

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tanaman Daun Cincau Hijau (*Cyclea barbata* Miers)**

##### **1. Sistematika tanaman**

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

Kingdom : Plantae (Tumbuhan)

Sub kingdom : Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)

Super divisi : Spermatophyta (Menghasilkan biji)

Divisi : Magnoliophyta (Berkeping dua atau dikotil)

Kelas : Magnoliopsida

Sub kelas : Magnoliide

Super ordo : Ranunculales

Ordo : Ranales

Family : Menispermaceae

Genus : *Cyclea*

Spesies : *Cyclea barbata* Miers (Bunyapraphatsara dan Lemmens, 1999).



Gambar 1. Daun cincau hijau (Farida dan Vanoria, 2008)

## 2. Nama lain

Indonesia : *Daun cincao* (Melayu); *trawulu, camcauh* (Sunda); *camcau, krotok, kepleng* (Jawa tengah). English; *buffolo gelatin*.

## 3. Morfologi tanaman

Daun cincau hijau merupakan tanaman merambat dengan panjang 2,5m atau lebih yang menyukai sinar matahari dan tanaman daun cincau hijau ini merupakan tanaman yang mudah ditemukan karena tumbuh secara liar. Cincau hijau ini disebut juga cincau rambat yang memiliki panjang dapat mencapai 10 cm. Berbatang lunak dan kulit batangnya ditumbuhi duri kecil-kecil. Daun cincau ini berbentuk perisai, dengan tepi pada daun berbentuk rata bergigi, atau berombak. Bunga tumbuhan ini berwarna kuning (Tandi 2015).

## 4. Kandungan Kimia

Daun cincau hijau secara umum mengandung karbohidrat, lemak, protein dan senyawa-senyawa lainnya seperti Polifenol, Flavonoid serta mineral-mineral dan vitamin- vitamin, di antaranya Kalsium, Fosfor, Vitamin A serta Vitamin B serat pektin dan aktivitas antioksidan yang sangat tinggi. Penelitian sebelumnya

menganalisis daun cincau hijau pada skrining fitokimia terdapat senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, tannin dan steroid (Yunahara & Ivo 2008).

**4.1 Flavonoid.** Flavonoid merupakan salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan di dalam jaringan tanaman. Kerangka flavonoid terdiri atas satu cincin aromatik A, satu cincin aromatik B, dan cincin tengah berupa heterosiklik yang mengandung oksigen. Bentuk sederhana dari cincin-cincin ini dijadikan sebagai dasar pembagian flavonoid ke dalam sub-sub kelompoknya (Redha, 2010). Pelarut polar seperti etanol, metanol, etilasetat dapat digunakan untuk mengekstrak flavonoid dari jaringan tumbuhan (Djama'an, 2008).

**4.2 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 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).

**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 memiliki sifat seperti sabun dan memiliki rasa yang getir atau pahit. Senyawa ini akan

terdeteksi berdasarkan adanya busa atau buih karena dapat membentuk larutan koloidal dalam air dan kemampuannya untuk menghemolisis darah (Sirait, 2007).

**4.4 Tanin.** 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. Tanin merupakan senyawa metabolit sekunder yang akan cenderung bersifat polar (Septiana dan Asnani, 2012). Senyawa tanin terdiri dari senyawa fenolik yang susah dipisahkan dan sukar mengkristal, fungsi utama tanin adalah sebagai antioksidan biologis (Malangngi dkk., 2012).

## 5. Kegunaan tanaman

Daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) pada masyarakat digunakan untuk mengobati sakit perut, dan demam (Agromedia, 2008). Sebagai *angiotensin receptor blocker* (ARB), sebagai senyawa yang membantu mempercepat pembentukan urin (diuretik), dan juga menjadi antioksidan dalam proses stress oksidatif.

## 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 (Gunawan & Mulyani 2004).

**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 iccoris 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.

## C. Penyarian

### 1. Pengumpulan simplisia

Simplisia berdasarkan bahan bakunya dapat diperoleh dari tanaman alam yang bebas secara liar yang di budidayakan salah satunya adalah TOGA (tanaman budidaya keluarga). Waktu panen merupakan hal terpenting yang dihasilkan oleh tanaman karena jika waktu panennya tidak teratur maka mempengaruhi kandungan yang terdapat didalam tumbuhan atau pembentukan senyawa dan bagian yang akan dipanen. Waktu panen sangat mempengaruhi kualitas dari

tanaman jika waktu panen yang tepat akan menghasilkan senyawa yang sangat banyak dan berkualitas tetapi dilihat juga dari kondisi alam.

Hasil panen dari suatu tanaman atau simplisia akan dilakukan pencucian untuk membersihkan kotoran yang berada disekitar tumbuhan, terutama tanaman yang berasal dari tanah dan bahan-bahan yang bercampur dengan petisida, karena akan berbahaya jika tidak ada pencucian pada tanaman. Pencucian dapat dilakukan dengan menggunakan air yang berasal dari beberapa sumber sebagai berikut :

**2.1 Mata air.** Pencucian yang menggunakan dengan air yang berasal dari mata air yang langsung perlu diperhatikan kualitas yang terdapat pada air dan mempertimbangkan apakah air tercemar dengan mikroba dan petisida.

