

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tanaman Daun Cincau Hijau

##### 1. Sistematika tanaman

Klasifikasi tanaman daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) sebagai berikut : (Lawrence 1964).

Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Sub kingdom	: Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super devisi	: Spermatophyta (Menghasilkan biji)
Divisi	: Magnoliophyta (Berkeping dua atau dikotil)
Kelas	: Magnoliopsida
Sub kelas	: Magnolidae
Super ordo	: Ranunculineae
Ordo	: Ranales
Family	: Menispermaceae
Genus	: Cyclea
Spesies	: <i>Cyclea barbata</i> Miers



**Gambar 1.** Daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers.).

## 2. Nama Lain

Daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) banyak ditemui di berbagai tempat di Indonesia, dari pasar tradisional hingga di pusat perbelanjaan modern. Tanaman ini dikenal dengan nama *camcao* (Jawa), *camcauh* (Sunda), *juju*, *kepleng*, *krotok*, *tarawalu*, *tahulu* (Melayu).

## 3. Morfologi

Karakteristik tanaman ini pada bagian akar berdaging tebal dan panjang berwarna coklat pucat di bagian luar dan berwarna putih atau kuning di bagian dalam (De Padua dkk., 1999). Daun cincau hijau (*Cyclea barbata*) memiliki warna hijau kecoklatan dan menyerupai bentuk hati, memiliki panjang 5,5 cm hingga 9 cm, sedangkan lebarnya 5,5 cm hingga 9,5 cm. Bagian ujung daun berbentuk runcing, tepinya tidak rata, berambut halus, dan memiliki ujung pangkal yang tumpul. Bagian tangkai daun memiliki panjang 2,5 cm sampai 4,5 cm (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1989).

Batang tanaman cincau hijau (*Cyclea barbata*) berbentuk bulat, dengan diameter 1 cm. Bunga cincau hijau (*Cyclea barbata*) berbentuk kecil dan berkelompok, bunga jantan berwarna hijau muda dengan panjang 30-40 mm dan mempunyai kelopak bunga sebanyak 4-5 kelopak, sedangkan bunga betina berukuran lebih kecil dengan panjang 0,7-1,0 mm dan mempunyai kelopak bunga sebanyak 1-2 kelopak serta sebuah kelopak yang berbulu. Benang sari pada bunga memiliki satu tangkai dengan kepala sari bergerombol di bagian ujungnya. Buah tanaman cincau hijau berbentuk bulat dan agak berbulu. Setiap buah

mengandung 1-2 biji yang keras berbentuk bulat telur. Akar cincau hijau dapat tumbuh membesar seperti umbi dengan bentuk yang tidak teratur (Nurlela, 2015).

#### 4. Kandungan cincau hijau

Secara umum kandungan daun cincau hijau rambat (*Cyclea barbata*) adalah karbohidrat, lemak, protein dan senyawa-senyawa lainnya seperti polifenol, flavonoid serta mineral-mineral seperti kalsium, fosfor, vitamin A, dan vitamin B (Nurlela, 2015). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Farida dan Vanoria (2008) menunjukkan bahwa daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) memiliki senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan steroid.

**4.1 Alkaloid.** Alkaloid merupakan salah satu metabolit sekunder yang terdapat pada tumbuhan yang dapat dijumpai pada beberapa bagian tanaman seperti daun, biji, ranting, dan kulit batang. Alkaloid memiliki efek dalam bidang kesehatan berupa pemicu sistem saraf, mengurangi rasa sakit, antimikroba, obat penenang, dan dapat digunakan untuk menaikkan tekanan darah (Aksara dkk., 2013). Alkaloid memiliki kandungan nitrogen sebagai bagian sistem siklik dan substituen yang bervariasi seperti gugus amina, amida, fenol, dan juga metoksi. Alkaloid dalam bentuk bebas tidak larut dalam air, tetapi larut dalam kloroform, eter, dan pelarut organik lainnya yang bersifat relatif non polar (Simaremare, 2014). Alkaloid bersifat basa, tidak berwarna, memiliki rasa pahit, mengandung satu atau lebih atom nitrogen, dan biasanya merupakan gabungan dari sistem siklik. Beberapa jenis alkaloid beracun bagi manusia, namun dengan adanya aktivitas fisiologis yang berbeda-beda dari alkaloid dapat dimanfaatkan sebagai

pengobatan (Harborne, 1987). Mekanisme kerja antibakteri dari alkaloid adalah dengan mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel (Miftahendarwati, 2014).

**4.2 Polifenol.** Polifenol merupakan senyawa turunan dari senyawa fenol yang memiliki aktivitas utama sebagai antioksidan. Antioksidan fenolik biasanya digunakan untuk mencegah terjadinya kerusakan akibat reaksi oksidasi pada makanan, kosmetik, dan farmasi. Selain untuk mencegah reaksi oksidasi, fungsi lain polifenol adalah menangkap dan mengikat radikal bebas (Miftahendarwati, 2004).

