

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Uraian Tumbuhan

Tumbuhan alpukat terdiri dari klasifikasi tumbuhan, perbedaan nama, habitat populer, morfologi tumbuhan, dan manfaat tumbuhan.

1. Klasifikasi tumbuhan

Tanaman alpukat (*Persea Persea americana* Mill.) adalah tanaman yang subur di Indonesia, adapun klasifikasinya adalah sebagai berikut:



Gambar 1. Daun alpukat (*Persea americana* Mill) (Plantamor, 2008).

Kingdom : Plantae
Subkingdom : Trachebionta
Super Divisi : Spermatophyta
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Laurales
Famili : Lauraceae
Genus : *Persea*
Spesies : *Persea americana* Mill. (Plantamor, 2008).

2. Nama lain tumbuhan

Alpukat memiliki nama di setiap daerah, khususnya alpukat (Jawa), Pokat (Lampung), Alpuket (Sunda), alpukat, advokat (Melayu). dengan nama luar negeri, khususnya advocaat, alligator pear, poire d'avocad (Prancis), advocatier, abacate (Portugal), aguacalte palta (Spanyol), avocado pear (inggris), advocaat (Belanda), avocadobirne (Jerman), hungyou guo (cina), apukado (Malaysia), awakado (Thailand) dan, bo ; le dau (Vietnam) (Trubus 2013).

3. Habitat umum tumbuhan

Alpukat (*Persea americana* Mill.) berasal dari Amerika Tengah. Tanaman ini masuk ke Indonesia pada abad ke-18. Tanaman alpukat ini biasanya tumbuh liar di hutan, namun kini banyak juga ditanam di kebun atau di dalam pekarangan rumah yang memiliki media tanah yang subur dan bebas banjir. Alpuk

at ini memiliki beberapa nama ilmiah lainnya, *Persea americana*, yang termasuk dalam famili Lauraceae. Tanaman ini memiliki banyak jenis yang tersebar di seluruh dunia, yang dapat berkembang dengan baik di berbagai daerah sub-tropis dan tropis. Menurut umum, vegetasi alpukat dapat tumbuh di dataran rendah hingga dataran tinggi, khususnya 5-1500 m di atas permukaan laut. Tanaman ini akan tumbuh subur dengan efek yang baik pada ketinggian 200-1000 m dpl tanaman ini cocok dengan iklim sejuk dan basah (Yuniarti, 2008).

4. Morfologi tanaman

Tanaman alpukat adalah tumbuhan berkayu yang tumbuh secara menahun. Ketinggian bisa mencapai 3-10 m, berakar tunggak, berakar bulat, bercabang, coklat tua. Daun tunggal, lonjong, bertangkai tersebar ujung dan pangkal runcing, berbulu, panjang 10-20 cm, lebar 3-10 cm, berwarna hijau. Tumbuhan majemuk, bentuk malai, berkelamin dua, tumbuh di ujung ranting, benang sari dua belas, 4 kepala sari, putih kotor, mahkota berbulu, diameter 1-1,5 cm, putih kekuningan. Buahnya buni, lonjong, panjang 5-20 cm, belang-belang atau gundul, daging buahnya saat masak lunak, berwarna kuning keunguan atau keunguan. Bijinya bulat dengan diameter 2,5-5 cm, bijinya berwarna putih kemerahan. Akarnya meruncing, bulat, berwarna coklat (Kemenkes RI, 2010).

5. Kandungan kimia

Kandungan kimia dalam daun alpukat antara lain saponin, flavonoid, alkaloid, tanin, flavonoid, dan quersetin.

5.1 Saponin. Saponin merupakan glikosida yang merupakan kumpulan karbohidrat mudah dan aglikon yang terdapat pada beragam vegetasi. Saponin larut dalam air dan tidak larut dalam eter. Saponin yang bisa keras atau beracun. Saponin adalah senyawa energik dipermukaan yang kokoh, memiliki sifat berbusa saat dikocok dalam air, rasa pahit, dan dapat menyebabkan hemolisis sel darah merah muda, sehingga sering digunakan sebagai racun ikan (Firawati, 2018).

5.2 Flavonoid. Istilah flavonoid diberikan kepada senyawa fenolik yang berasal dari kata flavon, yaitu suatu bentuk flavonoid yang

ditentukan dalam porsi besar dalam tumbuh-tumbuhan. Senyawa flavonoid secara teratur ditentukan dalam bentuk glikosida. Flavonoid adalah senyawa fenolik terpenting yang ada, senyawa tersebut mencakup lebih dari 15 atom karbon, yang maksimum dapat ditentukan dalam bahan kandungan tanaman.

5.3 Tanin. Tanin merupakan metabolit sekunder yang dapat mengikat protein. Tanin alami larut dalam air dan memberikan warna pada air, warna tanin bervariasi dari ringan sampai gelap atau coklat, karena setiap tanin memiliki warna khusus tergantung pada sumbernya. Tanin dibagi menjadi kelompok, yaitu tannin yang mudah terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin yang mudah terhidrolisis adalah polimer gollik dan ellagic yang terhubung antara ester dan molekul gula. Tanin terhidrolisis merupakan polimer senyawa flavonoid dengan ikatan karbon-karbon berupa katekin dan galokatekin (Hidayah, 2016).