**2.2 Sumur.** Pencucian yang menggunakan air sumur perlu juga memperhatikan dalam pencemar yang dihasilkan dari air sumur yang mungkin akan menimbulkan mikroba ataupun limbah dari air buangan rumah tangga dikarenakan air sumur yang diketahui tidak menjamin hasil yang didapat.

**2.3 PAM.** Pencucian yang menggunakan dengan PAM atau yang dikenal sebagai air ledeng perlu diperhatikan kualitas dari air yang digunakan karena kejernihan suatu air tidak menjamin kalau air itu tidak terdapat mikroba atau zat-zat yang membahayakan salah satunya adalah kapur klor yang dapat menyebabkan tanaman yang akan dicuci akan memberikan hasil yang tidak diinginkan (Gunawan & Mulyani 2004).

## **2. Pengertian penyarian**

Penyarian yaitu cara penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan obat mentah dengan menggunakan pelarut yang dipilih sehingga zat yang dikehendaki larut. Memilih sistem pelarut yang digunakan pada saat ekstraksi harus sesuai dengan kemampuan dalam melarutkan jumlah maksimal dari zat aktif dan seminimal mungkin bagi unsur yang tidak dikehendaki (Ansel, 2008)

## **3. Pelarut**

Bahan-bahan dalam tanaman terdiri dari campuran zat yang heterogen pengambilan bahan yang terdapat didalam tanaman akan dibantu dengan pelarut untuk menarik senyawa yang diinginkan, namun harus diperhatikan dalam pemilihan pelarut harus sesuai dengan kemampuan penarikan sesuai dengan senyawa yang diinginkan supaya mendapatkan hasil yang banyak. Pelarut berperan dalam menghasilkan rendemen yang tinggi. Ekstrak total dapat diperoleh dengan memilih cairan pelarut yang dapat melarutkan hampir semua metabolit sekunder yang terkandung (Perwita, 2011).

Pelarut yang digunakan biasanya etanol dan air. Pelarut air sifatnya polar dan mudah di dapatkan, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, alamiah, tidak beracun air juga akan menarik zat aktif yang diinginkan jika bersifat polar. Pelarut etanol sering sekali digunakan pada penelitian karena sifat etanol yang bersifat universal yang dapat menarik semua senyawa yang terdapat pada zat aktif yang terdapat pada tanaman, etanol juga mudah diperoleh, stabilitas secara fisika dan kimia, tidak beracun, netral dan kelarutannya bagus dan dapat dikombinasikan dengan air dengan segala perbandingan dan akan menyatu dengan air. Pelarut

etanol mampu melarutkan senyawa alkaloid, diglikosida, fenolik, flavonoid, dan sedikit minyak atsiri (Mardiyaningsih dan Aini, 2014).

#### **4. Ekstraksi**

Ekstraksi adalah sediaan pekat yang diperoleh dari ekstraksi zat aktif dari nabati ataupun hewani menggunakan pelarut yang sesuai dengan zat aktifnya lalu setelah itu diuapkan bersama-sama dengan pelarutnya untuk mendapatkan hasil ekstraksi. Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair (Depkes RI., 2000). Menurut eksistensinya ekstraksi dibagi menjadi ekstraksi cair, ekstraksi kental, dan ekstraksi kering.

#### **5. Pengeringan**

Pengeringan juga dapat berguna untuk mendapatkan simplisia supaya tidak mudah rusak sehingga dapat disimpan dalam jangka waktu yang lama dan mengurangi kadar air namun tidak menjamin kalau simplisia yang dihasilkan berkualitas tinggi dan menghentikan reaksi enzimatik sehingga dapat menurunkan mutu atau merusakkan simplisia (Gunawan & Mulyani 2004).

Suhu merupakan hal yang penting diperhatikan dalam pengeringan jika menggunakan alat bantuan pengering misalnya autoclaf, oven, blower, fresh dryer, rak pengering dan dapat juga menggunakan sinar matahari. Suhu sangat berpengaruh dengan hasil yang didapat selama proses pengeringan. Suhu semakin meningkat maka semakin cepat kering tetapi jika menggunakan pengeringan secara tradisional atau secara alami ada beberapa hal yang perlu diperhatikan, karena suhu didapat di kontrol yaitu kebersihan selama pengeringan secara

alami, kelembaban udara, aliran udara dan penempatan pada saat pengeringan (simplisia tidak boleh menumpuk satu dengan yang lain (Balittro 2008).

## **6. Maserasi**

Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan atau pengadukan pada temperatur kamar (Ditjen POM 2000). Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan sederhana yang 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 sehingga zat aktif akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan di luar sel. Keuntungan ekstraksi dengan cara maserasi adalah pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana sedangkan kerugiannya adalah pengerjaannya lama, membutuhkan pelarut yang banyak dan penyarian kurang sempurna.

## **D. Ginjal**

Ginjal merupakan salah satu organ yang paling penting bagi makhluk hidup. Ginjal berfungsi sebagai pengaturan keseimbangan air dan elektrolit, pengaturan keseimbangan asam-basa, ekskresi sisa metabolisme dan bahan kimia asing, pengaturan konsentrasi osmolalitas cairan tubuh dan konsentrasi elektrolit, pengatur tekanan arteri, sekresi hormon, dan glukoneogenesis.