Golongan kimia fenolik sangat mudah larut dalam air dan lemak serta dapat bereaksi dengan vitamin C dan vitamin E. Pada daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers), kandungan polifenol memiliki jumlah yang lebih kecil dibandingkan daun lainnya seperti daun kelor (Djama'an, 2008). Fenol bekerja dengan cara mendenaturasi protein sel bakteri, sehingga aktivitas sel terganggu dan menyebabkan kematian sel (Miftahendarwati, 2014).

**4.3 Saponin.** Saponin merupakan senyawa yang kompleks karena senyawa saponin dihasilkan dari hasil kondensasi suatu gula dengan suatu senyawa hidroksil organik yang nantinya akan bereaksi jika mengalami hidrolisis yang akan menghasilkan gula (glikon) maupun non-gula (aglikon). Saponin juga merupakan senyawa aktif yang akan menimbulkan busa dikocok dalam air dengan konsentrasi rendah yang dapat menyebabkan hemolisis sel darah merah, saponin terdiri dari dua kelompok yaitu glikosida triterpenoid dan glikosida

struktur steroid tertentu yang mempunyai rantai samping spiroketal (Robinson, 1995).

**4.4 Tanin.** Tanin merupakan sejenis kandungan tumbuhan berisi fenol mempunyai rasa sepat dan mempunyai kemampuan menyamak kulit. Tanin merupakan senyawa amorf berwarna coklat kuning yang larut dalam pelarut organik polar, tetapi tidak larut dalam pelarut organik non polar seperti benzena dan kloroform. Beberapa tanin mempunyai aktifitas antioksidan, menghambat pertumbuhan tumor, dan menghambat enzim serta dapat mendenaturasi protein dan dapat menurunkan tekanan darah (Robinson, 1995).

## **B. Simplisia**

### **1. Pengertian simplisia**

Simplisia merupakan istilah yang dipakai untuk menyebutkan bahan-bahan obat alam yang berada dalam wujud aslinya atau belum mengalami perubahan bentuk. Menurut Departement RI simplisia adalah bahan alami yang digunakan untuk obat dan belum mengalami perubahan proses apapun, dan kecuali dinyatakan lain umumnya berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dibagi menjadi tiga bagian yaitu simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia mineral.

**1.1 Simplisia nabati.** Simplisia yang di dapat berasal dari bagian tanaman utuh, bagian tanaman eksudat tanaman, atau gabungan antara ketiganya. Misalnya *Datura Folium* dan *Piperis nigri Fructus*. Eksudat tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau sengaja dikeluarkan dari selnya.

Eksudat merupakan zat-zat atau bahan-bahan nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan / diisolasi dari tanamannya.

**1.2 Simplisia hewani.** Simplisia yang berasal dari hewan utuh atau zat-zat yang berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murni. Misalnya minyak ikan (*Oleum iecoris asselli*) dan madu (*Mel deparatum*).

**1.3 Simplisia mineral.** Simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau masih murni dan sudah dikelolah tetapi dengan cara yang sederhana dan belum berupa bahan kimia murni, contohnya serbuk seng dan serbuk tembaga (Gunawan & Mulyani 2004).

## **2. Pengeringan simplisia**

Pengeringan merupakan kegiatan yang paling penting dalam pengolahan tanaman obat, kualitas produk yang digunakan sangat dipengaruhi oleh proses pengeringan yang dilakukan (Mahapatra et al, 2009). Pengeringan bertujuan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama dan untuk menjamin keawetan serta mencegah timbulnya jamur dan bakteri. Pengurangan kadar air dan penghentian reaksi enzimatik melalui pengeringan akan mencegah penurunan mutu atau perusakan simplisia.

Pengeringan secara alamiah dapat dilakukan dengan sinar matahari langsung, diangin-anginkan. Pengeringan dengan cara dijemur dibawah terik matahari merupakan cara yang paling mudah dan biayanya relatif murah. Simplisia cukup dihamparkan merata secara tipis mungkin diatas alas plastik atau tikar dan dijemur dibawah sinar matahari langsung sambil sering di balik

agar keringnya merata. Pengeringan menggunakan mesin pemanas bertenaga listrik diesel. Panas yang dihasilkan dari mesin pengering ini stabil, sehingga pengeringan lebih terkontrol, atau tidak pada cuaca, dan waktu yang dibutuhkan sedikit. Kualitas simplisia yang dihasilkan akan lebih sesuai dengan keinginan. Namun, pengadaan alat ini membutuhkan biaya yang cukup besar. Pengeringan yang perlu diperhatikan adalah suhu pengeringan, kelembaban udara, aliran udara, waktu pengeringan dan luas permukaan bahan (Gunawan dan Mulyani, 2004).