5.4 Alkaloid. Alkaloid merupakan senyawa-senyawa metabolite sekunder terdapat dalam tumbuhan. Salah satu senyawa metabolite sekunder adalah alkaloid, alkaloid dalam vegetasi berfungsi sebagai racun untuk menjaga vegetasi dari serangga dan hewan pemakan tumbuhan, bertugas sebagai faktor pengatur tanaman, dan merupakan senyawa yang mampu mengubah nitrogen dan berbagai faktor yang diinginkan melalui vegetasi. Alkaloid dapat berkhasiat sebagai anti diare, anti diabetes, anti mikroba dan anti malaria (Ningrum *et al.*, 2016).

5.5 Quersetin. Quersetin adalah senyawa golongan flavonol yang paling penting, quersetin adalah salah satu bahan aktif di dalam kelompok flavonoid yang secara biologis sangat kuat.

6. Manfaat tumbuhan

Daun alpukat memiliki rasa asam dan kelat, bersifat antibakteri, antihipertensi, antikonvulsan, dan antivirus. Sifat peluruh air seni (diuretik), daun alpukat juga memiliki berbagai macam efek farmakologis yang meliputi antioksidan, antiinflamasi, antijamur dan analgesik. Daun alpukat juga digunakan untuk obat kencing batu, tekanan darah berlebihan, sakit kepala, nyeri saraf, sakit perut, pembengkakan saluran pernafasan (bronkial bengkok). Menstruasi tidak teratur. Daun alpukat juga dapat digunakan untuk melancarkan kencing, merusak air seni, merusak batu saluran kencing, dan terapi sariawan.

7. Farmakologi tumbuhan

Daun alpukat disarankan memiliki bahan kandungan kalium yang tinggi. Hal ini menjadi dasar pemikiran penggunaan daun alpukat

untuk terapi tekanan darah berlebih. Daun alpukat mengandung flavonoid, saponin, dan alkaloid. Flavonoid akan berpengaruh pada kerja *Angiotensis Converting Enzym* (ACE). Penghambatan ACE menyebabkan vasodilatasi dan menurunkan tekanan darah (Sulistiawati, 2015).

Mekanisme kerja flavonoid sebagai diuretik adalah dengan menggunakan penghambat ko-transporter dan mengurangi reabsorpsi ion Na^+ , K^+ , dan Cl^- , menyebabkan pertumbuhan elektrolit di dalam tubulus, yang menyebabkan diuresis. Berdasarkan jenis penelitian, ekstrak etanol daun alpukat dapat mengurangi edema glomerulus yang diduga timbul karena kandungan bahan komponen yang dapat bersifat diuretik sehingga akan meningkatkan laju filtrasi glomerulus. Pemberian ekstrak etanol daun alpukat dapat menghambat terjadinya nekrosis di dalam tubulus proksimal (Nurihardiyanti, 2015).

B. Simplisia

1. Simplisia

Simplisia merupakan aspek herbal yang digunakan sebagai obat yang saat ini belum ada penanganannya, antara lain bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dapat diperbedakan berdasarkan simplisia nabati, simplisia hewani, dan simplisia pelikan (dalam bentuk zat mineral yang sudah tidak diolah atau diolah secara mudah dan tidak berbentuk bahan kimia alami) (Depkes RI, 2000).

Simplisia nabati adalah simplisia yang meliputi bunga lengkap, unsur tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Eksudat tanaman adalah kandungan sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau dengan cara tertentu dihilangkan dari bahan sel atau bahan tanaman yang berbeda dengan cara tertentu yang terpisah dari tanaman. Serbuk simplisia nabati dengan tingkat kehalusan yang pasti. Menurut tingkat kehalusan, dapat berada dalam bentuk serbuk yang sangat kasar, kasar, dan agak kasar (Farmakope Herbal Indonesia edisi I, 2017).

2. Cara pengumpulan simplisia

2.1 Pengumpulan bahan baku. Rangkaian simplisia bahan mentah sangat dipengaruhi dengan bantuan berbagai faktor, khususnya umur tanaman, bagian tanaman, waktu panen, dan lingkungan tempat tumbuhnya (Wahyuni *et al.*, 2014).

2.2 Sortasi basah. Penyortiran basah bertujuan untuk memisahkan debu atau zat asing yang terdapat pada bunga sebelum

dicuci. Menghilangkan unsur-unsur yang tidak perlu sebelum pengeringan agar mendapatkan herbal yang bersih dan sesuai untuk digunakan (Wahyuni *et al.*,2014).

2.3 Pencucian. Pencucian dilakukan dengan air yang bersih, baik dari air yang layak, PAM, maupun air dari mata air. Bahan yang mengandung mudah larut dalam air pencucian dapat dilakukan dalam waktu yang cepat.

2.4 Perajangan. Beberapa jenis zat simplisia perlu dilakukan pejarangan. Perajangan simplisia dilakukan untuk memudahkan pengeringan, pengemasan, dan penggilingan. Memotong dapat dilakukan dengan pisau atau alat pereduksi khusus agar irisan tipis atau bagian dari panjang yang diinginkan diperoleh. Alasan mengurangi adalah untuk mengurangi skala bahan dan mempercepat cara pengeringan. Kesalahan dalam cara reduksi dapat menyebabkan senyawa yang tidak stabil menguap lebih cepat (Yuliani dan Satu, 2012).