Ginjal merupakan organ utama untuk membuang produk sisa metabolisme yang tidak diperlukan oleh tubuh. Produk-produk sisa ini meliputi kreatinin, urea, asam urat, produk akhir pemecahan hemoglobin, dan metabolit dari berbagai

hormon. Ginjal juga membuang banyak toksin dan zat asing lainnya yang diproduksi oleh tubuh atau pencernaan, seperti pestisida, obat-obatan, dan makanan tambahan (Guyton & Hall 2006).

Peran utama ginjal bagi tubuh adalah membuang bahan-bahan sampah dari hasil pencernaan atau metabolisme dan mengontrol volume dan komposisi cairan tubuh. Fungsi pengaturan ginjal ini adalah untuk memelihara kestabilan lingkungan sel-sel yang diperlukan untuk melakukan berbagai aktivitas (Guyton & Hall 2006).

Unit terkecil dari ginjal adalah nefron, yang terdiri dari sebuah glomerulus dan sebuah tubulus. Nefron berfungsi membersihkan atau menjernihkan plasma darah dari substansi yang tidak diinginkan oleh tubuh (Guyton & Hall 2006). Proses filtrasi terjadi di glomerulus dan substansi dengan ukuran kecil sampai sedang dapat melewati dinding kapilernya. Substansi seperti protein plasma yang berukuran besar tidak dapat melewati dinding kapiler sehingga tidak terfiltrasi. Substansi darah yang dapat terfiltrasi antara lain natrium, kalium, klorida, fosfat inorganik, glukosa, kreatinin, dan asam urat (Goodman & Gilman 2010).

## **E. Pembentukan Urin**

### **1. Proses pembentukan urin.**

Proses pembentukan urin dimulai dengan filtrasi sejumlah besar cairan yang bebas protein dari kapiler glomerulus ke kapsula Bowman. Ketika cairan yang telah difiltrasi ini meninggalkan kapsula Bowman dan mengalir melewati tubulus, cairan diubah oleh reabsorpsi air dan zat terlarut spesifik yang kembali

kedalam darah atau oleh sekresi zat-zat lain dari kapiler peritubulus ke dalam tubulus (Guyton & Hall 2006).

Filtrat hasil dari glomerulus saat memasuki tubulus ginjal akan melalui bagian-bagian tubulus, yaitu tubulus proksimalis, ansa henle, tubulus distalis, dan terakhir tubulus kolangentes, sebelum akhirnya diekskresi sebagai urin. Kecepatan ekskresi urin suatu zat sama dengan laju dimana zat tersebut difiltrasi dikurangi laju reabsorpsinya ditambah laju dimana zat tersebut diekskresi dari kapiler peritubular darah ke dalam tubulus (Guyton & Hall 2006).

## **2. Mekanisme transport pada tubulus ginjal**

**2.1. Tubulus Proksimalis.** Tubulus Proksimalis merupakan tubulus nefron pertama yang dilewati oleh filtrat glomerulus setelah proses filtrasi glomerulus. Tubulus proksimal memiliki panjang kira-kira 15 mm dengan diameter 55  $\mu\text{m}$ . Tempat inilah glukosa, ureum, ion-ion  $\text{Na}^+$  dan  $\text{Cl}^-$  akan kembali diserap secara aktif (Katzung 2001). Tubulus proksimal akan mereabsorpsi elektrolit, air, dan mereabsorpsi sekitar 65% natrium, klorida, bikarbonat, dan kalium yang difiltrasi serta semua glukosa dan asam amino yang telah difiltrasi secara aktif (Guyton & Hall 2006).

**2.2 Ansa Henle.** Ansa Henle merupakan lanjutan dari nefron tubulus proksimalis. Ansa Henle memiliki tiga segmen fungsional yaitu segmen tipis desenden, segmen tipis asenden, dan segmen tebal asenden (Ganong 2002). Segmen tipis desenden sangat permeabel terhadap air dan sedikit permeabel terhadap kebanyakan zat terlarut, termasuk natrium dan ureum. Fungsi utama segmen ini adalah untuk memungkinkan difusi zat-zat secara sederhana melalui

dindingnya. Air yang difiltrasi sekitar 20% akan direabsorpsi di ansa henle, dan hampir semuanya terjadi di lengkung tipis desenden karena lengkung asenden dan segmen tebal asenden tidak permeabel terhadap air (Sirupang 2007). Sekitar 25% dari muatan natrium, klorida, dan kalium yang difiltrasi, serta sejumlah besar kalsium bikarbonat dan magnesium, direabsorpsi oleh segmen tebal asenden ansa henle (Guyton & Hall 2006). Akan tetapi segmen ini tidak mereabsorpsi air, sehingga cairan pada lumen berubah menjadi hipotonis (Tjay dan Rahardja 2007).

**2.3 Tubulus Distalis.** Tubulus distalis merupakan lanjutan ansa henle asenden bagian tebal. Segmen tubulus distalis relatif tidak permeabel terhadap air, sehingga berperan dalam pengenceran urin. Reabsorpsi NaCl pada tubulus distalis lebih sedikit jumlahnya dibanding tubulus proksimal dan ansa henle (Katzung 2001).

