

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tanaman Alpukat

#### 1. Klasifikasi Tanaman

Berikut disajikan taksonomi dari alpukat yang ditunjukkan oleh *Integrated Taxonomic Information System* (2017) sebagai berikut.

Kingdom : Plantae  
Sub kingdom : Viridiplantae  
Divisi : Tracheophyta  
Class : Magnoliopsida  
Family/Suku : Lauraceae  
Genus/Marga : Persea Mill  
Species/Jenis : *Persea americana* Mill



**Gambar 1. Daun Alpukat (Anggorowati *et al.*, 2016)**

### B. Sistematika Tumbuhan

#### 1. Nama Lain

Alpukat memiliki berbagai macam nama di lokasi yang berbeda-beda, misalnya di daerah melayu alpukat disebut dengan: avokat, apokat, adpokat. Sunda: alpuket. Jawa: apokat, avokat.

Dalam bahasa Inggris buah ini dinamai dengan Avocado, dalam bahasa Belanda namanya adalah Adocaaat, dalam bahasa Spanyol alpukat memiliki beberapa sebutan diantaranya adalah Ahuaca; Aguacate; Pagua, dalam bahasa Prancis juga ada beberapa nama diantaranya adalah Avokat; Avocatier; Avocet, sedangkan dalam bahasa Jerman alpukat disebut dengan Abakate; Agnacatebaum; Avocadobirne, dalam bahasa China disebut dengan Huangyou guo, dalam bahasa Thailand disebut dengan Awokado, dalam bahasa Vietnam disebut dengan bo; le dau dan dalam bahasa Malaysia alpukat dikenal dengan Avocado; Apukado (Trubus, 2013).

## 2. Morfologi Tanaman

Pohon alpukat memiliki tinggi bervariasi 3-10 m tergantung pada varietas. Alpukat memiliki beberapa ciri umum diantaranya adalah akarnya tunggal, memiliki jenis batang kayu, berbentuk bulat dan memiliki warna coklat serta memiliki percabangan. Pada umumnya terdapat daun tunggal pada ujung rantingnya. Memiliki bentuk panjang dan runcing pada ujungnya. Terkadang bagian tepi daunnya ada didalam. Bunganya majemuk dan tersusun dalam bundel yang berkembang dari ujung ranting. Struktur bunga adalah jenis kelamin ganda (*hermaphrodite*) dan berbentuk malai, berkembang mendekati ujung ranting secara masal, berukuran 1-1,5 cm, warna putih kekuningan, berbulu halus. Buahnya memiliki bentuk seperti buah pir hingga lonjong rata – rata memiliki panjang 5 cm sampai dengan 20 cm, lebarnya 5 cm sampai dengan 10 cm dan tidak memiliki kelebihan bunga pada buahnya. Bentuk buah tidak bulat sempurna, namun berbentuk bulat agak lonjong seperti telur, bagian dalam buahnya berwarna hijau kekuningan dan bertekstur lunak ketika masak (Sudradjat, 2017).

## 3. Kandungan Kimia

Menurut Arukwe *et al.* (2012) menjelaskan bahwa tanaman ini memiliki beberapa kandungan senyawa diantaranya adalah saponin, tanin, flavonoid, serta alkaloid.

**3.1. Flavonoid.** Flavonoid terdiri dari struktur molekul enam atom karbon dengan tiga gugus karbon-oksigen yang terikat. Flavonoid pada umumnya tersebar pada keseluruhan tanaman, jadi flavonoid dapat ditemukan pada kulit, buah dan akar dari tanaman (Lumbessy, 2013). Senyawa ini berperan dalam peningkatan sirkulasi darah dan mencegah darah tersumbat. Flavonoid adalah sejenis molekul gugus fenol yang dapat ditemukan di alam (Nur *et al.*, 2019). Flavonoid adalah jenis polifenol yang larut dalam air yang ditemukan di semua tanaman. Dalam aplikasinya Flavonoid memiliki berbagai efek bioaktif diantaranya adakah antivirus, anti-peradangan, kardioprotektif, anti diabetes, anti kanker, anti penuaan serta sifat antioksidan (Arifin dan Ibrahim, 2018).