2.5 Pengeringan. Pengeringan dilakukan untuk mendapatkan simplisia yang tidak mudah patah sehingga mampu disimpan untuk waktu yang lama. Karena pengeringan dapat menurunkan kadar air bahan sehingga mampu mencegah respon enzimatis yang menyebabkan penurunan besar atau kerusakan simplisia. Suhu pengeringan dapat dicapai antara 30°C - 90°C (tingkat pertama 60°C). Simplisia termasuk komponen aktif yang tidak tahan panas, maka pengeringan dilakukan pada suhu layak bawah, misalnya 30°C - 45°C atau dengan menggunakan pengeringan vakum. Pengeringan ini berlangsung sampai kadar air bahan 10%. Teknik pengeringan terdiri dari pengeringan di bawah sinar matahari langsung, pengeringan dalam oven, dan pengeringan udara (Wahyuni *et al.*,2014).

2.6 Sortasi kering. Penyortiran kering dilakukan untuk memisahkan benda-benda asing serupa dengan debu dan bagian tanaman yang tidak diinginkan. Penyimpanan dapat menggunakan wadah yang kering dan bersih agar simplisia tidak pecah atau menyesuaikan kualitasnya.

2.7 Penyimpanan. Penyimpanan kecuali dalam hal lain dikatakan di area yang terjaga dari sinar matahari dan pada suhu kamar (Farmakope Herbal Indonesia versi I, 2008). Menurut kesehatan tahun 2017 tentang formularium ramuan obat tradisional Indonesian

menyimpan simplisia di tempat kering yang sejuk (8-150 C) dan dalam media tertutup rapat.

C. Metode Penyarian

1. Ekstraksi

Ekstraksi dilakukan untuk menarik zat kimia terlarut agar dapat dipisahkan dari zat yang tidak larut dengan pelarut cair, maksud utama ekstraksi adalah untuk memperoleh atau memisahkan sebanyak mungkin bahan yang memiliki sifat obat, senyawa energik yang terkandung dalam simplisia dapat dikelompokkan ke dalam minyak atsiri, alkaloid, flavonoid, dan lain-lain. Teknik ekstraksi dipilih berdasarkan faktor dari karakter bahan mentah obat, dan fleksibilitas untuk setiap jenis teknik ekstraksi untuk mendapatkan ekstrak terbaik dari obat, karakter bahan baku obat adalah masalah utama yang harus dipertimbangkan dalam memiliki teknik ekstraksi (Tiwari *et al.*, 2011).

2. Maserasi

Proses ekstraksi dilakukan dengan bantuan penggunaan maserasi selama 3 x 24 jam. Sistem maserasi pada pengujian ini menggunakan pelarut 70%. Maserat kemudian dipisahkan dari ampasnya dengan menggunakan penyaringan kemudian diuapkan dengan menggunakan *rotary vacuum evaporator*. Pembuatan ekstrak dari serbuk simplisia kering dengan bantuan maserasi penggunaan pelarut yang sesuai kemudian ditambahkan reagen yang sesuai dengan senyawa yang akan diidentifikasi. Dipilihnya teknik maserasi ini digunakan karena adanya metabolit sekunder yang tidak tahan panas, khususnya flavonoid karena senyawa flavonoid mudah teroksidasi pada suhu yang berlebihan. Ekstraksi dingin banyak senyawa untuk diekstraksi, meskipun beberapa senyawa tidak dapat menggunakan teknik maserasi (Nurhasnawati, 2017).

3. Pelarut

Menggunakan pelarut yang dapat mengekstrak metabolit sekunder yang terkandung dalam serbuk simplisia secara maksimal gunakan etanol 70%. Metabolit sekunder terlarut dalam air larutan etanol bersifat polar, semi-polar dan non-polar.

D. Ginjal

Ginjal adalah organ tubuh untuk membuang produk sisa metabolisme yang dibutuhkan tubuh. Produk-produk tersebut meliputi urea, kreatinin, asam urat, pelepasan produk pemecahan hemoglobin,

dan metabolit berbagai hormon. Ginjal juga melepaskan banyak polusi dan bahan lain yang dihasilkan melalui penggunaan kerangka atau pencernaan bersama dengan pestisida, obat-obatan, dan makanan nabati (Guyton dan Hall, 1997).

Sistem filtrasi di dalam glomerulus dan bahan berukuran kecil hingga sedang dapat melewati partisi kapiler. Bahan-bahan ini, bersama dengan protein plasma besar, tidak dapat melewati partisi kapiler sehingga tidak disaring (Goodman dan Gilan, 2010). Menurut Mutschler (2010), ginjal disusun oleh nefron dan bertanggung jawab dalam pembentukan urin dalam ginjal manusia ada sekitar 1 hingga 1,2 juta nefron. dimana korpus ginjal dan tubulus ada pada tiap nefron tersebut. Korpus ginjal terdiri dari kumpulan kapiler, glomerulus, dan diselimuti dengan bantuan penutup pelindung yaitu kapsul Bowman. selain itu, ginjal bertugas mengatur perhatian garam dan cairan tubuh. karena stabilitas dinamis antara cairan di luar dan di dalam sel, di samping pemeliharaan jumlah keseluruhan dan asosiasi cairan di luar sel, sel diatur dengan bantuan alat homeostatik ginjal (Goodman dan Gilan, 2010).

