

## I. PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Hipertensi merupakan suatu kondisi kronis yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah pada dinding arteri. Data *World Health Organization* (WHO) tahun 2023 menunjukkan bahwa sekitar 1,28 miliar orang dewasa di seluruh dunia menderita hipertensi. Sekitar 46% orang dewasa yang menderita hipertensi tidak menyadari dirinya memiliki kondisi tersebut (1). Diperkirakan 42% atau kurang dari setengah orang dewasa dengan hipertensi didiagnosis dan diobati. Menurut laporan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023, prevalensi hipertensi pada penduduk umur  $\geq 18$  tahun di Indonesia yaitu sekitar 30,8% (2).

Pengobatan klinis yang umum digunakan untuk mengatasi hipertensi yaitu penggunaan obat yang mengurangi resistensi arteri dan/atau curah jantung, seperti diuretik (3). Diuretik merupakan obat yang menyebabkan peningkatan keluaran urine berupa elektrolit dan air dari ginjal. Hilangnya natrium dan air disebabkan oleh proses reabsorpsi yang berlangsung pada berbagai segmen nefron. Peningkatan kehilangan air disebabkan oleh peningkatan ekskresi natrium klorida. Hal ini dapat terjadi baik secara langsung mempengaruhi bagian tertentu dari nefron atau secara tidak langsung memodifikasi komposisi filtrat urine (4).

Diuresis merupakan proses fisiologis yang mendasari peningkatan produksi urine oleh ginjal (5). Diuresis yang diinduksi oleh obat sintetis bermanfaat pada berbagai kondisi penyakit seperti gagal jantung kongestif, hipertensi, sindrom nefritis, sirosis, gagal ginjal, dan toksemia pada kehamilan. Namun, sebagian besar agen diuretik ortodoks, seperti tiazid, loop, dan hemat kalium memiliki banyak efek samping seperti ketidakseimbangan elektrolit, perubahan metabolisme, dan impotensi. Oleh karena itu, diperlukan alternatif pengobatan untuk mengurangi efek samping yang akan terjadi pada penggunaan obat sintetis. Dalam beberapa tahun terakhir, obat-obatan herbal semakin penting dan populer karena efektivitas, efisiensi biaya, dan keamanannya. Oleh karena itu, tanaman obat merupakan sumber alternatif untuk pengembangan diuretik baru karena mengandung berbagai senyawa kimia yang memiliki efek farmakologis (6).

Salah satu tanaman obat yang memiliki banyak khasiat adalah *Piper aduncum* L. atau dikenal sebagai “sirih hutan”. Dalam etnofarmakologi, tanaman ini banyak digunakan sebagai obat tradisional di berbagai negara, termasuk Indonesia, Papua Nugini, Peru, Cuba, dan Brazil. Di Indonesia, tanaman ini digunakan sebagai obat tradisional untuk mengobati luka bakar (7). Di Papua Nugini, ekstrak daun *Piper aduncum* ini digunakan untuk mengobati gigitan serangga, mengobati luka dan kudis. Ekstrak kulit kayunya digunakan untuk mengobati sakit gigi, diare, disentri, kudis, luka, batuk, dan infeksi jamur (8). Masyarakat Cuba telah menggunakan *Piper aduncum* sebagai pengobatan untuk infeksi kulit dan saluran kemih, gangguan pencernaan, sebagai hemostatik, dan astringen yang digunakan secara oral sebagai ramuan atau secara topikal (9). Suku Yanasha di Peru menggunakan tanaman ini untuk mengatasi demam dan infeksi. Mereka mengolahnya dalam bentuk mandi uap dan menyeduhnya menjadi teh untuk diminum (10). Selain itu, *Piper aduncum* juga digunakan dalam pengobatan tradisional Brazil untuk mengatasi masalah pencernaan, flu, tukak kronis, dan sebagai pengusir serangga (7).

Penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti sebelumnya menyatakan bahwa *Piper aduncum* L. memiliki beberapa efek farmakologis seperti antihiperkolesterol dan aktivitas vasorelaksan (11), sebagai antihiperqlikemik (12), antifungal (13), dan sitotoksik (14). Berdasarkan penelitian Escudero *et al.* pada tahun 2008, ekstrak daun sirih hutan (*Piper aduncum*) terbukti memiliki kandungan polifenol yaitu flavonoid dan asam fenolik seperti asam galat, katekin, asam klorogenat, epikatekin, florizin, kuersetin, dan floretin (15). Senyawa polifenol seperti asam klorogenat, sianidin, delfinidin, kuersetin, asam galat, genistein, luteolin, asam protokatekuat, dan rutin telah sering dilaporkan memiliki aktivitas diuretik (16). Menurut penelitian Aghababaei *et al.* pada tahun 2023, kuersetin telah dilaporkan memiliki efek diuretik dengan meningkatkan produksi urine dan ekskresi natrium, yang dapat membantu menurunkan volume darah dan tekanan darah (17). Selain itu, menurut penelitian Rachmaini *et al.* pada tahun 2024, ekstrak etanol daun sirih hutan mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, glikosida, terpenoid, dan setroid (11). Tumbuhan yang mengandung flavonoid memiliki beberapa efek farmakologi seperti antioksidan, kardioprotektif, dan

diuretik (18). Flavonoid memberikan efek diuretik dengan meningkatkan laju aliran glomerulus dan menghambat reabsorpsi  $\text{Na}^+$  dan  $\text{Cl}^-$ , yang menyebabkan peningkatan  $\text{Na}^+$  dan air di tubulus ginjal (19).

Dengan adanya kandungan polifenol yaitu flavonoid dan asam fenolik pada daun sirih hutan serta banyaknya penelitian sebelumnya mengenai aktivitas *Piper aduncum* menunjukkan bahwa tanaman ini berpotensi menjadi agen obat baru. Namun, hingga saat ini belum ada laporan mengenai aktivitas diuretik ekstrak etanol daun *Piper aduncum*. Penelitian dan pengembangan tanaman obat sebagai diuretik menjadi prioritas dalam pemanfaatan tanaman obat karena penggunaan diuretik yang luas dan sangat penting. Oleh karena itu, hal ini mendorong peneliti untuk melakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui efektivitas diuretik ekstrak etanol daun *Piper aduncum* terhadap tikus putih jantan pada 3 variasi dosis. Pengamatan dilakukan melalui analisis parameter urine seperti volume urine total selama 5 jam, konsentrasi  $\text{Na}^+$ , aksi diuretik, aktivitas diuretik, dan penentuan pH urine.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak etanol daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) memberikan efek diuretik pada tikus putih jantan?
2. Berapakah dosis efektif ekstrak etanol daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) yang mempunyai efek diuretik terhadap tikus putih jantan?
3. Bagaimana pengaruh variasi dosis ekstrak etanol daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) terhadap volume urine yang dihasilkan, kandungan  $\text{Na}^+$ , dan pH urine?

## 1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk mengidentifikasi efek diuretik ekstrak etanol daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) terhadap tikus putih jantan.
2. Untuk menentukan dosis efektif ekstrak etanol daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) yang mempunyai efek diuretik terhadap tikus putih jantan.

3. Untuk mengamati pengaruh pemberian variasi dosis ekstrak etanol daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) terhadap volume urin yang dihasilkan, kandungan  $\text{Na}^+$ , dan pH urine.

#### 1.4 Hipotesis Penelitian

1. Ekstrak etanol daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) memberikan efek diuretik pada tikus putih jantan.
2. Dosis 25 mg/kgBB, 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB ekstrak etanol daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) efektif menunjukkan efek diuretik yang signifikan terhadap tikus putih jantan.
3. Variasi dosis pemberian ekstrak etanol daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) mempengaruhi volume urine, kandungan  $\text{Na}^+$ , serta tidak mempengaruhi pH urine.