**3.2. Saponin.** Senyawa ini terbentuk karena adanya reaksi hidrolisis yang akan menghasilkan senyawa glikon dan aglikon yang mana senyawa hasil ini adalah senyawa kompleks yang merupakan saponin. Dengan demikian maka saponin dapat disebut sebagai surfaktan yang berperan sebagai pembersih. Senyawa ini dapat

didapatkan dari tanaman dengan melakukan proses ekstraksi (Bintoro *et al.*, 2017). Hal ini sejalan dengan penelitian Gunawan (2018) yang menyatakan bahwa senyawa saponin sangat banyak ditemukan pada tanaman. Saponin sendiri memiliki perbandingan komposisi aglikon yang lebih banyak dari pada glikonnya, jumlah aglikon juga lebih banyak dari pada jumlah steroid atau triterpenoid dengan setidaknya satu rantai gula/glikosida.

Menurut (Firawati, 2018) dijelaskan bahwa saponin dapat dibagi berdasarkan karakteristik dari sintetisnya, yakni stereoid spesifik yang memiliki atom C sebanyak 27 dan Triterpenoid yang memiliki atom C sebanyak 30. Stereoid pada umumnya dijumpai pada tanaman berbiji satu sedangkan triterpenoid ditemukan dalam tumbuhan berbiji dua. Untuk kelarutannya saponin tidak dapat larut dalam eter namun dapat larut dalam H<sub>2</sub>O, saponin dapat hilang sepenuhnya dengan melakukan pemanasan pada zatnya. Karakter dasar saponin adalah dapat mengeluarkan busa apabila dicampur dan diaduk dalam air, memiliki bentuk permukaan dinamik dan bentuk permukaan yang padat, memiliki rasa yang tidak sedap, dapat menjadi pemicu dalam hemolisis pada sel darah merah, oleh karenanya saponin digunakan sebagai racun ikan.

Saponin dapat bekerja sebagai antitumor, antimutagen dan aksi sitotoksik. Saponin pada luka bakar dapat memicu *Vascular Endothelial Development Component* (VEGF) dan meningkatkan jumlah makrofag yang bergerak ke daerah cedera, sehingga memperluas pembentukan sitokin yang akan mengaktifkan fibroblas di jaringan cedera. Saponin dapat membantu penyembuhan luka dengan membentuk kolagen (Kusumawardhani *et al.*, 2015). Kolagen akan menghubungkan jaringan pada luka bakar untuk membantu membangun kembali kekuatan jaringan kulit dan mempercepat pemulihan luka bakar (Sentat dan Rizky, 2015).

**3.3. Tanin.** Tanin merupakan salah satu metabolit sekunder yang terdapat pada tumbuhan dan disintesis oleh tumbuhan. Tanin memiliki berat molekul 500-3000 dan kaya akan gugus hidroksi fenolik, memungkinkan mereka untuk membentuk ikatan silang yang efektif dengan protein dan molekul lain seperti polisakarida, asam amino, asam lemak dan asam nukleat. Tanin dapat dibagi menjadi dua kelompok yaitu tanin mudah terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin yang mudah terhidrolisis merupakan polimer asam galat dan asam ellagic yang terikat antara ester dan molekul gula. Tanin

terkondensasi merupakan polimer senyawa flavonoid dengan ikatan karbon-karbon berupa katekin dan galokatekin. (Hidayah, 2016).

