi Jusup, dr., M.Kes

NIP : 19700607 200112 1 002

Penguji Pendamping

Nama : Endang Ediningsih, dr., M.Kes

NIP : 19530805 198702 2 001

Surakarta, 26 APR 2016

Ketua Tim Skripsi

Kusumadewi Eka Damayanti, dr., M.Gizi

NIP. 19830509 200801 2 005

Ketua Program Studi

Sinu Andhi Jusup, dr., M.Kes

NIP. 19700607 200112 1 002

PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.



Surakarta, 14 Maret 2016

Slamet Riyadi

NIM. G0012213

PRAKATA

Alhamdulillahirobbil'alamin, atas izin Allah Ta'ala semata, penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Efek Diuresis Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Hipertensi”**.

Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat kelulusan tingkat sarjana di Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Penulis menyadari bahwa skripsi ini tidak lepas dari kerjasama dan bantuan dari berbagai pihak. Untuk itu, penulis menghaturkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. Hartono, dr., M.Si., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Kusumadewi Eka D., dr., M.Gizi selaku Ketua Tim Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. Yuliana Heri Suselo, dr., M.Sc., selaku Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan, saran, dan motivasi dalam penulisan skripsi ini.
4. Ratih Dewi Yudhani, dr., M.Sc., selaku Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan, saran, dan motivasi dalam penulisan skripsi ini.
5. Sinu Andhi Jusup, dr., M.Kes., selaku Penguji Utama yang telah memberikan masukan, saran, dan kritik demi kesempurnaan penulisan skripsi ini.
6. Endang Ediningsih, dr., M.Kes., selaku Penguji Pendamping yang telah memberikan masukan, saran, dan kritik demi kesempurnaan penulisan skripsi ini.
7. Dian Nugroho, dr., selaku Penguji Kelima yang telah memberikan masukan, saran, dan kritik demi kesempurnaan penulisan skripsi ini.
8. Kepala dan Staf Laboratorium Farnasi Universitas Gajah Mada (Mas Panji) yang telah memberikan izin dan bantuan kepada penulis untuk melakukan penelitian terkait skripsi.
9. Seluruh Dosen dan Staf Laboratorium Fisiologi Universitas Sebelas Maret Surakarta.
10. Seluruh Dosen dan Staf Laboratorium Farmakologi Universitas Sebelas Maret Surakarta.
11. Kedua Orang Tua Penulis, Muhammad Saleh dan Junaeni (Almh), Ibu Salwiah, Mbak Lilik, dan Seluruh Keluarga Besar yang senantiasa mendoakan dan memberikan dukungan.
12. Teman-teman tersayang, Kost Bhineka, Keluarga Sayur, Partai Sahabat (khususnya Sarah yang telah membantu penelitian), Diksar 23 Vagus, Asisten Farmakologi 2012, teman-teman Oragastra yang telah memberikan ide, motivasi, doa, dukungan dan semangat serta berbagi dalam banyak hal.
13. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu, yang turut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini. Kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan demi perbaikan selanjutnya. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi seluruh pembaca.

Surakarta, Maret 2016

Slamet Riyadi

commit to user

DAFTAR ISI

PRAKATA	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II LANDASAN TEORI	
A. Tinjauan Pustaka	6
1. Hipertensi	6
a. Klasifikasi Etiologis	6
b. Diagnosis Hipertensi	7
c. Faktor Risiko Hipertensi	8
d. Tatalaksana Hipertensi	9
2. Fungsi Ginjal	13
a. Fungsi Ginjal	13
b. Pembentukan Urin	13
c. Keseimbangan Cairan dan Elektrolit	14
3. Mekanisme Diuresis	15
a. Proses Miksi	15
b. Faktor yang Mempengaruhi Diuresis	16
4. Obat Diuretik	20
a. Definisi	20
b. Mekanisme Kerja	20
c. Indikasi	21

d. Pengobatan Untuk Hipertensi	22
5. Hidroklorotiazid	22
a. Farmakodinamik	23
b. Farmakokinetik	23
c. Indikasi	24
d. Toksikasi	24
e. Kontraindikasi	24
f. Dosis	25
6. Belimbing Wuluh	26
a. Morfologi Tanaman	26
b. Klasifikasi Tanaman	27
c. Manfaat Belimbing Wuluh	28
d. Kandungan Kimia	28
e. Peran Flavonoid dan Kalium Terhadap Diuresis	29
B. Kerangka Pemikiran	31
C. Hipotesis	32

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian	33
B. Lokasi Penelitian	33
C. Subyek Penelitian	33
D. Teknik Sampling	33
E. Hewan Percobaan	33
F. Variabel Penelitian	34
G. Definisi Operasional	35
H. Rancangan Penelitian	37
I. Instrumentasi Penelitian	39
J. Perhitungan Dosis	39
K. Cara Kerja	42
L. Teknik dan Analisis Data	45