**2.4 Tubulus Kolingentes.** Tubulus kolingentes terdiri dari dua bagian, yaitu kortikal dan bagian medula yang mengalirkan cairan filtrat dari daerah korteks menuju pelvis renalis. Sel-sel epitel tubulus kolingentes terdiri dari dua tipe sel, yaitu sel utama (*principal cell*) dan sel interkalasi (*intercalated cell*). Reabsorpsi ion natrium dari lumen dan sekresi ion-ion kalium ke dalam lumen diperankan oleh sel utama. Sel interkalasi berperan dalam proses reabsorpsi HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> dari lumen dan sekresi H<sup>+</sup> ke dalam lumen (Guyton & Hall 2006).

Tubulus kolingentes merupakan tempat terakhir penentuan konsentrasi Na<sup>+</sup> dalam urin. Hormon aldosteron memiliki peranan penting dalam peningkatan reabsorpsi Na<sup>+</sup> dan sekresi K<sup>+</sup> pada tubulus kolingentes. Hormon aldosteron meningkatkan reabsorpsi Na<sup>+</sup> dengan cara meningkatkan aktivitas kanal ion pada

membran apikal tubulus. Konsentrasi akhir urin ditentukan oleh banyaknya air yang diabsorpsi pada bagian tubulus ini dan tergantung pada permeabilitas membran sel lumen terhadap air.

## **F. Diuretik**

### **1. Pengertian Diuretik**

Diuretik adalah obat yang dapat menambah kecepatan pembentukan urin. Semua diuretik meningkatkan ekskresi air dari tubuh, meskipun masing-masing golongan melakukannya dengan cara yang berbeda. Diuretik dalam pengobatan, digunakan untuk pengobatan hipertensi, gagal jantung, sirosis hati, dan penyakit ginjal tertentu. Istilah diuresis mempunyai dua pengertian, pertama menunjukkan adanya penambahan volume urin yang diproduksi dan yang kedua menunjukkan jumlah pengeluaran zat-zat terlarut dalam air. Diuretik juga dapat meningkatkan ekskresi bahan terlarut dalam urin seperti natrium dan klorida.

### **2. Penggolongan Diuretik**

Berdasarkan mekanisme kerjanya, sejumlah besar diuretik dibagi menjadi lima kelompok, yaitu:

**2.1 Diuretik penghambat karbonik anhidrase.** Diuretik penghambat karbonik anhidrase merupakan senyawa yang dapat menghambat penyerapan kembali ion-ion  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ , dan air serta menghambat kerja enzim karbonik anhidrase pada sel epitel tubulus proksimal. Enzim ini bekerja dengan mengkatalisis pembentukan  $\text{H}^+$  dan  $\text{HCO}_3^-$ . Berkurangnya ion  $\text{H}^+$  akan menyebabkan pertukaran ion  $\text{Na}^+$  dengan  $\text{H}^+$  terhambat sehingga terjadi penumpukan  $\text{Na}^+$  di tubulus dan menyebabkan perbedaan tekanan osmosis

(Poniman 2011). Efek samping yang dihasilkan dari penggunaan diuretik ini adalah terjadinya gangguan saluran pencernaan, penurunan nafsu makan, asidosis, dan hipokalemia. Contoh diuretik golongan ini adalah asetazolamid, etokzolamid, dan metazolamid.

**2.2 Diuretik *loop*.** Diuretik *loop* adalah diuretik kuat yang bekerja secara cepat dan memiliki aktivitas diuretik yang lebih besar dibandingkan golongan diuretik yang lain. Diuretik ini bekerja dengan menghambat kerja ko-transporter natrium, kalium, dan klorida pada ansa Henle segmen asenden. Penghambatan kerja ko-transporter ini akan menyebabkan penurunan reabsorpsi ion-ion natrium, kalium, dan klorida (Poniman 2011). Efek samping yang ditimbulkan dari golongan diuretik *loop* ini berupa hiperglikemia, hiperurisemia, hipokalemia, hipotensi, hipokloremik, dehidrasi, dan kelainan hematologis. Contoh diuretik *loop* antara lain adalah furosemid, asam atakrinat, xipamid, dan klopamid.

**2.3 Diuretik turunan tiazid.** Diuretik turunan tiazid adalah diuretik yang bekerja dengan menekan reabsorpsi ion-ion  $Mg^{2+}$ ,  $K^{+}$  dan  $HCO_3^{-}$  serta menurunkan ekskresi asam urat. Diuretik golongan ini bekerja pada tubulus distal dan mengandung gugus sulfamil sehingga dapat menghambat enzim karbonik anhidrase. Obat ini secara langsung dapat menyebabkan relaksasi otot polos arteriola dan mengurangi volume darah sehingga dapat digunakan pada pengobatan hipertensi dan keadaan lemah jantung (Gunawan 2004). Hipokalemia dan terjadinya gangguan keseimbangan elektrolit adalah beberapa efek samping yang ditimbulkan dari penggunaan golongan obat diuretik turunan tiazid ini.

Contoh obat diuretik tiazid adalah klorotiazid, politiazid, flumetiazid, dan klortalidon.

