

KK
KKA
T.FD.50/11
Dja
P

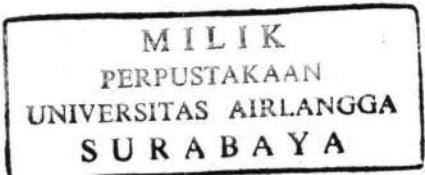
TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN INFUSA AKAR SEREH
(*CYMBOPOGON NARDUS*) TERHADAP KALIUM DARAH DAN
PRODUKSI URINE PADA TIKUS PUTIH
(*RATTUS NORVERGICUS*)**

PENELITIAN EKSPERIMENTAL LABORATORIS



**CICILIA WAHJU DJAJANTI
090710249 M**



**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2009**

**PENGARUH PEMBERIAN INFUSA AKAR SEREH
(*CYMBOPOGON NARDUS*) TERHADAP KALIUM DARAH
PRODUKSI URINE PADA TIKUS PUTIH
(*RATTUS NORVERGICUS*)**

PENELITIAN EKSPERIMENTAL LABORATORIUM

TESIS

**Untuk memperoleh Gelar Magister
dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar
Pada Program Pascasarjana Universitas Airlangga**

Oleh :

**CICILIA WAHJU DJAJANTI
090710249 M**

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2009**

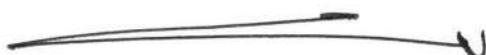
Lembar Pengesahan

TESIS INI TELAH DISETUJUI

TANGGAL : 31 JULI 2009

Oleh

Pembimbing Ketua



**Choesnan Effendi dr, AIFM
NIP 130 422 850**

Pembimbing



**Prof Dr Harjanto JM,dr,AIFM
NIP. 130 368 675**

Mengetahui

Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar



**Prof Retno Handajani, dr, MS, Ph.D
NIP. 130 541 984**

Telah diuji pada

Tanggal 31 Juli 2009

PANITIA PENGUJI TESIS

Ketua : Dr Elyana Asnar STP, dr, MS

Anggota : 1. Prof Dr Paulus Liben, dr, MS

2. Choesnan Effendi dr, AIFM

3. Prof.Dr Harjanto JM,dr.AIFM

4. Muh. Cholil Munif, dr, AIFM

5. Tjitra Wardani, dr, MS

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan yang Maha Kasih yang telah memberikan rahmat serta berkatNya sehingga penyusunan tesis ini dapat terselesaikan. Dengan selesaiannya tesis ini dengan ketulusan hati saya sampaikan terima kasih serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada yang terhormat :

1. Choesnan Effendi dr, AIFM, selaku pembimbing ketua yang dengan penuh perhatian dan kesabaran selalu memberikan bimbingan, kritik serta dorongan dan motivasi sejak penyusunan proposal, pelaksanaan penelitian hingga selesaiannya penelitian ini.
2. Prof. Dr. Harjanto JM, dr, AIF, selaku pembimbing dan selaku Ketua Tim Koordinasi Program Studi Magister (TKPSM) Fakultas Kedokteran Unair Surabaya yang telah banyak meluangkan waktunya dalam memberikan bimbingan, saran serta memberikan petunjuk dengan penuh perhatian dan kesabaran dalam proses penulisan tesis ini.
3. Rektor Universitas Airlangga Surabaya Prof. Dr. Fasichul Lisan, Apt. selaku Yang telah memberikan kesempatan untuk menjadi mahasiswa di Program Pascasarjana Universitas Airlangga.
4. Prof. Dr. Muhammad Amin, dr, SpP(K), selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya, yang telah memberikan kesempatan untuk menjadi mahasiswa di Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga.
5. Prof. Retno Handajani, dr, MS, PhD, Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar (IKD) FK. Unair Surabaya, yang telah memberikan ijin untuk mengikuti pendidikan di Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga.
6. Harlina Soetjipto, dr, MS, selaku Ketua Departemen Ilmu Faal FK Unair Surabaya, yang telah banyak membantu dalam penyediaan fasilitas perkuliahan dan praktikum .
7. DR. Elyana Asnar STP, dr, MS, selaku Ketua Minat Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya yang selalu memberikan semangat dan motivasi dengan penuh perhatian dan kesabaran.
8. Tim penguji tesis terdiri dari : Prof Dr Paulus Liben, dr, MS, Dr Elyana Asnar STP, dr, MS, Tjitra Wardani, dr, MS., Muh. Colil Munif, dr, AIFM,.., yang telah dengan sabar membantu memberikan kritik, saran dan bimbingan dalam sidang proposal hingga ujian tesis sampai selesai.Seluruh dosen pengajar dan karyawan Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar minat studi Ilmu Faal, yang telah banyak membantu selama menempuh pendidikan.
9. Ketua Yayasan dan Ketua STIKES St.Vincentius a Paulo Surabaya Sr. Maria Yustina SSpS dan Sr.Susana SSpS ,MAN yang telah memberikan kesempatan menempuh studi di S2 Kedokteran Dasar UNAIR dan juga rekan-rekan dosen yang senantiasa memberikan motivasi selama menempuh studi.
10. Bapak Herry Soemantoro yang telah banyak membantu dalam penyediaan dan pemeliharaan hewan coba, di Laboratorium Biokimia Universitas Airlangga

11. Teman dan sahabat seangkatan Program Pascasarjana Prodi Ilmu Kedokteran Dasar Minat Studi Ilmu Faal Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga angkatan tahun 2007/2008 ; Kurniadi (Poltekkes Mataram), Rachmaniyah, SKM, (Poltekkes Surabaya) Fahrun Nur Rozyid, S.Kep,Ns (UNMUH Surabaya),
12. Ayahanda tercinta Isidorus Sri Sutomo dan ibunda Maria Goreti Sukesi dan saudara-saudaraku Mas Roni-Yohana, Mas Yoes-Theresia, Damasus -Tanti dan semua keponakan yang selalu memberikan semangat dan doa dalam menempuh studi dan menyelesaikan tesis ini.
13. Suamiku tercinta Fortunatus Rusdi Saptana, dan anak-anakku Polikarpus Ivan dan Vincentius Indra yang selalu memberikan semangat dan doa serta kegembiraan di dalam segala kesulitan dalam studi dan menyelesaikan tesis ini dan penulis yakin bahwa berkat Yesus tak pernah berkesudahan, Tuhan selalu membuat segala sesuatu indah pada waktunya bila kita berusaha dengan sekuat tenaga dan berdoa Amin.
14. Semua pihak yang telah membantu dan bekerjasama selama penelitian berlangsung, sehingga penyusunan laporan tesis ini selesai dengan lancar.

Dengan segenap kerendahan hati penulis mohon maaf atas segala kekurangan

Surabaya , 20 Juli 2009

Penulis

RINGKASAN

PENGARUH PEMBERIAN INFUSA AKAR SEREH (CYMPOBOGON NARDUS) TERHADAP KALIUM DARAH DAN PRODUKSI URIN TIKUS PUTIH (RATTUS NORVEGICUS)

PENELITIAN EKSPERIMENTAL LABORATORIS

Cicilia Wahju Djajanti

Diuretika adalah zat-zat yang dapat memperbanyak pengeluaran air kemih / menambah kecepatan pembentukan urin . Fungsi utama diuretik adalah untuk memobilisasi cairan udema, namun efek yang berarti mengubah keseimbangan cairan dan elektrolit sedemikian rupa sehingga volume cairan ekstrasel kembali normal Prinsip pemakaian diuretik adalah untuk mengurangi jumlah total cairan dalam tubuh . Penggunaan diuretik jangka panjang dapat menyebabkan perubahan elektrolit cairan ekstraseluler hal ini karena adanya penghambatan reabsorpsi air dan elektrolit, salah satunya adalah terjadinya hipokalemia .

Cymbopogon nardus ini merupakan tumbuhan yang digunakan masyarakat sebagai obat yang memperlancar air seni, sejauh ini belum dibuktikan khasiatnya secara ilmiah apalagi mengenai efek samping penggunaannya apakah meningkatkan diuresis ,menurunkan kadar kalium darah dan ,kaliuresis maka akan dibuktikan khasiatnya diberikan secara oral pada tikus berupa infusa, dengan parameter pemeriksaan pengukuran volume urin. dan kadar kalium darah Jenis penelitian yang digunakan adalah jenis penelitian eksperimental yang bertujuan untuk mengetahui kemungkinan hubungan sebab akibat, dengan memberikan perlakuan pada kelompok eksperimental dan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Adapun rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Separate Pretest and Posttest Control Group Design*, . Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), berusia 3-4 bulan, berat badan 150-250 gram. Sebelum perlakuan 28 ekor tikus, dibagi secara acak dalam 4 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 7 ekor. K0 adalah kelompok pre-test tidak diberikan perlakuan kelompok 2 sebagai kontrol negatif hanya diberi aquadest 2 ml/oral, K-1 adalah kelompok kontrol negatif hanya diberi air suling 5 cc/100 gr BB tikus, K-2 adalah kelompok kontrol positif diberikan air suling dan lasix 0,72 mg, kelompok 3 adalah kelompok yang diberi air suling dan infusa akar sereh 20% dan diukur produksi urin 24 jam selama 3 hari dan pada hari ketiga diperiksakan kalium darah dan kaliuresis.

Secara umum dari hasil analisis didapatkan, kelompok pretest (K0) produksi urin $4,885 \pm 2,8321$ cc/24 jam kalium darah $4,0857 \pm 0,3185$ Mmol/L, kaliuresis

54,1714 \pm 21,4948 Mmol/L , Kelompok air suling (K1) produksi urin 7,7285 \pm 3,05204 cc/24 jam , kalium darah 4,8286 \pm 0,3352 Mmol/L, kaliuresis 318,8286 \pm 101,8018 Mmol/L , Kelompok air suling dan lasix 0,72 mg/kg bb (K2) produksi urin 7,685 \pm 3,8293 cc/24 jam , kalium darah 4,3571 \pm 0,3599 Mmol/L, kaliuresis 315,7571 \pm 110,6760 Mmol/L , Kelompok air suling dan infusa akar sereh 20% (K3) produksi urin 8,5000 \pm 1,035 cc/24 jam , kalium darah 4,7857 \pm 0,3848 Mmol/ Kaliuresis 243,1429 \pm 70,7855 Mmol/L bahwa pengaruh pemberian akar sereh mampu meningkatkan produksi urin, kalium darah dan kalium urin.

Hasil *uji Anava* dan LSD produksi urine pada ketiga kelompok tidak didapatkan perbedaan bermakna ($p= 0,643$) antara kelompok perlakuan dengan kontrol positip antara kelompok kontrol positip dan negatip. Pada analisis kalium darah didapatkan perbedaan bermakna ($p= 0,031$) antara kelompok perlakuan dengan kontrol positip dan negatip. Sedangkan pada analisis kaliuresis tidak didapatkan beda bermakna pada ketiga kelompok ($p= 0,118$). Dengan demikian pemberian infusa akar sereh tidak meningkatkan produksi urine, tidak menurunkan kalium darah namun tidak meningkatkan kaliuresis.

SUMMARY

EFFECT OF THE ROOT OF SEREH (*CYMBOPOGON NARDUS*) INFUSION BLOOD POTASSIUM CONCENTRATION AND URINE PRODUCTION IN MALE WHITE RATS (*RATTUS NORVEGICUS*). A LABORATORY EXPERIMENTAL STUDY

A Laboratory Experimental Study

Diuretics are substances that elevate the rate of urination or to enhance urine formation. The primary function of diuretics is to mobilize oedema fluid. However, its significant effect is to change the balance between fluid and electrolyte in such a way that the volume of extracellular fluid may return to normal. The principle of diuretic use is to reduce total fluid in the body. Long-term use of diuretic may cause alteration in extracellular fluid electrolyte. This results from the inhibition of water and electrolyte reabsorption, one of which is the occurrence of hypokalemia.

Cymbopogon nardus is a plant used by the community as a drug to enhance urine flow. However, its efficacy has not been proved scientifically, let alone its side effects, whether it increases diuresis, reduces blood potassium level and kaliuresis. To prove its efficacy, it was given per oral to rats as infusion. The parameters of examinations were the measurement of urine production and blood potassium level. This was an experimental study, aimed to find the possibility of causal relationship, by providing treatment to experimental group and comparing the result to that of control group. This study used separate pretest and posttest control group design. The experimental animals were male white rats (*Rattus norvegicus*), aged 3-4 months, with bodyweight of 150-250 grams. Prior to the treatment, 28 rats were divided randomly into 4 groups, each comprising 7 rats. K0 was pretest group, receiving no treatment. Group 2 served as negative control, receiving distilled water 2 ml/oral. K-1 was negative control group, receiving distilled water of 5 cc/100 gr BW rats, K-2 was positive control group, receiving distilled water and furosemide of 0.72 mg, and group 3 receiving distilled water and 20% *akar sereh* infusion. Twenty-four-hour urine production was measured for three days, and blood potassium and kaliuresis were measured on day 3.

In general, the result of analysis revealed that in K0, 4.885 ± 2.8321 cc/24 hour, blood potassium 4.0857 ± 0.3185 Mmol/L, kaliuresis 54.1714 ± 21.4948 Mmol/L, K1 urine production 7.7285 ± 3.05204 cc/24 hour, blood potassium 4.8286 ± 0.3352 Mmol/L, kaliuresis 318.8286 ± 101.8018 Mmol/L; group receiving distilled water and furosemide of 0.72 mg/kg bw (K2) urine production 7.685 ± 3.8293 cc/24 hour, blood potassium 4.3571 ± 0.3599 Mmol/L, kaliuresis 315.7571 ± 110.6760 Mmol/L; and group receiving 20% *akar sereh* infusion (K3), urine production 8.5000 ± 1.035 cc/24 hour, blood potassium 4.7857 ± 0.3848 Mmol/L, kaliuresis

243.1429 ± 70.7855 Mmol/L. This indicated that the effect of *akar sereh* provision was able to increase urine production, blood potassium, and urine potassium.

The result of Anova and LSD test of urine production in three groups revealed no significant difference ($p = 0.643$) between treatment group and positive control group and between positive and negative control groups. In the analysis of blood potassium, there was significant difference in three groups ($p = 0.031$). and kaliuresis was not significant difference ($p = 0.118$). Therefore, the administration of *akar sereh* infusion was no increases urine production, increases blood potassium, but does not increase kaliuresis.

ABSTRACT

**EFFECT OF THE ROOT OF SEREH (*CYMBOPOGON NARDUS*) INFUSION
BLOOD POTASSIUM CONSENTRATION AND URINE PRODUCTION
IN MALE WHITE RATS (*RATTUS NORVEGICUS*).
A LABORATORY EXPERIMENTAL STUDY**

The infusion of the root of *sereh* (*Cymbopogon nardus*), a traditional plant, has been known to have a function as alternative diuretics. However, it has not been proven experimentally. The objective of this study was to prove the effect of *sereh* root infusion on the increase of urine production and blood potassium in rats.

This study used separate sample pre-test post-test control group design, involving 28 randomly-selected male *Rattus norvegicus*, aged 2-3 months, with bodyweight of 150-200 grams. Before treatment, the rats were subjected to bodyweight measurement and randomly divided into four groups, each comprising 7 rats. Group 1 was pre-test group, which received no treatment. Group 2 served as negative control group, receiving 2 ml distilled water per oral. Group 3 was positive control group, receiving distilled water and lasix of 0.72 mg. Group 4 was the group receiving 20% distilled water and *sereh* root.

Results showed that the infusion of *sereh* (*Cymbopogon nardus*) root was able to increase rats urine production. In general, the result of analysis showed that pre-test group (K0) had urine production of 4.885 ± 2.8321 cc/24 hours, blood potassium 4.0857 ± 0.3185 Mmol/L, and kaliuresis 54.1714 ± 21.4948 Mmol/L. Distilled water group (K1) had urine production of 7.7285 ± 3.05024 cc/24 hours, blood potassium 4.8286 ± 0.3352 Mmol/L, and kaliuresis 318.8286 ± 101.8018 Mmol/L. The group receiving distilled water and lasix of 0.72 mg/kg bw (K2) had urine production of 7.685 ± 3.8293 cc/24 hours, blood potassium 4.3571 ± 0.3599 , Mmol/L and kaliuresis 315.7571 ± 110.6760 Mmol/L. Group receiving distilled water and the infusion of 20% *sereh* root (K3) had urine production of 8.5000 ± 1.035 cc/24 hours, blood potassium of 4.7857 ± 0.3848 Mmol/L, and kaliuresis 243.1429 ± 70.7855 Mmol/L. It was apparent that the infusion of *sereh* root was able to increase urine production, blood potassium, and kaliuresis.

Result showed that there are not significant difference ($p > 0.05$) of urine production, blood potassium was significant difference ($p < 0.05$) and kaliuresis was not significant difference. The result of LSD test revealed that the administration of the *sereh* root to increases urine production and increase blood potassium but does not increase kaliuresis.

Keywords: root of *sereh* (*Cymbopogon nardus*), increased urine production, blood potassium, kaliuresis

DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul depan.....	I
Sampul dalam.....	ii
Prasyarat gelar.....	iii
Persetujuan.....	iv
Penetapan panitia penguji.....	v
Ucapan terima kasih.....	vi
Ringkasan.....	vii
Summary.....	viii
Abstrak.....	x
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GRAFIK.....	xvii
DAFTAR GAMBAR.....	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xix
DAFTAR ARTI SINGKATAN.....	xviii
BAB 1. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Anatomi dan Histologi Ginjal	6
2.1.1 Anatomi ginjal.....	9
2.1.2 Fisiologi ginjal.....	9
2.1.3 Mekanisme kerja fungsi ginjal	10
2.1.3.1 Filtrasi.....	10
2.1.3.2 Reabsorbsi.....	11
2.1.3.3 Transport zat terlarut dan ansa henle.....	13
2.1.3.4 Tubulus distal.....	15
2.1.3.5 Ductus koligentes medula.....	17
2.1.4 Dinamika kapiler dan pertukaran cairan.....	19
2.1.5 Dinamika cairan interstitial.....	19
2.2 Tinjauan tentang Diuretika.....	20
2.2.1 Tentang diuretika.....	20
2.2.2 Penggolongan obat diuretika.....	21

2.2.2.1 Penghambat karbonik anhidrase	22
2.2.2.2 Diuretika thiazid.....	23
2.2.2.3 Diuretika hemat kalium.....	25
2.2.2.4 Diuretika ansa henle.....	27
2.2.2.5 Diuretika osmotika.....	28
2.2.2.6 Xantin.....	28
2.3 Masalah yang timbul pada pemberian diuretika.....	29
2.3.1 Hipokalemia.....	29
2.3.2 Hiperkalemia.....	30
2.3.3 Hiponatremia.....	30
2.4 Tentang sereh.....	30
2.4.1 Klasifikasi tanaman.....	31
2.4.2 Nama daerah.....	31
2.4.3 Deskripsi tanaman.....	32
2.4.4 Morfologi tanaman.....	33
2.4.5 Kandungan senyawa dalam tanaman.....	32
2.4.6 Khasiat tanaman.....	34
2.4.7 Cara pemakaian dimasyarakat.....	35
2.4 Tinjauan tentang Metode Ekstraksi.....	35
2.5 Tinjauan tentang Tikus Putih.....	36
2.5.1 Klasifikasi hewan.....	37
2.5.2 Konversi perhitungan dosis pada tikus.....	37
2.6 Tinjauan tentang Furosemide.....	38
 BAB 3. KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	
3.1 Kerangka Konseptual.....	39
3.2 Penjelasan Kerangka Konsep.....	40
3.3 Hipotesis Penelitian.....	40
 BAB 4. MATERI DAN METODE PENELITIAN	
4.1 Jenis Penelitian/ Rancangan Penelitian.....	41
4.2 Bagan Rancangan Penelitian.....	42
4.3 Populasi, Sampel, Besar Sampel, dan Teknik Sampling.....	43
4.3.1 Populasi	44
4.3.2 Sampel.....	44
4.4 Waktu dan Tempat Penelitian.....	44
4.5 Variabel Penelitian.....	45
4.5.1 Variabel bebas.....	45
4.5.2 Variabel tergantung.....	45
4.5.3 Variabel kendali.....	45
4.6 Definisi Operasional.....	45
4.7 Bahan Penelitian.....	47
4.8 Instrumen penelitian.....	48

4.9 Prosedur Penelitian.....	48
4.9.1 Aklimatisasi.....	48
4.9.2 Pembagian kelompok hewan coba.....	48
4.10 Cara analisa data.....	49
4.11 Kerangka operasional.....	50
BAB 5. ANALISIS HASIL PENELITIAN	
5.1 Uji Homogenitas pra perlakuan.....	51
5.2 Hasil Analisis statistik deskriptif.....	52
5.2.1 Pengamatan perubahan variabel produksi urine hari 1,2,3.....	53
5.2.2 Pengamatan perubahan variabel produksi urine hari 1,kalium darah dan kaliuresis.....	53
5.3 Uji Normalitas Variabel penelitian.....	55
5.4 Uji Anova.....	56
5.5 Uji LSD	57
BAB 6. PEMBAHASAN.....	59
6.1 Pengaruh Infusa Akar Sereh Terhadap Produksi Urine	62
6.2 Pengaruh Infusa Akar Sereh Terhadap Kalium Darah	63
BAB 7. PENUTUP	68
7.1 Kesimpulan.....	68
7.2 Saran.....	68
DAFTARPUSTAKA.....	69
LAMPIRAN.....	