### **C. Ekstraksi**

#### **1. Pengertian Ekstraksi**

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. Proses ekstraksi selesai, pelarut dipisahkan dari sampel dengan penyaringan (Mukhriani, 2014).

#### **2. Metode Ekstraksi**

Macam-macam metode penyarian antara lain:

##### **2.1 Infus**

Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur panangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98<sup>0</sup>C) selama waktu tertentu (15-20 menit) (Ditjen POM, 2000; Syamsuni, 2006)

## **2.2 Maserasi**

Maserasi (macerase: mengairi, melunakan) adalah cara ekstraksi sederhana. Bahan yang dihaluskan sesuai dengan persyaratan farmakope (umumnya terpotong-potong atau diserbuk kasarkan) disatukan dengan bahan ekstraksi. Deposisi tersebut disimpan terlindung dari cahaya langsung (mencegah reaksi yang digunakan dikatalisis cahaya atau perubahan warna) dan dikocok kembali. Waktu yang digunakan dalam maserasi berbeda-beda, masing-masing farmakope mencantumkan 4 sampai 10 hari kurang dari diperlukan waktu 5 hari (telah memadai) untuk memungkinkan berlangsungnya proses yang menjadi dasar dari cairan melarutnya bahan simplisia dari yang rusak yang terbentuk pada penghalusan, ekstraksi bahan kandungan dari sel yang masih utuh (Purbowari, 2013).

## **2.3 Perkolasi**

Perkolasi merupakan proses penyarian serbuk simplisia dengan cara merendamnya dalam pelarut yang sesuai kemudian dimasukan alat yang disebut perkolator. Pada proses ini, dilakukan penambahan pelarut yang baru sampai penyarian sempurna dan pada suhu yang digunakan adalah suhu kamar. Tahapan perkolasi meliputi pendahuluan, maserasi antara, dan perkolasi sebenarnya yang dilakukan terus menerus sampai diperoleh ekstrak atau yang disebut perkolat (DepKes RI, 2000).

## **D. Penyarian**

### **1. Cairan penyari**

Cairan penyari atau cairan pelarut dalam proses pembuatan ekstrak adalah pelarut yang baik (optimal) untuk senyawa kandungan yang berkhasiat atau yang aktif, dengan demikian senyawa tersebut dapat terpisahkan dari bahan dan dari senyawa kandungan lainnya, serta ekstrak hanya mengandung sebagian besar senyawa kandungan yang diinginkan. Dalam hal ekstrak total, maka cairan pelarut dipilih yang dapat melarutkan semua metabolit sekunder yang terkandung (DepKes RI, 2000).

**1.1 Etanol.** Etanol merupakan pelarut serbaguna untuk ekstraksi pendahuluan. Etanol dipertimbangkan sebagai cairan penyari karena lebih efektif, kapang dan kuman sulit tumbuh dalam etanol 20% ke atas, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air pada segala perbandingan, panas yang diperlukan untuk pemekatan lebih sedikit. Etanol dapat melarutkan alkaloid basa, minyak menguap, glikosida, kurkumin, kumarin, antrakuinon, flavonoid, steroid, damar dan kloforil. Lemak, malam tanin dan saponin hanya sedikit larut. Dengan demikian zat pengganggu yang larut hanya terbatas. Sedangkan kerugiannya adalah etanol mahal harganya.

**1.2 Air.** Air adalah pelarut yang sangat polar digunakan untuk menyari senyawa-senyawa organik polar sehingga cocok untuk pelarut polar dalam proses fraksinasi. Pelarut air dipilih karena dapat melarutkan garam alkaloid, minyak menguap, glikosida, tannin, gula, gom, pati, protein, lender, enzim, pectin, zat warna asam organik (DepKes, 1986). Kekurangan

penggunaan air adalah zat aktif yang tersari juga zat lain yang tidak diperlukan atau bahkan dapat menggunakan dapat menggunakan proses pembuatan sari seperti gom, pati, protein, lemak, enzim, lender, dan lain-lain. Air juga merupakan tempat tumbuh bagi kuman, kapang, dan khamir. Air digunakan sebagai pelarut karena murah, mudah diperoleh, stabil, tidak mudah terbakar, tidak beracun dan alamiah. Saponin biasa dikenal sebagai senyawa non-volatile dan sangat larut dalam air dingin maupun panas (Lish dan Schmidt, 2000).

