

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Keseimbangan cairan dan elektrolit merupakan aspek penting dalam menjaga homeostasis serta fungsi fisiologis tubuh. Sementara itu, ketidakseimbangan cairan tubuh dapat terjadi pada beberapa kondisi patologis seperti gagal jantung, gangguan fungsi ginjal, dan hipertensi, sehingga dapat menimbulkan edema. Terapi yang umum digunakan untuk mengatasi kondisi tersebut adalah pemberian diuretik. Diuretik merupakan senyawa atau golongan obat yang dapat meningkatkan volume urin melalui penghambatan proses reabsorpsi natrium klorida (NaCl) di berbagai segmen nefron ginjal (1).

Keseimbangan natrium (Na⁺) dan kalium (K⁺) memiliki peranan yang sangat penting dalam mekanisme kerja diuretik. Sebagian besar diuretik meningkatkan ekskresi natrium di ginjal yang diikuti oleh peningkatan pengeluaran air sebagai respon terhadap gaya osmotik. Peningkatan ekskresi natrium sering disertai dengan peningkatan kehilangan kalium melalui urin akibat perubahan gradien ionik di tubulus distal (1). Kondisi ini dapat menyebabkan hipokalemia, terutama pada penggunaan diuretik golongan loop seperti furosemid dan torsemid. Sebaliknya, pada beberapa diuretik seperti spironolakton atau amilorid, terjadi retensi kalium sehingga berpotensi menimbulkan hiperkalemia (2).

Furosemid menjadi salah satu obat golongan diuretik loop yang sering digunakan pada edema akibat gagal jantung kongestif, gagal ginjal, sirosis hati, dan sindrom nefrotik. Furosemid menghambat mekanisme reabsorpsi ion natrium dan klorida di lengkung Henle bagian asenden sehingga meningkatkan pengeluaran urin disertai ekskresi air yang berlebih dan elektrolit (3). Namun penggunaannya dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping seperti ketidakseimbangan elektrolit dan gangguan metabolik (4). Oleh karena itu, diperlukan terapi alternatif yang memanfaatkan penggunaan bahan-bahan alam, termasuk tanaman obat. Pemilihan tanaman obat didasarkan pada ketersediaannya yang melimpah serta risiko efek samping yang lebih rendah ketika digunakan oleh penderita penyakit kronis (5).

Salah satu tanaman obat yang dilaporkan memiliki sejumlah aktivitas farmakologis adalah *Piper aduncum* L. atau dikenal juga sebagai sirih hutan. Tanaman ini tumbuh secara alami di wilayah tropis, termasuk Indonesia seperti di Kalimantan, Jawa, Sumatera, Maluku, Sulawesi, dan Papua. Secara tradisional, *Piper aduncum* L. telah digunakan secara luas untuk menangani berbagai kondisi kesehatan, seperti luka baru, sakit gigi, diare, disentri, batuk, infeksi jamur, gigitan serangga seperti kelabang, lebah, dan lintah, sakit kepala, kudis, dan nyeri perut (6)

Penelitian Rachmaini *et al.* (2024), melaporkan ekstrak etanol daun sirih hutan mengandung berbagai senyawa bioaktif, termasuk alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, glikosida, terpenoid, dan steroid (7). Penelitian Sitinjak *et al.* (2016) membuktikan bahwa ekstrak daun sirih hutan dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus Wistar yang diinduksi aloksan. Studi lain juga menunjukkan aktivitas farmakologis tanaman ini seperti antihiperkolesterol dan aktivitas vasorelaksan (7), sebagai antihiperqlikemik (8), sebagai antioksidan, antibakteri, dan sitotoksik (9). Namun hingga saat ini, belum ditemukan adanya laporan yang secara spesifik mengidentifikasi aktivitas diuretik dari fraksi etil asetat daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.), sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui potensi farmakologisnya sebagai agen diuretik.

Penelitian ini merupakan lanjutan dari studi sebelumnya yang membuktikan bahwa ekstrak etanol 70% daun *Piper aduncum* L. memiliki aktivitas diuretik ringan dengan indeks diuretik sebesar 0,95 pada dosis 100 mg/kgBB (10). Pemilihan fraksi etil asetat didasarkan karena sifat semi-polar yang memungkinkan pemisahan senyawa bioaktif dengan lebih selektif terhadap flavonoid. Flavonoid dapat memberikan efek diuretik karena mampu menghambat reabsorpsi Na^+ dan Cl^- sehingga meningkatkan pengeluaran Na^+ dan air di tubulus ginjal (11). Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengkaji aktivitas diuretik fraksi etil asetat daun *Piper aduncum* L. Dengan tiga variasi dosis terhadap peningkatan volume urin, ekskresi natrium dan kalium, serta pengaruhnya terhadap pH urin pada tikus putih jantan.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana pengaruh variasi dosis fraksi etil asetat daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) terhadap volume urin yang dihasilkan?
2. Bagaimana pengaruh variasi dosis fraksi etil asetat daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) terhadap kandungan Na^+ urin?
3. Bagaimana pengaruh variasi dosis fraksi etil asetat daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) terhadap kandungan K^+ urin?
4. Bagaimana pengaruh variasi dosis fraksi etil asetat daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) terhadap pH urin?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Untuk menganalisis pengaruh variasi dosis fraksi etil asetat daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) terhadap volume urin yang dihasilkan.
2. Untuk menganalisis pengaruh variasi dosis fraksi etil asetat daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) terhadap kandungan Na^+ di dalam urin.
3. Untuk menganalisis pengaruh variasi dosis fraksi etil asetat daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) terhadap kandungan K^+ di dalam urin.
4. Untuk menganalisis pengaruh variasi dosis fraksi etil asetat daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) terhadap pH urin.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Variasi dosis fraksi etil asetat daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) memengaruhi volume urin.
2. Variasi dosis fraksi etil asetat daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) memengaruhi kandungan Na^+ di dalam urin.
3. Variasi dosis fraksi etil asetat daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) memengaruhi kandungan K^+ di dalam urin.
4. Variasi dosis fraksi etil asetat daun sirih hutan (*Piper aduncum* L.) memengaruhi pH urin.