Menurut Malangngi *et al.* (2012), tanin bersifat astringen, antidiare, antibakteri dan antioksidan. Tanin merupakan komponen zat organik kompleks, tersusun dari senyawa fenolik yang sulit dipisahkan dan mengkristal, serta dapat mengendapkan protein dari larutan dan berikatan dengan protein tersebut. Tanin berperan sebagai astringent untuk luka bakar, mengecilkan pori-pori kulit, mengeraskan kulit dan menghentikan pendarahan (Sentat dan Rizky, 2015). Selain itu, tanin memiliki sifat antioksidan serta antibakteri. Kandungan tanin mendorong penyembuhan luka melalui beberapa mekanisme seluler diantaranya penghilangan radikal bebas dan oksigen reaktif, perbaikan penutupan luka, peningkatan pembentukan kapiler dan fibroblas (Kusumawardhani *et al.*, 2015). Senyawa tanin memiliki aktivitas antibakteri karena toksisitasnya dapat merusak membran sel bakteri dan menginduksi pembentukan senyawa kompleks yang mengikat enzim atau substrat mikroba.

**3.4. Alkaloid.** Alkaloid adalah metabolit sekunder yang memiliki kandungan atom nitrogen yang banyak karena alkaloid bersifat basa, dapat menggantikan basa mineral untuk menjaga keseimbangan ionik tumbuhan. Alkaloid tanaman dapat bertindak sebagai racun yang melindungi tanaman dari serangga dan hewan pemakan tumbuhan, bertindak sebagai pengatur tanaman, dan memasok nitrogen dan elemen penting lainnya. Alkaloid efektif dalam mengobati diare, diabetes, infeksi, dan malaria (Ningrum *et al.*, 2016). Menurut Aksara *et al.* (2013), alkaloid dalam bidang kesehatan memiliki kemampuan untuk memicu sistem saraf, meningkatkan tekanan darah, mengurangi rasa sakit, dan memiliki manfaat medis lainnya. Alkaloid dapat sebagai anti inflamasi pada luka bakar yang dapat membantu mengurangi peradangan luka bakar (Sentat dan Rizky, 2015).

#### **4. Manfaat**

Tanaman alpukat (*Persea americana* Mill) adalah tanaman yang memiliki manfaat untuk pengobatan secara tradisional, hampir semua bagian tanaman memiliki khasiat yang dapat digunakan sebagai obat. Daun merupakan bagian dari tanaman alpukat yang memiliki manfaat seperti obat tradisional, tanaman alpukat dapat digunakan sebagai obat tradisional untuk pengobatan seperti sariawan, kencing batu, darah tinggi, wajah kering, sakit gigi, bengkak yang diakibatkan peradangan serta diabetes (Dewa Gede *et al.*, 2009).

### **C. Simplisia**

Simplisia adalah bahan alam yang digunakan sebagai obat dan belum diolah atau hanya diolah secara ringan. Simplisia berasal dari tumbuhan, baik dalam bentuk utuh maupun sebagai bagian tumbuhan, seperti daun, bunga, buah, biji, kulit kayu, akar rimpang, atau eksudat tumbuhan (Dalimartha, 2008).

Pengumpulan simplisia dilakukan dengan mengumpulkan daun pada saat fotosintesis mencapai puncaknya, yang dapat diamati pada saat tanaman mulai berbunga atau buah mulai masak. Saat daun berubah warna dari hijau menjadi coklat, disarankan untuk memetikinya (Gunawan dan Mulyani, 2004). Daun yang telah diperoleh dari panen segera disortir agar kualitasnya terjaga. Kotoran yang menempel pada daun langsung dibersihkan. Penyortiran bertujuan untuk mengurangi jumlah pengotor yang ikut terbawa dan memudahkan pencucian (Herawati dan Sumarto, 2012).

Pencucian simplisia harus segera dilakukan setelah pemanenan dengan menggunakan air bersih. Bahan-bahan yang sudah dicuci ditiriskan di rak pengering. Tujuan pencucian simplisia adalah untuk membersihkan simplisia dari kotoran yang melekat sehingga mikroba atau kotoran yang dapat merusak dan mengubah komposisi zat pada tanaman dapat dihilangkan (Dalimartha, 2008).