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 5.1 Fisiologi Ginjal dalam proses filtrasi, reabsrbsi dan sekresi selama 24 jam...	10
Tabel 5.2 Teimpat dan Cara Kerja Diuretik.....	21
Tabel 5.3 Konversi perhitungan dosis pada tikus.....	27
Tabel 5.1 Hasil Ringkasan uji homogenitas pra perlakuan.....	51
Tabel 5.2 Nilai mean dan SD variable penelitian produksi urine 24 jam dalam 3 hari..	52
Tabel 5.3 Nilai mean dan SD variable penelitian produksi urine kalium darah dan kalim urine hari ke-3.....	53
Tabel 5.4 Uji Normalitas variable-variabel penelitian.....	55
Tabel 5.5 Uji Normalitas variable-variabel penelitian.....	55
Tabel 5.6 Hasil uji normalitas distribusi menurut <i>Kolmogorov – Smirnov</i> kalium urine.....	56
Tabel 5.7 Hasil uji LSD (<i>Least Significant Difference</i>) peningkatan produksi urine, kalium darah dan kalium urine.....	57

DAFTAR GRAFIK

	Halaman
Grafik 5.1 Rerata produksi urine pada setiap kelompok perlakuan.....	53
Grafik 5.2 Rerata kalium darah pada setiap kelompok perlakuan.....	54
Grafik 5.3 Rerata kaliuresis pada setiap kelompok perlakuan.....	54

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Anatomi Ginjal	9
Gambar 2.2 Mekanisme kerja Ginjal	19
Gambar 2.3 Mekanisme kerja Karbonic Anhydrase	22
Gambar 2.4 Mekanisme kerja Diuretik Thiazide	24
Gambar 2.5 Mekanisme kerja diuretik Hemat Kalium	26
Gambar 2.6 Mekanisme kerja diuretik Ansa Henle	27
Gambar 2.7 Mekanisme kerja diuretik Osmotik	28
Gambar 2.8 Tanaman <i>Cymbopogon Nardus</i>	30
Gambar 4.1 Bagan Rancangan Penelitian	42
Gambar 4.3 Kerangka Operasional.....	50
Gambar 4.4 Kandang Diureтика	91
Gambar 4.5 Tehnik Pemberian Infusa Aka Sereh pada Tikus	92

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1 Lembar Observasi.....	72
Lampiran 2 Data Hasil Pengukuran Produksi Urine, Kadar Kalium Darah Dan Kaliuresis.....	73
Lampiran 3 Ethical Clearance.....	74
Lampiran 4 Dosis Pemberian Obat.....	75
Lampiran 5 Prosedur Kerja.....	78
Lampiran 6 Rerata Produksi Urine Hari Pertama, Kedua Dan Ketiga Pada Tiap Kelompok.....	81
Lampiran 7 Uji Homogenitas Pra Perlakuan.....	82
Lampiran 7a. Data Uji Normalitas Antara Kelompok Perlakuan.....	83
Lampiran 7b. Data Uji Normalitas Antara Kelompok Perlakuan.....	84
Lampiran 7c. Data Uji Normalitas Antara Kelompok Perlakuan.....	85
Lampiran 7d. Data Uji Normalitas Antara Kelompok Perlakuan.....	86
Lampiran 8 Hasil Uji ANOVA.....	88
Lampiran 9 Uji LSD.....	89
Lampiran 10 Dokumentasi Penelitian.....	90

DAFTAR SINGKATAN

- ADP : Adenosin difosfat
ATP : Adenosin Triphospat
BB : Berat Badan
dl : desiliter
Kg : Kilogram
mg : milligram
ml : milliliter
gr : gram
mEq : Miliequivalen
Mmol : Milimol/liter
GFR : Glomerulus Filtration Rate
CES : Cairan Ekstraselluler
CIS : Cairan Intraselluler
ISE : Ion Selektif Elektrode
T 12 : Thorakal 12
L 3 : Lumbal ke 3

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penggunaan diuretika akhir-akhir ini semakin banyak digunakan, Diuretika adalah zat-zat yang dapat memperbanyak pengeluaran air kemih / menambah kecepatan pembentukan urine (Sunaryo,1995). Fungsi utama diuretik adalah untuk memobilisasi cairan oedema , yang berarti mengubah keseimbangan cairan dan elektrolit sedemikian rupa sehingga volume cairan ekstrasel kembali normal (Sunaryo,1995). Prinsip pemakaian diuretik adalah untuk mengurangi jumlah total cairan dalam tubuh . Berdasarkan cara bekerja ada beberapa jenis diuretika yaitu penghambat karbonik anhidrase, diuretik thiazid, diuretik hemat kalium,diuretika ansa henle dan diuretik osmotik. Diuretik terutama penting pada pengobatan oedema dan hipertensi (Guyton, 2006) .

Masalah yang timbul pada penggunaan diuretika sering dialami oleh klien yaitu gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit , gangguan metabolismik dan juga gangguan keseimbangan asam dan basa (Cermin Dunia Kedokteran ,2008) Pada kasus penyakit hipertensi ada beberapa kondisi yang mengharuskan seseorang menggunakan obat jangka panjang bahkan seumur hidup yang berefek diuresis dan yang sering digunakan adalah furosemid termasuk golongan diuretik ansa (*Loop*) , hal ini akan menyebabkan beberapa perubahan perubahan elektrolit dalam cairan ekstraseluler

disebabkan penghambatan reabsorbsi air dan elektrolit, salah satunya adalah terjadinya hipokalemi(*International Society of Nefrologi, 1993*).

Kondisi hipokalemi adalah bila terjadi penurunan kadar kalium darah , kadar kalium dalam darah antara 3,5 mEq/L- 5 mEq/L, alkalosis metabolik (peningkatan pH dan HCO₃), hal ini disebabkan kegagalan tubulus mensekresikan ion hydrogen, pada keadaan ini seseorang tidak mampu mensekresikan ion hydrogen didalam tubuhnya dalam jumlah yang adekuat (Guyton, 2006). Pada hipokalemi juga mengakibatkan keadaan perubahan gambaran ECG yakni depresi segmen ST, gelombang T datar,adanya gelombang U, disritmia ventrikel (Pamela, 2001). Dampak selanjutnya dari ketidakseimbangan kalium didalam tubuh seseorang akan menimbulkan gangguan syaraf dan jantung . Hal ini merupakan keadaan kegawatan yang harus dideteksi secara dini untuk menghindari kondisi yang semakin parah.

Fenomena dimasyarakat saat ini banyak orang menggunakan obat tradisional dan tanaman obat sebagai salah satu alternatif untuk penyembuhan selain murah efek samping penggunaannya ringan. Pada umumnya masyarakat menggunakan berbagai jenis tanaman untuk pengobatan tradisional untuk memperlancar air seni, tanaman yang banyak digunakan antara lain bayam duri (*Amaranthus spinosus L*),daun urat (*plantago mayor*),sambah getih (*Hemigrafis colorata Hall.f*),meniran (*Phyllanthus niruri*), the (*Camellia sinensis*),kumis kucing (*Orthosiphon stamineus*). (PT.Intisari Mediatama,1999). Bahkan dari masa ke masa tanaman obat mengalami perkembangan yang semakin meningkat, terlebih dengan

munculnya isu kembali ke alam (*back to nature*) serta krisis yang berkepanjangan. Tumbuhan *cymbopogon nardus* yang lebih dikenal dengan nama sereh ini diduga mempunyai efek meningkatkan produksi urinee (Iptek.Net,2008) . Bagian yang digunakan dari tumbuhan *cymbopogon nardus* ini adalah akar dan batangnya . Komposisi kimia secara umum 0,4% minyak atsiri, 14,6 sitral dan 66-85% sitronelal dan kemudian diubah menjadi sitronelol, sitronelol-sitronelol ester, hidroksi sitronelal dan manitol sintetik (Materia Medika Indonesia, 1997). Salah satu senyawa yang terkandung didalam akar sereh berfungsi sebagai diuretik .Selain untuk diuretika akar dan batang daun sereh digunakan sebagai obat meringankan keracunan makanan, sakit perut/kembung dan sendawa.

Dugaan bahwa *cymbopogon nardus* ini merupakan tumbuhan yang digunakan masyarakat sebagai obat yang memperlancar air seni, sejauh ini belum dibuktikan kasiatnya secara ilmiah apalagi mengenai efek samping penggunaannya apakah meningkatkan produksi urinee, menurunkan kadar kalium darah dan ,kaliuresis maka akan dibuktikan khasiatnya diberikan secara oral pada tikus putih jantan (*rattus novergicus*)berupa infusa, dengan parameter pemeriksaan pengukuran produksi urinee, kadar kalium darah dan kaliuresis.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian infusa akar sereh (*Cymbopogon nardus*) secara oral meningkatkan produksi urine pada tikus putih jantan?
2. Apakah pemberian infusa akar sereh (*Cymbopogon nardus*) yang diberikan secara oral menurunkan kadar kalium darah, tikus putih jantan ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui bahwa pemberian infusa akar sereh (*Cymbopogon nardus*) yang diberikan secara oral pada tikus putih jantan meningkatkan produksi urine dan menurunkan kalium darah .

1.3.2 Tujuan khusus

1. Membuktikan pemberian infusa akar sereh (*Cymbopogon nardus*) yang diberikan secara oral meningkatkan produksi urine
2. Membuktikan pemberian infusa akar sereh (*Cymbopogon Nardus*) menurunkan kadar kalium darah pada tikus putih.

1.4 Manfaat

1. Bagi pengembangan ilmu

Membuktikan efektivitas dan efek samping infusa akar sereh (*cymbopogon nardus*) sebagai diuretika dan untuk peneliti selanjutnya

untuk melihat kandungan aktif dari akar sereh (*cymbopogon nardus*) dan uji toksisitasnya sehingga aman digunakan manusia.

2. Bagi masyarakat

Memberi informasi kepada masyarakat tentang effektivitas diuretika dan memperluas informasi jenis herbal sebagai diuretika.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tinjauan tentang Anatomi dan Histologi Ginjal

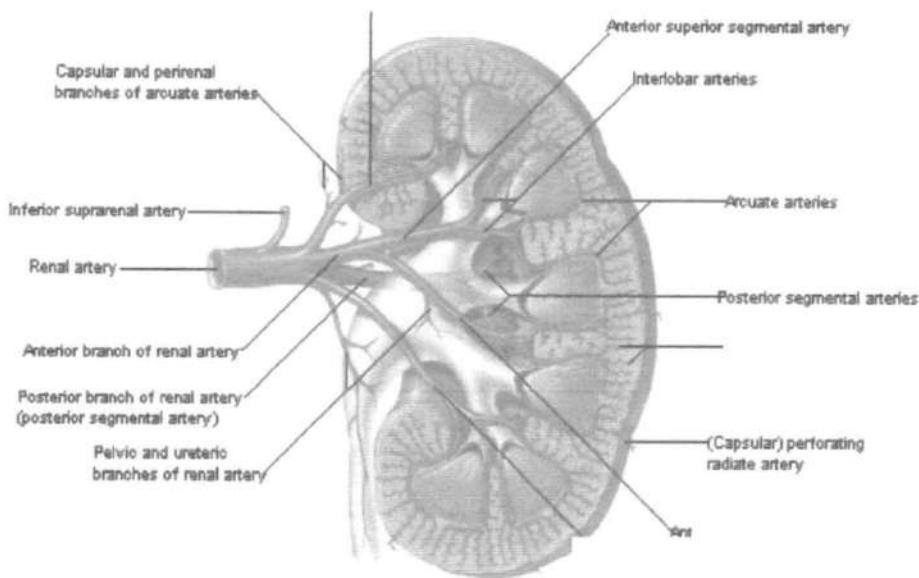
2.1.1 Ginjal

Ginjal adalah organ ekskresi dalam vertebrata yang berbentuk mirip kacang. Sebagai bagian dari sistem urine, ginjal berfungsi menyaring kotoran (terutama urea) dari darah dan membuangnya bersama dengan air dalam bentuk urine. Lokasi Ginjal ini terletak di kanan dan kiri tulang belakang, di bawah hati dan limpa. Di bagian atas (*superior*) ginjal terdapat kelenjar adrenal (juga disebut kelenjar *suprarenal*). Ginjal bersifat retroperitoneal, yang berarti terletak di belakang peritoneum yang melapisi rongga abdomen. Kedua ginjal terletak di sekitar vertebra T12 hingga L3. Ginjal kanan biasanya terletak sedikit di bawah ginjal kiri untuk memberi tempat untuk hati. Sebagian dari bagian atas ginjal terlindungi oleh iga ke sebelas dan duabelas. Kedua ginjal dibungkus oleh dua lapisan lemak (lemak perirenal dan lemak pararenal) yang membantu meredam goncangan (Sloane Ethel, 2004).

Struktur ginjal pada orang dewasa, setiap ginjal memiliki ukuran panjang sekitar 11 cm dan ketebalan 5 cm dengan berat sekitar 150 gram. Ginjal memiliki bentuk seperti kacang dengan lekukan yang menghadap ke dalam. Di tiap ginjal terdapat bukaan yang disebut hilus yang menghubungkan arteri renal, vena renal, dan ureter. Bagian paling luar dari ginjal disebut korteks, bagian lebih dalam lagi disebut medulla. Bagian paling dalam disebut pelvis. Pada bagian medulla ginjal

manusia dapat pula dilihat adanya *piramida* yang merupakan bukaan saluran pengumpul. Ginjal dibungkus oleh lapisan jaringan ikat longgar yang disebut kapsula. Unit fungsional dasar dari ginjal adalah nefron yang dapat berjumlah lebih dari satu juta buah dalam satu ginjal normal manusia dewasa. Nefron berfungsi sebagai regulator air dan zat terlarut (terutama elektrolit) dalam tubuh dengan cara menyaring darah, kemudian mereabsorpsi cairan dan molekul yang masih diperlukan tubuh. Molekul dan sisa cairan lainnya akan dibuang. Reabsorpsi dan pembuangan dilakukan menggunakan mekanisme pertukaran lawan arus dan kotranspor. Hasil akhir yang kemudian diekskresikan disebut urine. Sebuah nefron terdiri dari sebuah komponen penyaring yang disebut korpuskula (atau badan Malpighi) yang dilanjutkan oleh saluran-saluran (*tubulus*). Setiap korpuskula mengandung gulungan kapiler darah yang disebut glomerulus yang berada dalam kapsula Bowman. Setiap glomerulus mendapat aliran darah dari arteri *aferen*. Dinding kapiler dari glomerulus memiliki pori-pori untuk filtrasi atau penyaringan. Darah dapat disaring melalui dinding epitelium tipis yang berpori dari glomerulus dan kapsula Bowman karena tekanan dari darah yang mendorong plasma darah. Filtrat yang dihasilkan akan masuk ke dalam tubulus ginjal. Darah yang telah tersaring akan meninggalkan ginjal lewat arteri *eferen*. Di antara darah dalam glomerulus dan ruangan berisi cairan dalam kapsula Bowman terdapat tiga lapisan: kapiler selapis sel endotelium pada glomerulus, lapisan kaya protein sebagai membran dasar, selapis sel epitel melapisi dinding kapsula Bowman (*podosit*). Dengan bantuan tekanan, cairan dalam darah didorong keluar dari glomerulus, melewati ketiga lapisan tersebut dan masuk ke

dalam ruangan dalam kapsula Bowman dalam bentuk filtrat glomerular. Filtrat plasma darah tidak mengandung sel darah ataupun molekul protein yang besar. Protein dalam bentuk molekul kecil dapat ditemukan dalam filtrat ini. Darah manusia melewati ginjal sebanyak 350 kali setiap hari dengan laju 1,2 liter per menit, menghasilkan 125 cc filtrat glomerular per menitnya. Laju penyaringan glomerular ini digunakan untuk tes diagnosa fungsi ginjal. Tubulus ginjal merupakan lanjutan dari kapsula Bowman. Bagian yang mengalirkan filtrat glomerular dari kapsula Bowman disebut tubulus konvulasi proksimal. Bagian selanjutnya adalah lengkung Henle yang bermuara pada tubulus konvulasi distal. Lengkung Henle diberi nama berdasar penemunya yaitu Friedrich Gustav Jakob Henle di awal tahun 1860-an. Lengkung Henle menjaga gradien osmotik dalam pertukaran lawan arus yang digunakan untuk filtrasi. Sel yang melapisi tubulus memiliki banyak mitokondria yang menghasilkan ATP dan menungkinkan terjadinya transpor aktif untuk menyerap kembali glukosa, asam amino, dan berbagai ion mineral. Sebagian besar air (97.7%) dalam filtrat masuk ke dalam tubulus konvulasi dan tubulus kolektivus melalui osmosis. Cairan mengalir dari tubulus konvulasi distal ke dalam sistem pengumpul yang terdiri dari: tubulus penghubung, tubulus kolektivus kortikal, tubulus kolektivus medularis, Tempat lengkung Henle bersinggungan dengan arteri aferen disebut aparatus juxtaglomerular, mengandung macula densa dan sel juxtaglomerular. Sel juxtaglomerular adalah tempat terjadinya sintesis dan sekresi renin. Cairan menjadi makin kental di sepanjang tubulus dan saluran untuk membentuk urine, yang kemudian dibawa ke kandung kemih melalui ureter.



Gambar 2.1 Anatomi Ginjal (Guyton, 2006)

2.1.2 Fisiologi ginjal

Langkah pertama yang berlangsung dalam ginjal yaitu proses pembentukan urine yang dikenal sebagai ultrafiltrasi darah atau plasma dalam kapiler glomerulus berupa air dan kristaloid. Selanjutnya dalam tubuli ginjal pembentukan urine disempurnakan dengan proses reabsorpsi zat-zat yang esensial dari cairan filtrasi untuk dikembalikan ke dalam darah dan proses sekresi zat-zat untuk dikeluarkan ke dalam urine.

Tabel 2.1 Fisiologi Ginjal dalam proses Filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi selama 24 jam (Guyton , 2006)

Senyawa	Normal	Reabsorpsi	Ekskresi	Sekresi	Satuan
Na +	26.000	25.850	150	-	m Eq
K+	600	566	90	50	m Eq
Cl-	18.000	17.850	150	-	m Eq
HCO ₃	4.900	4.900	0	-	m Eq
Urea	870	460	410	-	m Mol
Kreatinin	12	1	12	1	m Mol
Asam urat	50	49	5	4	m Mol
Glukosa	800	800	0	-	m Mol
Solut total	54.000	53.400	700	100	m Osl
Air	180.000	179.000	1.000	-	ml

2.1.3 Mekanisme Kerja Fungsi Ginjal

2.1.3.1 Filtrasi

Filtrat glomerulus terbentuk sewaktu sebagian plasma yang mengalir melalui tiap-tiap glomerulus terdorong secara pasif oleh tekanan menembus membrane glomerulus untuk masuk kedalam lumen kapsula bowman dibawahnya . Tekanan filtrasi netto yang memicu filtrasi ditinjaukan oleh ketidakseimbangan dalam gaya-gaya fisik yang bekerja pada membrane glomerulus (Sherwood,2001).Tekanan darah kapiler glomerulus yang tinggi dan mendorong filtrasi mengalahkan kombinasi dari tekanan osmotik koloid plasma dan tekanan hidrostatik kapsula bowman yang bekerja berlawanan. Komposisi filtrate glomerulus hamper tepat sama dengan cairan yang difiltrasi dari ujung akhir kapiler kedalam cairan intersisial, tidak mengandung sel darah merah dan berisi protein kira-kira 0,03% kira-kira 1/240 protein didalam plasma, komposisi elektrolit dan lain-lain zat yang terlarut dari filtrate glomerulus juga serupa dengan yang ada dalam cairan intersisial (Guyton ,2006), 20% sampai 25% curah jantung disalurkan ke ginjal untuk mengalami proses regulatorik dan ekskretorik ginjal. Dari plasma yang mengalir melalui ginjal , dalam keadaan normal 20% difiltrasi

melalui glomerulus, menghasilkan laju filtrasi glomerulus (GFR) 125 ml/menit . GFR dapat secara sengaja diubah dengan mengubah tekanan darah kapiler glomerulus sebagai hasil dari pengaruh simpatis pada arteriol aferen. Vasokonstriksi arterial aferen menurunkan aliran darah keglomerulus , sehingga tekanan darah glomerulus menurun dan GFR juga menurun . Sebaliknya vasodilatasi arteriol aferen meningkatkan aliran darah glomerulus dan GFR. Kontrol simpatis dari GFR merupakan bagian dari respon reflek baroreseptor untuk mengkompensasi perubahan tekanan darah arteri. Jika GFR berubah jumlah cairan yang keluar melalui urine juga terubah, sehingga volume plasma dapat diatur sesuai kebutuhan untuk membantu memulihkan tekanan darah kenormal dalam jangka panjang (Sherwood,2001).

2.1.3.2 Reabsorbsi Tubulus Proksimal

Secara normal, sekitar 65% dari muatan natrium dan air yang difiltrasi, dan nilai persentase yang rendah lagi dari klorida, akan yang direabsorbsi oleh tubulus proksimal sebelum filtrat mencapai ansa henle. Persentase ini dapat meningkat atau menurun dalam berbagai kondisi fisiologis. Tubulus proksimal mempunyai kapasitas yang besar untuk reabsorbsi aktif dan pasif. Permukaan membran epithelial brush border yang luas juga dimuati oleh molekul-molekul protein pembawa yang mentransport sebagian besar ion natrium melewati membran lumen yang bertalian dengan mekanisme ko-transort dengan berbagai nutrient organik seperti asam amino dan glukosa. Sisa natrium ditransport dari lumen tubulus kedalam sel dengan mekanisme transport imbang, yang mereabsorbsi natrium sementara mensekresi zat-zat lain kedalam lumen tubulus, terutama ion

hidrogen (Sherwood,2001) .Reabsorpsi aktif Na⁺ menyebabkan reabsorpsi pasif Cl, H₂O dan Urea, tidak hanya reabsorbsi aktif sekunder glukosa dan asam amino yang dikaitkan dengan pompa Na⁺ ,K⁺ basolateral tetapi reabsorbsi pasif Cl-H₂O dan urea juga bergantung pada mekanisme reabsorpsi aktif Na⁺ (Sherwood,2001).

