

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Ginjal merupakan salah satu organ yang bertanggung jawab dalam mengatur homeostatis. Fungsi utama dari ginjal adalah mengatur volume dan komposisi cairan tubuh dengan cara menghilangkan berbagai jumlah air dan ion-ion tertentu (Sherwood, 2001).

Diuretik adalah zat-zat yang dapat memperbanyak pengeluaran kemih (diuresis) melalui kerja langsung terhadap ginjal (Tjay dan Rahardja, 2002). Pada umumnya diuretik digunakan untuk mengurangi kelebihan cairan misalnya pada udem. Beberapa penyakit antara lain adalah gagal jantung, penyakit jantung dan hati, sindrom premenstruasi, udem postular, dan tekanan darah tinggi (Anonim, 1991).

Salah satu dari sekian banyak tanaman di Indonesia yang mempunyai banyak khasiat untuk peluruh air seni (diuretik) adalah markisah (*Passiflora quadrangularis* L.) selain itu juga digunakan untuk pengobatan kencing nanah dan penenang (Anonim, 2007). Sebuah studi telah dilakukan untuk mengetahui pengaruh infusa daun markisah (*Passiflora quadrangularis* L.) terhadap efek diuretik tikus putih jantan Wistar. Dari hasil penelitian tersebut dilaporkan bahwa infusa daun markisah dapat menimbulkan efek diuresis pada dosis 0,25 g/kgBB; 0,75 g/kgBB dan 2,25 g/kgBB. Dari penelitian tersebut diduga kandungan kimia berupa saponin dan polifenol yang mempunyai aktivitas sebagai diuretik (Finistawati, 2005). Senyawa yang terkandung dalam tanaman markisah adalah

saponin, polifenol dan flavonoid (Anonim, 2007). Flavonoid terkandung dalam tanaman dalam bentuk glikosida dan aglikon. Aglikon polimetil atau polimetoksi dapat larut dalam petroleum eter.

Metode infudasi ini menggunakan pelarut yang bersifat polar. Pada penelitian sebelumnya belum dilakukan penelitian tentang efek diuretik fraksi petroleum eter ekstrak etanol daun markisah (*Passiflora quadrangularis* L.) dan belum diketahui apakah senyawa non polar dari daun markisah mempunyai efek diuretik. Oleh karena itu perlu dilakukan pengujian ilmiah tentang efek diuretik dari fraksi petroleum eter ekstrak etanol daun markisah. Penelitian penggunaan daun markisah sebagai peluruh air seni (diuretik) ini diharapkan dapat bermanfaat bagi peningkatan kesehatan dalam masyarakat.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut penelitian ini diarahkan untuk menjawab permasalahan sebagai berikut :

Apakah fraksi petroleum eter ekstrak etanol daun markisah (*Passiflora quadarangularis* L.) memiliki efek diuretik pada tikus putih jantan Wistar?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek fraksi petroleum eter ekstrak etanol daun markisah (*Passiflora quadrangularis* L.) sebagai diuretik yang diujikan terhadap tikus putih jantan Wistar.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Markisah (*Passiflora quadrangularis* L.)

a. Klasifikasi tanaman

Devisi	:	Spermatophyta
Subdevisi	:	Angiospermae
Kelas	:	Dicotyledonae
Bangsa	:	Periales
Suku	:	Passifloraceae
Marga	:	Passiflora
Jenis	:	<i>Passiflora quadrangularis</i> L.

(Anonim, 1994)

b. Nama daerah

Passiflora quadrangularis L. memiliki nama daerah rubis, erbis (Palembang), belewah (Sumatra Timur), erbis markusa (Sunda), markisa (Jawa), sumangga (Boul), barbadine (Jerman), grandilla (Inggris) (Heyne, 1987).

c. Deskripsi

Habitus berupa semak, menjalar, panjang 10 meter. Batang semu bersegi, lunak, halus, berwarna hijau kecoklatan. Daunnya tunggal berbentuk lonjong, tersebar, panjang 7-20 cm, lebar 5-14 cm, tepi daun rata, ujung runcing, panjang 2-6 cm, berwarna hijau (Anonim, 1994). Daun tanaman sangat rimbun, tumbuh secara bergantian pada batang atau cabang (Rukmana, 2003). Bunga merupakan bunga tunggal, di ketiak daun, tangkai bergerigi, panjang 3-4 cm, hijau, mahkota lonjong, hijau, benang sari bertangkai, bentuk tabung, panjang kurang lebih 6 cm, ungu, kepala sari silindris, panjang kurang lebih 0,6 cm, putih, putik