Pada simplisia yang telah dicuci kemudian dikeringkan, pengeringan simplisia bertujuan untuk menurunkan kadar air simplisia, sehingga simplisia tidak mudah rusak, berjamur, atau mengubah kandungan bahan aktif jika disimpan dalam waktu jangka panjang (Dalimartha, 2008). Pengeringan dapat dilakukan dengan alat pengering dengan sumber panas gas atau listrik, rak-rak pengering berupa stainless steel yang perlu dijaga kebersihannya, penyebaran bahan diatas rak pengering harus dilakukan setipis mungkin agar simplisia cepat kering, dan suhu pengering diatur suhu pada 400°C-600°C (Herawati dan Sumarto, 2012).

### **D. Ekstraksi**

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

Ekstraksi menurut (Mukhriani, 2014) adalah sebuah proses pengambilan ekstrak dari sebuah sampel tertentu dari pengotor atau zat tidak diperlukan lainnya dengan menggunakan pelarut tertentu. Setelah mencapai titik setimbang antara pelarut dan zat terlarut maka proses

akan berhenti. Kemudian untuk memperoleh hasil ekstraksi dilakukan proses pemisahan antara hasil ekstraksi dengan pelarut dengan menggunakan beberapa cara tertentu misalkan adalah penyaringan.

## **2. Metode Ekstraksi**

Macam-macam metode penyarian :

**2.1. Infusa.** Infus merupakan ekstraksi menggunakan air sebagai pelarut dengan suhu penangas air mendidih (wadah infus direndam dalam penangas air mendidih, diukur suhu  $96-98^{\circ}\text{C}$ ) dengan waktu tertentu (15-20 menit) (Ditjen POM, 2000; Syamsuni, 2006).

**2.2. Maserasi.** Maserasi adalah metode ekstraksi sederhana yang melibatkan penguraian bahan tanaman dengan air. Bahan dasar dikombinasikan dengan bahan yang diekstraksi untuk membuat obat. Endapan disimpan agar tidak terpapar sinar matahari (mencegah reaksi katalis cahaya atau perubahan warna) dan dikocok lagi. Proses pelaksanaan meserasi ini beragam mulai dari 4 sampai 10 hari atau waktu tengahnya yakni 5 hari, selama itu lah proses yang diperlukan untuk membuat sampel menjadi murni dan mengendapkan cairan pada dasar wadah (Purbowari, 2013).

**2.3. Perkolasi.** Perkolasi merupakan suatu metode ekstraksi simplisia yang memanfaatkan pelarut baru secara berulang-ulang dengan melewati pelarut ke dalam simplisia untuk mencapai hasil ekstraksi yang sempurna. Proses ekstraksi minyak dari tanaman bisa memakan waktu lama dan menggunakan banyak pelarut (Hanani, 2016).

## **E. Fraksinasi**

### **1. Pengertian Fraksinasi**

Fraksinasi adalah pemisahan gugus utama kandungan dari gugus lain berdasarkan perbedaan kepolaran senyawa. Senyawa polar akan larut dalam pelarut polar, dan senyawa non polar akan larut dalam pelarut non polar. Pertama, ekstrak kental difraksinasi menggunakan larutan penyari dengan polaritas yang berbeda. Pelarut akan memisahkan golongan kandungan kimia secara selektif, mula-mula diekstraksi dengan pelarut non polar, kemudian diekstraksi dengan pelarut polar (Harborne, 2006).

Keuntungan dari fraksinasi adalah bahwa fraksi ekstraksi yang lebih murni dapat diperoleh dengan aktivitas yang lebih tinggi. Fraksinasi menggunakan pelarut merupakan metode pemisahan yang

baik dan populer karena dapat dilakukan pada tingkat mikroskopis dan makroskopis. Fraksinasi ada dua jenis yaitu ekstraksi padat-cair dan ekstraksi cair-cair. Fraksinasi padat-cair dapat dilakukan dengan alat sokhlet, dalam fraksinasi ini terjadi kesetimbangan antara fase padat dan fase cair (pelarut). Fraksinasi cair-cair adalah teknik pemisahan berdasarkan perbedaan kelarutan komponen antara dua cairan. Alatnya yang digunakan yaitu corong pemisah. Prinsip fraksinasi menggunakan pelarut didasarkan pada distribusi zat terlarut dan perbandingan tertentu antara dua pelarut yang tidak bercampur (Harborne, 2006).