BAB IV

HASIL PENELITIAN

A. Data Hasil Penelitian	46
B. Analisis Data	48

1. Uji Tekanan Darah	48
2. Uji Efek Diuresis	51

BAB V PEMBAHASAN

A. Uji Tekanan Darah	58
B. Uji Efek Diuresis	61

BAB VI SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan	66
B. Saran	66

DAFTAR PUSTAKA	68
----------------------	----

LAMPIRAN



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Klasifikasi Tekanan Darah Pada Orang Dewasa
Tabel 2.2	Modifikasi Gaya Hidup Untuk Mengontrol Hipertensi
Tabel 2.3	Kandungan Kimia Belimbing Wuluh
Tabel 4.1	Rerata Tekanan Darah Sebelum dan Sesudah Perlakuan Menggunakan Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh
Tabel 4.2	Rerata Pengukuran Volume Urin Tikus Putih Jantan Selama 24 Jam
Tabel 4.3	Uji Normalitas Data Tekanan Darah
Tabel 4.4	Uji Normalitas Data Tekanan Darah Variabel Baru (Transformasi Data)
Tabel 4.5	Uji Friedman
Tabel 4.6	Uji Wilcoxon
Tabel 4.7	Uji Normalitas Data Volume Urin
Tabel 4.8	Uji Homogenitas Levene Data Volume Urin
Tabel 4.9	Uji Homogenitas Levene Data Volume Urin Variabel Baru (Transformasi Data)
Tabel 4.10	Uji Kruskal-Wallis
Tabel 4.11	Uji <i>Post Hoc</i> Mann-Whitney Volume Urin 6 Jam I
Tabel 4.12	Uji <i>Post Hoc</i> Mann-Whitney Volume Urin 6 Jam II
Tabel 4.13	Uji <i>Post Hoc</i> Mann-Whitney Volume Urin 6 Jam III

DAFTAR GAMBAR

- Gambar 2.1 Skema Algoritma Tatalaksana Hipertensi
- Gambar 2.2 Morfologi tanaman belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*)
- Gambar 2.3 Skema Kerangka Pemikiran
- Gambar 3.1 Skema Rancangan Penelitian Uji Tekanan Darah
- Gambar 3.2 Skema Rancangan Penelitian Uji Efek Diuresis
- Gambar 3.3 Skema Cara Kerja Penelitian
- Gambar 4.1 Grafik Rerata Volume Urin Selama 24 Jam



ABSTRAK

Slamet Riyadi, G0012213, 2016. Efek Diuresis Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Hipertensi. Skripsi. Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Latar Belakang : Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) mengandung senyawa flavonoid dan ion kalium yang diduga dapat menimbulkan efek diuresis melalui mekanisme peningkatan natriuresis dan penghambatan terhadap kerja enzim ACE (*Angiotensin Converting Enzyme*). Hal tersebut mengakibatkan terjadinya penurunan tekanan darah pada hewan uji. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek diuretik ekstrak daun belimbing wuluh pada tikus putih jantan yang diinduksi larutan NaCl.

Metode Penelitian : Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik dengan *post test only control group design*. Subjek penelitian berupa 30 ekor tikus putih jantan, galur Wistar berumur 2-3 bulan dengan berat badan 100-200 gram. Teknik sampling yang digunakan adalah *purposive sampling*. Subjek dibagi dalam 5 kelompok secara random, masing-masing kelompok terdiri dari 6 ekor tikus putih. Sebelum perlakuan, tikus putih diadaptasikan selama 7 hari kemudian diberi induksi larutan NaCl 8 % sebanyak 3 ml per hari selama 14 hari. Selanjutnya tikus putih dipuasakan selama 18 jam sebelum perlakuan, tetapi tetap memberikan induksi hipertensi dan air minum. Kelompok I (kontrol negatif) diberi aquadest 2,5 ml dan kelompok II (kontrol positif) diberi hidroklorotiazid 0,225 mg/100 g BB. Kelompok III diberi ekstrak etanol daun belimbing wuluh dosis I (57,5 mg/100 g BB), kelompok IV diberi ekstrak dosis II (115 mg/100 g BB), dan kelompok V diberi ekstrak etanol daun belimbing wuluh dosis III (172,5 mg/100 g BB). Pengukuran tekanan darah dilakukan sebelum perlakuan pasca induksi dan setelah perlakuan sesuai dengan kelompok dosis, sedangkan volume urin dilakukan setiap 6 jam selama 24 jam setelah perlakuan.