## **E. Binatang Percobaan**

### **1. Sistematika Tikus**

Sistematika binatang percobaan menurut Rohmatullah (2014) adalah sebagai berikut:

Filum	: Chordata
Sub filum	: Vertabrata
Classic	: Mamalia
Sub classic	: Placentalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegictus</i>

### **2. Karakteristik utama tikus**

Tikus relatif resisten terhadap infeksi dan sangat cerdas. Tikus tidak begitu fotofobik seperti halnya mencit dan kecenderungan untuk berkumpul

bersama dengan sesamanya tidak begitu besar. Tikus putih dapat tinggal sendirian dalam kandang, asalkan dapat melihat dan mendengar tikus lainnya. Aktivitasnya tidak terganggu oleh manusia yang berada di sekitarnya. Suhu tubuh normal  $37,5^{\circ}\text{C}$ , laju respirasi normal 210 tiap menit. Tikus putih bila diperlakukan kasar menjadi galak dan sering menyerang si pemegang. Tikus putih mempunyai sifat yang dapat membedakannya dari hewan percobaan lainnya, yaitu tikus tidak dapat muntah karena struktur anatominya yang tidak lazim ditempat esofagus bermuara ke dalam lambung, dan tidak mempunyai kandungan empedu.

### **3. Teknik memegang tikus**

Tikus mempunyai ekor yang bermanfaat untuk memudahkan memegang tikus. Agar tikus dapat dipegang dan tidak bergerak, tikus diletakkan pada permukaan kasar, kemudian lipatan kulit tengkuk dipegang diantara jari telunjuk dan ibu jari. Ekor tikus dipegang dengan jari kelingking tangan yang sama.

### **4. Cara pemberian obat**

#### **4.1 Pemberian secara oral**

Pemberian secara oral yaitu dengan menggunakan jarum khusus, ukuran 20 dan panjang kira-kira 5 cm untuk memasukkan senyawa kedalam lambung melalui esofagus. Jarum tersebut ujungnya bulat dan berlubang kesamping.

## 4.2 Pemberian secara intraperitoneal

Pemberian secara peritoneal yaitu dengan menegangkan dinding abdomen. Suntikan dilakukan didaerah abdomen diantara *cartilage xiphoidea* dan *symphysis pubis*. Penyuntikan juga harus hati-hati agar jarum tidak masuk kedalam kandungan kencing atau usus.

## F. Diuretik

### 1. Proses pembentukan urin

Cara pengeluaran air seni yang paling utama adalah melalui ginjal. Pengeluaran ini sebagian tidak dapat dihindari dan sebagian lagi dikendalikan oleh hormon antidiuretik (ADH). Peningkatan pembuangan air melalui ginjal ini bisa dipengaruhi oleh obat atau tanaman obat yang bersifat diuretik (Permadi, 2006). Sedangkan fungsi utama dari ginjal adalah memelihara kemurnian darah dengan jalan mengeluarkan semua zat asing dan sisa pertukaran zat dari dalam darah. Untuk itu, darah mengalami filtrasi dimana semua komponennya melintasi saringan ginjal kecuali zat putih telur dan sel-sel darah (Tjay dan Rahardja, 2002).

Proses diuresis dimulai dengan mengalirkan darah ke dalam glomeruli (gumpalan kapiler), yang terletak di bagian luar ginjal (*cortex*). Dinding glomeruli inilah yang bekerja sebagai saringan halus yang secara pasif dapat dilintasi air, garam-garam, dan glukosa. Ultrafiltrat, yang diperoleh dari filtrasi dan berisi banyak air serta elektrolit, akan ditampung di wadah yang mengelilingi setiap glomerulus seperti corong (kapsul Bowman)

dan kemudian disalurkan ke pipa kecil. Tubuli ini terdiri dari bagian proksimal dan distal, yang letaknya masing-masing dekat dan jauh dari glomerulus. Kedua bagian ini dihubungkan oleh sebuah lengkungan (Tjay dan Rahardja, 2002).

Air dan komponen yang sangat penting bagi tubuh, seperti glukosa dan garam-garam, antara lain ion  $\text{Na}^+$  dikembalikan pada darah melalui kapiler yang mengelilingi tubuli. Sisanya yang tak berguna seperti ampas perombakan metabolisme protein (ureum) untuk sebagian besar tidak diserap kembali. Lalu, filtrat dari semua tubuli ditampung di suatu saluran pengumpul (*ductus colligens*), dimana terutama berlangsung penyerapan air kembali. Filtrat disalurkan ke kandung kemih dan ditimbun disini sebagai urin (Tjay dan Rahardja, 2002).

## **2. Pengertian diuretik**

Diuretik adalah obat yang dapat menambah kecepatan pembentukan urin. Istilah diuresis mempunyai dua pengertian, pertama menunjukkan adanya penambahan volume urin yang diproduksi dan yang kedua menunjukkan jumlah pengeluaran (kehilangan) zat-zat terlarut dan air (Ganiswarna, 1995).

Diuretik juga bisa diartikan sebagai obat-obat yang menyebabkan suatu keadaan 6 meningkatnya aliran urin. Obat-obat ini menghambat transport ion yang menurunkan reabsorpsi  $\text{Na}^+$  pada bagian-bagian nefron yang berbeda. Akibatnya  $\text{Na}^+$  dan ion lain seperti  $\text{Cl}^-$  memasuki urin dalam jumlah lebih banyak dibandingkan bila keadaan normal bersama-sama air yang

mengangkut secara pasif untuk mempertahankan keseimbangan osmotik (Pamela dkk., 1995).