1) Reabsorpsi Air

Air secara direabsorbsi melalui osmosis diseluruh panjang tubulus. Dari H₂O yang difiltrasi , 80% direabsorpsi secara obligatorikditubulus proksimal dan Lengkung Henle karena secara otomatis mengikuti reabsorbsi zat terlarut . Reabsorbsi ini terjadi tanpa dipengaruhi oleh beban H₂O tubuh dan tidak diatur . Sisanya 20% direabsorpsi dalam jumlah yang bervariasi dibagian distal tubulus . tingkat reabsorbsi ini ini dibawah control langsung hormone , bergantung pada status hidrasi tubuh. Gaya yang mendorong reabsorpsi H₂O ditubulus proksimal adalah kompartemen hipertonis diruang lateral sel-sel tubulus yang diciptakan oleh pengeluaran aktif Na oleh pompa basolateral . Akibat aktivitas pompa ini ,konsentrasi Na⁺ dicairan tubulus dan sel tubulus dengan cepat menurun disertai peningkatan konsentrasinya diruang lateral . Gradien osmotik ini menginduksi aliran netto pasif H₂O dari lumen kedalam ruang lateral , baik melalui sel maupun antar sel .Akumulasi cairan diruang lateral menyebabkan terbentuknya tekanan hidrostatik (cairan) yang mendorong H₂O keluar dari ruang lateral menuju cairan interstitium dan akhirnya kedalam peritubulus. Pengembalian H₂O yang difiltrasi ini

ke plasma ditingkatkan oleh kenyataan bahwa tekanan osmotik koloid plasma lebih besar dikapiler peritubulus daripada ditempat lain . Konsentrasi protein-protein plasma yang merupakan penentu tekanan osmotik koloid plasma , meningkat didaerah yang memasuki kapiler peritubulus karena filtrasi ekstensif H₂O melalui kapiler glomerulus (Sherwood,2001) .

2) Reabsorpsi Urea

Reabsorpsi Urea Selain Cl- dan H₂O reabsorpsi pasif urea juga secara tidak langsung berkaitan dengan reabsorpsi aktif Na⁺. Urea adalah suatu produk sisa yang berasal dari penguraian protein . Reabsorpsi H₂O yang diinduksi secara osmotik ditubulus proksimal sekunder terhadap reabsorpsi aktif Na⁺,menimbulkan gradient konsentrasi untuk urea yang mendorong reabsorpsi pasif zat sisa bernitrogen (Sherwood,2001) .

2.1.3.3- Transport zat terlarut dan air dalam ansa Henle

Ansa henle terdiri dari tiga segmental fungsional yang berbeda: segmen tipis asenden, segmen tipis desenden, dan segmen tebal asenden, sesuai dengan namanya, mempunyai membran epitel yang tipis tanpa brush border, sedikit mitokondria, dan tingkat aktivitas metabolismik yang rendah. Bagian desenden segmen tipis sangat permeabel terhadap air dan sedikit permeabel terhadap kebanyakan zat terlarut, termasuk ureum dan natrium. Fungsi segmen nefron ini terutama untuk memungkinkan difusi zat-zat secara sederhana melalui dindingnya. Sekitar 20% dari air yang difiltrasi akan direabsorpsi di ansa henle,

dan hampir semuanya terjadi dilengkung tipis desenden karena lengkung asenden, termasuk bagian tipis dan bagian tebal, sebenarnya tidak pernah terhadap air, suatu karakteristik yang penting untuk memekatkan urine. Segmen tebal ansa henle, yang dimulai dari separuh bagian atas lengkung asenden, mempunyai sel-sel epitel yang tebal yang mempunyai aktifitas metabolismik tinggi dan sanggup melakukan reabsorpsi aktif natrium, klorida dan kalium. Sekitar 25% dari muatan natrium, klorida, dan kalium yang difiltrasi akan direabsorbsi di ansa henle, kebanyakan dilengkung tebal asenden ansa henle. Sejumlah besar ion lain, seperti kalsium, bikarbonat, dan magnesium juga direabsorbsi pada lengkung tebal asenden ansa henle. Segmen tipis lengkung asenden memiliki kemampuan reabsorpsi yang lebih rendah daripada segmen tebal, dan lengkung tipis desenden tidak mereabsorbsi zat terlarut ini dalam jumlah yang bermakna. Suatu komponen penting dari reabsorbsi zat terlarut dalam lengkung tebal asenden adalah pompa *natrium-kalium ATPase* pada membran basolateral sel epitel. Seperti dalam tubulus proksimal, reabsorbsi zat terlarut lain dalam segmen tebal asenden ansa henle berhubungan erat dengan kemampuan reabsorbsi pompa *natrium-kalium ATPase*, yang mempertahankan konsentrasi natrium intraseluler yang rendah. Konsentrasi natrium intraseluler yang rendah ini kemudian menghasilkan suatu gradien untuk pergerakan natrium dari cairan tubulus masuk kedalam sel. Pada lengkung tebal asenden, pergerakan natrium melewati membran luminal, terutama diperantarai oleh kotransporter 1-natrium, 2-klorida, 1-kalium. Kotransport pembawa protein dalam membran luminal ini menggunakan energi potensial yang dilepaskan oleh difusi natrium masuk kedalam sel untuk mengendalikan

reabsorbsi kalium kedalam sel melawan suatu gradien konsentrasi. Lengkung tebal asenden juga memiliki mekanisme transport imbangan natrium-hidrogen dalam membran sel luminalnya yang diperantarai reabsorbsi natrium dan sekresi hidrogen dalam segmen ini. Karena segmen tebal asenden ansa henle sesungguhnya impermeabel terhadap air, maka kebanyakan air yang dibawa ke segmen ini tetap tinggal dalam tubulus, walaupun terjadi reasorbsi zat terlarut dalam jumlah besar. Oleh karena itulah, cairan tubulus pada lengkung asenden menjadi sangat encer sewaktu cairan mengalir menuju tubulus distal, suatu gambaran yang penting untuk memungkinkan ginjal mengencerkan atau memekatkan urine pada kondisi yg berbeda-beda (Sherwood,2001).

2.1.3.4 Tubulus Distal

Segmen tebal asenden ansa henle berlanjut kedalam tubulus distal. Bagian paling pertama dari tubulus distal membentuk bagian kompleks jukstaglomerulus yang menimbulkan kontrol umpan balik GFR dan aliran darah dalam nefron yang sama. Bagian awal selanjutnya dari tubulus distal sangat berkelok-kelok dan mempunyai banyak ciri reabsorbsi yang sama dengan bagian tebal asenden ansa henle. Artinya mereka banyak mereabsorbsi ion-ion termasuk natrium, kalium, dan klorida, tetapi sesungguhnya tidak permeabel terhadap air dan ureum. Karena alasan itu, bagian ini disebut segmen pengencer karena juga mengencerkan cairan tubulus (Sherwood,2001).

2.1.3.5 Tubulus distal bagian akhir dan tubulus koligentes kortikalis

Separuh bagian kedua dari tubulus distal dan tubulus koligentes kortikalis berikutnya mempunyai ciri-ciri fungsional yang sama. Secara anatomis, mereka terdiri dari dua tipe sel yang berbeda, sel-sel prinsipalis dan sel-sel intercalated. Sel-sel prinsipalis mereabsorbsi natrium dan air dari lumen dan menyekresikan ion-ion kalium ke dalam lumen. Sel-sel intercalated mereabsorbsi ion-ion kalium dan menyekresikan ion-ion hidrogen kedalam lumen tubulus (Sherwood,2001). Merupakan bahan yang paling penting yang disekresikan tubulus,yang melibatkan trasportasi transepitel ,baik secara aktif maupun pasif.

1) Sekresi ion hydrogen

Sekresi ion H^+ ginjal sangatlah penting dalam pengaturan keseimbangan asam basa tubuh ,ion hydrogen dapat ditambahkan kalium kecairan filtrasi melalui proses sekresi ditubulus proksimal,distal dan pengumpul. Tingkat sekresi H^+ bergantung pada keasaman cairan tubuh . Sebaliknya sekresi H^+ berkurang apabila konsentrasi H^+ didalam cairan tubuh telalu rendah.

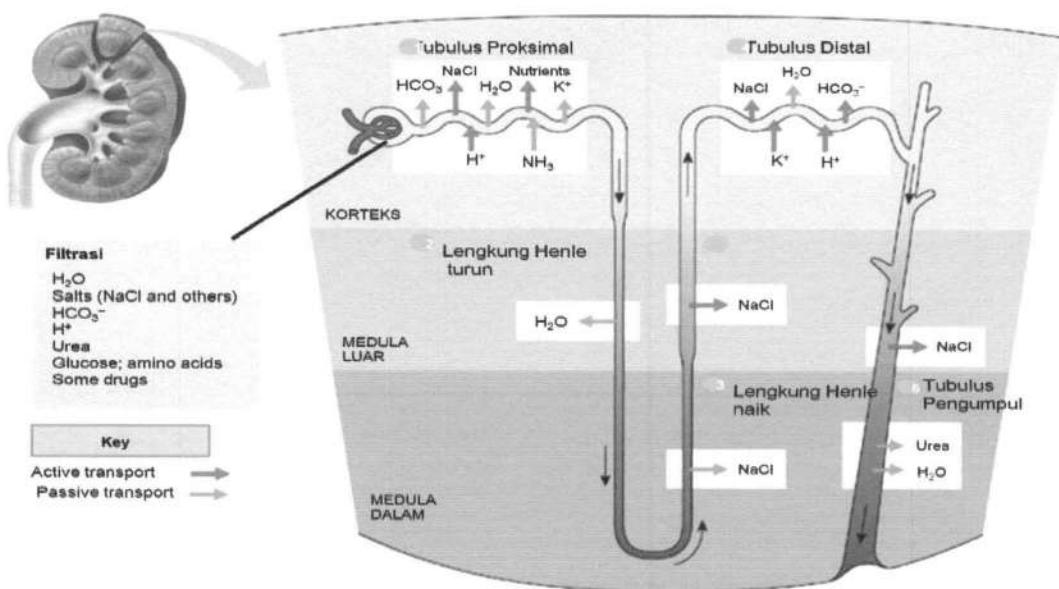
2) Sekresi ion Kalium.Ion kalium adalah contoh zat yang secara selektif berpindah dengan arah berlawanan diberbagai bagian tubulus , zat ini secara aktif direabsorbsi ditubulus proksimal dan secara aktif disekresi ditubulus distal dan pengumpul. Reabsorbsi ion kalium diawal tubulus bersifat konstan dan tidak diatur ,sedangkan sekresi K^+ dibagian akhir tubulus bervariasi dan berada dibawah kontrol . Dalam keadaan normal jumlah K^+ yang disekresikan dalam urine adalah 10% sampai 15% dari

jumlahnya yang difiltrasi . Namun K⁺ yang difiltrasi hampir seluruhnya direabsorpsi , sehingga sebagian besar K⁺ yang muncul diurine berasal dari sekresi K⁺ yang dikontrol dan bukan dari filtrasi.Sekresi ion kalium di tubulus distal dan pengumpul digabungkan dengan reabsorpsi Na⁺ melalui pompa Na⁺ dan K⁺ basolateral yang bergantung energi. Peningkatan atau penurunan konsentrasi ion K⁺ diplasma (CES) dapat mengubah gradient konsentrasi Intrasel keekstrasel yang dapat mengubah potensial membran istirahat. Peningkatan K⁺ CES menyebabkan penurunan potensial istirahat yang diikuti dengan peningkatan eksitabilitas, terutama otot jantung. Eksitabilitas jantung berlebihan ini dapat menyebabkan peningkatan kecepatan denyut jantung atau bahkan aritmia jantung fatal . Sebaliknya penurunan konsentrasi ion K⁺ CES menyebabkan hiperpolarisasi membrane sel saraf dan otot. Sehingga eksitabilitas membrane sel saraf dan sel otot tersebut berkurang . Manifestasi deplesi K⁺ di CES adalah kelemahan otot syaraf ,diare dan distensi abdomen akibat disfungsi otot polos dan kelainan irama jantung serta hantaran impuls (Sherwood,2001).

2.1.3.6 Duktus koligentes medulla

Walaupun duktus koligentes bagian medulla mereabsorbsi kurang dari 10% air dan natrium yang difiltrasi, duktus ini adalah bagian terakhir dari pemrosesan urine dan, karena itu memainkan peranan sangat penting dalam menentukan keluaran akhir dari air dan zat terlarut dalam urine. Sel-sel epitel duktus koligentes mendekati bentuk kuboid dengan permukaan yang halus dan

relatif sedikit mitokondria. Sewaktu filtrat glomerulus memasuki tubulus ginjal, filtrat ini mengalir melalui bagian-bagian tubulus sebagai berikut: - *tubulus proksimalis, ansa henle, tubulus distalis, tubulus koligentes, dan akhirnya duktus koligentes-* sebelum diekskresikan sebagai urine. Disepanjang jalan yang dilaluinya, beberapa zat direabsorbsi kembali secara selektif dari tubulus dan kembali kedalam darah, sedangkan yang lain disejkresikan dari darah kedalam lumen tubulus. Pada akhirnya urine yang terbentuk dan semua zat di dalam urine akan menggambarkan penjumlahan dari tiga proses dasar ginjal- filtrasi glomerolus, reabsorbsi tubulus, dan sekresi tubulus- sebagai berikut Ekskresi urine = filtrasi glomerolus - reabsorbsi tubulus + sekresi tubulus Untuk kebanyakan zat, dalam menentukan kecepatan akhir sekresi urine, reabsorbsi memegang peranan lebih penting daripada sekresi. Namun ion-ion kalium, ion-ion hidrogen, dan sebagian kecil zat-zat lain yang dijumpai dalam urine cukup banyak disejkresikan. Tidak seperti filtrasi glomerolus, yang secara relatif tidak selektif , reabsorbsi tubulus bersifat sangat selektif. Beberapa zat seperti glukosa dan asam-asam amino, direabsorbsi hampir sempurna dari tubulus, sehingga nilai ekskresi dalam urine adalah nol. Banyak ion dalam plasma, seperti natrium, klorida, dan bikarbonat juga sangat direabsorbsi, tetapi kecepatan reabsorbsi dan ekskresi urinanya bervariasi, bergantung pada kebutuhan tubuh (Sherwood,2001).



Gambar 2.2 Mekanisme Kerja Ginjal (Kenneth ,1998)

2.1.4 Dinamika kapiler dan Pertukaran cairan

Didalam kapiler berlangsung fungsi yang paling bermakna dari sirkulasi yaitu pertukaran makanan dan hasil-hasil yang dikeluarkan oleh sel antara jaringan dan darah sirkulasi .Untuk berlangsungnya fungsi ini jumlah kapiler yang tersedia kira-kira 10 miliar, dengan total luas permukaan kira-kira 500 sampai dengan 700 meter persegi. Mikrosirkulasi yang terdapat pada setiap organ (Guyton,2006).

2.1.5 Dinamika Cairan Intersisial , Edema dan Cairan Pulmonal

Tekanan cairan intersisial diatur bersamaan dengan pengaturan konsentrasi protein cairan intersisial ,sebagian pengaturan tekanan cairan intersisial diakibatkan pengaturan aliran limfe dari jaringan ketika cairan intersisial meningkat terlalu tinggi . Peningkatan aliran ini secara nyata akan menurunkan volume cairan

intersisial kembali kenormal dan juga mengurangi tekanannya kembali kenilai normal. Peningkatan tekanan cairan intersisial menyebabkan ketidakseimbangan kekuatan membran kapiler, karena peningkatan tekanan cairan intersisial meningkatkan kecenderungan untuk air dan partikel kecil berpindah melewati membrane kapiler dari jaringan intersisium kedalam kapiler (Guyton,2006).

2.2 Tinjauan Tentang Diuretika

2.2.1 Diuretika

Diuretika ialah obat yang dapat menambah kecepatan pembentukan urine , istilah diuresis mempunyai dua pengertian Diuretik adalah obat yang dapat menambah kecepatan pembentukan urine .

Istilah diuresis mempunyai 2 pengertian pertama menunjukkan adanya perubahan volume yang diproduksi dan yang kedua menunjukkan jumlah pengeluaran (kehilangan zat-zat terlarut dan air (Googman and Gilman, 2000) . Fungsi utama diuretik adalah untuk memobilisasi cairan udema , yang berarti mengubah keseimbangan cairan sedemikian rupa sehingga volume cairan ekstraseluler kembali normal. Pengaruh diuretik terhadap ekskresi zat terlarut pentingnya artinya untuk menentukan tempat kerja diuretik dan sekaligus untuk meramalkan akibat penggunaan suatu diuretik.Secara umum diuretik dibagi menjadi 2 golongan besar yaitu 1) diuretik osmotik 2) penghambat mekanisme transport elektrolit didalam tubuli ginjal.

Tabel 2.2 Tempat dan Cara Kerja Diuretik (Sunaryo, 2001)

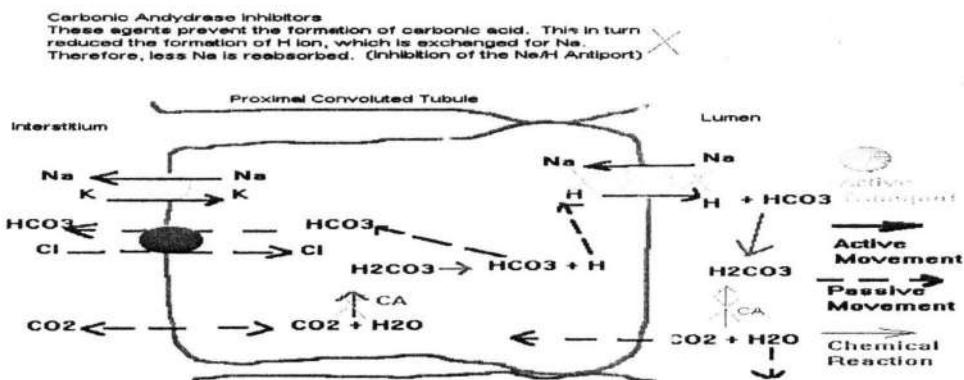
No	Obat	Tempat kerja utama	Cara Kerja
1	Diuretik Osmotik	1. Tubuli Proksimal 2. Ansa Henle 3. Ductus Koligentes	Penghambatan reabsorpsi natrium dan air melalui daya osmotiknya. Penghambatan reabsorsi Natrium dan air oleh karena hipertonis daerah medulla menurun. Penghambatan reabsorpsi natrium dan air apabila adanya papillary wash out, kecepatan aliran filtrate yang tinggi atau adanya faktor lain.
2.	Penghambatan enzim karbonik anhidrase	Tubuli Proksimal	Penghambatan terhadap reabsorpsi bikarbonat .
3.	Tiazid	Hulu tubuli distal	Penghambatan terhadap reabsorpsi natrium klorida
4.	Diuretik Hemat Kalium	Hilir tubuli distal dan ductus koligentes daerah korteks	Penghambatan reabsorpsi natrium dan sekresi kalium dengan jalan antagonism kompetitif (sinorolacton) atau secara langsung (triamteren dan amilorid)
5.	Diuretik Kuat	Ansa Henle bagian ascenden pada bagian dengan epitel tebal.	Penghambatan terhadap transport elektrolit Natrium, Kalium ,Klorida

2.2.2 Penggolongan Diureтика dan Mekanisme Kerja

Secara umum diureтика dibagi menjadi 2 golongan besar yaitu diureтика penghambat transport elektrolit didalam tubuli ginjal dan diureтика osmotik. Yang termasuk diureтика penghambat transport elektrolit tubuli ginjal adalah karbohnik anhidrase ,diureтика thiazide .

2.2.2.1 Penghambat Karbonic Anhidrase

Karbonik anhidrase adalah enzim yang mengkatalisis reaksi $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3$. Enzim ini dapat dihambat aktivitasnya oleh : sianida, azida, dan sulfida. Derifat sulfonamid yang juga dapat menghambat kerja enzim ini adalah asetazolamid dan diklorofenamid. Efek farmakodinamik yang utama dari asetazolamid adalah penghambatan karbonik anhidrase secara nonkompetitif. Akibatnya terjadi perubahan terbatas pada organ tempat enzim tersebut berada. Untuk menimbulkan penghambatan efek fisiologis yang nyata, lebih dari 99% aktifitas enzim tersebut harus dihambat. Sekresi H^+ oleh tubuli berkurang karena pembentukan H^+ dan HCO_3^- yang berkurang dalam sel tubuli, sehingga pertukaran Na^+ dan H^+ terhambat. Hal ini mengakibatkan meningkatnya ekskresi bikarbonat, natrium dan kalium melalui urine sehingga urine menjadi alkalis. Bertambahnya ekskresi kalium disebabkan oleh pertukaran Na^+ dan K^+ menjadi lebih aktif, mengantikan pertukaran dengan H^+ . Meningkatnya ekskresi elektrolit menyebabkan bertambahnya ekskresi air. Tempat Dan Cara Kerja Tubuli proksimal Penghambatan terhadap reabsorpsi bikarbonat.