## **2. Pelarut**

Pelarut adalah zat yang dapat melarutkan obat dalam sediaan larutan. Pemilihan pelarut yang dipakai dalam ekstraksi bahan baku farmasi tertentu didasarkan pada daya larut zat aktif dan zat tidak aktif. Faktor-faktor yang perlu diperhatikan dalam memilih cairan penyari antara lain murah dan mudah didapat, sifat fisikokimia stabil, reaksi netral, tidak mudah menguap dan mudah terbakar, selektivitas yaitu dengan menarik zat berkhasiat, diperbolehkan oleh peraturan (Depkes, 1986).

**2.1. Etanol.** Etanol merupakan pelarut polar yang dapat melarutkan alkali alkali, minyak atsiri, glikosida, kurkumin, kumarin, antrakuinon, flavonoid, steroid, resin, dan klorofil sedangkan lemak, tanin, dan saponin yang larut hanya sedikit (Depkes, 1986). Hanya sejumlah kecil zat pengganggu yang larut dalam etanol yang tersedia. Etanol lebih dipertimbangkan dalam pemilihannya sebagai penyari karena mudah didapat, stabil secara fisik dan kimia, sangat selektif, tidak beracun, netral, daya serap tinggi, kapang dan jamur sulit tumbuh dan dapat bercampur dengan air dalam semua proporsi lebih sedikit panas yang dibutuhkan untuk konsentrasi. (Indraswari, 2008).

**2.2. n-heksana.** n-heksana merupakan pelarut nonpolar yang tidak berwarna, larut dalam etanol, mudah menguap, sangat mudah terbakar, dan memiliki sifat aromatik seperti eter atau petroleum, tidak larut dalam pelarut non-polar dan larut dalam etanol (Martindale, 1993). n-heksana sendiri dapat melarutkan senyawa nonpolar lain misal terpenoid, triterpenoid, sterol, lemak, asam lemak, alkaloid, karotenoid, klorofil, dan resin (Depkes, 1986).

**2.3. Etil asetat.** Etil asetat adalah pelarut semi polar, mudah menguap dan mudah terbakar, karena sifatnya yang mudah menguap maka etil asetat harus disimpan dalam wadah yang tertutup dan tidak

terkena suhu tinggi. Etil asetat tidak berwarna, memiliki sifat aromatik buah, dapat larut dalam eter, etanol, kloroform dan pelarut polar (Depkes, 1986). Etil asetat dapat melarutkan senyawa flavonoid, alkaloid, dan polifenol (Harborne, 1987).

**2.4. n-butanol.** n-butanol merupakan pelarut organik alkohol yang banyak diperlukan oleh berbagai industri sebagai solven dan sintesis organik yang memiliki titik nyala yang tinggi yaitu 37°C sehingga aman dalam pemakaian. n-butanol bersifat polar memiliki penyerapannya terhadap air yang kecil (kelarutan dalam air hanya 7,7%) (Atmowisastro, 2007). Senyawa yang dapat larut dalam n-butanol adalah golongan senyawa flavonoid (Harborne, 2006).

**2.5. Air.** Air Biasanya digunakan dalam proses fraksinasi karena sifatnya yang polar sehingga cocok untuk melarutkan senyawa-senyawa organik. Air dapat dipisahkan konsentrasinya dengan cara diuapkan menggunakan instrument bernama penangas air. Air dapat melarutkan garam alkaloid, minyak menguap, glikosida, tanin, gula, gom, pati, protein, lender, enzim, lilin, lemak, pektin, dan zat warna asam organik. Sayangnya air adalah media tempat tumbuhnya bakteri dan kuman yang mampu membuat air memiliki pengotor sehingga tidak dapat berperan secara maksimal dalam melarutkan senyawa organik (Depkes, 1986).