pendek, kuning, mahkota lonjong, dalam bunga terdapat sari madu yang menebarkan bau harum (Rukmana, 2003). Buah berbentuk lonjong, panjang 20 cm, diameter 15 cm berwarna hijau keputih-putihan (Anonim, 1994). Buah muncul dari ketiak daun dan berdempol, setiap dompok terdiri dari 9 butir atau lebih (Rukmana, 2003). Biji berbentuk bulat pipih, panjang 0,3 cm, berwarna putih. Akar tunggang berwarna putih kotor (Anonim, 1994).

d. Kandungan senyawa kimia

Daun, batang, dan buah *Passiflora quadrangularis* L. mengandung saponin dan polifenol, disamping itu batang dan buahnya juga mengandung flavonoid (Anonim, 1994). Biji markisah mengandung zat kapur, fosfor, zat putih telur, lemak, serat kasar dan pati (Rukmana, 2003).

e. Khasiat

Daun *Passiflora quadrangularis* L. berkhasiat untuk peluruh air seni, kencing nanah, sedangkan buahnya untuk penenang (Anonim, 1994).

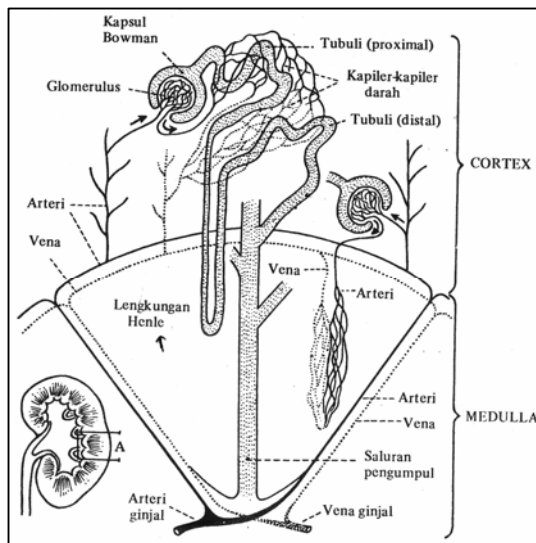
2. Diuretik

Diuretik adalah obat-obat yang bermanfaat meningkatkan produksi urin oleh ginjal. Selain kenaikan volume urin yang diekskresi, juga terjadi kenaikan ekskresi elektrolit. Pemakaian klinik diuretik yang paling penting adalah untuk uedema dengan jalan mengeluarkan cairan edema (dan elektrolit) sehingga volume cairan ekstra seluler kembali normal (Anonim, 1991).

a. Pembentukan kemih

Pembentukan kemih dimulai dengan mengalirnya darah ke dalam glomeruli (gumpalan kapiler), yang terletak di bagian luar ginjal (corteks), lihat Gambar 1. Ultrafiltrat yang diperoleh dari filtrasi dan berisi banyak air serta

elektrolit akan ditampung di wadah yang mengelilingi glomerulus seperti corong (kapsul Bowman) dan kemudian disalurkan dalam tubuli. Tubuli ini terdiri dari bagian proksima dan distal yang letaknya masing-masing dekat dan jauh dari glomerulus, kedua bagian ini dihubungi oleh *Henles' loop*. Di *Henles' loop* terjadi penarikan kembali air, glukosa dan garam-garam secara aktif. Sisa hasil metabolisme seperti ureum untuk sebagian besar tidak diserap kembali. Filtrat dari semua tubuli ditampung disaluran pengumpul (ductus colligens), dimana berlangsung penyerapan air kembali. Filtrat disalurkan ke kandung kemih dan ditimbun sebagai urin (Tjay dan Rahardja, 2002).



Gambar 1. Unit Ginjal Terkecil (nefron) dan Tempat Kerja Diuretik di Tubuli (Tjay dan Rahardja, 2002)

b. Mekanisme kerja diuretik

Kebanyakan diuretik bekerja dengan mengurangi reabsorpsi natrium, sehingga pengeluarannya lewat kemih dapat diperbanyak. Obat-obat ini bekerja khusus terhadap tubuli, yaitu:

1) Tubuli proksimal

Di tubuli ini kurang lebih 70% dari ultrafiltrat diserap kembali secara aktif glukosa, ureum, ion-ion Na^+ dan Cl^- . Filtrat tidak berubah dan tetap isotonik terhadap plasma. Diuretik osmotik (mannitol, sorbitol) bekerja ditempat ini dengan mengurangi reabsorpsi Na^+ dan air (Tjay dan Rahardja, 2002).