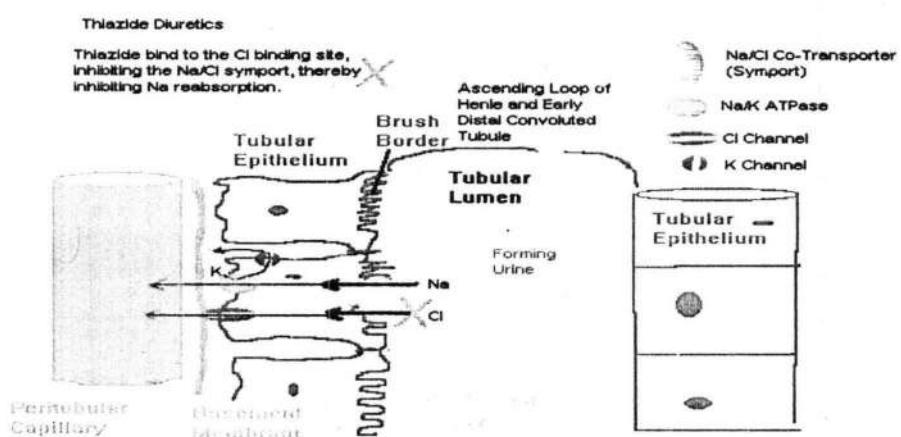


Gambar 2.3 Mekanisme kerja karbonik Anhidrase (diuretik.htm ,2009)

2.2.2.1 Diuretika Thiazide

Benzotiadiazid efek farmakodinamik Tiazid yang utama adalah meningkatkan ekskresi natrium, klorida dan sejumlah air. Efek natriuresis dan kloruresis ini disebabkan oleh penghambatan mekanisme reabsorpsi elektrolit pada hulu tubuli distal (early distal tubuli). Berbeda dengan diuretik penghambat karbinik anhidrase, perubahan keseimbangan asam-basa dalam tubuh tidak mempengaruhi efek diuretik tiazid. Tiazid dapat mengurangi kecepatan filtrasi glomerulus, terutama bila diberikan secara intravena. Efek ini mungkin disebabkan oleh pengurangan aliran darah ginjal. Namun berkurangnya filtrasi ini sedikit sekali pengaruhnya terhadap efek diuretik tiazid, dan hanya mempunyai arti klinis bila fungsi ginjal memang sudah kurang. Tempat kerja utama tiazid adalah dibagian hulu tubuli (early distal tubuli) diatal. Seperti diketahui mekanisme reabsorpsi Na^+ ditubuli distal masih belum jelas benar, maka demikian pula cara kerja tiazid. Laju ekskresi Na^+ maksimal yang ditimbulkan oleh tiazid relatif lebih rendah dibandingkan dengan apa yang dicapai oleh beberapa diuretik lain, hal ini disebabkan oleh 90% Na^+ dalam cairan filtrat telah direabsorpsi lebih dahulu sebelum ia mencapai tempat kerja tiazid. Efek kaliuresis disebabkan oleh bertambahnya natriuresis sehingga pertukaran antara Na^+ dan K^+ yang menjadi lebih aktif pada tubuli distal. Harus diingat bahwa pada penderita dengan udem pertukaran Na^+ dengan K^+ menjadi lebih aktif karena sekresi aldosteron bertambah. Tiazid dapat meninggikan ekskresi ion K^+ terutama pemberian jangka pendek, dan mungkin efek ini menjadi kecil bila penggunaannya berlangsung dalam jangka panjang. Ekskresi natrium yang berlebihan tanpa disertai jumlah air

yang sebanding dapat menyebabkan hiponatremia dan hipokloremia, terutama bila penderita tersebut mendapat diet rendah garam. Namun demikian secara keseluruhan golongan tiazid cenderung menimbulkan gangguan komposisi cairan ekstrasel yang ringan bila dibandingkan dengan diuretik kuat, karena intensitas diuresis yang ditimbulkannya relatif lebih rendah. Tempat Dan Cara Kerja Tiazid@ Hulu tubuli distal Penghambatan terhadap reabsorbsi natrium klorida.



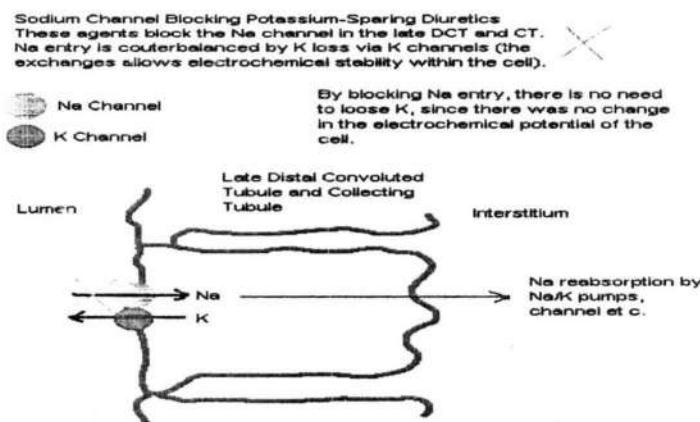
Gambar 2.4 Mekanisme Kerja Diuretik Thiazide (Diuretik.htm,2009)

2.2.2.3 Diureтика Hemat Kalium.

Yang tergolong dalam kelompok ini adalah: a. antagonis aldosteron. triamterenc. amilorid. Aldosteron Aldosteron adalah mineralkortikoid endogen yang paling kuat. Peranan utama aldosteron adalah memperbesar reabsorbsi natrium dan klorida di tubuli dan serta memperbesar ekskresi kalium. Jadi pada hiperaldosteronisme, akan terjadi penurunan kadar kalium dan alkilos metabolisme karena reabsorbsi HCO_3^- dan sekresi H^+ yang bertambah. Mekanisme kerja

antagonis aldosteron adalah penghambatan penghambatan kompetitif terhadap aldosteron. Ini terbukti dari kenyataan bahwa obat ini hanya efektif bila terdapat aldosteron baik endogen maupun eksogen dalam tubuh dan efeknya dapat dihilangkan dengan meninggikan kadar aldosteron. Jadi dengan pemberian antagonis aldosteron, reabsorpsi Na^+ dihilir tubuli distal dan duktus koligentes dikurangi, dengan demikian ekskresi K^+ juga berkurang. *Triamteren Dan Amilorid* Kedua obat ini terutama memperbesar ekskresi natrium dan klorida, sedangkan ekskresi kalium berkurang dan ekskresi bikarbonat tidak mengalami perubahan. Efek penghambatan reabsorpsi natrium dan klorida oleh triamteren agaknya suatu efek langsung, tidak melalui penghambatan aldosteron, karena obat ini memperlihatkan efek yang sama baik pada keadaan normal, maupun setelah adrenalektomi. Triamteren menurunkan ekskresi K^+ oleh sel tubuli distal. Secara eksperimental, obat ini efektif dalam keadaan asidosis maupun alkalosis. Diuretik hemat kalium ternyata bermanfaat untuk pengobatan beberapa pasien dengan edem. Tetapi obat golongan ini akan lebih bermanfaat bila diberikan bersama dengan diuretik golongan lain, misalnya dari golongan tiazid. Mengingat kemungkinan dapat terjadinya efek samping hiperkalemia yang membahayakan, maka pasien-pasien yang sedang mendapat pengobatan dengan diuretik hemat K^+ sekali-kali jangan diberikan suplemen K^+ . Juga harus diwaspadai bila memberikan diuretik ini bersama dengan obat penghambat ACE, karena obat ini mengurangi ekskresi aldosteron, sehingga bahaya terjadinya hipovolemia atau hiperkalemia menjadi lebih besar. Selain itu perlu diingat pula bahwa triamteren atau amilorid sekali-kali jangan diberikan bersama spironolakton mengingat bahaya terjadinya

hiperkalemia. Tempat Dan Cara Kerja Diuretik Hiliar tubuli distal dan duktus koligentes daerah korteks Penghambatan reabsorpsi r.atrium dan sekresi kalium dengan jalan antagonisme kompetitif (spironolakton) atau secara langsung (triamteren dan amilorid).

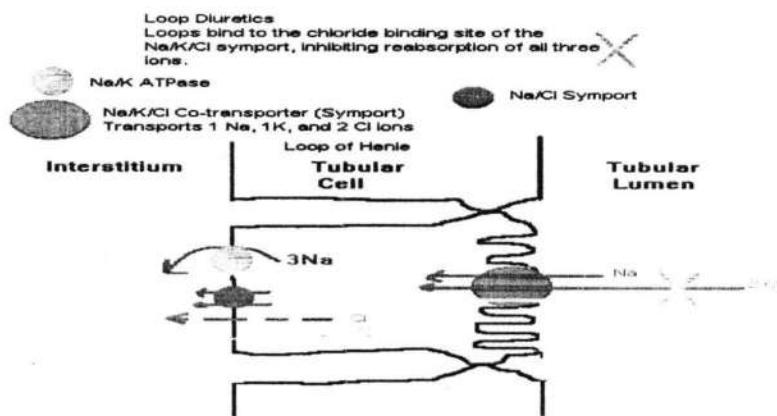


Gambar 2.5 Mekanisme kerja diuretik hemat kalium (Diuretik.htm, 2009)

2.2.2.4 Diuretika Ansa

Diuretik kuat (high-cellig diuretiks) mencakup sekelompok diuretik yang efeknya sangat kuat bila dibandingkan dengan diuretik lain. tempat kerja utamanya dibagian epitel tebal ansa henle bagian asenden, karena itu kelompok ini disebut juga sebagai loop diuretiks, termasuk dalam kelompok ini adalah asam etakrina. furosemide. bumetanid. Ketiga obat ini menyebabkan meningkatnya ekskresi K^+ dan kadar asam urat plasma, mekanismenya kemungkinan besar sama dengan tiazid. ekskresi Ca^{2+} dan Mg^{2+} dapat ditingkatkan sebanding dengan peninggian ekskresi Na^+ . Berbeda dengan tiazid, golongan ini tidak meningkatkan reasorbsi

Ca^{2+} ditubuli distal. Berdasarkan atas efek kalsiuria ini, golongan diuretik kuat dipergunakan untuk pengobatan simptomatis hiperkalsemia. *Tempat Dan Cara Kerja Diuretik* ansa henle bagian asenden pada bagian dengan epitel tebal. Penghambatan terhadap transport elektrolit Natrium, Kalium, Klorida.

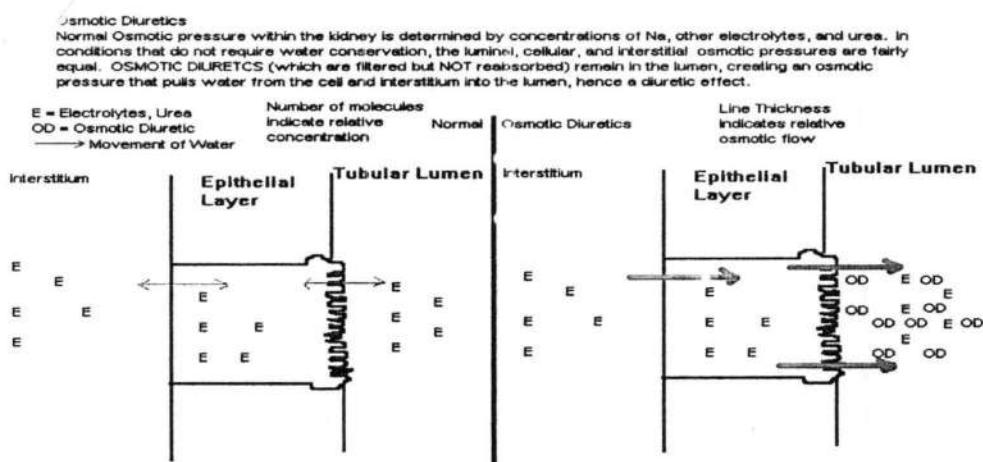


Gambar 2.6 Mekanisme kerja diuretik ansa henle (Diuretik.htm, 2009)

2.2.2.5 Diureтика Osmotik

Diuretik osmotik biasanya dipakai untuk zat bukan elektrolit yang mudah dan cepat diekskresi oleh ginjal. Suatu zat dapat bertindak sebagai diuretik osmotik apabila memenuhi 4 syarat : difiltrasi secara bebas oleh glomerulus, tidak atau hanya sedikit direasorbsi oleh sel tubuli ginjal, secara farmakologis merupakan zat yang inert, dan umumnya resisten terhadap perubahan-perubahan metabolismik. Dengan sifat-sifat ini, maka diuretik osmotik dapat diberikan dalam jumlah cukup besar sehingga turut menetukan derajat osmolaritas, filtrat glomerulus dan cairan tubuli. Contoh golongan obat ini adalah :Manitol ,Urea ,Gliserin ,Isosorbid .Adanya cairan tersebut dalam cairan tubuli, meningkatkan

tekanan osmotik, sehingga jumlah air dan elektrolit yang dieksresi bertambah besar. Tetapi untuk menimbulkan diuresis yang cukup besar, diperlukan dosis diuretik osmotik yang tinggi. Manitol didistribusi ke cairan ekstrasel, oleh karena itu pemberian larutan manitol hipertonis yang berlebihan akan meningkatkan osmolaritas cairan ekstrasel, sehingga secara tidak diharapkan akan terjadi penambahan jumlah cairan ekstrasel. Tempat Dan Cara Kerja Diuretik Osmotik, Tubuli Proksimal penghambatan reabsorpsi natrium dan air melalui daya osmotiknya, Ansa Henle penghambatan reasorbsi natrium dan air oleh karena hiperosmolaritas daerah medula menurun. Duktus Koligentes penghambatan reasorbsi natrium dan air akibat adanya papillary washout, kecepatan aliran filtrat yang tinggi, atau adanya faktor lain.



Gambar 2.7 Mekanisme Kerja Diuretik Osmotik (Diuretik.htm, 2009)

2.2.2.6 Xantin

Xantin ternyata juga mempunyai efek diuresis. Efek stimulansianya pada fungsi jantung, menimbulkan dugaan bahwa diuresis sebagian disebabkan oleh

meningkatnya aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus. Namun semua derivat xantin ini rupanya juga ber efek langsung pada tubuli ginjal, yaitu menyebabkan peningkatan ekskresi Na^+ dan Cl^- (Sunaryo,1995).

2.3 Masalah yang timbul pada pemberian diuretika

2.3.1 Hipokalemi

50% kalium yang di filtrasi oleh glomerulus akan direabsorbsi ditubulus proksimal dan sebagian dari sisanya di ascending limb loop dari henle. Hanya 10% yang mencapai tubulus konkortus distal, kalium ada yang disekresi dipars recta tubulus distal , terjadinya hipokalemi pada pemberian diuretika disebabkan oleh peningkatan aliran urin dan natrium di tubulus distal,meningkatkan sekresi kalium ditubulus distal akibat hambatan reabsorsi ditubulus proksimal oleh penghambat karbonik anhidrase akan meningkatkan sekresi kalium ditubulus distal,diuretika osmotik akan menghambat reabsorbsi kalium ditubulus proksimal, diuretika osmotik menghambat reabsorbsi *di thick ascending limb.*

2.3.2 Hiperkalemi

Pemberian jenis potassium -sparing akan meningkatkan kadar kalium darah . (Sunaryo,1995)

2.3.3 Hiponatremia

Natrium serum < 137 mEq/L karena penambahan air atau penurunan cairan Natrium sangat penting dalam mempertahankan konsentrasi dan Volume cairan Ekstraselluler tanda-tanda hiponatremia peka rangsang

,ketakutan,pusing perubahan kepribadian,pusing hipotensi postural membrane mukosa kering,kulit dingin dan basah ,tremor,kejang ,koma (Pamela 2001).

2.4 Tinjauan Tentang Sereh

2.4.1 Klasifikasi Tanaman

Kingdom	:	Plantae
Subkingdom	:	Tracheobionta
Superdivision	:	Spermatophyta
Division	:	Magnoliophyta
Class	:	Liliopsida
Subclass	:	Commelinidae
Order	:	Cyperales
Family	:	Poaceae
Genus	:	Cymbopogon Spreng.
Species	:	Cymbopogon winterianus/nardus



Gambar 2.8 Tanaman Cymbopogon Nardus Bl (Iptek.Net,2008)

2.4.2 Nama Daerah

Sereh (*Cymbopogon Nardus*) /*Cymbopogon winterianus* juga dikenal dengan nama sereh dan rumput Citronella. Sereh merupakan salah satu jenis rumput-rumputan yang sudah sejak lama dibudidayakan di Indonesia.. Sitronella tipe Jawa *Cymbopogon winterianus Jowitt* (*Andropogon nardus Java de Jong*) dengan nama lokal “*maha penggiri*”, juga dikenal dengan nama lokal “*rumput winter*” (*winter’s grass*) atau rumput tua (*cold grass*). Pada tahun 1899 minyak sereh wangi tipe “*maha penggiri*” diperkenalkan dari Srilarka yang pertama kali ditanam di Bogor dan kemudian dikembangkan. Tanaman sereh merupakan tanaman tahunan yang tumbuh pada daerah yang tidak tetap atau hidup meliar, hidup lama, dan kuat. (Iptek.Net,2008)

2.4.3 Deskripsi Tanaman

Tanaman ini merupakan semacam rumput, berumpun banyak dan mengumpul menjadi gerombol yang besar. Tanaman ini biasanya mempunyai tinggi antara 40-70 cm. (Iptek.Net,2008)

2.4.4 Morfologi Tanaman

Daun Tanaman ini mempunyai daun berwarna hijau muda, potongan sempit panjang, daun tunggal dan tidak lebar. Daunnya berbentuk pita yang

semakin meruncing ke ujung, tepi daunnya kasar dan tajam. Selain itu, tanaman serai mempunyai tekstur yang lemas dan sulit patah. Tulang daun tanaman ini berbentuk sejajar. Apabila daunnya dipecah atau diremas akan berbau wangi. Panjang daunnya sekitar 50-100 cm (Iptek,Net,2008). Batang tanaman ini mempunyai batang yang berumbi. Pangkal batang tanaman serai ini membesar dan mempunyai pelepas daun berwarna kuning kehijauan bercampur dengan warna merah keunguan. Bentuk tanaman ini menyerupai rumput dan berumpun banyak dan mengumpul menjadi gerombol besar. Batangnya melengkung sampai 2/3 bagian panjang daunnya. Akar tanaman sereh memiliki akar serabut yang mempunyai rimpang yang pendek dan wangi. Bunga tanaman sereh jarang memiliki bunga. Kalaupun ada bunga tanaman sereh ini tidak mempunyai mahkota, mengandung banyak bulir, yang berkembang sempurna hanya satu sedangkan yang lain bertangkai jantan atau mandul dan tandan besar. Buah dan biji Tanaman sereh juga jarang memiliki buah dan biji. Pada tanaman sereh yang memiliki buah mempunyai bentuk bulat panjang , pipih dan berwarna putih kekuningan.

2.4.5 Kandungan Senyawa dalam tanaman

Daun: daun sereh dapat: 0,4% minyak atsiri dengan komponen yang terdiri dari sitral, sitronelol (66-85%). Sitronelol hasil isolasi dari minyak atsiri sereh terdiri dari sepasang enantiomer (R)-sitronelal dan (S) sitronelal. Minyak atsiri secara umum terdiri atas unsur-unsur karbon (C), hidrogen (H) dan oksigen (O), kadang-kadang juga terdiri atas nitrogen (N) dan belerang

(S). Minyak atsiri me-ngandung resin dan lilin dalam jumlah kecil yang merupakan komponen yang tidak dapat menguap. Berdasarkan komposisi kimia dan unsur-unsurnya minyak atsiri dibagi dua, yaitu: *hydrocarbon* dan *oxygenated hydrocarbon*. Kandungan kimia pada tumbuhan sereh adalah minyak atsiri dengan kadar sitronelal dan kemudian diubah menjadi sitronelol, sitronelol-sitronelol ester, hidroksi sitronelal dan manitol sintetik (Iptek,Net,2008). Sitronellol ,*3,7-dimethyloct-6-en-1-ol*, atau sering disebut juga dihydrogeraniol adalah suatu monoterpenoid alami dengan formula C₁₀H₂₀O yang diperoleh dari minyak sitronella.

2.4.6 Khasiat Tanaman

Sereh yang biasa kita kenal banyak digunakan oleh ibu-ibu rumah tangga sebagai bumbu dapur, penyedap masakan dan kue, serta sebagai pemberi bau harum pada beberapa minuman panas seperti serbat, bajigur dan bandrek. Sereh banyak digunakan dalam masakan melayu , Indonesia dan Thailand antara lain masakan yang menggunakan sereh ialah tomyam, rendang dan kerabu. Selain daunnya, sereh juga dapat diambil minyaknya yang dapat digunakan sebagai pewangi sabun mandi atau parfum yang lebih kita kenal sebagai minyak wangi. Jika dicampur dengan bahan-bahan lain seperti minyak kela dan minyak tanah, minyak sereh dapat dijadikan obat gosok untuk melawan nyamuk atau gigitan lintah. Khasiat dari *Cymbopogon winterianus* adalah anti inflamasi, diuretik, stomokik (penambah nafsu makan) , antipiretik (penurun panas), dan analgesik. Kegunaan: Busung air sesudah

melahirkan, haid yang tidak teratur, mencret, muntah, radang selaput lendir usus dan lambung, sakit perut, disengat lebah (obat luar), gusi bengkak (obat luar), lebam (obat luar), rematik (obat luar), sakit kepala (obat luar), nyeri sendi: digosok dengan minyak atsiri. kegunaanya, yaitu:

- 1) Daun serai untuk mencuci bau hanyir pada daging . Daun serai yang dibalut dengan besi atau batu panas digunakan untuk tuaman dan bertungku pada kawasan urat saraf yang lemah, penyakit bisa otot-otot, sendi, mengelutkan rahim yang bengkak, memecahkan lendir, darah dan angin.. Daun serai dan jintan hitam digiling untuk dijadikan ‘paste’ untuk ditempel di dahi untuk melegakan sakit kepala. Campuran pada rempah ratus untuk dijadikan ‘paste’ bagi merawat bengkak-bengkak sendi dan otot. Air rebusan daun serai digunakan untuk air mandian (Iptek.Net,2008).
- 2) Akar dan batang serai berguna untuk membantu mengobati masalah sakit perut dan memecahkan gumpalan angin serta melepaskan angin melalui dubur (kentut) dan mulut (sendawa). Dapat membantu mengimbangkan kestabilan hormon.. Menambah aroma hidangan serta membantu meringankan keadaan keracunan makanan. Membantu melancarkan pembuangan air kecil (Iptek,Net,2008).
- 3) Minyak Serai sebagai kosmetik dan minyak angin . Pencegah nyamuk dan gigitan bisa., minyak wangi, sampo (Iptek,Net,2008).

2.4.7 Cara Pemakaian dimasyarakat

Akar segar Cymbopogon nardus sebanyak 5 gram, dicuci dan direbus dengan 1 gelas air selama 15 menit; kemudian diminum 2 kali sehari masing-masing 1/2 gelas, pagi dan sore .

2.4 Tinjauan tentang Metode Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Simplisia yang direbusan mengandung senyawa aktif yang dapat larut dan senyawa yang tidak larut, seperti serat, karbohidrat, protein dan lain-lain. Struktur kimi yang berbeda-beda akan mempengaruhi kelarutan serta stabilitas senyawa-senyawa tersebut terhadap pemanasan, udara, cahaya, logam berat dan derajat keasaman. Dengan diketahui senyawa aktif akan mempermudah pemilihan pelarut dan cara ekstraksi yang tepat. Menurut Wahyuningsih (2007), metode ekstraksi dapat digunakan 2 cara, yaitu dengan ekstraksi dengan menggunakan pelarut dan menggunakan destilasi uap. Ekstraksi dengan menggunakan pelarut ada 2 cara : Cara dingin yaitu *merasasi dan perkolasasi*, cara panas yaitu *Refluks, soxhlet, infusa, dekok*.