## F. Kromatografi Lapis Tipis

Kromatografi ada beberapa jenis, salah satunya adalah KLT atau kromatografi lapis tipis dan biasa disebut dengan KLT. KLT adalah sebuah metode separatisasi dengan cara melakukan proses penyaringan bertingkat, hal lain dapat dilakukan dengan cara menukar ion dengan media yang mengalir. Hasil dari KLT kemudian dapat digunakan untuk menentukan kadar dan identifikasi senyawa (Depkes RI, 1977).

Metode ini mengharuskan adanya 2 media yakni fase gerak dan fase diam. Adanya fase gerak akan membawa zat terlarut melewati fase diam dan akan terseparatisasi di fase diam untuk kemudian terpisah dan ikut terbawa oleh fase gerak ke wadah lainnya. Fase gerak dalam KLT adalah pelarut berupa gas atau cairan yang disebut dengan eluen (Depkes RI, 2008).

KLT adalah metode pemisahan yang sering digunakan karena mudah dioperasikan dan sangat cocok untuk memisahkan komponen



suatu zat. Teknik ini dilakukan dengan menggunakan plat kaca atau alumunium yang ada penyerapnya misalkan adalah gel silika dan tingkat ketebalan dari plat harus diatur, pada umumnya tebal plat adalah 0,2 0,2 mm untuk lempeng preparative tebalnya hingga 1-2 cm (Heinrich *et al.*, 2004).

Dalam KLT gel silika berperan sebagai fase diam, dalam fase diam ini zat akan terpartisi sesuai dengan yang diinginkan. Dalam KLT ini silika ada pada lempeng kaca yang dilapiskan tipis dalam sistem KLT. Dalam pelaksanaan KLT jenis lempengan yang dipakai, cara membuat plat dan pelarut yang digunakan adalah hal yang mendasari sistem kerja dari KLT yakni absorbs, partisi atau kombinasi dari keduanya (Depkes RI, 2008).

## **G. Diuretik**

### **1. Proses Pembentukan Urin**

Urin adalah salah satu zat tidak terpakai dalam tubuh manusia yang disekresikan dari tubuh melalui ginjal. Proses sekresi ini dikontrol oleh hormone antidiuretik (ADH). Dalam kasus tertentu kinerja ginjal dalam melakukan proses produksi urin untuk skresi dapat ditingkatkan dengan menggunakan tanaman atau jenis obat tertentu yang memiliki sifat diuretik (Permadi, 2006). Dalam hal lain ginjal memiliki sistem kerja yaitu memurnikan darah dari seluruh zat yang tak dibutuhkan oleh tubuh, dalam ginjal terjadi proses filtrasi darah, dan kemudian hasil filtrasi ini adalah urin yang akan disekresikan ginjal dan akhirnya dikeluarkan dari dalam tubuh (Tjay dan Rahardja, 2002).

Proses pemurnian darah ini diawali dengan darah yang mengalir pada glomeruli (gumpalan kapiler), yang terletak di bagian luar ginjal (cortex). Bagian ini memiliki sifat pasif yakni dapat dilewati oleh air dan garam sert glukosa. Filtrate yang didapatkan dari ginjal akan disalurkan pada pipa kecil setelah melewati glomerulus dan kapsul bowman. Bagian pipa kecil ini disusun dari proksimal dan distal, dan terletak pada titik terdekat dan terjauh dari glomerulus yang dihubungkan oleh lengkungan (Tjay dan Rahardja, 2002).

Bagian pipa kapiler ini memiliki fungsi untuk mengalirkan kembali hasil filtrasi pada ginjal yang masih dibutuhkan oleh tubuh misalkan adalah air, garam-garam tertentu, ion  $\text{Na}^+$ . sebagian senyawa lain yang sudah tak dapat diserap oleh tubuh kemudian akan dikumpulkan dalam kandung kemih untuk kemudian disekresikan keluar tubuh. Filtrat

yang sudah disaring sebelum disekresikan keluar tubuh kembali difiltrasi oleh “ductus colligens”, proses ini berlangsung untuk menyerap kembali sisa-sisa air dalam urin. (Tjay dan Rahardja, 2002).