2) Lengkung Henle (*Henle's loop*)

Di segmen ini lebih kurang dari 25 % Cl^- diangkut secara aktif kedalam sel-sel tubuli dengan disusul secara pasif oleh Na^+ , tetapi tanpa air, sehingga filtrat menjadi hipotonis. Diuretik lengkung (furosemid, bumetanid dan etakrinat) bekerja di tempat ini dengan merintangi transport Cl^- dan reabsorpsi Na^+ sehingga pengeluaran K^+ dan air juga diperbanyak (Tjay dan Rahardja, 2002).

3) Tubuli distal bagian depan

Di ujung atas *Henle's loop* yang terletak dalam korteks, Na^+ diserap kembali secara aktif tanpa penarikan pula, sehingga filtrat menjadi lebih cair dan lebih hipotonik. Senyawa tiazid, klortaridon bekerja di tempat ini dengan merintangi reabsorpsi Na^+ dan Cl^- (Tjay dan Rahardja, 2002).

4) Tubuli distal bagian belakang

Di bagian ini, ion Na^+ ditukar dengan ion K^+ atau NH_4^+ . Antagonis aldosteron (spironolakton) dan zat-zat penghemat kalium (amilorida, triamteren) bertitik kerja dengan cara mengekskresikan Na^+ dan meretensikan K^+ (Tjay dan Rahardja, 2002).

5) Saluran pengumpul

Hormon antidiuretik vasopresin dari hipofise bertitik kerja disini dengan jalan mempengaruhi permeabilitas air dari sel-sel saluran ini (Tjay dan Rahardja, 2002).

c. Penggolongan diuretik

Diuretik dengan kerja umum dibagi dalam tiga kelompok, yaitu :

1) Diuretik lengkung (furosemid, bumetanida, dan etakrinat)

Diuretik lengkung *Henle* menimbulkan efek samping yang cukup serius hiperurisemi, hiperglikemi, hipotensi, hipokalemi, hipokloremik alkalosis, kelainan hematologis, dan dehidrasi. Biasanya digunakan untuk pengobatan sembab paru akut, sembab karena kelainan jantung, ginjal atau hati, sembab karena keracunan kehamilan, sembab otak, dan untuk pengobatan hipertensi ringan (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Obat-obat ini berkhasiat kuat dan mempunyai daya kerja yang singkat (4-6 jam). Banyak digunakan pada keadaan akut, misalnya pada edema otak dan paru-paru, bila dosis dinaikkan efek diuresisnya senantiasa bertambah (Tjay dan Rahardja, 2002).

2) Derivat tiazida (hidroklorotiazida, klortalidon, mefrusida, indapamida, xipamida (diurexan), dan klopamida)

Diuretik turunan tiazida terutama digunakan untuk pengobatan sembab pada keadaan dekomposisi jantung dan sebagai penunjang pada pengobatan hipertensi karena dapat mengurangi volume darah dan secara langsung menyebabkan relaksasi otot polos arteriolida. Diuretik turunan tiazida menimbulkan efek samping hipokalemi, gangguan keseimbangan elektrolit, dan menimbulkan penyakit pirai yang akut (Siswandono dan Soekadjo, 2002).

Efeknya lebih lemah dan lambat, juga lebih lama (6-8 jam) dan terutama digunakan pada terapi pemeliharaan hipertensi dan kelemahan jantung

(*decompensatio cordis*). Obat-obat ini memiliki kurva dosis efek datar, artinya bila dosis optimal dinaikkan lagi, efeknya tidak bertambah (Tjay dan Rahardja, 2002).