### 3. Mekanisme kerja diuretik

Kebanyakan diuretika bekerja dengan mengurangi reabsorpsi natrium, sehingga pengeluarannya lewat kemih dan demikian juga dari air diperbanyak. Obat-obat ini bekerja khusus terhadap tubuli tetapi juga ditempat lain yaitu :

**3.1 Tubuli proksimal.** Ultrafiltrat mengandung sejumlah besar garam yang disini direabsorpsi secara aktif untuk lebih kurang 70 % antara lain ion  $\text{Na}^+$  dan air, begitu pula glukosa dan udem. Karena reabsorpsi berlangsung secara proposional, susunan filtrat tidak berubah dan isotonis terhadap plasma. Diuretika osmotik (manitol, sorbitol) bekerja disini dengan melintangi reabsorpsi air dan juga natrium (Tan & Rahardja, 2007).

**3.2 Lengkungan henle.** Dibagian menaik henle's loop ini Ca 25% dari semua ion  $\text{Cl}^-$  yang telah difiltrasi secara aktif disusul dengan reabsorpsi pasif dari  $\text{Na}^+$  dan  $\text{K}^+$  tetapi tanpa air hingga filtrat menjadi hipotonis. Diuretik lengkungan (furosemida, bumetanida, dan etakrinat) bekerja dengan merintangi transport  $\text{Cl}^-$ , dan demikian reabsorpsi  $\text{Na}^+$  dan air diperbanyak (Tan & Rahardja, 2007).

**3.3 Tubuli distal.** Dibagian pertama segmen ini,  $\text{Na}^+$  direabsorpsi secara aktif pula tanpa air sehingga filtrat menjadi lebih cair dan lebih hipotonis. Senyawa tiazid dan klortalidon bekerja ditempat ini dengan memperbanyak ekskresi  $\text{Na}^+$  dan  $\text{Cl}^-$  sebesar 5-10 %. Dibagian kedua segmen ini, ion  $\text{Na}^+$

ditukarkan dengan ion  $K^+$  atau  $NH_4^+$ , proses ini dikendalikan oleh hormon anak ginjal aldosteron (Tan & Rahardja, 2007).

**3.4 Saluran pengumpul.** Hormon antidiuretika ADH (vasoprelin) dari hipofise bertitik kerja disini dengan jalan mempengaruhi permeabilitas bagi air dari sel-sel saluran ini (Tan & Rahardja, 2007).

#### **4. Penggolongan diuretika**

**4.1 Diuretik osmotik.** Diuretik osmotik merupakan senyawa yang setelah pemberian intravena. Walaupun dititirasi oleh glomerulus, tidak mengalami reabsorpsi ditubulus. Sesuai dengan tekanan osmotiknya, senyawa ini akan menahan air dilumen tubulus sehingga dengan demikian akan meningkatkan diuresis. Ekskresi elektrolit hanya ditingkatkan sedikit saja oleh senyawa ini (Mycek, 1997).

Karena diuretik osmotik digunakan untuk meningkatkan ekskresi air daripada ekskresi  $Na^+$ , maka obat-obat ini tidak berguna untuk mengobati terjadinya retensi  $Na^+$ . Obat-obat ini digunakan untuk memelihara aliran urin dalam keadaan toksik akut setelah menelan zat-zat beracun yang berpotensi menimbulkan kegagalan jantung akut. Diuretik osmotik masih digunakan untuk mengobati pasien dengan peningkatan tekanan intracranial, atau kegagalan ginjal akut karena syok, keracunan obat dan trauma. Mempertahankan aliran urin akan mempertahankan fungsi ginjal dalam jangka waktu lama dan dapat menghindarkan pasien dari dialisis.

Dosis adalah 500-1000 ml larutan manit 10 % atau 250-500 ml larutan manit 20 %. Pada oliguri/anuri hanya diuji lebih dahulu dengan infus

percobaan apakah diuresis dapat terjadi. Jika tak terjadi diuresis, pemberian infus tidak boleh dilanjutkan (bahaya terjadinya pergeseran volume dari ruang ekstrasal ke ruang intrasal) (Mustehler, 1991).