Pada penelitian ini digunakan cara infus adalah sediaan cair yang dibuat dengan mengeksresi simplisia nabati dengan air, pada suhu 90° selama 15 menit. Cara pembuatannya, campur simplisia dengan derajat halus yang sesuai dalam panci dengan air secukupnya, panaskan diatas tangas air selama

15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90° sambil sekali-sekali diaduk. Disaring selagi panas dengan kain flannel, tambahkan air panas secukupnya melewati ampas hingga diperoleh volume infuse yang dikehendaki (Soesilo, 1995).

2.5 Tinjauan tentang Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*)

Rattus norvegicus terdiri dari Outbred Strains dan Inbred Strains, namun yang biasa digunakan pada penelitian adalah jenis Outbred. Outbred terdiri dari beberapa galur : Wistar (tikus albino), Sprague-Dawley (tikus albino – pertumbuhan lebih cepat dari Wistar), Long-Evans (tikus berkerudung- lebih kecil dari Wiatar atau Sprague- Dawley). Inbred terdiri dari : Galur Fischer 344 dan Lewis. Tikus dapat menunjukkan secara alami terjadinya berbagai penyakit, seperti hipertensi dan diabetes yang membuatnya digunakan dalam penelitian pada penyakit- penyakit tertentu yang dapat diaplikasikan pada manusia. Tikus ini juga sering digunakan pada penelitian tentang perilaku, nutrisi, toksikologi dan obat.

Data fisik dari *Rattus norvegicus* antara lain (Anonim,2007):

Umur dewasa : 35 hari

Produksi urine (ml/kg BB/hari): 50 – 350

Temperatur tubuh : 35,9- 37,5°C

Heart Rate: 250-600/menit

Respiration Rate: 66-144/menit

Berat: jantan dewasa : 300-500 gram, betina dewasa: 200-400 gram

Konsumsi air : 24-60 ml/hari atau 10-12 ml/100 kg BB tiap hari

Konsumsi makanan : 15-30 gram/hari atau 5-6 gram/100 gram BB

2.5.1 Klasifikasi hewan

Kingdom	: <i>Animalia</i>
Phylum	: <i>Chordata</i>
Class	: <i>Mammalia</i>
Order	: <i>Rodentia</i>
Family	: <i>Muridae</i>
Subfamily	: <i>Murinaeae</i>
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

2.5.2 Konversi perhitungan dosis pada tikus

Tabel 2.3 Konversi perhitungan dosis pada tikus (Kusumawati, 2004)

	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmot 400 g	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 g	1,0	7,0	2,25	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
Tikus 200 g	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

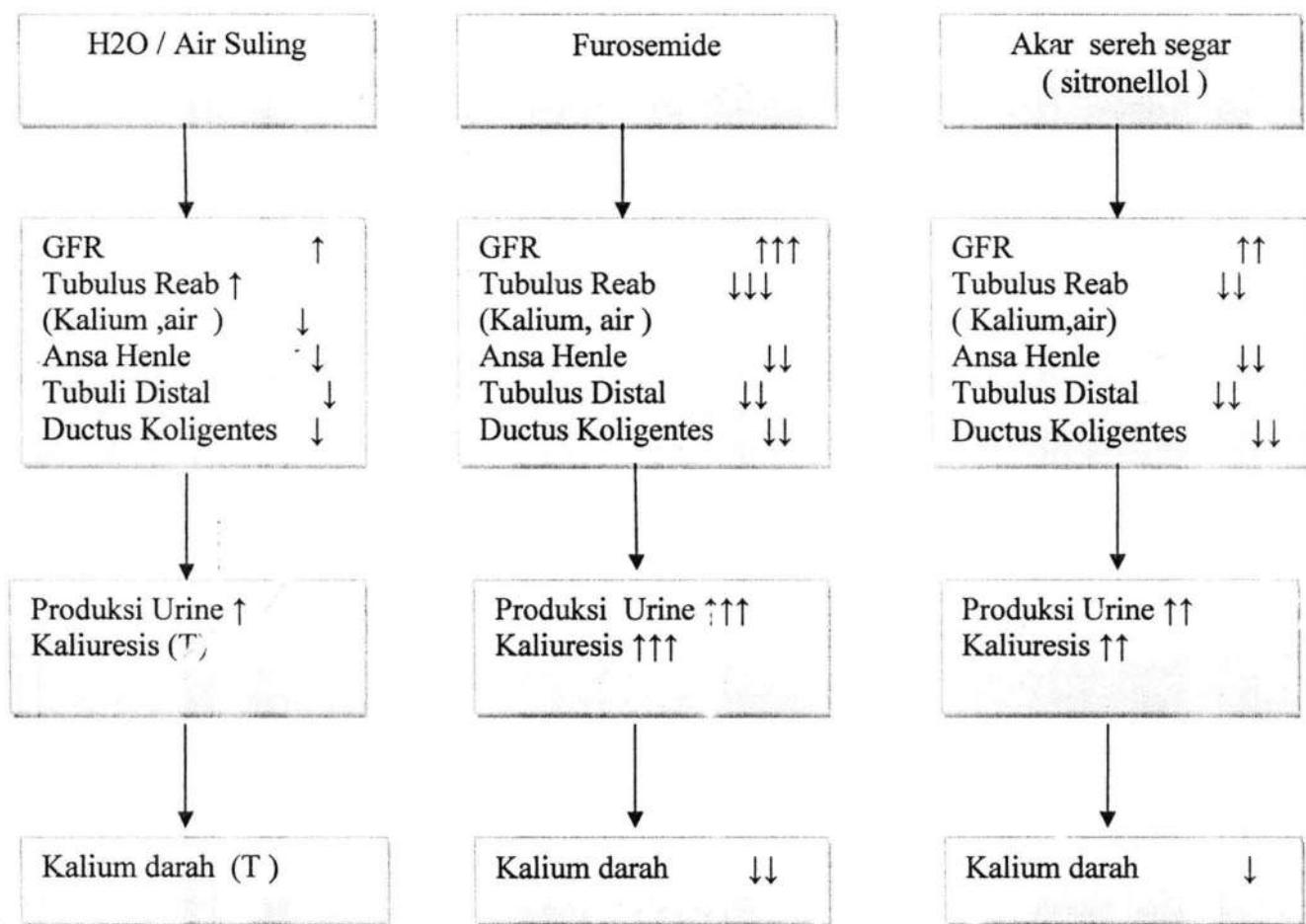
2.6 Tinjauan Tentang Furosemide

Furosemide merupakan derivate sulfonamide yang yang tergolong diuretika kuat atau ansa (loop). Mulai kerjanya cepat,oral dalam 0,5 – 1 jam dan bertahan selama 4-6 jam ,intravena dalam beberapa menit dan bertahan selama 2,5 jam . Reabsorbsi dari usus hanya lebih kurang 50% , plasma waktu paruhnya 3-4 jam , diekskresi melalui kemih . Dosis pada manusia untuk dewasa oral 20-80 mg,biasanya 40-80 mg. Untuk pemberian injeksi intramuscular atau intravena 20-40 mg sesudah 2 jam dinaikkan 20 mg untuk mendapatkan efek . Menurut dasar ilmu kesehatan pemberian furosemide 2mg/kg BB untuk dosis tunggal jika respon tidak mencukupi, dinaikkan 1-2 mg/kg sesudah 6-8 jam tapi tidak melebihi 6 mg/kg BB. Dosis Formula : Injeksi dan larutan oral 10 mg/ml Tablet 20 dan 40 mg (Remington's, 1995)

BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS

3.1. Bagan Kerangka Konseptual



3.2 Penjelasan kerangka konseptual penelitian

Mekanisme pembentukan urinee terjadi melalui proses filtrasi di glomerulus ,reabsorbsi disepanjang tubulus proksimal, lengkung henle,tubulus distal dan sekresi diduktus koligentes. Obat-obatan yang menyebabkan suatu keadaan meningkatnya aliran urine disebut diuretik, obat ini merupakan penghambat transport ion yang menurunkan reabsorbsi Na^+ dan ion lain seperti Cl^- memasuki urine dalam jumlah lebih banyak dibanding dalam keadaan normal bersama-sama air , yang menyangkut secara pasif untuk mempertahankan keseimbangan osmotik. Mencegah tubulus mereabsorbsi air dan elektrolit sehingga resiko terjadinya kehilangan cairan dan elektrolit tinggi. (Farmakope, 1998) terutama kehilangan kalium baik lewat darah dan urinee (kaliuresis). Kalium merupakan cairan utama dalam cairan intraseluler. Kadar kalium normal dalam serum adalah 3,5 – 5,0 mEq/l.Kalium berpengaruh terhadap system tubuh seperti kardiovaskuler,gastrointestina', neuromuskuler dan pernafasan.Akar sereh mengandung sitronellol yang bekerja menyerupai manitol sebagai diuretik osmotik yang diduga mempunyai efek sebagai peluruh air kemih (Iptek,Net,2008)

3.3.Hipotesis Penelitian

1. Pemberian infusa akar sereh (*Cymbogon nardus*) meningkatkan produksi urine .
2. Pemberian infusa akar sereh (*Cymbogon nardus*) menurunkan kalium darah.

BAB 4

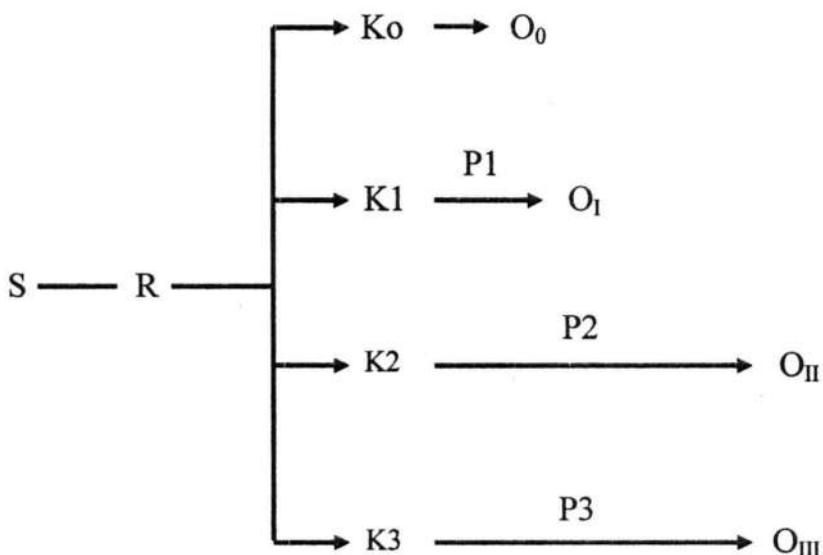
MATERI DAN METODE PENELITIAN

4.1 Jenis Penelitian/ Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah jenis penelitian eksperimen laboratoris yang bertujuan untuk mengetahui kemungkinan hubungan sebab akibat, dengan memberikan perlakuan pada kelompok eksperimental dan dibandingkan dengan kelompok kontrol.

4.2 Rancangan Penelitian

Adapun rancangan penelitian yang di gunakan dalam penelitian ini adalah *The Separate Pretest and Posttest Control Group Design*, rancangan disusun untuk menjawab permasalahan mengenai pengaruh rebusan akar sereh terhadap kalium darah, kalium urine dan produksi urine tikus (Zainuddin, 2000)



Gambar 4.1 Bagan rancangan penelitian *The Separate pretest-posttest control group design*

Keterangan :

- P = Populasi
- S = Sampel
- R = Randomisasi
- K0 = Kelompok Kontrol Pre-test, tanpa perlakuan
- K1 = Kelompok Perlakuan 1
- K2 = Kelompok Perlakuan 2
- K3 = Kelompok Perlakuan 3
- P1 = Perlakuan 1 dengan diberi air suling (H₂O) kelompok kontrol negatif
- P2 = Perlakuan 2 dengan diberi infusa akar sereh konsentrasi 20% (20 mg/kgBB hr/oral).
- P3 = Perlakuan dengan diberi furosemide oral 3,6 mg/kg BB/hr/oral.
- O₀ = Observasi 0 (data pre test)
- O_I = Observasi 1 (pengambilan data perlakuan 1).
- O_{II} = Observasi 2 (pengambilan data perlakuan 2).
- O_{III} = Observasi 3 (pengambilan data perlakuan 3).

4.3 Populasi, Sampel, Besar sampel dan teknik Sampling

4.3.1 Populasi

Populasi dalam dan subyek dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Ratus norvegicus*) jantan dewasa yang telah berumur 3-4 bulan dengan berat badan 150 – 250 g, dengan kondisi sehat fisik

2.3.2 Sampel

Besarnya replikasi sampel di tentukan dengan menggunakan rumus yang ditulis oleh Widodo (1993) sebagai berikut: Berdasarkan hasil perhitungan awal didapatkan jumlah sampel 28 ekor tikus dibagi 4 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 7 hewan coba. Untuk menghindari kekurangan sampel karena kematian maka besar sampel masing-masing kelompok ditambah 1 ekor atau (10%). Jadi jumlah sampel per kelompok seharusnya adalah 8 ekor, sehingga sampel keseluruhan adalah 32 ekor,

$$n = \frac{(z\alpha + z\beta)^2 QD^2}{d^2}$$

Untuk group yang berpasangan(matching) $QD^2/d^2 = 1$ sehingga hasilnya adalah : $n = (Z\alpha + Z\beta)^2$

Keterangan :

n = besar sampel.

$Z\alpha$ = Nilai standart normal yang besarnya tergantung α

$Z\beta$ = Nilainya tergantung β yang ditentukan.

β = Power test

δ = Besarnya penyimpangan yang masih bisa ditolerir

$Z\alpha$ = Harga standart α 0,05 = 1,65

$Z \beta$ = Harga standart β 0,2 = 0,84

$$n = (1,65+0,842)^2$$

$$= (2,49)^2$$

$$= 6,2 \text{ dibulatkan } 7$$

2.3.2.1 Tehnik Pengambilan sampel

Pengambilan sampel dan pembagian kelompok dilakukan dengan cara *simple random sampling*. Menentukan 4 kelompok tikus dengan cara mengambil satu ekor tikus berturut-turut dan meletakkan dalam kandang sesuai kelompoknya yaitu K0,K1,K2 dan K3 dan setelah itu menentukan kelompok juga secara acak lagi, dengan cara mengambil masing-masing tikus dalam kelompok tadi yang termasuk dalam K0,K1,K2 dan K3.

4.4 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biokimia Universitas Airlangga pemeliharaan dan perlakuan hewan coba, untuk pembuatan rebusan kayu bidara laut dilakukan di Laboratorium Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Waktu penelitian direncanakan bulan April 2009 - Mei 2009.

4.5 Variabel Penelitian

4.5.1 Variabel Bebas : Rebusan akar sereh 20%, air suling dan furosemide 3,6 gr/Kg BB/hari/oral.

4.5.2 Variabel Tergantung : Kadar Kalium darah

Produksi Urine 24 jam hari 1,2,3

4.5.3 Variabel Kendali : jenis hewan coba, jenis kelamin, , berat badan dari hewan coba, pemeliharaan dan perlakuan hewan coba.

4.5.4 Variabel Moderator : Berat Badan

4.5.5 Variabel Rambang : Aktivitas tikus

4.6 Definisi Operasional Variabel

1. Rebusan /infusa adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infusa tercelup kedalam penangas air medidih, temperatur terukur 90°C) selama waktu 15-20 menit. Cara pemberiannya peroral dengan konsentrasi bahan yang diberikan adalah: 20%
2. **Pemeriksaan Kadar Kalium darah** dilakukan sebelum pemberian perlakuan dan setelah perlakuan . Kadar kalium darah diambil dari vena di ekor tikus /Darah Vena sejumlah 1-2 ml kemudian dimasukkan dalam tabung sentrifuse khusus 200 mikro ,alat yang digunakan adalah ISE (Ion Selektif Elektrode) ,tanpa antikoagulan.Pemeriksaan Kalium darah hari pertama sebelum perlakuan dan hari ketiga setelah perlakuan selesai.

Pemeriksaan Kadar Kalium dan Natrium dalam urine menggunakan alat Stik Urine ARKRAY AUTION STIK 10 EA urine ditampung selama 24 jam setelah itu stik dimasukkan pada urine dan dimasukkan pada mesin arkray aution stik 10 EA dan dianalisa.

Produksi urine tikus diukur selama 24 jam terhitung pk 07.00 hari ini sd pk07.00 besok harinya setelah perlakuan urine ditampung pada kandang diuretika hari 1, 2, 3 .

3. Jenis hewan coba adalah Kingdom : *Animalia*, Phylum: *Chordata*, Class : *Mammalia*, Order: *Rodentia*, Family: *Muridae*, Subfamily: *Murineae*, Genus: *Rattus*, Spesies: *Rattus norvegicus*
4. Umur dan jenis kelamin hewan coba diusahakan sama yaitu berumur antara umur 3-4 bulan. Pada umur ini hewan coba sudah matur, sehingga pada keadaan antomi dan faal organ sudah optimal. Jenis kelamin hewan coba adalah jantan.
5. Berat badan hewan coba diusahakan sama sekitar 150-200 gram yang di timbang dengan timbangan Torbal (*Torsion balance*) dalam satuan gram.
6. Pemeliharaan dan perawatan hewan coba dilakukan di kandang yang ada di Laboratorium Biokimia FK-Unair terbuat dari plastik yang di modifikasi dan ditutup dengan anyaman kawat aluminium dan beralaskan sekam. Makanan menggunakan bahan pakan standar dan minum aquadest.

4.7 Bahan penelitian

1. Bahan tanaman

Bahan penelitian untuk perlakuan adalah :

- a. Pemberian air suling (H₂O) diberikan dalam 2 ml/ BB
- b. Furosemide injeksi = 10 mg/ml isi 2 ml ,konversi dosis sesuai hitungan tablet 40 mg dikonversi ke dosis tikus 0,072 mg/200 gr BB tikus dalam bentuk injeksi dan disondekan supaya mendapat furosemide murni.
- c. Infusa akar sereh yaitu dalam bentuk rebusan akar sereh yang direbus sendiri dalam waktu 15 menit, 20 gram akar segara *cymbopogon nardus* direbus dengan 100 cc air aquadest .

2. Hewan coba

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebanyak 28 ekor

Berat badan 150 – 250 gram

Umur 3 – 4 bulan

Tikus ini dipelihara dengan kondisi yang sama selama 1 minggu agar dapat beradaptasi, kemudian digunakan untuk penelitian.

Pakan hewan coba adalah pakan standar, yaitu pakan tikus jenis P3,CP524-2 komposisinya kadar air 13%, Protein 17-18%,Lemak 3%,Serat 6%,abu 12%,calcium 3,7%, Phosphat 0,60% dan minum air aquadest.

4.8 Instrumen Penelitian

Timbangan tikus, kandang tikus,kandang diuretika, sonde oral, strip Arkay aution stik test, cutter, spuit, jarum suntik, kapas, ember, tabung reaksi, tabung penampung urine, tissue, kertas label.

4.9 Prosedur Penelitian

4.9.1 Aklimatisasi

Aklimatisasi hewan coba selama 1 minggu di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Jika ada tikus yang sakit atau mati akan dikeluarkan dari penelitian.

4.9.2 Pembagian kelompok hewan coba

Pembagian kelompok pretest, perlakuan dilakukan dengan cara randomisasi 28 ekor tikus, yang dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok 1-4 masing-masing sebanyak 7 ekor tikus.K-0 adalah kelompok pretest sejumlah 7 ekor tikus diukur produksi urine ,kadar kalium darah (pada ekor) dan kalium urine K1 adalah kelompok pengamatan dan kelompok kontrol negatif hanya diberi aquadest, K2 = perlakuan yang diberi furosemide oral 3,6 mg/Kg BB,sebagai kelompok kontrol positif , K3 = perlakuan yang diberi infusa akar sereh 20%.