- 3) Diuretik penghambat kalium/antagonis aldosteron (spironolakton, kahrenoat), amilorida dan triamteren

Diuretik hemat kalium adalah senyawa yang mempunyai aktifitas natriuretik ringan dan dapat menurunkan sekresi ion H^+ dan K^+ . Senyawa tersebut bekerja pada tubulus distalis dengan cara memblok penukaran ion Na^+ dengan ion K^+ dan H^+ , menyebabkan retensi ion K^+ , dan meningkatkan sekresi ion Na^+ dan air. Golongan obat ini menimbulkan efek samping hiperkalemi, dapat memperberat penyakit diabetes dan pirai, serta menyebabkan gangguan pada saluran cerna. Diuretik hemat kalium bekerja pada saluran pengumpul, dengan mengubah kekuatan pasif yang mengontrol pergerakan ion-ion, memblok absorpsi kembali ion Na^+ dan ekskresi ion K^+ sehingga meningkatkan ekskresi ion Na^+ dan Cl^- dalam urin (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Efek obat-obat ini lemah dan khusus digunakan terkombinasi dengan diuretik lainnya guna menghemat ekskresi kalium. Aldosteron menstimulasi reabsorpsi Na^+ dan ekskresi K^+ , proses ini dihambat secara kompetitif oleh antagonis aldosteron (Tjay dan Rahardja, 2002).

- 4) Diuretik osmotis (mannitol dan sorbitol)

Diuretik osmotis adalah senyawa yang dapat meningkatkan ekskresi urin dengan mekanisme kerja berdasarkan perbedaan tekanan osmosa. Diuretik osmotik mempunyai berat molekul rendah, dalam tubuh tidak mengalami

metabolisme, secara pasif disaring melalui kapsula Bowman ginjal dan tidak diabsorpsi kembali oleh tubulus renalis (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Obat-obat ini hanya diabsorpsi sedikit oleh tubuli, hingga reabsorpsi air juga terbatas. Efeknya adalah diuresis osmotis dengan ekskresi air tinggi dan relatif sedikit ekskresi Na^+ (Tjay dan Rahardja, 2002).

5) Perintang karbonik anhidrase (asetazolamida)

Senyawa penghambat karbonik anhidrase digunakan secara luas untuk pengobatan sembab yang ringan dan moderat, sebelum ditemukan diuretik turunan tiazida. Efek samping yang ditimbulkan golongan ini antara lain adalah gangguan saluran cerna, menurunnya nafsu makan, perestisi, asidosis, sistemik, alkalinisasi urin, dan hipokalemi. Penggunaan diuretik penghambat karbonik anhidrase terbatas karena cepat menimbulkan toleransi (Siswandono dan Soekardjo, 2000). Zat ini merintangi enzim karbohidrase di tubuli proksimal, sehingga disamping karbonat juga Na^+ dan K^+ diekskresikan lebih banyak, bersamaan dengan air. Khasiat diuretiknya lemah (Tjay dan Rahardja, 2002).

d. Efek samping

- 1) Hipokalemia, yakni kekurangan kalium dalam darah. Semua diuretik yang bekerja di muka bagian distal ujung memperbesar ekskresi ion-ion K^+ dan H^+ karena ditukarkan dengan ion Na^+ yang kadarnya dalam ultrafiltrat telah dipekatkan, sehingga mengakibatkan kadar kalium plasma turun dibawah 3 m Mol/liter. Gejala-gejalanya berupa kelemahan otot, kejang-kejang, aneroksia, obstipasi kadang-kadang juga aritmia jantung, tetapi tidak selalu menjadi

nyata. Terutama tiazida menyebabkan hipokalemia, tapi jarang sekali menimbulkan komplikasi.

- 2) Retensi urat hiperurikemia dapat terjadi pada semua diuretik terkecuali amilorida. Hiperurikemia disebabkan karena adanya saingan antara diuretik dengan asam urat mengenai transpornya ditubuli. Terutama klortalidon memberikan resiko yang lebih tinggi untuk retensi urat dan serangan encok. Pencegahan dapat dilakukan dengan pemberian obat encok alupurinol atau zat penghalau urat probenesid.
- 3) Mengurangi metabolisme glukosa, dapat terjadi diabetes yang disebabkan karena sekresi insulin ditekan. Efek antidiabetik oral dapat diperlemah dengan adanya tiazid.
- 4) Mempertinggi kadar kolesterol dan trigliserida dengan masing-masing lebih kurang 6% dan 15%. Kadar HDL (*High Density Lipoprotein*) kolesterol yang dianggap sebagai faktor pelindung terhadap penyakit jantung justru diturunkan, terutama oleh klortalidon. Pengecualian adalah indapamida yang praktis tidak mempengaruhi kadar lipida tersebut.
- 5) Hiponatremia dan alkalosis. Akibat diuresis yang terlalu pesat dan kuat, oleh adanya diuretik lengkungan, maka kadar natrium dari plasma dapat menurun keras dan terjadilah hiponatremia. Gejala-gejala ialah gelisah, kejang-kejang otot, haus, letargi (selalu mengantuk) dan kolaps. Terutama bagi orang-orang lanjut usia yang peka terhadap dehidrasi, maka sebaiknya diberikan dosis permulaan yang rendah yang berangsur-angsur dipertinggi, atau obat diberikan berkala, misalnya 3-4 kali seminggu, dengan bertambahnya pengeluaran

natrium dan kalium dapat pula terjadi hipotensi dan alkalosis terutama pada furosemid dan etakrinat.