**4.2 Diuretik pembentuk asam.** Diuretik pembentuk asam adalah senyawa organik yang dapat menyebabkan urin bersifat asam dan mempunyai efek diuretik. Senyawa golongan ini efek diuretiknya lemah dan menimbulkan asidosis hiperkloremik sistemik. Efek samping yang ditimbulkan antara lain iritasi lambung, penurunan nafsu makan, mual, asidosis dan ketidaknormalan fungsi ginjal. Contoh diuretik pembentuk asam: ammonium klorida, ammonium nitrit dan kalsium klorida (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

**4.3 Diuretik merkuri.** Organik Diuretik merkuri organik adalah saluretika karena dapat menghambat absorpsi kembali ion-ion  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  dan air. Absorpsi pada saluran cerna rendah dan menimbulkan iritasi lambung sehingga pada umumnya diberikan secara parenteral (Siswandono dan Soekardjo, 2000). Dibanding obat diuretik lain, penggunaan diuretik merkuri organik mempunyai beberapa keuntungan, antara lain tidak menimbulkan hipokalemi, tidak mengubah keseimbangan elektrolit dan tidak mempengaruhi metabolisme karbohidrat dan asam urat. Efek iritasi setempat besar dan menimbulkan nekrosis jaringan. Diuretik merkuri organik menimbulkan reaksi sistemik yang berat sehingga sekarang jarang digunakan sebagai diuretik. Contoh diuretik merkuri organik adalah meralurid, merkurofilin, klormerodrin (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

**4.4 Inhibitor karbonik anhidrase.** Komponen struktur yang terpenting dari inhibitor karbonik anhidrase adalah gugus sulfonamide yang tidak tersubstitusi yang terkait pada sebuah sistem cincin aromatik atau heteroaromatik ( $\text{SO}_2\text{NH}_2$ ).

Hambatan pada karbonik anhidrase memperkecil reabsorpsi tubulus dari ion natrium, karena jumlah ion  $\text{N}^+$  yang masuk ke lumen lebih sedikit. Akibatnya adalah terjadinya peningkatan ekskresi ion natrium, kalium dan hidrogen karbonat melalui ginjal dan disertai ekskresi air. Kehilangan basa akan menyebabkan terjadinya asidosis dalam darah. Dengan ini kerja inhibitor karbonik anhidrase berkurang dengan cepat.

Kerja mulai sekitar 6 jam setelah penggunaan obat, dan kerjanya sendiri bertahan sekitar 4-6 jam. Untuk menghilangkan udem diberikan rata-rata dosis 250 mg/hari. Dengan pemberian bersama kalium hidrogen karbonat akan dapat diperoleh kembali cadangan alkali normal (Ganiswara, 2002).

**4.5 Diuretik tiazid.** Tiazid merupakan obat diuretik yang paling banyak digunakan. Obat-obat ini merupakan derivat sulfanomida dan strukturnya berhubungan dengan penghambat karbonik anhidrase. Tiazid memiliki aktivitas diuretik lebih besar daripada azetozolamid, dan obat-obat ini bekerja di ginjal dengan mekanisme yang berbeda-beda. Semua tiazid mempengaruhi tubulus distal, dan semuanya memiliki efek diuretik maksimum yang sama, berbeda hanya dalam potensi, dinyatakan dalam permiligram basa (Ganiswara, 2002).

Tiazid meningkatkan ekskresi ion natrium dan ion klorida, demikian juga ion kalium dan ion magnesium, diekskresikan lebih banyak. Sebaiknya ekskresi ion kalsium dan ion fosfat akan berkurang. Walaupun tidak begitu menonjol, laju filtrasi glomerulus akan berkurang. Tiazid juga berkhasiat pada keadaan metabolisme adosis dan pada terapi jangka panjang ini kerja saluretik akan diperlemah karena adanya pengaturan baik organism sendiri/peningkatan pembebasan renin, bertambahnya pembentukan angiotensin II dan meningkatnya pengeluaran aldosteron (Sukarida, 2009).

Tiazid diabsorpsi dengan baik dan cepat dari dalam usus dan diekskresikan baik melalui filtrasi glomerulus maupun terutama melalui sekresi aktif dalam tubulus proksimal biotransformasinya sangat bervariasi. Efeknya lebih lambat dan lemah, juga lebih lama (6-48 jam) dan terutama digunakan pada terapi pemeliharaan hipertensi dan kelemahan jantung. Obat-obat ini memiliki kurva dosis efek datar, artinya bila dosis optimal dinaikkan lagi, efeknya (diuresis, penurunan tekanan darah) tidak bertambah.

Tiazid juga berguna dalam pengobatan kelainan non edema tertentu, meliputi hipertensi, diabetes, renal tubuli asidosis tipe II. Tiazid bersama dapat menurunkan tekanan darah 10-15 mmHg dalam 3-4 hari pertama pengobatan kontinyu (Katzung, 1998).