4.10 Persyaratan etik

Implikasi etik pada tikus putih sebagai hewan coba mengikuti animals ethic. Hal yang perlu dilaksanakan sesuai etik antara lain perawatan tikus putih dalam kandang, pemberian makan minum, aliran udara ke dalam ruang kandang,

perlakuan saat penelitian, pengambilan unit analisis penelitian dan pemisnahannya

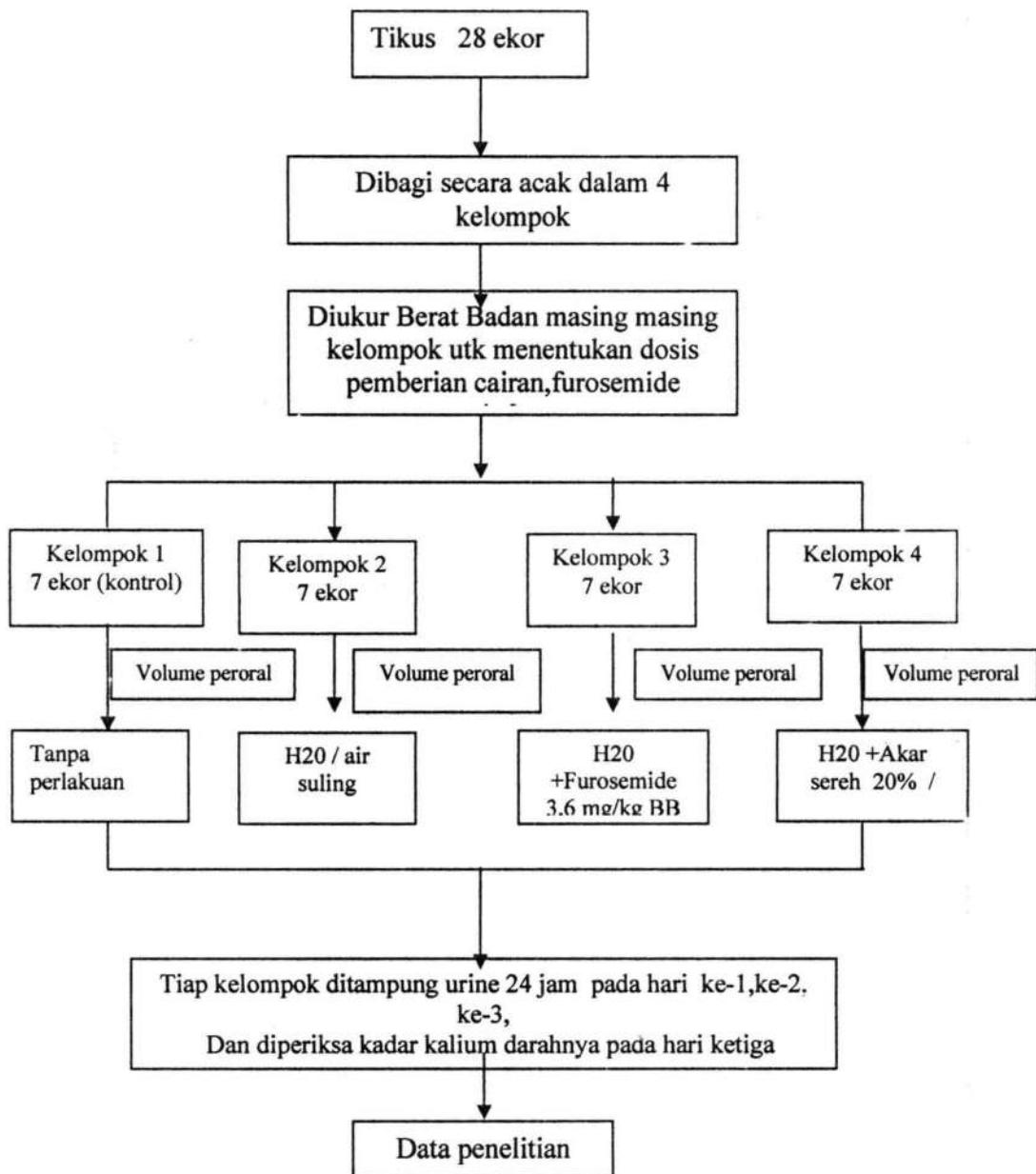
4.11 Cara Analisa data

Data hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan program SPSS for Windows XP yang meliputi analisis statistik sebagai berikut :

1. **Uji statistik deskriptif** untuk mengetahui karakteristik data hasil pengukuran variabel sebelum dan setelah perlakuan.
2. **Uji normalitas distribusi** untuk mengetahui apakah distribusi data yang diperoleh tidak berbeda dengan distribusi data normal. Uji normalitas dilakukan dengan metode non parametrik (Uji *Kolmogorov-Smirnov*). Pengujian ini perlu dilakukan untuk menenuhi prasyarat uji lanjutan yang digunakan menggunakan analisis parametrik atau non parametrik.
3. **Uji Anova (one way anova)**untuk mengetahui homogenitas data untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan rata-rata untuk dua kelompok atau lebih sampel yang tidak berpasangan.
4. **Uji Anova** yang dilanjutkan dengan LSD antar kelompok perlakuan.

Untuk melihat hasil pengukuran variabel dari periode waktu mana yang berbeda dan melihat hasil pengukuran variabel dari kelompok mana yang berbeda.

4.12 Kerangka Operasional penelitian



Gambar 4.3 Kerangka Operasional

BAB 5**HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA**

Dari hasil penelitian diperoleh data berupa variabel moderator Berat Badan tikus, Variabel kendali jenis hewan coba, jenis kelamin, variabel bebas meliputi: pemberian air suling, pemberian furosemid, pemberian infusa akar sereh dan variabel tergantung /Variabel terikat berupa produksi urine ,kadar kalium darah, kalium urine yang dilakukan sebelum perlakuan (*pre test*) maupun setelah diberi perlakuan (*post test*). Data pre *tets* untuk 1 kelompok ,kelompok ke 2 perlakuan dengan pemberian air suling, kelompok ke 3 pemberian furosemid dan kelompok 4 pemberian infusa akar sereh.

Selanjutnya data hasil penelitian diolah dengan Uji statistik deskriptif, uji normalitas dengan kolmogorof smirnof, uji homogenitas menggunakan uji anova, uji mancova . Data penelitian secara lengkap terdapat pada lampiran

5.1. Uji Homogenitas

Uji homogenitas para perlakuan data menggunakan uji *One Way Anova*.

Hasilnya dapat dilihat pada tabel 5.1

Tabel 5.1 Hasil Ringkasan Uji Homogenitas Pra perlakuan

Variabel	N	Mean±SD	P
1. Berat Badan	28	169,3929±24,5483	0,031
2. Produksi Urine Hari 1	28	5,6464± 3,5474	0,238
3. Produksi Urine Hari 2	28	6,6714± 2,8348	0,302
4. Produksi urine Hari 3	28	7,2000± 3,3664	0,199

Keterangan

Dari hasil uji homogenitas pada table 5.1 didapatkan hasil $p > 0,05$. Karena signifikansi lebih dari 0,05, maka dapat disimpulkan bahwa keempat pengukuran mempunyai varian yang sama. berasal dari populasi yang homogen.

5.2. Hasil statistik deskriptif

Analisis statistik deskriptif ini digunakan untuk memenuhi persyaratan pada uji Normalitas yang digunakan untuk mengetahui pengaruh pemberian air suling, furosemid dan infusa sereh 20%. Data hasil penelitian meliputi variabel bebas, variabel tergantung dan variabel moderator.

Tabel 5.2. Nilai Mean dan SD Variabel Penelitian Produksi Urine 24 Jam dalam 3 hari.

Kelompok		VARIABEL		
		Produksi Urine (cc/24 jam) Hari 1	Produksi Urine (cc/24 jam) Hari 2	Produksi Urine (cc/24 jam) Hari 3
Pretest (Ko)	M \pm SD	4,885 \pm 2,8321	4,885 \pm 2,8321	4,885 \pm 2,8321
Pemberian air suling (K1)	M \pm SD	5,242 \pm 4,350	7,1428 \pm 2,6283	7,7285 \pm 3,5204
Pemberian furosemid (K2)	M \pm SD	5,1714 \pm 2,3340	7,2142 \pm 2,388	7,685 \pm 3,8293
Pemberian sereh (K3)	M \pm SD	8 \pm 2,2677	7,428 \pm 2,484	8,5000 \pm 1,035

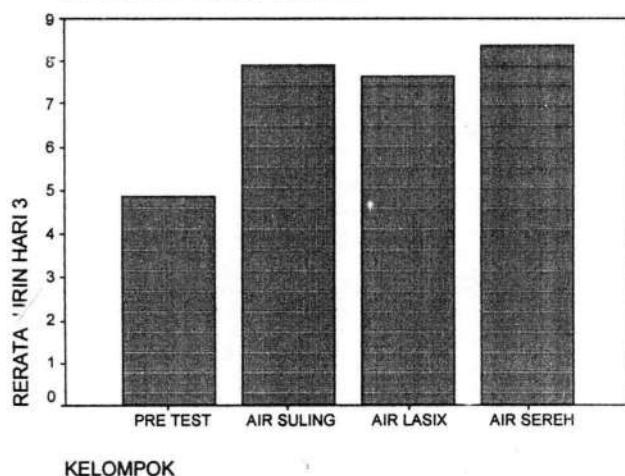
Keterangan

- KO** = Kelompok Kontrol Pre-test, tanpa perlakuan
- K1** = Kelompok Perlakuan 1 dengan diberi air suling (H2O)
- K2** = Kelompok Perlakuan 2 diberi air suling infusa (H2O)akar sereh konsentrasi 20% (20 mg/kgBB hr/oral).
- K3** = Kelompok Perlakuan 3 diberi air suling infusa (H2O)furosemide oral 3,6 mg/kg BB/hr/oral.

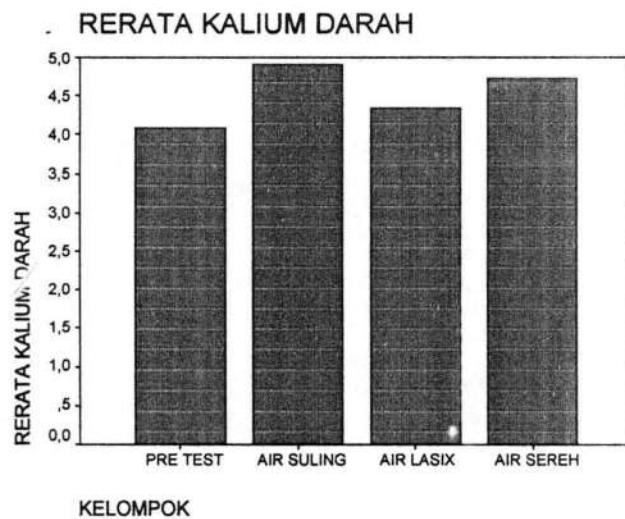
Tabel 5.3 Nilai Mean dan SD Variabel Penelitian Produksi Urine Kalium Darah dan Kalium Urine hari ke-3.

Kelompok		VARIABEL		
		Produksi Urine (cc/24 jam) hari ke-3	Kalium Darah Mmol/liter	Kalium Urine Mmol/liter
Pretest (Ko)	M _± SD	4,885 _± 2,8321	4,0857 _± 0,3185	54,1714 _± 21,4948
Pemberian air suling (K1)	M _± SD	7,7285 _± 3,5204	4,8286 _± 0,3352	318,8286 _± 101,8018
Pemberian furosemid (K2)	M _± SD	7,685 _± 3,8293	4,3571 _± 0,3599	315,7571 _± 110,6760
Pemberian sereh (K3)	M _± SD	8,5000 _± 1,035	4,7857 _± 0,3848	243,1429 _± 70,7855

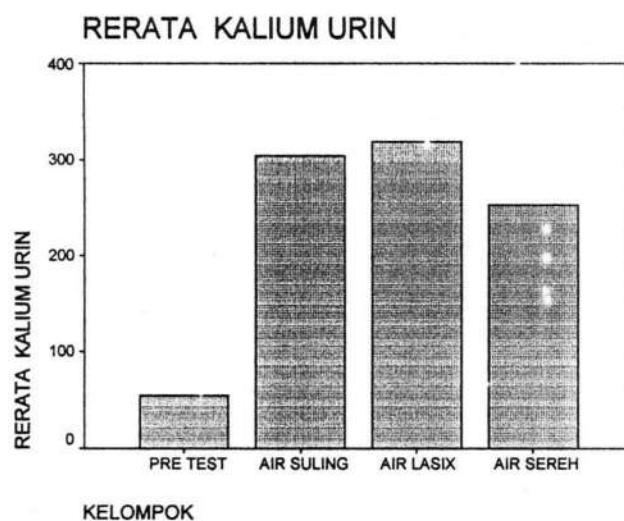
RERATA URIN HARI 3



Grafik 5.1 Rerata produksi urine pada setiap kelompok perlakuan.



Grafik 5.2 Rerata kalium darah pada setiap kelompok perlakuan



Grafik 5.3 Rerata kaliuresis pada setiap kelompok perlakuan

5.3. Uji Normalitas

Uji normalitas merupakan syarat untuk uji statistik lebih lanjut. Hasil perhitungan data dapat dilihat dalam uji normalitas dengan kolmogorof-smirnov yang akan disajikan dalam tabel 5.4.

Tabel 5.4. Uji Normalitas Variabel – variabel Penelitian

Kelompok	Statistik	Variabel			
		Berat Badan (gram)	Produksi Urine Hari 1	Produksi Urine Hari 2	Produksi Urine Hari 3
K0 (Tanpa Perlakuan)	KS-Z	0,334	0,726	0,726	0,726
	Probabilitas	1,000	0,668	0,668	0,668
K1 (H2O/air suling)	KS-Z	0,442	0,799	0,603	1,008
	Probabilitas	0,990	0,545	0,861	0,261
K2 (H2O/furosemid)	KS-Z	0,578	0,454	0,436	0,487
	Probabilitas	0,892	0,986	0,972	0,972
K3 (H2O+ infusa sere 20%)	KS-Z	0,552	0,608	0,534	0,646
	Probabilitas	0,921	0,853	0,938	0,799

Hasil Uji Normalitas dengan *Kolmogorov-Smirnov test* menunjukkan data seluruh kelompok berdistribusi normal ($p > 0,05$). Hasil uji normalitas distribusi selengkapnya pada lampiran 2.

Tabel 5.5. Uji Normalitas Variabel – variabel Penelitian

Kelompok	Statistik	Berat Badan	Kalium Darah
K-0 (Tanpa Perlakuan)	KS Z	0,334	0,470
	Probabilitas	1,000	0,980
K- 1 (H2O/air suling)	KS Z	0,442	0,657
	Probabilitas	0,990	0,781
K- 2 (H2O/furosemid)	KS Z	0,578	0,473
	Probabilitas	0,892	0,979
(H2O+ infusa sere 20%)	KS Z	0,552	0,800
	Probabilitas	0,921	0,544

Tabel 5.6. Hasil Uji Normalitas distribusi menurut *Kolmogorov -Smirnov*
Kalium Urine .

Kelompok	Statistik	Berat Badan	Kalium Urine
K-0	KS Z	0,334	0,701
	Probabilitas	1,000	0,710
K- 1	KS Z	0,442	0,556
	Probabilitas	0,990	0,917
K- 2	KS Z	0,473	0,549
	Probabilitas	0,979	0,923
K- 3	KS Z	0,800	0,443
	Probabilitas	0,544	0,990

Dari semua variabel pada tabel 5.4 Hasil Uji normalitas dengan *Kolmogorov-Smirnov test* menunjukkan data seluruh kelompok berdistribusi normal ($p > 0,05$). Hasil uji normalitas distribusi selengkapnya pada lampiran 8

5.4. Hasil Uji Anova

Uji Anova digunakan untuk menganalisa perbedaan antar perlakuan untuk subyek yang sama kelompok pre test air suling , air suling-furosemid dan air suling-sereh. Uji anova pada variabel produksi urine $p = 0,875$ ($p > 0,05$) $F = 0,134$ yang menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna peningkatan produksi antar kelompok perlakuan, uji anova untuk kadar kalium darah $p = 0,046$ ($p < 0,05$) $F = 3,659$ maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna penurunan kalium darah antar kelompok perlakuan dan pada variabel kaliuresis didapatkan $p = 0,273$ ($p > 0,05$), $F = 1.395$ yang menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna peningkatan kaliuresis antar kelompok perlakuan.

Tabel 5.7 Hasil Uji LSD (*Least Significant Difference*) peningkatan produksi urine,kalium darah dan kalium urine

Dependent Variabel	Kelompok	Kelompok	Delta	Sig
Urine	Pre Test (K0)	air suling (K1)	2,843	0,114
		air+furosemid (K2)	2,680	0,120
		air+sereh (K3)	3,614	0,048
	Air suling (K1)	air furosemid(K1)	0,004,286	0,981
		air+sereh(K3)	0,771	0,661
	Air furosemid (K3)	air sereh (K1)	0,814	0,643
Kalium darah	Pre Test (K0)	air suling (K1)	0,743	0,001
		air+furosemid (K2)	0,271	0,160
		air+ sereh (K3)	0,700	0,001
	Air suling (K1)	Air furosemid (K2)	0,471	0,019
		Air sereh(K3)	0,004286	0,821
	Air Furosemid (K2)	Air sereh (K1)	0,429	0,031
Kaliuresis	Pre Test (K0)	Air suling	264,657	0,000
		air+furosemid(K2)	261,586	0,000
		air+sereh(K3)	188,971	0,000
	Air suling (K1)	Air furosemid (K2)	3,071	0,946
		air+sereh(K3)	75,686	.0,104
	air+ furosemid (K2)	air+sereh(K3)	72,61472,6 14	0.118

Keterangan

Dari tabel 5.8 dapat dilihat perbedaan produksi urine, kadar kalium darah dan kaliuresis antara kelompok pengamatan, sebagai berikut :**Produksi urine** didapatkan tingkat signifikan $p \geq 0,05$ pada uji perbedaan antara K1-K2, K1-K3 dan K2-K3 artinya tidak ada perbedaan yang bermakna peningkatan urine antara kelompok pengamatan.

Kadar kalium darah didapatkan tingkat signifikan $p \leq 0,05$ pada uji perbedaan antara K1-K2, dan K2-K3 artinya ada perbedaan bermakna kadar kalium darah masing-masing kelompok pengamatan dan $p \geq 0,05$ pada uji perbedaan K1-K3 artinya tidak ada perbedaan bermakna kadar kalium darah masing-masing kelompok pengamatan.

Kaliuresis didapatkan tingkat signifikan $p \geq 0,05$ pada uji perbedaan antara K1-K2, K1-K3 dan K2-K3 artinya tidak ada perbedaan yang bermakna peningkatan kaliuresis antara kelompok pengamatan.

BAB 6

P E M B A H A S A N

Penelitian ini terutama bertujuan mendapatkan pengaruh pemberian akar sereh (*Cymbopogon Nardus*) terhadap peningkatan produksi urine, kadar kalium darah dan kadar kalium urine (*kaliuresis*). Rancangan penelitian ini menggunakan *The Separate Pretest-Posttest Control Grup Design*. Metode penelitian ini merupakan salah satu penelitian eksperimental yang dipilih untuk mengendalikan variabel luar sehingga perubahan yang terjadi akibat efek perlakuan sepenuhnya karena pengaruh perlakuan. Data pretest digunakan untuk mendapatkan data awal variabel tergantung tanpa memberi perlakuan yang digunakan sebagai *pretest* untuk membandingkan dengan data posttest, pengambilan produksi urine dengan cara ditampung 24 jam diobservasi selama 3 hari dan pada hari ketiga diperiksakan kalium urine dan kalium darah membutuhkan 1 ml darah diambil dari ekor tikus tanpa harus mengorbankan sampel penelitian.

Pengambilan sampel tikus jantan pada usia dewasa pada usia 3 – 3 1/2 bulan bertujuan untuk mendapatkan gambaran proses maturasi sesungguhnya tanpa ada pengaruh fluktuasi hormon yang bisa mempengaruhi hasil penelitian sehingga sampelnya homogen. Berat Badan tikus antara 150 – 250 gram karena rata-rata berat badan tikus dewasa antara 150 – 250 gram. Kondisi tikus sehat ditujukan untuk mendapatkan hasil pembentukan urine ,dan fisiologi darah terutama kalium darah yang normal. Cara menyeleksi sampel : dari sejumlah hewan coba didapat

28 ekor tikus putih yang memenuhi syarat (seperti : jenis kelamin, umur, berat badan, sehat, dan lincah). Penyeleksian sampel penelitian ini dilakukan agar memperoleh hewan coba yang homogen. Hal ini dilakukan dengan pertimbangan bahwa hasil eksperimen akan digeneralisasikan.

Untuk melihat pengaruh infusa akar sereh terhadap produksi urine, kalium darah dan kalium urine, maka dilakukan pemberian infusa akar sereh 20% dalam 5 cc/100 gram BB tikus (Volume maksimal yang dapat diberikan pada spesies tikus per-oral) (Rittschell,1974 : dan Donatus 1986, dengan cara sonde sehari satu kali selama 3 hari dan diobservasi produksi urine dalam 24 jam selama 3 hari dan pada hari ketiga diperiksa kalium darah dan kaliuresis .

Untuk mengontrol pengaruh akar sereh , maka ada kelompok kontrol negatif yang diberikan air suling saja dengan cara di sonde dengan pemberian air suling 5 cc/100 gram BB tikus . Pemberian air suling /water injection ini per sonde ini merupakan larutan fisiologis yang dapat memberikan efek diuresis alami karena komposisinya sama dengan cairan tubuh. Air merupakan bahan pelarut tersedia dalam jumlah banyak ,mudah dimurnikan, diuapkan dan dapat larut dalam zat elektrolit dan non elektrolit (Lehninger,1982). Kelompok kontrol positif diberikan air suling dan furosemid . Furosemid merupakan golongan obat diuretika yang titik tangkapnya/ kerjanya adalah didaerah lengkung henle (Farmakope 1998), untuk menghambat reabsorpsi elektrolit terutama natrium dan kalium (Farmakologi 2001) sehingga banyak elektrolit yang terbuang didalam urine, sedangkan efek samping jangka panjang penggunaannya dapat menyebabkan kehilangan elektrolit terutama kalium sehingga resiko terjadinya

hipokalemi cukup besar. Hipokalemi adalah suatu kondisi dimana kadar kalium darah kurang dari normal yang ditandai dengan berbagai gejala klinis antara lain anoreksia, gangguan irama jantung, paralise,reflek tendon menurun. Kalium merupakan Kation utama intraseluler yang berfungsi untuk *repolarisasi membrane, neuroautonomic, neuromuscular excitability, metabolisme protein, pelepasan hormone pertumbuhan dan mempertahankan pH Intraseluler* (Guyton, 2006). *Repolarisasi* adalah bila voltage gated sodium channel terbuka dimana Na influk dan *depolarisasi* adalah pada saat kalium keluar , sehingga diluar lebih positif .Terjadinya hipokalemi pada penggunaan diuretika disebabkan peningkatan aliran urine dan natrium di tubulus distal ,meningkatkan sekresi kalium ditubulus distal peningkatan kadar bikarbonat (muatan negatif meningkat) dalam tubulus distal akibat hambatan reabsorbsi di tubulus proksimal oleh penghambat karbonik anhidrase akan meningkatkan sekresi kalium ditubulus distal (Cermin Dunia Kedokteran edisi 2008). Obat golongan Furosemide merupakan obat paten yang sudah teruji secara klinis , dan obat ini digunakan sebagai pembanding kekuatan efek diuretika pada akar sereh.