- 6) Lain-lain: gangguan-gangguan lambung-usus (mual, muntah, diare), rasa letih dari kepala beserta pusing-pusing dan jarang terjadi reaksi-reaksi kulit (Tjay dan Rahardja, 2002).

e. Penggunaan diuretik

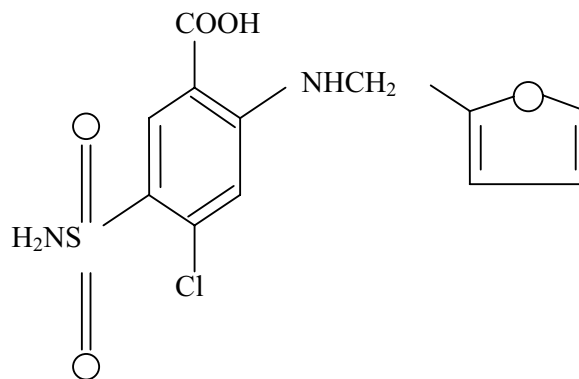
Diuretik digunakan pada semua keadaan di mana dikehendaki peningkatan pengeluaran air, khususnya pada hipertensi dan gagal jantung.

- 1) Hipertensi, guna mengurangi volume darah seluruhnya hingga tekanan darah menurun, khususnya derivat tiazid. Tiazid memperkuat efek obat-obat hipertensi beta *blockers* dan ACE (*Angiotensin Converting Enzyme*) inhibitor, sehingga sering dikombinasikan.
- 2) Gagal jantung, yang mempunyai ciri peredaran darah tidak sempurna lagi dan terdapat cairan berlebihan di jaringan. Akibatnya air tertimbun dan terjadi edema, misalnya dalam paru-paru. Pada busung perut (*ascites*) air tertimbun pada rongga perut akibat cirosis hati. Untuk indikasi ini digunakan diuretik (Tjay dan Rahardja, 2002).

3. Furosemida (asam 4-kloro-N-furfuril-5-sulfamoil antranilat)

Furosemida berbentuk serbuk, putih, atau hampir putih, tidak berbau, hampir tidak berasa. Kelarutannya praktis tidak larut dalam air dan dalam kloroform P, larut dalam etanol 95% dan dalam 850 bagian eter P, larut dalam alkali hidroksida (Anonim, 1979). Furosemida adalah turunan sulfolamid yang berdaya diuresis kuat dan bertitik kerja di lengkung henle bagian menaik sangat

efektif pada keadaan edema di otak dan paru-paru yang akut. Mulai kerjanya cepat, oral dalam 0,5-1 jam dan efeknya bertahan selama 4-6 jam, intravena dalam beberapa menit dan 2,5 jam lamanya (Tjay dan Rahardja, 2002). Struktur dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Struktur Kimia Furosemida

Reabsorpsi dari usus hanya lebih kurang 50%, ekskresinya melalui saluran kemih secara utuh, pada dosis tinggi juga lewat empedu (Tjay dan Rahardja, 2002). Mekanisme kerjanya adalah senyawa ini dari tepi lumen (cepat dan bolak-balik) memblok pembawa $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}^-$ dan dengan cara ini menghambat absorpsi ion natrium, ion kalium, dan ion klorida dalam cabang tebal lengkung Henle menaik (Mutschler, 1986).

Pada penggunaan secara parenteral, segera setelah penyuntikan terjadi peningkatan ekskresi natrium, klorida dan air yang lebih besar. Sedangkan pada pemberian secara oral, diuretik jerat Henle tipe furosemida diabsorpsi dengan cepat tetapi tidak sempurna (Mutschler, 1986).

4. Simplisia

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai obat, belum mengalami pengolahan apapun juga kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan simplisia dapat berupa simplisia nabati, simplisia hewani dan pelikan atau mineral (Anonim, 1986). Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat. Sedang simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh, bagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni (Anonim, 1986).