**4.6 Diuretik hemat kalium.** Diuretik hemat kalium adalah senyawa yang mempunyai aktivitas natriuretik ringan dan dapat menurunkan sekresi ion  $H^+$  dan  $K^+$ . Senyawa tersebut bekerja pada tubulus distalis dengan cara memblok penukaran ion  $Na^+$  dengan ion  $H^+$  dan  $K^+$ , menyebabkan retensi

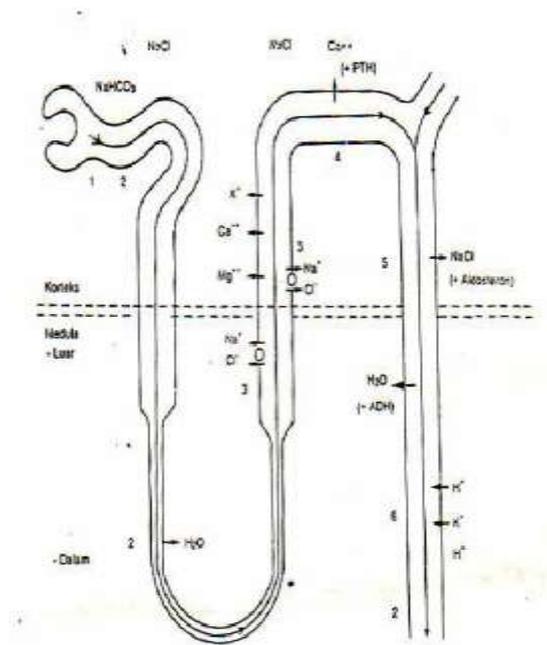
ion  $K^+$  dan meningkatkan sekresi ion  $Na^+$  dan air (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

Aktivitas diuretiknya relatif lemah, biasanya diberikan bersama-sama dengan diuretik tiazid. Kombinasi ini menguntungkan karena dapat mengurangi sekresi ion  $K^+$  sehingga menurunkan terjadinya hipokalemia dan menimbulkan efek aditif. Obat golongan ini menimbulkan efek samping hiperkalemia dapat memperberat penyakit diabetes dan pirai, serta menyebabkan gangguan pada saluran cerna (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

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. Diuretik hemat kalium dibagi menjadi dua kelompok, yaitu diuretika dengan efek langsung, contohnya adalah amilorid dan triamteren, dan diuretika antagonis aldosteron, contohnya adalah spironolakton (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

**4.7. Diuretik lengkung Henle.** Obat ini berkhasiat kuat dan pesat tetapi agak singkat (6-8 jam). Diuretik golongan ini memiliki kurva dosis efek curam, artinya bila dosis dinaikkan efeknya (diuresis) senantiasa bertambah. Diuretik ini bekerja di ansa Henle asenden bagian epitel tebal dengan cara menghambat kontransport  $Na^+$ ,  $Cl^-$ ,  $K^+$  dan menghambat reabsorpsi air dan elektrolit. Diuretik ini banyak digunakan pada keadaan akut, misal udem otak dan paru – paru (Gunawan *et al* 2007).

Diuretik Lengkungan Henle merupakan senyawa sangat kuat, aktivitasnya besar dibandingkan turunan tiazid dan senyawa saluran diuretik lain. Yang termasuk diuretik Lengkung Henle lain yaitu furosemide, etakrinat, etozolium dan muzolimmin (Siswandono dan Soekardjo 2000).



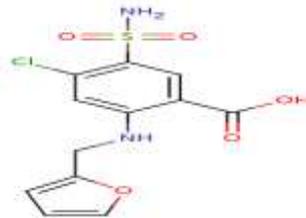
**Gambar 2.** Tempat kerja diuretik pada tubulus ginjal ( dalam Bistani, 2006)

Keterangan :

- |                         |                           |
|-------------------------|---------------------------|
| 1. Azetozolamid         | ADH : Hormon Antidiuretik |
| 2. Diuretik osmotik     | PTH : Hormon Paratoroid   |
| 3. Diuretik kuat        |                           |
| 4. Tiazid               |                           |
| 5. Diuretik hemat $K^+$ |                           |
| 6. Antagonis ADH        |                           |

## G. Furosemid

### 1. Struktur kimia obat



Gambar 3. Struktur kimia furosemide (Schmitz dkk, 2000)

### 2. Farmakokinetik

Furosemide merupakan diuretik kuat, aktivitasnya 8-10 kali diuretik tiazid. Awal kerja obat terjadi dalam 30-60 menit setelah pemberian oral dengan masa kerjanya relatif pendek 6-8 jam (Gunawan 2007). Absorpsi furosemide dalam saluran cerna sangat cepat, ketersediaan hayati 60-80% pada subyek normal dan 91-95% obat terikat protein (Siswando dan Soekardjo 2000).

### 3. Mekanisme kerja

Furosemide mekanisme kerjanya menghambat reabsorpsi  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$  di lengkung henle sehingga dapat meningkatkan ekskresi air, natrium, kalium, dan klorida (Hardjasaputra 2002).

### 4. Efek Samping

Furosemide memiliki efek samping pada susunan saraf pusat menyebabkan pusing, vertigo, sakit kepala, gangguan penglihatan, tuli, kegelisahan. Pada sistem kardiovaskular akan menyebabkan hipotensi ortostatik. Pada saluran pencernaan akan menyebabkan anoreksia, mual muntah, kejang,

pankreatitis, furosemide juga akan dapat menyebabkan hipersensitivitas seperti ruam kulit, urtikaria, dermatitis (Hardjasaputra 2002).