**2.4 Diuretik hemat kalium.** Diuretik hemat kalium bekerja pada saluran pengumpul. Diuretik ini meningkatkan ekskresi ion  $\text{Na}^+$  dan  $\text{Cl}^-$  di dalam urin dengan mengubah kekuatan pasif yang mengontrol pergerakan ion-ion, menghambat reabsorpsi ion  $\text{Na}^+$  dan sekresi ion  $\text{K}^+$ . Obat golongan ini sering dikombinasikan dengan obat diuretik golongan tiazid. Kombinasi ini dapat mengurangi sekresi ion  $\text{K}^+$  sehingga menghindari terjadinya hipokalemia. Efek samping yang biasa ditimbulkan dari penggunaan diuretik ini berupa gangguan saluran pencernaan dan hiperkalemia (Gunawan *et al*, 2007). Contoh obat golongan diuretik hemat kalium adalah triamteren, amilorid, dan spironolakton.

**2.5 Diuretik osmotik.** Diuretik osmotik adalah diuretik yang digunakan dan mempunyai efek meningkatkan produksi urin, dengan cara meningkatkan tekanan osmotik di filtrasi glomerulus dan tubulus yang mencegah mereabsorpsi air. Tubulus proksimal dan ansa henle desenden sangat menyebabkan air dipertahankan disegmen ini, yang dapat menimbulkan diuresis air. Contoh dari diuresis osmotik : manitol, urea, gliserin dan isosorbit (Halimudin, 2005).

### **G. Furosemide**

Furosemide merupakan turunan sulfonamid yang tergolong diuretik kuat, bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi elektrolit di ansa henle (Shinta, 2007). Furosemide bekerja sebagai diuretik dengan menghambat reabsorpsi  $\text{Na}^+$  dan  $\text{Cl}^-$  pada lengkung henle dan tubulus distal ginjal bersama dengan sistem *chloride-binding cotransport* yang meningkatkan peningkatan ekskresi air,  $\text{Na}^+$  dan

Cl<sup>-</sup> (Gerald K. McEvoy., 2011). Diuretik kuat bekerja di permukaan sel epitel bagian luminal. Golongan obat diuretik kuat menyebabkan terjadinya peningkatan ekskresi K<sup>+</sup> dan kadar asam urat plasma. Ekskresi Ca<sup>2+</sup> dan Mg<sup>2+</sup> juga meningkat sebanding dengan peningkatan ekskresi Na<sup>+</sup>.

Furosemide tersedia dalam bentuk sediaan tablet 20 mg dan 40 mg, ampul 2 ml yang mengandung furosemide 20 mg, dan ampul 10 ml yang mengandung 100 mg furosemide dan disuntikkan secara intravena atau intramuskular. Dosis oral per hari adalah 80-240 mg yang terbagi dalam dua dosis karena memiliki waktu kerja yang pendek. Terjadinya gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit, terutama ion natrium dan kalium adalah efek samping yang ditimbulkan oleh pemakaian furosemide. Banyaknya ekskresi kedua ion ini menyebabkan terjadinya hiponatremia dan hipokalemia (Imelda dan Andana 2006).

### **H. Natrium**

Natrium adalah kation terbanyak dalam cairan ekstrasel, jumlahnya bisa mencapai 60 mEq per kilogram berat badan dan sebagian kecil (sekitar 10-14mEq/L) berada dalam cairan intrasel. Jumlah natrium dalam tubuh merupakan gambaran keseimbangan antara natrium yang masuk dan natrium yang dikeluarkan.

Ekskresi natrium terutama dilakukan oleh ginjal. Pengaturan ekskresi ini dilakukan untuk mempertahankan homeostasis natrium yang sangat diperlukan untuk mempertahankan volume cairan tubuh. Natrium difiltrasi bebas di glomerulus, direabsorpsi secara aktif 60-65% di tubulus proksimal bersama dengan H<sub>2</sub>O dan klorida yang direabsorpsi secara pasif, sisanya direabsorpsi di

lenkung henle (25-30%), tubulus distal (5%) dan duktus koligentes (4%). Sekresi natrium di urin <1%. Aldosteron menstimulasi tubulus distal untuk mereabsorpsi natrium bersama air secara pasif dan mensekresi kalium pada sistem renin-angiotensin-aldosteron untuk mempertahankan elektroneutralitas (Yaswir dan Ira 2012).

Gangguan keseimbangan natrium berupa hiponatremia dan hipernatremia. Hiponatremia terjadi jika konsentrasi natrium dalam tubuh turun lebih dari beberapa miliekuivalen dibawah nilai normal, dan hipernatremia jika konsentrasinya meningkat diatas nilai normal. Kondisi-kondisi yang dapat menyebabkan hiponatremia, berhubungan dengan pengeluaran natrium klorida, antara lain berkeringat, diare, dan muntah-muntah, penggunaan diuretik secara berlebihan yang menghambat kemampuan ginjal untuk mempertahankan natrium, serta beberapa jenis penyakit ginjal yang disertai pengeluaran natrium. Kondisi yang dapat menyebabkan terjadinya hipernatremia diantaranya adalah dehidrasi akibat asupan air yang lebih sedikit daripada pengeluarannya dan akibat penambahan natrium klorida yang berlebihan pada cairan ekstraselular (Guyton & Hall 2006).