Hasil Penelitian : Hasil pengukuran menunjukkan adanya penurunan rerata tekanan darah untuk ketiga kelompok dosis, yaitu kelompok dosis I (149,11/110,62 mmHg menjadi 142,48/108,71 mmHg), kelompok dosis II (150,08/114,77 mmHg menjadi 138,79/104,92 mmHg), dan kelompok dosis III (153,83/121,20 mmHg menjadi 136,60/105,49 mmHg). Hasil uji Friedman untuk data tekanan darah didapatkan nilai $P = 0,041$ yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada tekanan darah diastol sebelum dan sesudah perlakuan. Hasil uji Wilcoxon menunjukkan adanya perbedaan tekanan darah diastol yang bermakna sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok dosis III dengan nilai $P = 0,046$. Hasil pengukuran efek diuresis menunjukkan adanya peningkatan rerata volume urin ketiga kelompok dosis yang dicapai pada waktu pengukuran 6 jam ketiga. Rerata volume urin 6 jam III untuk kelompok dosis I, II, dan III adalah 2,17 mL, 4,5 mL, dan 5,03 mL. Data volume urin dianalisis dengan uji Kruskal-Wallis dengan $P = 0,05$ menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan jumlah volume urine antara kelompok I, II, III, IV, dan V pada 6 jam I, II, dan III. Hasil uji *Post Hoc* Mann-Whitney menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol negatif pada 6 jam II dan III. Hasil yang sama ditunjukkan oleh kelompok perlakuan dan kelompok kontrol positif pada beberapa volume urine yang diteliti.

commit to user

Simpulan : Berdasarkan penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun belimbing wuluh memiliki efek diuresis dan efek antihipertensi pada tikus putih jantan model hipertensi. Dosis III (172,5 mg/100 g BB) memiliki efek diuresis dan efek antihipertensi yang paling kuat diantara ketiga dosis perlakuan yang ditunjukkan pada waktu pengamatan 6 jam ketiga.

Kata Kunci : Ekstrak etanol daun belimbing wuluh, *Averrhoa bilimbi L.*, efek diuresis, hipertensi



ABSTRACT

Slamet Riyadi, G0012213, 2016. Diuresis Effect in The Ethanol Extract of Starfruit Leaves (*Averrhoa bilimbi L.*) in White Rats (*Rattus norvegicus*) Model of Hypertension. Mini Thesis. Faculty of Medicine, Sebelas Maret University, Surakarta.

Background : Starfruit leaves (*Averrhoa bilimbi L.*) contains flavonoids and potassium ions that are predicted to cause diuresis effect through an increase of natriuresis and the inhibition of the enzyme ACE (Angiotensin Converting Enzyme). This resulted in a decrease in blood pressure in test animals. This study aims to determine the effect of diuretics starfruit leaves extract on male rats induced NaCl solution.

Methods : This study was laboratory experimental research with the post test only controlled group design. The study subjects are 30 white male rats, wistar with age of 2-3 months with a body weight of 100-200 grams. Sampling technique used was purposive sampling. Subjects were divided randomly into 5 groups, each group consisting of 6 rats. Before the treatment, rats adapted for 7 days later by the induction of 8% NaCl solution 3 ml per day for 14 days. Furthermore, rats were fasted for 18 hours before treatment, but still provide the induction of hypertension and drinking water. Group I (negative control) was given 2.5 ml of distilled water and the group II (positive control) were given hydrochlorothiazide 0,225 mg / 100 g body weight (BW). Group III were given ethanol extract of starfruit leaves first dose (57.5 mg / 100 g BW), group IV were given extract second dose (115 mg / 100 g BW), and group V were given third dose (172.5 mg / 100 g BW). Blood pressure measurements performed before treatment after induction and after treatment according to the dose groups, while the volume of urine is performed every 6 hours for 24 hours after treatment.

Results : The measurement results showed a decrease in mean blood pressure for all three dose groups, namely the first dose group (149.11 / 110.62 mmHg be 142.48 / 108.71 mmHg), the second dose group (150.08 / 114.77 mmHg be 138.79 / 104.92 mmHg), and the third dose group (153.83 / 121.20 mmHg be 136.60 / 105.49 mmHg). Friedman test results for blood pressure data obtained $P = 0.041$ which shows a significant difference in diastolic blood pressure before and after treatment. Wilcoxon test results indicate a difference in diastolic blood pressure were significantly before and after treatment in the dose group III with $P = 0,046$. Diuresis effect measurement results show an increase in the average urine volume for three dose groups achieved at 6 hours III. The mean volume of urine 6 hours III for dose groups I, II, and III is 2.17 mL, 4.5 mL and 5.03 mL. Data volume of urine was analyzed with the Kruskal-Wallis test with $P = 0.05$ indicates a significant difference between the amount of urine volume group I, II, III, IV, and V in the 6 hours I, II, and III. Post Hoc test results Mann-Whitney test showed a significant difference between the treatment groups with negative control group at 6 hours II and III. The same result was shown by treatment group and positive control group on several volumes of urine were examined.

commit to user

Conclusion : Based on this study, it can be concluded that the ethanol extract of starfruit leaves has diuresis and antihypertensive effect on male rats model of hypertension. Dosage III (172.5 mg / 100 g BW) has the highest diuresis and antihypertensive effect among the three group treatment are shown in the 6 hours III (third 6 hours observation).

Keywords : Ethanol extract of starfruit leaves, *Averrhoa bilimbi L.*, diuresis effect, hypertension