E. Mekanisme Pembentukan Urin

Metode dalam pembentukan urin adalah filtrasi glomerulus, reabsorpsi, dan sekresi tubulus. Filtrasi dimulai saat darah mengalir melalui Golmerulus sehingga filtrasi plasma lepas protein terjadi melalui kapiler Golmerulus ke dalam kapsul Bowman. Metode ini disebut sebagai filtrasi golmerulus yang merupakan langkah pertama dalam pembentukan urin. Jumlah plasma dapat dikeluarkan melalui urin dalam 1/2 jam, tetapi ini tidak muncul karena tubulus ginjal dapat menyerap kembali bahan-bahan yang masih dapat digunakan oleh tubuh. Zat-zat yang dapat direabsorbsi tidak keluar dari tubuh melalui urin, tetapi diangkut melalui kapiler peritubulus ke alat vena kemudian ke jantung untuk diedarkan kembali (Sherwoord, 2014).

Plasma yang disaring setiap hari 180 liter, 5 liter diserap kembali, dengan 1,5 liter terakhir bertahan untuk mengalir melalui pelvis ginjal dan keluar sebagai urin. Bahan-bahan yang masih diinginkan melalui tubuh dapat diserap kembali, sementara orang yang tidak diinginkan akan terus bersama urin yang akan dikeluarkan dari tubuh. Metode ketiga adalah sekresi tubulus yang mengacu kembali pada peralihan selektif bahan dari darah kapiler peritubulus ke lumen tubulus. Sekresi tubulus adalah arah kedua untuk bahan di dalam darah masuk ke tubulus ginjal.

Teknik pertama adalah melalui filtrasi glomerulus dimana paling sederhana 20% dari plasma mengalir melalui kapsul Bowman, sisanya terus mengalir melalui arterioler eferen ke kapiler peritubulus, beberapa bahan dapat ditransfer secara diskriminatif dari plasma ke tubulus lumen melalui mekanisme sekresi tubulus. Melalui ketiga metode ginjal mendasar tersebut, urin dikumpulkan yang disiapkan untuk dikeluarkan (Sherwood, 2014).

F. Sistem Diuretik

Diuretik adalah obat yang bekerja pada ginjal untuk meningkatkan ekskresi air dan natrium klorida. Biasanya, reabsorpsi garam dan air diatur melalui aldosteron dan vasopresin. Diuretik bekerja di ginjal untuk mengeluarkan elektrolit ekstra di dalam darah. Aturan kerja diuretik yang terkenal adalah untuk menurunkan reabsorpsi elektrolit melalui tubulus ginjal, di mana peningkatan ekskresi elektrolit dapat diamati melalui peningkatan ekskresi air yang diinginkan untuk memperoleh keseimbangan osmotik turunya kadar natrium pada intrestesial dan pada sel otot vena yang memperlambat influk kalsium merupakan efek dari turunya hipertensi. diuretik golongan thiazid terdapat efek hipotensi dengan diuretik dosis rendah. Curah jantung akan Kembali stabil ketika diberikan kronik akan tetapi efek hipotensif masih ada, resistensi parifer yang menurun mengakibatkan adanya efek hipotensif. Senyawa yang dapat merangsang pengeluaran urin memiliki kapasitas untuk digunakan dalam situasi yang meliputi uderma, gagal jantung koroner, gagal ginjal, dan hipertensi (Permadi, 2008).

Diuretik digunakan untuk mengurangi pembengkakan (ederma) karena peningkatan jumlah cairan ekstraseluler, dalam situasi yang berhubungan dengan gagal jantung koroner kongestif, gagal ginjal, oliguria, sirosis hati, keracunan kehamilan, glaukoma, hiperkalsemia, diabetes insipidus, dan bengkak karena lama periode waktu kortikosteroid atau estrogen yang lama.

Berdasarkan macam-macam pembagian kelompok diuretika adalah sebagai berikut :

Pertama, diuretik yang hanya sederhana meningkatkan ekskresi air dan tidak berpengaruh pada rentang elektrolit tubuh (diuretik osmotik) seperti gliserol, urea, dan manitol.

Kedua, diuretik yang dapat meningkatkan eksresi Na^+ (Natrium) contohnya HCT (Hydro Cloro Thiazid), triklometiazid, butizide, politiazid, dan bendroflumetazida.

Ketiga, diuretik yang dapat meningkatkan ekskresi Na^+ dan Cl^- (Saluretik) contohnya Furosemid dan bumetanide.

Keempat, peningkatan jumlah kolestrol keseluruhan yang terdiri dari gabungan VLDL (*Very Density Lipoprotein*), dan LDL (*low density Lipoprotein*) disebut hiperledimia (kelebihan kadar lipid/lemak dalam darah).

Kelima, hiponatermia adalah keadaan dimana kadar natrium serum.

Jenis diuretik terutama berdasarkan mekanisme pergerakan dan tempat usahanya menurut Gunawan (2011) dapat dilihat pada tabel 1, perangkat pengiriman tubular dan tempat kerja diuretik pada Gambar 1 (Katzung, 2004).

Tabel 1. Penggolongan diuretik berdasarkan mekanisme kerja dan tempat kerja (Katzung, 2004).