### **I. Kalium**

Kalium merupakan kation utama yang terdapat pada cairan intraseluler di dalam tubuh. Konsentrasi kalium intrasel sekitar 145 mEq/L dan konsentrasi kalium ekstrasel 4-5 mEq/L (sekitar 2%). Jumlah konsentrasi kalium pada orang dewasa berkisar 50-60 per kilogram berat badan (3000-4000 mEq). Jumlah kalium ini dipengaruhi oleh umur dan jenis kelamin. Jumlah kalium pada wanita

25% lebih kecil dibanding pada laki-laki dan jumlah kalium pada orang dewasa lebih kecil 20% dibandingkan pada anak-anak. Perbedaan kadar kalium di dalam plasma dan cairan interstisial dipengaruhi oleh keseimbangan Gibbs-Donnan, sedangkan perbedaan kalium cairan intrasel dengan cairan interstisial adalah akibat adanya transpor aktif (transpor aktif kalium ke dalam sel bertukar dengan natrium). Jumlah kalium dalam tubuh merupakan cermin keseimbangan kalium yang masuk dan keluar. Pemasukan kalium melalui saluran cerna tergantung dari jumlah dan jenis makanan. Orang dewasa pada keadaan normal mengkonsumsi 60-100 mEq kalium perhari (hampir sama dengan konsumsi natrium). Kalium difiltrasi di glomerulus, sebagian besar (70- 80%) direabsorpsi secara aktif maupun pasif di tubulus proksimal dan direabsorpsi bersama dengan natrium dan klorida di lengkung henle. Kalium dikeluarkan dari tubuh melalui traktus gastrointestinal kurang dari 5%, kulit dan urine mencapai 90% (Yaswir dan Ira 2012).

### **J. Atomic Absorption Spectrophotometry (AAS)**

*Atomic Absorption Spectrophotometry* (AAS) atau yang biasa disebut spektrofotometri serapan atom (SSA), pertama kali diamati oleh *Fraunhofer* ketika mengamati garis-garis hitam pada spektrum matahari. Spektrofotometri serapan atom pertama kali digunakan oleh *Walsh* pada tahun 1965 dan kemudian tidak kurang dari 65 unsur diteliti dan dapat dianalisis dengan cara tersebut. AAS merupakan instrumen yang digunakan untuk menentukan kadar suatu unsur dalam senyawa berdasarkan serapan atomnya. Pemilihan metode spektrometri serapan

atom karena mempunyai sensitifitas tinggi, mudah, murah, sederhana, cepat, dan cuplikan yang dibutuhkan sedikit (Supriyanto, dkk., 2007). Metode analisis ini dapat memberikan kadar total unsur logam dalam suatu sampel dan cocok digunakan untuk menganalisis logam karena memiliki kepekaan yang tinggi dengan batas deteksi kurang dari 1 ppm, pelaksanaannya relatif sederhana, dan interferensinya sedikit (Gandjar dan Rohman 2007).

### **1. Prinsip spektrofotometri serapan atom**

Prinsip dari metode spektrofotometri serapan atom adalah adanya absorpsi cahaya oleh atom. Cahaya pada panjang gelombang tertentu diserap oleh atom-atom, sehingga mempunyai cukup energi untuk mengubah tingkat elektronik suatu atom. Absorpsi energi berarti memperoleh lebih banyak energi, suatu atom pada keadaan dasar dinaikkan tingkat energinya ke tingkat eksitasi (Khopkar 2003).

### **2. Instrumentasi**

Bagian utama yang digunakan dalam spektrofotometri serapan atom adalah :

**2.1. Sumber sinar.** Sumber sinar yang lazim digunakan adalah lampu katoda berongga (*hollow cathode lamp*). Lampu ini terdiri dari tabung kaca tertutup yang mengandung katoda dan anoda. Katoda berbentuk silinder berongga yang terbuat dari logam atau dilapisi oleh logam tertentu. Tabung logam ini berisi gas mulia (neon atau argon) dengan tekanan yang rendah. Perbatasan antara anoda dan katoda diberi selisih tegangan yang tinggi sehingga katoda akan

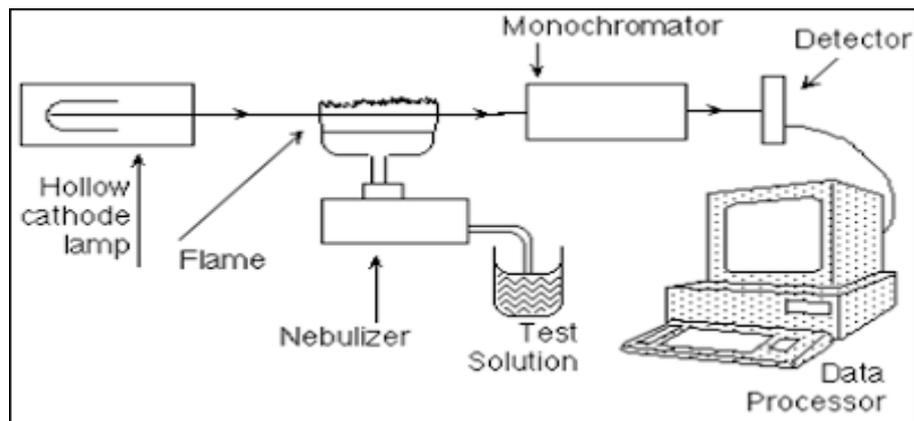
memancarkan berkas-berkas elektron yang bergerak maju, yang mana kecepatan dan energinya sangat tinggi (Gandjar dan Rohman 2007).