Pemberian infusa akar sereh dengan cara personde dengan pemberian 3 x 24 jam bertujuan untuk melihat perubahan kadar elektrolit setelah pemberian infusa akar sereh karena menurut penelitian terdahulu mengenai furosemide.dikatakan bahwa perubahan elektrolit terjadi setelah penggunaan elektrolit jangka 3 sd 7 hari sehingga untuk melihat pengaruh pemberian infusa sereh diobservasi selama 3 hari , Diuretika yang dimaksud bekerja /titik tangkapnya pada tubulus,lengkung henle dimana terjadi proses reabsorbsi, Reabsorbsi adalah proses penyerapan

kembali zat-zat /hasil metabolisme yang digunakan oleh tubuh untuk digunakan kembali proses reabsorbsi terjadi karena adanya pertukaran zat /transport secara aktif baik difussi (Guyton ,2006). Transport aktif membutuhkan energi dalam bentuk ATP . Ion-ion atau molekul dapat bergerak secara transport pasif mengikuti gradien listrik atau gradien konsentrasi . Air tidak dapat dipompa secara langsung tetapi bergerak secara osmotik ketika terdapat gradien konsentrasi dari ion-ion atau molekul-molekul yang melintasi membran semipermeabel. Bila yang bergerak adalah partikel yang bermuatan , maka *elektroneutrality* bias diatur melalui, *cotransport* yaitu partikel lain yang mempunyai muatan berlawanan tetapi bergerak kearah yang sama. *Counter transport* yaitu partikel lain yang mempunyai muatan yang sama tapi bergerak kearah berlawanan. Molekul – molekul juga dapat bergerak secara *linked transport* yaitu berikatan dengan molekul lain yang bergerak mengikuti *gradien* listrik atau *gradien konsentrasi* .

6.1 Pengaruh infusa akar sereh terhadap produksi urine tikus putih jantan.

Berdasarkan data awal didapatkan bahwa pengaruh pemberian infusa akar sereh 20% pada tikus putih jantan terhadap produksi urine dengan *uji Anova* dan LSD mempunyai nilai $p = 0,643$ ($p > 0,05$) artinya tidak ada pengaruh bermakna peningkatan produksi urine antar kelompok perlakuan , meskipun dibanding kelompok pre test produksi urine meningkat dengan nilai $p = 0,048$ ($p > 0,05$) namun tidak lebih baik dibanding pada kelompok air suling saja dan air suling –furosemid 0,36 mg/ kg BB. . Penelitian terdahulu tentang penggunaan herbal sebagai diuretika pada infusa sereh belum pernah diteliti,

namun menurut komposisi kandungan dari sereh adalah sitronellol dan geraniol tetapi unsur yang paling dominan 66- 86% adalah sitronellol dan kerjanya menyerupai kerja manitol, karena itu dikatakan manitol sintetik (Iptek,Net,2008) Manitol adalah golongan obat diuretik osmotik dimana titik tangkap kerjanya adalah didaerah Tubuli proksimal dengan cara menghambat melalui daya osmotiknya reabsorbsi natrium dan air ,lengkung henle menghambat reabsorbsi natrium dan air akibat adanya kecepatan aliran filtrate yang tinggi (Diuretik,htm,2009) seharusnya mempunyai efek meningkatkan produksi urine/ diuretik namun realitanya justru tidak lebih baik dari air suling saja,air suling-furosemid 0,36 mg/kg BB. Pemberian manitol 20% untuk pengobatan diklinik harus diberikan perparenteral bukan peroral, karena kandungan dari manitol mengandung pelarut etanol yang sifatnya tidak larut dalam air (Lehninger, 1982) padahal pada penelitian ini pemberian infusa sereh 20% diberikan secara oral dengan dasar pemikiran konsumsi herbal yang paling mudah,murah dan aman diberikan secara oral , sehingga mungkin bentuk pemberiannya perlu diformulasikan bukan secara oral namun parenteral untuk mendapatkan efek yang optimal.

6.2 Pengaruh infusa akar sereh terhadap kalium darah tikus putih jantan.

Berdasarkan data didapatkan bahwa pemberian infusa akar sereh 20% pada tikus putih jantan terhadap kalium darah dengan *uji Anova* dan LSD mempunyai nilai $p = 0,031$ $p < 0,05$ artinya ada pengaruh bermakna penurunan kalium darah antar kelompok perlakuan Berdasarkan data pada variabel

pengukuran kalium darah didapatkan bahwa pemberian infusa akar sereh pada tikus putih mampu memberikan reaksi dalam menurunkan kalium darah. Pada Variabel bebas kalium darah antara kelompok pretest dengan kelompok air suling, airsuling dan furosemid serta air suling menunjukkan justru adanya perbedaan dalam peningkatan kalium darah pada setiap kelompok K1-K2,K2-K3, K3-K1 dan yang paling rendah peningkatannya adalah pada pemberian air suling furosemid dibanding kelompok pretest air suling,air suling-furosemid 0,36 mg/kg BB, padahal seharusnya pada kelompok ini terjadi penurunan karena penggunaan furosemid dimana furosemid adalah golongan diuretik kuat /diuretik ansa dimana titik tangkap kerjanya didaerah lengkung henle terjadi penghambatan terhadap transport elektrolit ,natrium,kalium dan klorida sehingga ekskresi kalium meningkat (Sunaryo,2001). Pada keadaan normal komposisi kalium darah yang paling besar adalah pada intraseluler 98% dan 2% di dalam cairan ekstrasel (Guyton ,2006) Pemeliharaan keseimbangan kalium bergantung pada ekskresi oleh ginjal karena jumlah yang dieksresikan dalam dalam feces hanya sekitar 5 s/d 10% dari asupan kalium . Pengaturan distribusi kalium antara kompartemen ekstrasel dan intrasel juga berperan dalam homeostasis kalium,karena lebih dari 98% kalium tubuh total terkandung didalam sel, maka kalium tubuh total terkandung dalam sel ,maka kalium tersebut dapat menjadi pengaliran kelebihan kalium cairan ekstrasel selama hiperkalemi atau menjadi sumber kalium dalam keadaan hipokalemi. Sehingga pendistribusian ulang kalium antara kompartemen cairan ekstrasel dan intrasel memberikan garis pertahanan pertama terhadap perubahan konsentrasi kalium dalam cairan ekstrase (Guyton,2006).Seharusnya

pada pemberian air suling dan furosemid, kadar kalium darah mengalami penurunan tapi realitanya hasil penelitian menunjukkan kadar kalium pada kelompok pemberian furosemid lebih rendah dibanding kelompok pretest kelompok air suling dan air suling –infusa sereh hal ini dimungkinkan karena kandungan sereh yang mengandung sitronellol sebagai herbal mempunyai kadar kalium tertentu yang dapat meningkatkan kalium namun hal ini harus dibuktikan lebih lanjut untuk mengetahui kandungan aktifnya. Teknik pengambilan kalium lewat ekor bukan IV (Intra Vena) sehingga menyebabkan kondisi stress dan juga kerusakan sel (lysis sel). Lysis sel menyebabkan peningkatan konsentrasi kalium ekstrasel apabila sel rusak sejumlah kalium yang terkandung didalam sel ,dilepaskan kedalam kompartemen ekstrasel .Hal ini dapat menyebabkan hiperkalemi yang signifikan bila sejumlah besar jaringan rusak seperti yang terjadi pada trauma otot berat atau pada lisis sel darah merah .(Guyton,2006). Pada pemberian furosemid yang dihambat adalah daya reabsorbsi air dan juga elektrolit sehingga resiko untuk kehilangan cairan dan elektrolit lebih besar bisa terjadi bila penggunaan tidak dipantau dengan baik (Miss Annual ,2007)

Berdasarkan data pada variabel pengukuran kalium urine didapatkan bahwa pemberian infusa akar sereh pada tikus putih mampu memberikan reaksi dalam meningkatkan kaliuresis lebih rendah dibanding kelompok lain baik kelompok pretest ,kontrol positif maupun kontrol negatif. Pada Variabel bebas *kaliuresis* antara kelompok pretest dengan kelompok air suling, airsuling dan furosemid serta air suling menunjukkan tidak adanya perbedaan peningkatan kalium urine pada setiap kelompok K0-K1,KO-K2,KO-K3 dan yang paling rendah

kaliuresisnya adalah pada pemberian air suling infusa sereh (KO-K3) dibanding kelompok pretest terjadi peningkatan bermakna namun dibanding kelompok kontrol positif dan kontrol negative paling rendah peningkatannya dan nilai $p = 0,118$ artinya nilai $p > 0,05$ yang menjelaskan bahwa H_0 ditolak dan H_1 diterima yang mempunyai arti bahwa tidak ada perbedaan bermakna antara kalium urine pretest dan posttest, sehingga sereh mempunyai efek diuretik yang tidak menimbulkan kehilangan kalium dalam urine yang berlebihan dibanding pada pemberian air suling + furosemid kenaikan osmolaritas cairan ekstrasel menyebabkan pendistribusian ulang kalium dari sel kecairan ekstrasel . Kenaikan osmolalitas cairan ekstrasel menyebabkan aliran air secara osmosis keluar dari sel . Dehidrasi seluler meningkatkan konsentrasi kalium intrasel dengan demikian meningkatkan difusi kalium keluar dari sel dan meningkatkan konsentrasi kalium ekstrasel. pemberian air suling - furosemid memberikan efek meningkatkan produksi urine ,meningkatkan ekskresi kalium karena secara fisiologis sekitar 20 % dari air yang difiltrasi akan direabsorbsi dilengkung henle dan hampir semuanya terjadi dilengkung tipis descenden karena lengkung tipis ascenden tidak impermeabel terhadap air (Guyton,2008). Ekskresi kalium ditentukan oleh jumlah dari ketiga proses ginjal yaitu laju filtrasi kalium (GFR dikali kalium plasma) laju reabsorbsi kalium oleh tubulus dan laju sekresi kalium oleh tubulus Laju normal filtrasi kalium adalah sekitar 756 mEq/hari (GFR,180 L/hari dikali dengan kalium plasma ,4,2 mEq/L) laju filtrasi ini biasanya relative konstan (Guyton ,2006) Pengaturan kalium oleh tubulus dalam kondisi nomal sekitar 65% dari kalium yang difiltrasi akan direabsorbsi ditubulus proksimal. Sekitar 25 –

30% sisanya direabsorbsi dilengkung henle, terutama pada segmen tebal bagian ascenden tempat kalium dikotransport secara aktif bersama natrium dan chloride. Pada tubulus proksimal dan ansa henle , fraksi muatan kalium yang difiltrasi , direabsorbsi dalam jumlah relative konstan . Perubahan reabsorbsi kalium pada segmen-segmen ini dapat mempengaruhi ekskresi kalium oleh ginjal (Guyton ,2006).

BAB 7

PENUTUP

BAB 7

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa

1. Pemberian infusa akar sereh (*Cymbogon nardus*) secara oral tidak meningkatkan produksi urine .
2. Pemberian infusa akar sereh (*Cymbogon nardus*) secara oral meningkatkan kalium darah .

7.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut, mengenai toksitsitas dari infusa akar sereh untuk memperoleh keamanan terapinya.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut, mengenai kandungan aktif dari infusa akar sereh .
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut, mengenai efek akar sereh dengan meningkatkan dosisnya dan dengan bentukan ekstrak

DAFTAR PUSTAKA

- Campbell DT, Stanley JC. 1963. Eksperimen and Quasi-Eksperimental Design for Research Chicago : Rand McNally Publishing Company. Pp.5
- Dalimarta S, 2003. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia, jilid 3, Swadaya, Jakarta, hlm 19-23.
- Depkes RI, 1989. Strichonas Licida Lignum, Materi Medika Indonesia, Jilid V, Jakarta. hlm 318-331.
- Ganong WF, 2005. Review of Medical Physiological. 20th Ed. New York: Lange Medical Books/McGraw Hill Medical Publishing Division
- Gunawan SG, 2007. Farmakologi dan Terapi, edisi V, Gaya Baru, Jakarta, hlm 481-485.
- Guyton AC, Hall JE, 2001. Textbook of Medical Physiology; 10th edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia, p.884-886.
- Guyton, A.C. & John E.H, 2007. Text Book of Medical Physiology, 11th edition. Elsevier Saunders, 1600 John F. Kennedy Blvd., Suite 1800. Philadelphia, Pennsylvania, pp. 1063-1072, 1129-1132, and 1339-1347.
- Goodman and Gilman.2001. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*.edisi IX.Pergamon Press Singapore. Hal 713 – 748.
- Hariana Arief, 2008. Tumbuhan Obat dan Khasiatnya, Penebar Swadaya, Jakarta.
- Harborne J.B,1987. Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan, Edisi ke 2, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwan Soediro. Bandung, Penerbit ITB.
- Higgins JE dan Kleinbaum AP, 1985. Design methodology for randomized clinical trials. USA: Family Health International, pp 24-25.
- Heyne K, 1987. Tumbuhan berguna Indonesia. Jilid III, ditejemahkan oleh Badan Litbang Kehutanan, Departemen Kehutanan, Jakarta, hlm 1615-1616.
- Ipteknet, 2008. Tanaman Obat Indonesia. <http://www.iptek.net.id>.
- Katzung, B.G, 2002. Farmasi Dasar dan Klinik, Terjemah Azwa: Agoes dkk, edisi 8, EGC, Jakarta, hlm 429-463.

- Kian Chung Ong, Alching Kor, Wai Fung Chong, Arul Ernest and Yee Tang Wang. 2004. *Effects of Inhaled Furosemide*. Am J Respir Crit Care Med. Vol 169. pp1028-1033.
- Kusumawati D, 2004. Bersahabat dengan hewan coba, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, hlm 73
- Lauralee Sherwood, 2001 . *Fisiologi Manusia dari sel ke system*. Edisi 2. EGC.Jakarta. hal 461-505,hal 506-536.
- Max Hropot,Nicole Fowler, Bertil Karlmark and Gerhard Giebisch 1985. *Tubular Action of diuretic.Kidney International*. Vol 28 .pp477-489.
- Mycek, J Mary, 2001. Farmakologi Ulasan Bergambar, edisi 2, Widya Medika, Jakarta. hlm 264-265
- Murray R K, et al. Harper's Biochemistry 25th ed. Appleton & Lange. America 2000 : 584-585
- Nanizar Zaman-Joenoes..2006. ARS Presribendi,resep yang rasional. Airlangga Univercity Press Surabaya. Hal 101-149.
- Noer Sjaifoellah, 1996. Buku ajar Ilmu Penyakit Dalam, Jilid I, Gaya Baru, Jakarta, hlm 573
- Pudjirahardjo WJ, Poemono H, Machfoed MH, 1993. Metode Penelitian dan statistik terapan. Surabaya: Airlangga University Press, hal 57-58.
- Pierre Meneton, Eukuni Ichikawa, Tadashi Inagami And Jurgen Schnerman ,2000. *Renal physiology of the Mouse*. Am Jphysiol, Renal Physiol 76:F339-F 351.
- Siswandono, Suharjo, 2000. Kimia Medisinal, edisi 3. Airlangga University press. Hlm 166-167, 172-173.
- Siregar, Wiguna P., Roemiatyi Osman, P Sidabutar.2008. *Masalah Penggunaan Diureтика*, Cermin Dunia Kedokteran.
- Suharmiati,(2008) Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Pusat Penelitian dan Pengembangan Pelayanan dan Teknologi Kesehatan Departemen Kesehatan RI, Surabaya
- Sugiyono, 2008. Metode Penelitian Kuantitatif Kualitatif dan R&D. Afabeta, Bandung, hlm 82.
- Sulistia G. Ganiswara,etc ,1995. Farmakologi dan Terapi ,ed.4. 380-399

- Setter, S.M, White, J.r, and Campbell, K.r, 2000.in: E.T. Herfindal, D.r. Gourlay (Eds.). *Textbook of therapeutic Drug and Disease management*, Ed. 7th, Philadelphia : Lippincot Williams and Wilkins, p,378
- Somchai Eiam –Ong,Neil A.Kurtzman, and Sandra Sabatini.1993 Effect Of *Furosemide-induced hypokalemi*.Kidney International Vol 43 pp.1015 – 1020.
- Sherwood L, 2001, Human Physiology: From Cell to Systems, 2.Ed.international Thomson Publising inc.(10).
- Sloane ethel, 2004. Anatomi dan Fisiologi untuk pemula, EGC, Jakarta, hlm 213- 214
- Tortora, J.T., Grabowski, S.R. (2000). *Principles of anatomy and physiology*. (9th ed.).Toronto: John Wiley & Sons, Inc.
- Utami Prapti, 2008. Buku pintar tanaman obat. Agromedia Pustaka, Jakarta. hlm 29
- Wiiliam.Ober,Claire W.G,Andrew C. 2001. *Human Physiology An Integrated Approach*. Edisi II .Prentise Hall,New Jersey .Hal 542 -601
- Widodo J Pudji R,Herjanto purnomo,Moh. Hasan .1993. *Metode Penclitian dan Statistik terapan*.Airlangga Univercity Press Surabaya.
- Zainudin M, 2000. Metodologi Penelitian, Surabaya : Program Pasca Sarjana Universitas Airlangga, hal 54 -56.

Estimated Marginal Means

KELOMPOK

Estimates

Dependent Variable	KELOMPOK	Mean	Std. Error
URIN HARI 3	PRE TEST	4,886	1,227
	AIR SULING	7,729	1,227
	AIR LASIX	7,686	1,227
	AIR SEREH	8,500	1,227
KALIUM DARAH	PRE TEST	4,086	,132
	AIR SULING	4,829	,132
	AIR LASIX	4,357	,132
	AIR SEREH	4,786	,132
KALIUM URIN	PRE TEST	54,171	31,671
	AIR SULING	318,829	31,671
	AIR LASIX	315,757	31,671
	AIR SEREH	243,143	31,671

Pairwise Comparisons

Dependent Variable	(I) KELOMPOK	(J) KELOMPOK	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig. ^a
URIN HARI 3	PRE TEST	AIR SULING	-2,843	1,736	,114
		AIR LASIX	-2,800	1,736	,120
		AIR SEREH	-3,614	1,736	,048
	AIR SULING	AIR LASIX	4,286E-02	1,736	,981
		AIR SEREH	-,771	1,736	,661
		AIR LASIX	-,814	1,736	,643
	AIR LASIX	AIR SEREH	-,429	1,736	,031
		AIR SULING	-,743	,187	,001
		AIR SEREH	-,271	,187	,160
KALIUM DARAH	AIR SEREH	AIR LASIX	-,700	,187	,001
		AIR SULING	,471	,187	,019
		AIR LASIX	4,286E-02	,187	,821
	AIR LASIX	AIR SEREH	-,429	,187	,031
		AIR SULING	-,264,657	44,790	,000
		AIR LASIX	-,261,586	44,790	,000
	AIR LASIX	AIR SEREH	-,188,971	44,790	,000
		AIR SULING	3,071	44,790	,946
		AIR SEREH	75,686	44,790	,104
	AIR SULING	AIR SEREH	72,614	44,790	,118

Based on estimated marginal means

- a. Adjustment for multiple comparisons: Least Significant Difference (equivalent to no adjustments).

Lampiran 1 : Lembar Observasi

No	BERAT BADAN TIKUS KEL.1	PERLAKUAN		PRODUKSI URINE		KALIUM DARAH	KALIUM URINE
1	176	Tanpa perlakuan	8	8	8	3.6	87
2	170		2	2	2	4	23.3
3	153		4	4	4	4	29.7
4	179		8	8	8	3.9	56.9
5	147		8	8	8	4.3	60.5
6	160		1	1	1	4.6	62.4
7	195		3.2	3.2	3.2	4.2	59.4

mean 160.5714286 4.885714 4.885714286 4.8857 4.085714 54.17143

SD 15.33303756 2.832177 2.832176635 2.8322 0.294854 19.9003

No	BERAT BADAN TIKUS KEL.2	PERLAKUAN H2O		PRODUKSI URINE		KALIUM DARAH	KALIUM URINE
1	200	10	4	7.5	7.5	5	426.8
2	155	7.7	3.5	5.5	4.5	4.6	440
3	214	10.7	2	6	7.2	4.7	273.9
4	184	9.2	1	4	5.5	4.7	282.7
5	240	12	7	11	7.2	4.5	380.6
6	172	8.6	4.2	5	6.2	5.5	271.7
7	170	8.5	15	11	16	4.8	156.1

mean 190.7142857 5.242857 7.142857143 7.7286 4.828571 318.8286

SD 27.14360901 4.350323 2.628338499 3.5204 0.319365 94.25012

No	BERAT BADAN TIKUS KEL.3	PERLAKUAN H2O + Lasix		PRODUKSI URINE III		KALIUM DARAH	KALIUM URINE
1	175	8.75	4.5	5.5	6	4.2	180.6
2	160	8	2.2	3.5	5.8	3.8	237.3
3	157	7.85	5	7.5	1.5	4.1	483
4	130	6.5	5.5	6.5	11	4.7	277.2
5	192	9.6	3	6.5	8	4.8	422.1
6	163	8.15	6	10	7	4.6	241.5
7	169	8.45	10	11	14.5	4.3	368.6

mean 163.7142857 5.171429 7.214285714 7.6857 4.357145 315.7571

SD 17.53131309 2.334043 2.388321928 3.8294 0.333197 102.4661

No	BERAT BADAN TIKUS KEL.4	PERLAKUAN H2O + Sereh		PRODUKSI URINE III		KALIUM DARAH	KALIUM URINE
1	169	8.45	6	12	10.5	4.5	348.6
2	162	8.1	4	3.5	8	4.7	277.2
3	184	9.2	9	6.5	8	5.1	226.8
4	121	5.05	10	8.5	9	5.5	245.7
5	149	7.45	7	5.5	7	4.7	121.8
6	147	7.35	9	7.5	8	4.4	278.2
7	150	7.5	11	8.5	9	4.6	203.7

mean 154.5714286 8 7.428571429 8.5 4.785714 243.1429

SD 18.38366622 2.267787 2.484646733 1.0351 0.356285 65.53468

Lampiran 2 :**Data Hasil Pengukuran produksi urine, kadar kalium darah dan kaliuresis**

Kelompok	No "11	VARIABEL		
		Produksi urine cc/24 jam	Kalium darah Mmol/liter	Kaliuresis Mmol/liter
Pre Test		8	3,6	87
Pre Test		2	4	23,3
Pre Test		4	4	29,7
Pre Test		8	3,9	56,9
Pre Test		8	4,3	60,5
Pre Test		1	4,6	62,4
Pre Test		3,2	4,2	59,4
Kontrol Negatif		7,5	5,0	426,8
Kontrol Negatif		4,5	4,6	440
Kontrol Negatif		7,2	4,7	273,9
Kontrol Negatif		5,5	4,7	282,7
Kontrol Negatif		7,2	4,5	380,6
Kontrol Negatif		6,2	5,5	271,7
Kontrol Negatif		16	4,8	156,1
Kontrol Positif		6	4,2	180,6
Kontrol Positif		5,8	3,8	237,3
Kontrol Positif		1,5	4,1	483,0
Kontrol Positif		11	4,7	277,2
Kontrol Positif		8	4,8	422,1
Kontrol Positif		7	4,6	241,5
Kontrol Positif		14,5	4,3	368,6
Perlakuan		10,5	4,5	348,6
Perlakuan		8	4,7	277,2
Perlakuan		8	5,1	226,8
Perlakuan		9	5,5	245,7
Perlakuan		7	4,7	121,8
Perlakuan		8	4,4	278,2
Perlakuan		9	4,6	203,7

Lampiran 3 : Ethical clearence



**KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK
("ETHICAL CLEARANCE")**

No. 08/EC/KEPK/FKUA/2009

KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA SURABAYA, TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN BERJUDUL :

Pengaruh Pemberian Infusa Akar Daun Sereh (*Cymbopogon Nardus*) Terhadap Kalium Darah dan Produksi Urine Tikus Putih (*Rattus Norvegicus Galur Wistar Jantan*)

PENELITI UTAMA :

Cicilia Wahju Djajanti

UNIT / LEMBAGA / TEMPAT PENELITIAN :

Lab. Biokimia dan Lab. Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

DINYATAKAN LAIK ETIK.