No	Diuretik	Mekanisme Kerja	Tempat Kerja
1.	<i>Karbohidrat anhidrase inhibitor</i>	Menghambat reabsorpsi HCO_3^- , H^+ , dan Na^+	Tubulus Proximal
2.	<i>Loop diuretic</i>	Menghambat simpporter Na^+ , K^+ , Cl^-	<i>Thick ascending Limb medulla</i>
3.	Osmotik	- Menghambat reabsorpsi Na^+ dan air melalui daya osmotik - Menghambat reabsorpsi Na^+ dan air karena hipertoniastis daerah medula menurun - Menghambat reabsorpsi Na^+ dan air karena penghambatan efek ADH	- Tubulus proksimal - Ansa Henle <i>descending</i> - Duktus pengumpul
4.	Hemat kalium	Menghambat antiport Na^+/K^+ (reabsorpsi natrium dan sekresi kalium) dengan jelas antagonism kompetitif (spironolakton) atau secara langsung (triamterene dan amilorid)	- Hilir tubuli distal - Duktus pengumpul
5.	Thiazid	Menghambat reabsorpsi oleh simpporter Na^+/Cl^-	Hulu tubuli distal

Efek samping dari diuretik adalah sebagai berikut :

1. timbulnya kadar kalium dalam darah normal (kadar normal 3,7-5,2 mmol/L). (2) Hiperglikemia adalah kelebihan kadar gula dalam darah. (3) Terdapat kompetisi untuk diuretik dan transportasi yang berhubungan dengan asam urat di tubulus ginjal, yang mengakibatkan hiperurisemia atau kadar asam urat yang berlebihan. (4) Peningkatan jumlah total kolestrol yang terdiri dari kombinasi VLDL (*very Low Denisity Lipoprotein*), trigliserida dan LDL (*Low Denisity Lipoprotein*) disebut hiperlipidemia (kadar lipid/lemak yang berlebihan dalam darah). (5) Hipotermia adalah kondisi dimana kadar natrium serum meningkat.

Menurut Katzung (2001), ada beberapa penggolongan obat diuretik adalah sebagai berikut :

- a. Klasifikasi diuretik kuat. Diuretik kuat bekerja di dalam lengkung epitel tebal Henle melalui cara menghambat pengiraman Na^+ , K^+ , Cl^- dan menghambat reabsorpsi air dan elektrolit. Permulaan gerakan lebih cepat dan efek diuretik lebih kuat. Waktu paruh diuretik kuat biasanya pendek, membutuhkan pengelolaan dua atau tiga kali sehari. Konsekuensi samping dari diuretik kuat adalah menyebabkan hiperkalsiuria dan penurunan kalsium darah. Obat yang termasuk dalam golongan ini adalah furosemide, torsemide, asam atakrinat.
- b. Institusi diuretik tiazid. Diuretik tiazid bekerja untuk menghambat reabsorpsi Na^+ dan Cl^- di dalam tubulus distal sehingga meningkatkan ekskresi natrium, klorida, dan sedikit air. Biaya ekskresi tiazid lebih rendah daripada diuretik yang berbeda. Obat yang termasuk golongan ini adalah hidroklortiazide, klortiazid, klorthaidon, metazolam, dan lainnya termasuk golongan obat ini.
- c. Diuretik hemat kalium. Diuretik hemat kalium mengurangi natrium di dalam tubulus dan duktus akumulasi. Aldosterone berfungsi meregulasi penyerapan natrium dan pengeluaran kalium. Penghantaran Na^+ sekresi K^+ di distal secara positif terkait pada konsentrasi aldosterone. Aldosterone menaikkan sekresi kalium dengan menambah aktivitas natrium atau kalium ATPase dengan menghidupkan aktivitas kanal Na^+ dan K^+ . Penyerapan Na^+ dalam tubulus mengumpul mengakibatkan potensial listrik negative lumen, hingga menimbulkan

bertambahnya sekresi K^+ pada golongan antagonis aldosterone. Efek serupa dapat dilihat dari pemrosesan H^+ oleh tubulus pengumpulan, pada penggunaan antagonis aldosterone. Obat yang termasuk dalam golongan ini adalah spironolakton, triamterene, dan amiloride.

- d. Golongan diuretik osmotik. Diuretik osmotik memblok penyerapan air secara permeable air. Tubulus proksimal dan cabang ansa henle. Adanya larutan yang tidak bisa diserap tersebut seperti manitol dapat mencegah penyerapan air disertai osmolarisasi yang berlawanan. Obat yang termasuk dalam golongan ini adalah mannitol.
- e. Golongan penghambat karbonik anhidrase. Menghambat reabsorpsi HCO_3^- dan natrium pada tubulus proksimal dengan menghambat pembentukan HCO_3^- dan H^+ dengan begitu jumlahnya di dalam tubuli berkurang. Jumlah H^+ untuk di sekresi dan ditukarkan dengan natrium dari lumen tubulus juga berkurang sehingga ekskresi Na^+ akan meningkat. Obat dalam golongan ini adalah metazolamid, diklorofenamid, dan asetazolamid.