**2.2. Tempat sampel.** Analisis menggunakan metode spektrofotometri serapan atom, sampel yang akan dianalisis harus diuraikan menjadi atom-atom netral. Sampel dapat diubah menjadi partikel atom-atom dengan menggunakan nyala (*flame*) atau tanpa nyala (*flameless*). Nyala (*flame*) digunakan untuk mengubah sampel berupa padatan atau cairan menjadi bentuk uap atomnya untuk atomisasi. Namun, cara ini dianggap kurang sempurna sehingga timbul suatu teknik atomisasi baru yaitu atomisasi flameless (Gandjar dan Rohman 2007).

**2.3. Monokromator.** Monokromator digunakan untuk memisahkan dan memilih panjang gelombang dalam analisis. Terdapat suatu alat yang digunakan untuk memisahkan radiasi resonansi dan kontinue yang disebut dengan *chopper* pada bagian dalam monokromator (Gandjar dan Rohman 2007).

**2.4. Detektor.** Detektor digunakan untuk mengukur intensitas cahaya melalui tempat pengamatan. Ada dua cara yang dapat digunakan dalam sistem deteksi yaitu dengan memberikan respon terhadap radiasi resonansi dan radiasi kontinue, atau hanya dengan memberikan respon terhadap radiasi resonansi (Gandjar dan Rohman 2007).

**2.5. Sistem pencatatan hasil.** Pencatatan hasil dilakukan dengan suatu alat yang telah terkalibrasi untuk pembacaan suatu transmisi atau absorbansi. Hasil pembacaan dapat berupa kurva atau angka dari suatu recorder yang menggambarkan absorbansi atau intensitas emisi (Gandjar dan Rohman 2007).



Gambar 2. Komponen Spektrofotometri Serapan Atom

### 3. Kinerja spektrofotometri serapan atom

Kinerja (*performance*) suatu metode analisa biasanya diukur dengan sensitivitas, kecermatan, batas deteksi, dan ketepatan metode tersebut.

**3.1. Sensitivitas.** Sensitivitas adalah konsentrasi suatu unsur dalam  $\mu\text{g/ml}$  (ppm) yang dapat mengakibatkan serapan radiasi sebesar 1% atau setara dengan absorbansi sebesar 0,0044 satuan.

**3.2. Kecermatan.** Kecermatan metode analisa diukur dengan standar deviasi relatif hasil analisa dengan metode itu terhadap rata-rata hasil yang diperoleh. Kesalahan relatif pengukuran dengan metode spektrofotometri serapan atom dengan sistem atomisasi nyala adalah sebesar 1% sampai 2%.

**3.3. Batas deteksi.** Adalah konsentrasi suatu unsur yang dapat menghasilkan signal sebesar dua kali dari standar deviasi signal background. Batas deteksi untuk berbagai logam pada sistem atomisasi nyala adalah 0,0003-20  $\mu\text{g/ml}$ , sedangkan pada sistem atomisasi tanpa nyala adalah antara 10-10000 kali lebih rendah.

**3.4. Ketepatan.** Ketepatan suatu analisa sangat ditentukan oleh ada atau tidaknya kesalahan sistemik selama proses analisa berlangsung. Metode ini dapat

menghasilkan data analisa dengan ketepatan yang tinggi jika tidak terdapat kesalahan sistemik selama analisa (Gandjar dan Rohman 2007).

#### **4. Preparasi sampel**

**4.1 Destruksi kering.** Destruksi kering adalah metode yang digunakan dengan cara membakar habis bagian organik dan meninggalkan residu anorganik sebagai abu untuk analisis lebih lanjut. Suhu pengabuan pada destruksi kering harus diperhatikan karena dapat menyebabkan terjadinya dekomposisi senyawa tertentu, selain itu banyak elemen abu yang dapat menguap pada suhu tinggi.

Keuntungan metode ini adalah sederhana dan terhindar dari pengotor seperti dalam destruksi basah, namun dapat terjadi kehilangan unsur-unsur mikro tertentu. Disamping itu, dapat juga terjadi reaksi antara unsur dengan bahan wadah. Pada destruksi kering, material yang berisi unsur yang rendah ditempatkan dalam wadah silika atau porselin (Dewi, 2012).

**4.2. Destruksi basah.** Destruksi basah merupakan suatu cara untuk menguraikan sampel menggunakan pelarut asam inorganik. Istilah serangan asam (*acid attack*) digunakan dalam prosedur ini (Namik, 2006). Sampel yang diberi zat pengoksidasi, kemudian dipanaskan pada temperatur yang cukup tinggi dan jika pemanasan dilakukan secara kontinu pada waktu yang cukup lama, maka sampel akan teroksidasi sempurna sehingga meninggalkan berbagai elemen pada larutan asam dalam bentuk senyawa anorganik yang sesuai untuk dianalisis. Keuntungan dari destruksi basah yaitu waktu oksidasi cepat dan mineral biasanya tetap dalam larutan, sehingga hanya sedikit bagian yang hilang saat penguapan karena menggunakan temperatur yang rendah. Kekurangan dari destruksi basah

adalah dibutuhkan reagen korosif dan perhatian penuh dari operator, dan hanya sebagian kecil sampel yang dapat dikerjakan dalam satu waktu (Neielsen, 2010)

### **5. Kelebihan dan kelemahan spektrofotometri serapan atom**

Kelebihan spektrofotometri serapan atom yaitu memiliki kepekaan lebih tinggi, sistemnya relatif mudah, dan dapat memilih temperatur sesuai dengan yang dikehendaki. Kelemahan spektrofotometri serapan atom yaitu hanya dapat digunakan untuk larutan dengan konsentrasi rendah, memerlukan jumlah larutan yang relatif besar (10-15ml), dan sistem atomisasi tidak mampu mengatomkan secara langsung sampel yang padat (Anonim 2009).