5. Ekstraksi

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung. Ekstrak kering harus mudah digerus (Anonim, 2000). Ekstraksi atau penyarian merupakan peristiwa perpindahan massa zat aktif yang semula berada dalam sel tanaman ditarik oleh cairan penyari sehingga zat aktif larut dalam cairan hayati. Pada umumnya penyarian akan bertambah baik dalam permukaan serbuk simplisia yang bersentuhan dengan penyari semakin luas (Anonim, 1986).

Metode dasar penyarian adalah maserasi, perkolasi, soxhletasi. Pemilihan terhadap ketiga metode tersebut disesuaikan dengan kepentingan dalam memperoleh sari yang baik. Soxhletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinyu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Anonim, 2002). Metode ekstraksi dengan alat soxhlet merupakan penyarian berkesinambungan dengan menggunakan pelarut yang mudah menguap dan

merupakan cara yang sangat efektif dan efisien dibandingkan dengan cara lain (Anonim, 1986).

Keuntungan penyarian dengan soxhlet adalah membutuhkan pelarut yang sangat sedikit dan untuk penguapan pelarut biasanya digunakan pemanasan. Kelamahannya adalah waktu yang dibutuhkan untuk ekstraksi cukup lama sampai beberapa jam sehingga kebutuhan energinya tinggi dan berpengaruh negatif terhadap bahan tumbuhan yang peka suhu (Voigt, 1995). Dalam proses pembuatan ekstrak dibutuhkan pelarut. Pelarut yang baik adalah dipilih berdasarkan kemampuan melarutkan jumlah yang maksimal dari zat aktif dan seminim mungkin bagi unsur yang tidak diinginkan (Ansel, 1989).

6. Cairan Penyari

Faktor utama untuk pertimbangan pada pemilahan cairan penyari adalah: harus selektif, mudah bekerja, ekonomis, ramah lingkungan, keamanan (Anonim, 1986). Selain itu juga harus memilih pelarut yang bisa mengambil / melarutkan zat khasiat yang ingin diambil dengan istilah “*like dissolves like*”. Polaritas bahan yang akan disari disesuaikan dengan pelarut yang dipakai (Anonim, 2005).

a. Etanol

Etanol merupakan pelarut polar yang dapat melarutkan flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin (Ansel, 1989). Etanol tidak menyebabkan pembengkakan membran sel dan memperbaiki stabilitas bahan obat terlarut. Keuntungan lain dari etanol mampu mengendapkan albumin dan menghambat kerja enzim. Umumnya yang digunakan sebagai cairan pengekstraksi adalah campuran bahan pelarut yang berlainan khususnya campuran etanol-air. Etanol (70%) sangat efektif menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, di mana bahan pengganggu hanya skala kecil yang larut dalam cairan pengekstraksi (Voigt, 1995).

b. Petroleum Eter

Petroleum eter mempunyai sifat stabil dan juga bersifat mudah menguap, maka pelarut tersebut sangat baik digunakan dalam proses ekstraksi. Penggunaan pelarut ini sangat menguntungkan karena bersifat selektif dalam melarutkan zat, proses ini menghasilkan sejumlah kecil lilin, albumin, dan zat warna, namun dapat mengekstraksi zat pewangi dalam jumlah besar (Guenther, 1987).

E. Landasan Teori

Flavonoid merupakan derivat polifenol yang terdapat di alam, tipenya beragam dengan sifat beragam pula dan terdapat dalam bentuk bebas (aglikon) maupun terikat sebagai glikosida. Aglikon polimetil atau polimetoksi larut dalam pelarut non polar seperti petroleum eter (Harborne, 1984).

Berdasarkan penelitian efek diuretik infusa daun markisah, diduga senyawa yang bertanggung jawab sebagai diuretik adalah saponin dan polifenol (Finastawati, 2005). Senyawa yang terkandung dalam tanaman markisah adalah saponin, polifenol dan flavonoid (Anonim, 2007). Karena belum diketahui senyawa kimia pada daun markisah yang larut dalam fraksi petroleum eter, maka tidak menutup kemungkinan bahwa flavonoid polimetil juga terdapat pada daun markisah. Oleh karena itu kemungkinan fraksi petroleum eter ekstrak etanol daun markisah (*passiflora quadrangularis* L.) mempunyai efek diuretik pada tikus putih jantan Wistar.

F. Hipotesis

Fraksi petroleum eter ekstrak etanol daun markisah (*Passiflora quadrangularis* L.) memiliki efek diuretik pada tikus putih jantan Wistar.