G. Metode Pengujian Diuretik

1. Metode *Lipschitz*

Pengujian tersebut dilakukan pada kandang metabolisme, pengamatan dilakukan pada jumlah urin yang dikeluarkan setiap jam selama 6 jam. Selanjutnya, hasil pemeriksaan pada mencit telah dibandingkan dengan institusi reguler dan evaluasi menggunakan persentase efisiensi diuretik. Setiap drum menggabungkan 1 mencit. Alasan penggunaan drum metabolik adalah untuk memisahkan urin yang diukur dari feses mencit. Demikian, feses mencit sudah tidak digunakan lagi untuk mengukur jumlah urine mencit melalui pengukuran kadar Na^+ dan K^+ . Aktivitas diuretik mencoba penggunaan mencit putih *Mus musculus* dengan berat 20-30 gram yang sebelumnya diracik selama 1 minggu. Mencit dipuasakan selama 12-18 jam dengan tujuan agar kondisi hewan cek seimbang dan untuk mengurangi efek makan pada penyerapan pola yang diberikan.

Menurut Deswati (2020) mencit tersebut ditempatkan secara acak ke setiap institusi, sebelum tes dimulai mencit dipuasakan selama 12-18 jam. Beban mencit diubah menjadi ditimbang dan jumlah pengelompokkan untuk setiap mencit diubah menjadi dihitung sebelum

pengujian. Instruksi pemeriksaan diubah menjadi diberikan secara oral sesuai dengan institusi, kemudian mencit ditempatkan dalam drum metabolisme menurut pandangan saya dan jumlah urin yang dihasilkan diubah menjadi dicetak.

2. SPSS *One Way* ANOVA

Hasil pengamatan ditunjukkan dalam bentuk tabel dan grafik. Evaluasi hasil pengamatan pada kelima kelompok hewan percobaan tersebut untuk efek diuretik masing-masing dievaluasi secara statistik dengan menggunakan *One Way (ANOVA) Analysis Of Variance* versi 20.0. apabila terdapat perbedaan yang bermakna, maka pengujian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Test* dengan nilai $\alpha = 0,05$ untuk membandingkan volume urin yang dihasilkan setiap dosis pada kontrol negatif, kontrol positif, dan dosis ekstrak daun alpukat. *Analysis Of Variance* adalah metode untuk memeriksa hubungan antara dua atau lebih set data. Hubungan antara set data dengan melakukan analisis varian. Analisis varian disebut sebagai *F-test*. Ciri analisis ragam adalah terparameterisasikan secara berlebihan, artinya model ini mengandung lebih banyak parameter dari pada yang diperlukan untuk mempresentasikan pengaruh yang diinginkan. Salah satu bentuk analisis ragam adalah analisis varian satu jalur atau juga dikenal sebagai *One Way (ANOVA)* (Jauhar Fajrin *et al.*, 2016).

H. Natrium

Natrium merupakan bagian utama pada darah dan cairan ekstraseluler yang mencakup hampir seluruh kation yang ada. Cairan tubuh diatur oleh berbagai mineral salah satunya natrium. Pengeluaran natrium dilakukan oleh organ ginjal. Kisaran natrium ekstraseluler mencapai 60 mEq sesuai dengan kilogram berat badan.

Kisaran natrium di bawah kondisi normal adalah 135 hingga 145 mEq / liter (miliekuivalen per liter). Gangguan keseimbangan natrium disebut hyponatremia dan hypernatremia. Hyponatremia adalah kondisi dimana kadar natrium pada tubuh kurang dari 135 mEq / liter sedangkan hypernatremia adalah kondisi dimana kadar natrium pada tubuh melebihi batas normal yaitu 145 mEq / liter (Yaswir & Ferawati, 2012)

I. Kalium

Kalium adalah kation penting pada cairan intrasel dan sangat berperan penting untuk mengatur asam basa dan isotonik sel. Peran kalium dalam mengaktivasi banyak reaksi enzimatik pada tubuh serta

fisiologis. Peningkatan pengeluaran kalium tubuh dapat terkait dengan penurunan tekanan darah karena kalium juga memicu pengeluaran natrium dalam tubuh (natriuresis) kalium pada intrasel memiliki konsentrasi sekitar 145 mEq / liter sedangkan ekstrasel kisaran 4-5 mEq / liter. Konsentrasi kalium berkisaran 50-60 per kilogram berat badan / 300-400 mEq.

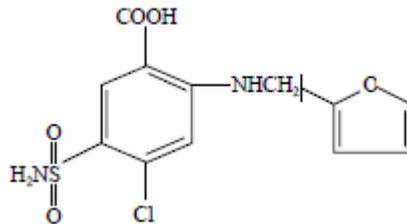
Kalium diabsorpsi pada tubulus proksimal dan direabsorpsi bersama dengan natrium pada lengkung ansa henle, pengeluaran kalium yang berlebihan menyebabkan hipoklemia (kadar kurang dari 3,5 mEq / liter). Kekurangan ion kalium tersebut menyebabkan frekuensi jantung melambat sehingga perlu adanya penambahan kalium dari luar seperti makanan atau minuman untuk menyeimbangi kalium dalam tubuh. Hipokalemia disebabkan karena kadar kalium kurang dalam tubuh berlebih disebabkan terjadi pada saluran pencernaan seperti muntah, melalui ginjal seperti pemakaian obat diuretik sinetik dan melalui keringat berlebih. Hiperkalemia terjadi karena ekskresi kalium dari intraseluler ke ekstraseluler dan penurunan ekstraksi kalium melalui ginjal. (Yaswir & Ferawati, 2012).