## **K. Hewan Percobaan**

### **1. Klasifikasi Hewan**

Sistematika binatang percobaan menggunakan tikus putih sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Subordo	: Sciurognathi
Famili	: Muridae
Sub-Famili	: Murinae
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i> (Sharp & Villano, 2013).

## 2. Karakteristik Hewan Uji

Tikus putih juga memiliki ciri-ciri morfologis seperti albino, kepala kecil, dan ekor yang lebih panjang dibandingkan badannya, pertumbuhannya cepat, temperamennya baik, kemampuan laktasi tinggi, dan cukup tahan terhadap perlakuan. Biasanya pada umur empat minggu tikus putih mencapai berat 35-40 gram, dan berat dewasa rata-rata 200-250 gram (Akbar, 2010).

Selain itu, tikus putih memiliki keuntungan sebagai model yang mencerminkan karakter fungsional dari sistem tubuh mamalia. Tikus juga merupakan salah satu hewan eksperimental yang populer dalam studi fungsi reproduksi. Salah satu keuntungannya adalah memiliki waktu siklus reproduksi yang lebih singkat (Krinke, 2000). Tikus putih memiliki beberapa sifat yang menguntungkan sebagai hewan uji penelitian di antaranya perkembangbiakan cepat, mempunyai ukuran yang lebih besar dari mencit, dan mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak.

## L. Landasan Teori

Indonesia memiliki banyak tanaman yang dapat digunakan sebagai peluruh kencing (diuretik). Penelitian dan pengembangan tumbuhan obat yang berkhasiat sebagai diuretik merupakan salah satu prioritas dalam pengembangan dan pemanfaatan tumbuhan obat Indonesia, karena penggunaan obat diuretik yang luas dan sangat penting, sehingga obat diuretik menjadi sangat dibutuhkan (Lingga, dkk., 2014).

Penelitian ini menggunakan ekstrak daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) yang mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, saponin. Senyawa yang

diduga berpengaruh pada aktivitas diuretik adalah flavonoid. Hal ini didukung seperti yang dikatakan oleh Xiou dkk (2005) bahwa flavonoid secara eksperimental dapat berfungsi sebagai diuretik alami yang dapat meningkatkan aktivitas diuretik dan diharapkan dapat mempengaruhi jumlah pengeluaran natrium dan kalium dalam urin.

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus jantan dengan berat berkisar 150-200 gram. Tikus dengan kelamin jantan dipilih karena tikus jantan memiliki kondisi biologis serta sistem hormonal yang lebih stabil serta memiliki kecepatan metabolisme obat lebih cepat daripada tikus betina.

Banyak peneliti telah menunjukkan bahwa penelitian tanaman herbal yang digunakan dalam pengobatan tradisional sebagai diuretik menjadi berguna dalam pengobatan hipertensi (Dutta et al, 2014).

Pada penelitian sebelumnya oleh (Lumba, 2019), ekstrak etanol daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) dosis III yaitu 240 mg/kg BB merupakan dosis paling efektif dalam meningkatkan aktivitas diuretik. Semakin banyak urin yang dikeluarkan maka jumlah natrium dan kalium yang di ekskresikan semakin banyak, sehingga dapat menurunkan kadar natrium dan kalium di dalam tubuh.

Hasil dari penelitian lain yang dilakukan oleh (Purwidyaningrum, 2016) yang menunjukkan bahwa ekstrak kulit buah matoa dapat meningkatkan jumlah kalium dalam urin yang hampir mendekati furosemide dengan dosis 50mg/kg BB.

Kandungan natrium dan kalium dalam urin dapat dianalisis dengan menggunakan metode *Atomic Absorption Spectrophotometry* (AAS) yang dilakukan dengan metode destruksi basah. Kandungan natrium dalam urin diukur

pada panjang gelombang 589,0 nm dan kandungan kalium dalam urin diukur pada panjang gelombang 766,5 nm.

### **M. Hipotesis**

Berdasarkan uraian dalam landasan teori, maka dapat disusun hipotesis dalam penelitian ini, yaitu :

Pertama, ekstrak etanol daun cincau hijau (*Cyclea barbata* Miers) berpengaruh terhadap kadar  $\text{Na}^+$  dan  $\text{K}^+$  dalam urin tikus putih jantan.

Kedua, ekstrak etanol daun cincau (*Cyclea barbata* Miers) pada dosis efektif 240 mg/kg BB dapat memberikan efek menurunkan kadar  $\text{Na}^+$  dan  $\text{K}^+$  dalam urin tikus putih jantan.