Furosemid, didapat sebagai tablet 40 mg dan ampul berisi 10 mg/ml, untuk pemberian IV atau IM. Dosis oral 40 mg, satu atau dua kali sehari dapat ditinggikan sampai 120 mg sehari. Untuk pemberian parenteral diberikan dosis 20-60 mg sehari (Sunaryo & Suharto, 1980).

## **H. Landasan Teori**

Diuretik adalah obat yang dapat menambah kecepatan pembentukan urin. Istilah diuretik mempunyai dua pengertian, pertama menunjukkan adanya penambahan volume urine yang diproduksi dan kedua menunjukkan jumlah pengeluaran (kehilangan) zat-zat terlarut dan air. Fungsi utama diuretik adalah memobilisasi cairan udem, yang berarti mengubah keseimbangan cairan sedemikian rupa sehingga volume cairan ekstrak sel menjadi normal (Yodhian dan Tanzil, 2009).

. Tanaman daun cincau hijau yang banyak digunakan oleh masyarakat Indonesia khususnya masyarakat pulau Jawa dalam mengatasi hipertensi adalah tanaman daun cincau hijau (Shadine, 2010).

Sampai saat ini penelitian daun cincau hijau digunakan untuk menurunkan tekanan darah, dimana terdapat korelasi antara penurunan tekanan darah dan diuretik.

Banyak peneliti telah menunjukkan bahwa penelitian tanaman herbal yang digunakan dalam pengobatan tradisional sebagai diuretik menjadi berguna dalam

pengobatan hipertensi dan belum banyak penelitian tentang diuretik dari tanaman daun cincau hijau sehingga peneliti tertarik melakukan penelitian ini untuk mengetahui dosis efektifnya.

Menurut Katrin *et al.* (2012) tanaman cincau hijau kaya akan zat aktif flavonoid dan alkaloid. Hasil penelitian Sundari (2014) menunjukkan bahwa cincau hijau dapat menurunkan tekanan darah diastolik dengan rata – rata penurunan sebesar 20-25 mmHg.

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Petrus (2018) menunjukkan bahwa tanaman daun cincau hijau salah satunya dapat menurunkan tekanan darah, dimana pada dosis 24 mg/200 g BB.

Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Cantika (2016) menunjukkan bahwa senyawa bioaktif yang terdapat dalam tanaman daun cincau hijau mempunyai 3 peran. Yang pertama sebagai angiotensin receptor blocker (ARB), sebagai senyawa yang membantu mempercepat pembentukan urin (diuretik), dan juga menjadi antioksidan dalam proses stres oksidatif.

Jadi, diuretik meningkatkan volume urin dan darah. Efektivitas berbagai kelas diuretik yang berbeda sangat bervariasi, dengan peningkatan sekresi  $\text{Na}^+$  bervariasi dan 2% untuk diuretik hemat kalium lemah, sampai lebih dan 20% untuk “loop diuretik” yang poten. Penggunaan klinis utamanya ialah dalam menangani kelainan yang melibatkan retensi cairan atau dalam mengobati hipertensi dengan efek diuretiknya menyebabkan penurunan volume darah, sehingga terjadi penurunan tekanan darah (Anonim, 2010).

Kandungan kimia dari tanaman daun cincau hijau adalah senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan steroid. Menurut Rahardjo (2007) dari kandungan kimia tersebut yang berkhasiat sebagai diuretik adalah saponin dan flavonoid (Maulida, 2010). Khabibah (2011) mengatakan bahwa mekanisme kerja saponin sebagai diuretik yaitu meningkatkan absorpsi senyawa-senyawa diuretikum (terutama berbentuk garam) selain itu juga merangsang ginjal untuk lebih aktif sedangkan mekanisme kerja flavonoid sebagai diuretik adalah menghambat reabsorpsi  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ , dan  $\text{Cl}^-$  sehingga terjadi peningkatan elektrolit di tubulus yang menyebabkan diuresis (Anggraeni, 2014).

Metode ekstrak yang digunakan dalam penelitian ini adalah menggunakan metode maserasi. Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka larutan yang terpekat didesak ke luar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel. Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengancam zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari, tidak mengandung benzoin, stirok dan lain-lain (Depkes RI, 1986).

Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Kerugian cara maserasi adalah pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna (Depkes RI, 1986).

Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur wistar sebagai binatang percobaan. Hewan ini dipilih karena tikus mempunyai banyak gen yang mirip dengan manusia, mudah dipelihara, dan obat yang digunakan dibadannya relatif cepat termanifestasi.

### **I. Hipotesis**

Berdasarkan landasan teori yang ada dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini yaitu:

1. Ekstrak etanol daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) mempunyai efek diuretik terhadap tikus putih jantan galur wistar.
2. Dosis yang paling efektif sebagai diuretik adalah 240 mg/kg BB tikus putih jantan.