J. Furosemid

Furosemide adalah diuretik kuat dengan aksi cepat. Furosemide digunakan pada pengobatan terapi edema yang berhubungan dengan gagal jantung, termasuk adanya cairan pada paru, dan dengan gangguan ginjal atau hati dan juga efektif pada pasien yang tidak responsif terhadap diuretik thiazide. Furosemid juga digunakan dalam pengobatan hipertensi baik sendiri atau dikombinasi dengan antihipertensi lainnya. Furosemide memiliki pemerian bubuk hablur berwarna putih hingga kuning, tanpa beraroma, hampir tidak ada rasa, praktis tidak terlarut dalam air, sedikit larut pada alkohol, bisa larut bebas dalam aseton, dimetilforman, dan dalam cairan alkali hidroksida sangat sedikit terlarut pada kloroform (Sweetman, 2009).

Mekanisme furosemide adalah menghambat reabsorpsi natrium dan klorida di dalam tubulus proksimal di dalam lengkung henle sehingga mampu meningkatkan ekskresi air, natrium, klorida, magnesium, dan kalsium. Meksnisme kerja dari furosemid yaitu melalui sintesis prostaglandin. Furosemide meningkatkan produksi prostaglandin internal yang meningkatkan aliran darah ginjal. Sintesis dari prostaglandin juga dapat menyebabkan vasodilatasi di jaringan lain (Papich 2016).

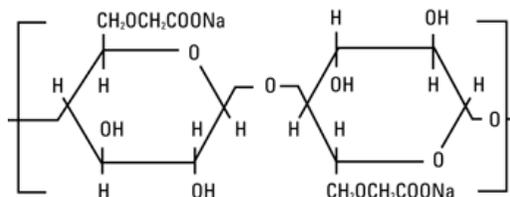
Pergerakan furosemide biasanya 2-3 jam, sedangkan setengahnya bergantung pada fungsi ginjal. Reaksi diuretik tidak diragukan lagi terkait dengan ekskresi urin. Efek diuretic agen ansa memiliki dampak langsung pada pergerakan darah melalui berbagai pengaturan vaskular (Tjay dan Rahardja, Kemenkes, 2014). Furosemide akan memberikan efek yang diinginkan dalam jangka waktu 30 menit sampai 1 jam setelah dosis oral diberikan, dan dosis puncak pada 1 hingga 2 jam, dan bertahan selama sekitar 6 jam setelah diberikan (Sweetman 2009).



Gambar 2. Struktur obat furosemide.

K. CMC-Na

CMC adalah zat putih atau hampir kekuningan, tidak berbau dan tidak berasa, dalam bentuk butiran memuaskan atau bubuk higroskopis. CMC mudah larut dalam air hangat dan tidak berdarah. Pemanasan ada pengurangan dalam viskositas yang dapat dibalik. Viskositas jawaban CMC menjadi rendah dengan pH jawaban, variasi pH CMC adalah 5-
sedangkan pH paling pasti adalah 5, dan jika pH terlalu rendah (<3), CMC akan mengendap viskositas. CMC ini, puing-puing yang tersuspensi terperangkap melalui dampak gaya gravitasi. CMC merupakan salah satu komponen makanan yang sering digunakan sebagai stabilizer dalam proses pengolahan makanan. CMC bekerja dengan memperkuat alat dispersi herbal pada kain, khususnya dengan menyerap air di dalam bahan yang akan menciptakan struktur yang kompak, selain itu, CMC juga mampu meningkatkan viskositas bahan melalui peningkatan berat molekul bahan (Kamal, 2010).



Gambar 3. Struktur kimia CMC-Na (Kamal, 2010).

L. Mencit Putih



Gambar 4. Mencit putih (*Mus musculus*) (Syahrin, 2006)

1. Sistematik hewan uji

Sistematik mencit putih berdasarkan taksonomi adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Annimilia
Filium	: Chordata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentina
Famili	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i> . (Syahrin, 2006).

2. Biologi mencit

Banyak peneliti menggunakan mencit sebagai hewan percobaan. Hewan yang diinginkan untuk penelitian di dalam laboratorium atau sebagai hewan peliharaan adalah hewan yang memiliki ciri-ciri produksi yang cepat, pemeliharaan yang halus, biaya yang efektif dengan penanganan yang halus, mencit putih (*mus musculus*) merupakan salah satu hewan yang dapat dimanfaatkan secara luas di laboratorium karena faktanya mereka memiliki anatomi yang sebanding dengan mamalia dan berbagai kelebihan lainnya, antara lain hewan tersebut tidak tangguh dan dapat disimpan dalam drum produk dari bahan yang sangat terjangkau, meskipun hewan lain tersebut lebih berisiko terkena penyakit karena virus, kuman, jamur, dan cacing. (Lailatul, 2015).

3. Reproduksi mencit

Lama kebuntingan 19-21 hari, umur disapih 21 hari, umur dewasa 35 hari. Umur dikawinkan 8 minggu, berat dewasa jantan 20-40 gram, betina 18-35 gram, berat lahir 0,5 gram, berat sapih 18-20 gram, jumlah anak- rata-rata 6 terdapat 15 ekor. Kecepatan tumbuh adalah 1 gram/hari. Siklus estrus adalah 4-5 hari, perkawinan pada saat estrus, fertilitas 2 jam setelah kawin, aktivitas nokturnal (malam hari) (Smith dan Priyambodo, 2003).