Prof. H.M. Sajid Darmadipura, dr., SpS, SpBS

Lampiran 4 Dosis Pemberian Obat

Cara penentuan dosis pada tikus

1) Dosis rebusan akar sereh

Penelitian terdahulu oleh Ediati dkk, tentang uji diuretik Infusa Daun Leunca (*Solanum Nigrum*) dengan menggunakan hewan coba tikus putih jantan galur wistar menggunakan dosis 0,25 g/kg bb, 0,5 g/kg bb, 1,0 g/kg bb, 1,5 g/kg bb, 2,0 g/kg bb : penggunaan /konsumsi pada manusia adalah 5 gr/hari 2 kali minum berarti sekali minum adalah 2,5 gr 5% ==> 5 ml/kg BB

Pemberian dosis infusa sereh 20%

Cara Pembuatan Infusa akar sereh

20 gram akar segar *adropogon nardus*, dicuci dan direbus dengan 100 cc akuadest steril selama 15 menit dengan suhu 90 derajat celcius,kemudian disaring dengan kassa..

Perhitungan

Manusia /70 kg.....Tikus /200gram

Faktor konversi (dari manusia ketikus , buku bersahabat dengan hewan coba hal 73)Dari manusia ketikus 0,018.

20 gram /70 kg.....x gram/200 gram

20 gram / 70 kg..... $20 \times 0,018 / 200$ gram

Kesepakatan

2 ml/200 g tikus

Larutan yang dibuat 20 gram x 0,018 dalam 2 ml

Bila dalam 100 ml berarti 20 gram x 0,018 x 50 = 1,8 gram

2) Dosis Furosemide

Dosis Furosemide berdasarkan literatur disebutkan bahwa rata-rata dosis furosemide dengan dosis 40 mg/70 kg BB , 1 tablet Furosemide mengandung bahan aktif 40 mg. (Gunawan, 2007).

Dosis Manusia = 40 mg/70 kg BB

Faktor Konversi = 0,018

Dosis Konversi untuk tikus 200 g = dosis x faktor

$$= 40 \text{ mg} \times 0,018$$

$$= 0,72 \text{ mg}/200 \text{ g}$$

$$= 3,6 \text{ mg/kg BB}$$

$$= 0,36 /100g \text{ BB}$$

Cara penentuan dosis :

Dosis manusia dengan BB 70 kg adalah 40 mg/70 kg BB Furosemide

$$\text{Manusia } 70 \text{ kg} \xrightarrow{\text{Konversi (0,018)}} \text{Tikus } 200 \text{ g}$$

$$40 \text{ mg} \times 0,018 = 0,72 \text{ mg}/200 \text{ g BB tikus}$$

Rencana pemberian pada tikus 2 ml/ 200 g BB tikus

Cara pembuatan:

Dengan menggunakan furosemide injeksi sediaan 1 ampul 10 mg/ml isi 2 ml= 20 mg yang dibutuhkan untuk pemberian peroral adalah 0,36 mg/100 gr BB tikus maka untuk memperoleh furosemide murni menggunakan dosis tablet tapi sediannya furosemid injeksi sesuai dengan kebutuhan (BB tikus) dan

pemberian air suling 5 ml/100 kg BB tikus (Volume maksimal yang diberikan pada spesies tikus peroral) (Rittschell,1974 dan Donatus 1986) dengan cara sonde sehari satu kali selama 3 hari dan diobservasi produksi urine dalam 24 jam selama 3 hari dan pada hari ketiga diperiksa kalium darah dan kaliuresis. Yang diperhitungkan adalah urinée hari ke3 saja, untuk hari 1,2 dan 3 hanya untuk observasi trend peningkatan tidak dibahas.

3) Metodologi Diuretika

Metode diuretika yang digunakan dalam penelitian ini adalah menggunakan metode dimana sebelum pemberian obat diuretika tikus diberi air hangat 5 ml/100 g BB secara oral kemudian diberi obat diuretika dan diukur jumlah urine yang diproduksi tiap 24 jam selama 3 hari..

Lampiran 5

Prosedur Kerja

1. Tehnik Pemberian Perlakuan

Untuk mengetahui khasiat diuretika dari infusa akar sereh 20% /kg BB pada tikus putih , digunakan cara pemberian peroral dengan Sonde. Pada penelitian ini digunakan 28 ekor tikus putih jantan galur wistar yang dibagi dalam 4 kelompok terdiri dari 7 ekor tikus yang diambil secara acak. Sebelum dilakukan percobaan , tikus putih tidak dipuasakan tetap diberi minum , setelah itu masing-masing tikus diberi air 5 ml/100 gram BB tikus putih dan 2 ml/ 200 gr BB untuk pemberian furosemid 0,72 mgBB dan infusa akar sereh 20%.

Kelompok (K0) : Kelompok pretest (tidak diberi perlakuan).

Kelompok (K1) : Kelompok Kontrol diberi air suling (H₂O saja).

Kelompok (K2) : Kelompok Perlakuan diberi H₂O + furosemide 3,6 mg/kg BB peroral.

Kelompok (K3) : Kelompok Perlakuan diberi H₂O + infusa akar sereh 20%

Kemudian tikus dimasukkan kedalam kandang uji diuretika masing-masing 1 ekor tikus tiap kandang. Urine ditampung dalam gelas ukur tiap jam selama 5 jam , setelah pemberian bahan . Ukur dan catat volume urine selama 24 jam untuk hari 1,2,3,

2. Tehnik Pengambilan darah

Darah tikus diambil setelah dilakukan pembiusan yang dilakukan dengan pengambilan langsung dari ekor sebanyak kurang lebih 1 ml.

Berikut adalah cara pengambilan darah pada tikus (Farris, 1962) :

- 1) Tikus yang telah dibius diletakkan pada lempeng logam untuk dilakukan pengambilan darah dari vena ekor menggunakan jarum intradermal kecil ukuran 28 gauge.(Soesanto Mangkoewidjojo,1988).
- 2) Darah diambil 1 ml dari ekor menggunakan sputis 2 ml dimasukkan dalam tabung sentrifuse dan ditutup dengan plug sehingga vacum , tanpa EDTA karena yang diambil serumnya.
- 3) Selanjutnya tikus dirawat lukanya dan dikembalikan kekandang sampai kondisi sadar baik.

3. Tehnik Pengambilan Urine

- 1) Tikus ditempatkan pada kandang diuretika
- 2, Urine ditampung pada gelas ukur/tabung pada 24 jam hari 1.2.3.
- 3) Hasil tampungan urine diukur volume urine tiap jam 07.00 pagi selama 3 hari dan hari ketiga diperiksakan kaliuresisnya.

4. Tehnik Pembiusan

Pembiusan dilakukan dengan menggunakan ether. Tikus dimasukkan ke dalam toples kaca dan ditutup dengan kasa, kemudian larutan ether

diteteskan ke dalam tabung tersebut. Tikus diangkat dari tabung jika sudah tidak bergerak lagi (kira-kira $\frac{1}{2}$ - 1 menit setelah ether diteteskan).

Lampiran 6

Rerata produksi urine hari pertama,kedua dan ketiga pada tiap kelompok

Report

KELOMPOK		BERAT BADAN	VOLU ME	URINE HARI 1	URINE HARI 2	URINW HARI 3
PRE TEST	Mean	168,5714		4,8857	4,8857	4,8857
	Std. Deviation	16,5616		3,0591	3,0591	3,0591
	N	7		7	7	7
AIR SULING	Mean	190,7143	9,5286	5,2429	7,1429	7,7286
	Std. Deviation	29,3184	1,4762	4,6989	2,8389	3,8025
	N	7	7	7	7	7
AIR LASIX	Mean	163,7143	8,1857	4,4571	7,2286	7,6857
	Std. Deviation	18,9360	,9468	3,1958	2,5559	4,1362
	N	7	7	7	7	7
AIR SEREH	Mean	154,5714	7,5857	8,0000	7,4286	8,5000
	Std. Deviation	19,8566	1,2993	2,4495	2,6837	1,1180
	N	7	7	7	7	7
Total	Mean	169,3929	8,4333	5,6464	6,6714	7,2000
	Std. Deviation	24,5483	1,4567	3,5474	2,8348	3,3664
	N	28	21	28	28	28

Rerata kalium darah dan kalium urine pada tiap kelompok

Report

KELOMPOK		KALIUM DARAH	KALIUM URINW
PRE TEST	Mean	4,0857	54,1714
	Std. Deviation	,3185	21,4948
	N	7	7
AIR SULING	Mean	4,8286	318,8286
	Std. Deviation	,3352	101,8018
	N	7	7
AIR LASIX	Mean	4,3571	315,7571
	Std. Deviation	,3599	110,6760
	N	7	7
AIR SEREH	Mean	4,7857	243,1429
	Std. Deviation	,3848	70,7855
	N	7	7
Total	Mean	4,5143	232,9750
	Std. Deviation	,4560	135,0716
	N	28	28

Lampiran 8

Uji Homogenitas Pra perlakuan**Oneway****Descriptives**

		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error
BERAT BADAN	PRE TEST	7	168,5714	16,5616	6,2597
	AIR SULING	7	190,7143	29,3184	11,0813
	AIR LASIX	7	163,7143	18,9360	7,1571
	AIR SEREH	7	154,5714	19,8566	7,5051
	Total	28	169,3929	24,5483	4,6392
VOLUME	PRE TEST	0	,	,	,
	AIR SULING	7	9,5286	1,4762	,5579
	AIR LASIX	7	8,1857	,9468	,3579
	AIR SEREH	7	7,5857	1,2993	,4911
	Total	21	8,4333	1,4567	,3179
URINE HARI 1	PRE TEST	7	4,8857	3,0591	1,1562
	AIR SULING	7	5,2429	4,6989	1,7760
	AIR LASIX	7	4,4571	3,1958	1,2079
	AIR SEREH	7	8,0000	2,4495	,9258
	Total	28	5,6464	3,5474	,6704
URINE HARI 2	PRE TEST	7	4,8857	3,0591	1,1562
	AIR SULING	7	7,1429	2,8389	1,0730
	AIR LASIX	7	7,2286	2,5559	,9660
	AIR SEREH	7	7,4286	2,6837	1,0144
	Total	28	6,6714	2,8348	,5357
URINW HARI 3	PRE TEST	7	4,8857	3,0591	1,1562
	AIR SULING	7	7,7286	3,8025	,4372
	AIR LASIX	7	7,6857	4,1362	1,5633
	AIR SEREH	7	8,5000	1,1180	,4226
	Total	28	7,2000	3,3664	,6362

Lampiran 7a**UJI HOMOGENITAS PRA PERLAKUAN****ANOVA**

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
BERAT BADAN	Between Groups	4950,393	3	1650,131	3,498	,031
	Within Groups	11320,286	24	471,679		
	Total	16270,679	27			
VOLUME	Between Groups	13,855	3	4,618	2,747	,075
	Within Groups	28,581	17	1,681		
	Total	42,437	20			
URINE HARI 1	Between Groups	53,867	3	17,956	1,507	,238
	Within Groups	285,903	24	11,913		
	Total	339,770	27			
URINE HARI 2	Between Groups	30,063	3	10,021	1,287	,302
	Within Groups	186,914	24	7,788		
	Total	216,977	27			
URINW HARI 3	Between Groups	52,929	3	17,643	1,673	,199
	Within Groups	253,051	24	10,544		
	Total	305,980	27			

Data Uji normalitas antara kelompok perlakuan**NPar Tests****KELOMPOK = PRE TEST****One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test**

	BERAT BADAN	URINE HARI 1	URINE HARI 2	URINW HARI 3
N	7	7	7	7
Normal Parameters ^{a,b}				
Mean	168,5714	4,8857	4,8857	4,8857
Std. Deviation	16,5616	3,0591	3,0591	3,0591
Most Extreme Differences				
Absolute	,126	,274	,274	,274
Positive	,126	,185	,185	,185
Negative	-,106	-,274	-,274	-,274
Kolmogorov-Smirnov Z	,334	,726	,726	,726
Asymp. Sig. (2-tailed)	1,000	,668	,668	,668

Lampiran 7b**Data Uji normalitas antara kelompok perlakuan****KELOMPOK = AIR SULING**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test ^c

		BERAT BADAN	VOLUME	URINE HARI 1	URINE HARI 2	URINW HARI 3
N		7	7	7	7	7
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	190,7143	9,5286	5,2429	7,1429	7,7286
	Std. Deviation	29,3184	1,4782	4,6989	2,8386	3,8025
Most Extreme Differences	Absolute	,167	,164	,302	,228	,381
	Positive	,167	,164	,302	,228	,381
	Negative	-,112	-,108	-,183	-,199	-,198
Kolmogorov-Smirnov Z		,442	,434	,799	,603	1,008
Asymp. Sig. (2-tailed)		,990	,992	,545	,861	,261

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. KELOMPOK = AIR SULING

KELOMPOK = AIR FUROSEMID

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		BERAT BADAN	VOLUME	URINE HARI 1	URINE HARI 2	URINW HARI 3
N		7	7	7	7	7
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	163,7143	8,1857	4,4571	7,2286	7,6857
	Std. Deviation	18,9360	,9468	3,1958	2,5559	4,1362
Most Extreme Differences	Absolute	,219	,219	,172	,184	,184
	Positive	,133	,133	,172	,184	,184
	Negative	-,219	-,219	-,101	-,147	-,181
Kolmogorov-Smirnov Z		,578	,578	,454	,486	,487
Asymp. Sig. (2-tailed)		,892	,892	,986	,972	,972

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. KELOMPOK = AIR LASIX

Lampiran 7c**Data Uji normalitas antara kelompok perlakuan****KELOMPOK = AIR SEREH**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test ^c

		BERAT BADAN	VOLUME	URINE HARI 1	URINE HARI 2	URINW HARI 3
N		7	7	7	7	7
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	154,5714	7,5857	8,0000	7,4286	8,5000
	Std. Deviation	19,8566	1,2993	2,4495	2,6837	1,1180
Most Extreme Differences	Absolute	,209	,285	,230	,202	,244
	Positive	,162	,117	,110	,202	,244
	Negative	-,209	-,285	-,230	-,099	-,185
Kolmogorov-Smirnov Z		,552	,754	,608	,534	,646
Asymp. Sig. (2-tailed)		,921	,620	,853	,938	,799

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. KELOMPOK = AIR SEREH

NPar Tests**KELOMPOK = PRE TEST**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test ^c

		KALIUM DARAH	KALIUM URINW
N		7	7
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	4,0057	54,1714
	Std. Deviation	,3185	21,4948
Most Extreme Differences	Absolute	,178	,265
	Positive	,178	208
	Negative	-,137	-,265
Kolmogorov-Smirnov Z		,170	,701
Asymp. Sig. (2-tailed)		,980	,710

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. KELOMPOK = PRE TEST

Lampiran 7d**Data Uji normalitas antara kelompok perlakuan****KELOMPOK = AIR SULING**One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test ^c

			KALIUM DARAH	KALIUM URINW
N			7	7
Normal Parameters	a,b	Mean	4,8286	318,8286
		Std. Deviation	,3352	101,8018
Most Extreme		Absolute	,248	,210
Differences		Positive	,248	,210
		Negative	-,164	-,179
Kolmogorov-Smirnov Z			,657	,556
Asymp. Sig. (2-tailed)			,781	,917

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. KELOMPOK = AIR SULING

KELOMPOK = AIR FUROSEMIDOne-Sample Kolmogorov-Smirnov Test ^c

			KALIUM DARAH	KALIUM URINW
N			7	7
Normal Parameters	a,b	Mean	4,3571	315,7571
		Std. Deviation	,3599	110,6760
Most Extreme		Absolute	,179	,208
Differences		Positive	,135	,208
		Negative	-,179	-,117
Kolmogorov-Smirnov Z			,473	,549
Asymp. Sig. (2-tailed)			,979	,923

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. KELOMPOK = AIR LASIX

KELOMPOK = AIR SEREH

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test ^c

			KALIUM DARAH	KALIUM URINW
N			7	7
Normal Parameters	a,b	Mean	4,7857	243,1429
		Std. Deviation	,3848	70,7855
Most Extreme		Absolute	,302	,167
Differences		Positive	,302	,167
		Negative	-,158	-,146
Kolmogorov-Smirnov Z			,800	,443
Asymp. Sig. (2-tailed)			,544	,990

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. KELOMPOK = AIR SEREH

Lampiran 8 Hasil Uji ANOVA

Test of Homogeneity of Variances

	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
urine	1.668	2	18	.217
kaliumdarah	.163	2	18	.851
kaliumurine	1.623	2	18	.225

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
urine	Between Groups	2.940	2	1.470	.134	.875
	Within Groups	196.903	18	10.939		
	Total	199.843	20			
kaliumdarah	Between Groups	.951	2	.476	3.659	.046
	Within Groups	2.340	18	.130		
	Total	3.291	20			
kaliumurine	Between Groups	25691.390	2	12845.695	1.395	.273
	Within Groups	165740.25	18	9207.792		
	Total	191431.64	20			

Lampiran 9 Uji LSD

Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable	(I) kel	(J) kel	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.
urine	air	air+lasix	.04286	1.76789	.981
		air+sereh	-.77143	1.76789	.668
	air+lasix	air	-.04286	1.76789	.981
		air+sereh	-.81429	1.76789	.651
	air+sereh	air	.77143	1.76789	.668
		air+lasix	.81429	1.76789	.651
	kaliumdarah	air	.47143*	.19272	.025
		air+sereh	.04286	.19272	.827
	air+lasix	air	-.47143*	.19272	.025
		air+sereh	-.42857*	.19272	.039
	air+sereh	air	-.04286	.19272	.827
		air+lasix	.42857*	.19272	.039
kaliumurine	air	air+lasix	3.07143	51.29130	.953
		air+sereh	75.68571	51.29130	.157
	air+lasix	air	-3.07143	51.29130	.953
		air+sereh	72.61429	51.29130	.174
	air+sereh	air	-75.68571	51.29130	.157
		air+lasix	-72.61429	51.29130	.174

Lampiran 11 DOKUMENTASI PENELITIAN**1. ALAT PENAMPUNG URINE/KANDANG DIURETIKA.**

Foto Kandang Diureтика (Lab. Biokimia FK Unair)

2. ALAT PEMERIKSAAN KALIUM DARAH DAN KALIURESIS

Foto Alat pemeriksaan Kalium darah dan kaliuresis (Labkesda Surabaya)

3. TEHNIK PEMBERIAN SONDE PADA TIKUS



Foto Tehnik pemberian sonde pada tikus(Lab Biokimia FK Unair)

4. TEHNIK PENGAMBILAN SAMPEL DARAH UNTUK PEMERIKSAAN KALIUM DARAH.

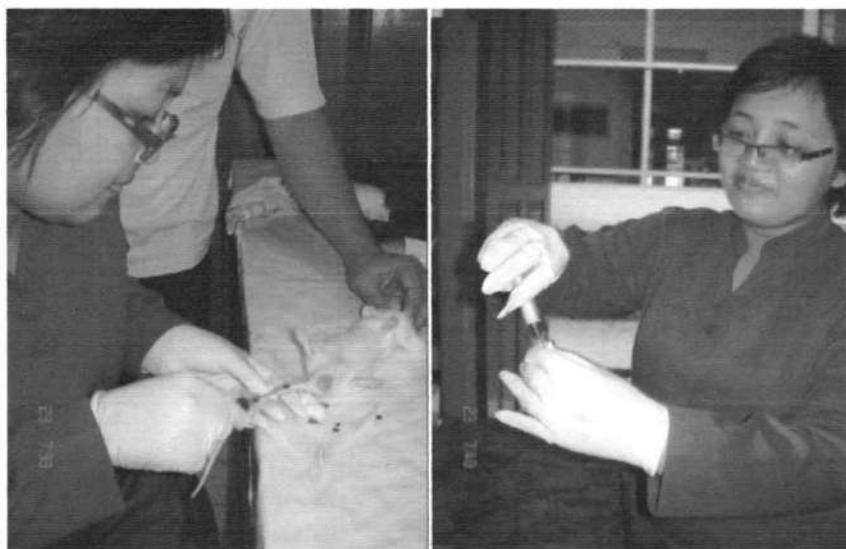


Foto Tehnik pengambilan darah lewat vena ekor tikus(Lab Biokimia FK Unair)