4. Karakteristik mencit

Mencit dicap sebagai omnivora, jika ingin melahap semua jenis makanan. Mencit juga merupakan hewan nokturnal, yaitu aktivitas hidupnya (termasuk makan dan minum) lebih banyak terjadi di siang dan malam hari.

M. Landasan Teori

Gaya hidup dapat menyebabkan tekanan darah tinggi karena gaya hidup yang menggambarkan gaya perilaku sehari-hari yang menyebabkan upaya untuk menjaga kondisi fisik, intelektual dan sosial yang terdiri dari kebiasaan tidur siang, makan makanan berbahaya, merokok, atau minum minuman beralkohol (Lisnawati, 2011) . Hipertensi digambarkan sebagai pertumbuhan kronis dalam ketegangan darah arteri. Komite Nasional Gabungan Keenam Deteksi, Evaluasi, dan Pengobatan Tekanan Darah Tinggi (Dipiro, 2017). Tidak banyak manusia yang memahami bahwa tekanan darah tinggi merupakan salah satu penyebab kematian tertinggi di Indonesia. Data menunjukkan peningkatan tekanan darah tinggi meningkat dari 25,8% pada tahun 2013 menjadi 34,1% pada tahun 2018. Keadaan ini berdampak pada kematian sekitar 8 juta manusia setiap tahunnya (Riset Departemen Kesehatan dan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020). Obat Farmakologis Menurut Kementerian Kesehatan RI tahun 2011, pelayanan kefarmasian yang utama adalah untuk tekanan darah tinggi, khususnya diuretik.

Diuretik dapat menyebabkan berbagai gangguan metabolisme, tingkat keparahannya terkait dengan efektivitas diuretik. Hipokalemia adalah gangguan metabolik yang paling umum dengan thiazid dan diuretik *loop*, yang pada pasien gagal jantung dapat diperburuk oleh hiperaldoseronisme. Thiazid atau diuretik *loop* dapat memicu hipokalemia dan hipomagnesemia, sehingga meningkatkan resiko toksisitas digitalis jika tidak digunakan dengan dosis yang tepat (Dipiro, 2017).

Diuretik menurunkan ketegangan darah melalui pemberian diuresis. Pengurangan kuantitas plasma dan kuantitas sekuncup yang berhubungan dengan diuretik menurunkan curah jantung dan oleh karena itu regangan darah. Penurunan curah jantung awal berakhir dengan pertumbuhan kompetensi resistensi pembuluh darah perifer. Resistensi pembuluh darah perifer turun di bawah garis dasar sebelum pengobatan sehingga mengurangi ketegangan darah melalui pemindahan natrium dan air dari dinding arteriol.

Umumnya yang digunakan untuk mengatasi tekanan darah tinggi adalah dengan mengoleskan kapsul buatan termasuk furosemide (Tanu, 2009). Penggunaan furosemide sebagai manipulasi yang luar biasa karena memiliki *onset* gerak yang cepat dengan durasi yang cepat. Mekanisme kerja furosemide adalah dengan menghambat reabsorpsi natrium dan klorida di dalam tubulus proksimal di dalam bagian tebal lengkung henle (Neal, 2006).

Berdasarkan penelitian daun alpukat mengandung berbagai senyawa pada hasil uji skrining fitokimia dari berbagai elemen tanaman ini juga dikatakan luar biasa untuk pemeriksaan fitokimia yang mengandung saponin, flavonoid, polifenol, tanin, dan alkaloid Kholidha, A., N., Suherman, I., P., dan Hartati., 2016. *et al.* Metabolit alkaloid memiliki indikasi sebagai diuretik atau laksativ. Kandungan flavonoid tersebut berfungsi untuk meningkatkan kuantitas urin (diuresis). Mekanisme kerja flavonoid sebagai diuretik adalah dengan menghambat *KO-shipping* dan menurunkan reabsorpsi ion Na⁺, K⁺, dan Cl⁻, sehingga terjadi pertumbuhan elektrolit di dalam tubulus sehingga terjadi diuresis. Alkaloid bekerja sekaligus di tubulus melalui peningkatan ekskresi Na⁺ dan Cl⁻. Ekskresi Na⁺ yang dipercepat juga dapat meningkatkan ekskresi air dan mendorong kuantitas urin untuk berkembang (Nessa, 2013).

Pemilihan penelitian didasarkan pada tanaman daun alpukat terdapat senyawa yang berpotensi memiliki afek diuretik yang belum dibuktikan kebenarannya melalui penelitian. Banyak penelitian mengenai daun alpukat hanya berfokus pada uji anti bakteri, anti piretik, dan isolasi molekuler. Efektivitas diuretik yang baik ekstrak etanol daun alpukat dengan dosis 70mg / kg BB pada mencit putih (*Muss musculus*). Senyawa yang berperan dalam efektivitas diuretik pada mencit yaitu golongan alkaloid dan flavonoid.

N. Hipotesis

Berdasarkan landasan teori tersebut, dapat dirumuskan hipotesis sebagai berikut:

Pertama, ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana* Mill) memiliki efek diuretik terhadap mencit putih (*Mus musculus*) karena adanya kandungan senyawa alkaloid dan flavonoid pada tanaman.

Kedua, dosis efektif daun alpukat (*Persea americana* Mill) sebagai diuretik pada mencit putih (*Mus musculus*) yaitu dosis 70 mg/kg BB mencit.