## 2. Pengertian Diuretik

Beberapa jenis obat dapat digunakan sebagai katalis untuk memproduksi urin, diantaranya adalah obat jenis diuretik. Secara istilah diuresis memiliki makna yaitu bertambahnya jumlah urin yang diproduksi dan banyaknya zat – zat terlarut yang disekresikan (Ganiswarna, 1995).

Obat yang mengandung diuretik dapat membuat absorpsi  $\text{Na}^+$  menurun, hal ini mengakibatkan kenaikan jumlah produksi urin dalam ginjal. Untuk membuat keseimbangan osmotik tetap terjaga maka ion  $\text{Na}^+$  dan  $\text{Cl}^-$  akan lebih banyak masuk dalam urin bersama dengan air (Pamela *et al.*, 1995).

## 3. Mekanisme Kerja Diuretik

Prinsip kerja obat ini adalah dengan mengurangi proses absorpsi natrium, oleh karenanya akan terproduksi lebih banyak urin dalam ginjal. Obat jenis ini akan bekerja di beberapa tempat tertentu dalam ginjal diantaranya adalah:

**3.1. Tubuli Proximal.** pada bagian ini terjadi penyerapan kembali pada sebagian besar filtrate untuk menyerap ulang air dan ion  $\text{Na}^+$ , glukosa dan urea. 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 dan 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 dan 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  $\text{K}^+$  atau  $\text{NH}_4^+$ , proses ini dikendalikan oleh hormon anak ginjal aldosteron (Tan dan 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 dan Rahardja, 2007).

#### **4. Penggolongan Diuretika**

**4.1. Diuretik Osmotik.** Diuretik jenis ini akan membuat air menjadi tertahan pada tubulus dilumen akibatnya adalah proses pembentukan urin yang meningkat, hal ini terjadi untuk mempertahankan tekanan osmotik antara urin dan air (Mycek, 1997). Fungsi utama dari obat jenis ini adalah untuk membantu sekresi air, oleh karenanya obat jenis ini kurang signifikan untuk mengobati retensi  $\text{Na}^+$ . Obat jenis ini dibuat untuk mempertahankan tekanan osmotik didalam ginjal yang mana setelah ginjal menemukan zat-zat racun dalam tubuh harus segera dikeluarkan dan proses ini dapat dibantu dengan meningkatkan air yang masuk. 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 manitol 10 % atau 250-500 ml larutan manitol 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 ekstrasel ke ruang intrasel) (Mustehler, 1991).

**4.2. Diuretik Pembentuk Asam.** obat jenis ini akan membuat urin menurun pH nya dan akan menyebabkan side efek diantaranya adalah iritasi lambung, penurunan nafsu makan, mual, asidosis dan ketidaknormalan fungsi ginjal. Beberapa diuretik yang dapat membentuk asam diantaranya adalah : ammonium klorida, ammonium nitrit dan kalsium klorida (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

**4.3. Diuretik Merkuri Organik.** Jenis ini akan menyebabkan penurunan absorbs  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}$  dan air. Akibatnya adalah adanya kemungkinan iritasi pada lambung sehingga pada umumnya diberikan secara parenteral (Siswandono dan Soekardjo, 2000). Namun penggunaan obat jenis ini juga menyediakan beberapa benefit diantaranya adalah tidak menimbulkan hipokalemi, tidak mengubah keseimbangan elektrolit dan tidak mempengaruhi metabolisme

karbohidrat dan asam urat. Namun juga penggunaan jenis ini memiliki dampak buruk seperti peradangan yang parah akan memicu pada nekrosis jaringan, obat ini juga dapat menyebabkan reaksi sistemik yang berat, oleh karenanya diuretic jenis ini jarang dipergunakan akhir – akhir ini. Beberapa obat yang termasuk pada jenis ini 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). Obat yang termasuk dalam golongan ini yaitu, asetazolamida, diklorfenamida, metazolamida (Goodman dan Gilman, 2008).

**4.5. Diuretik Tiazid.** Diuretik jenis ini adalah yang paling umum dipakai. Obat jenis ini adalah turunan dari sulfanomida dan strukturnya berhubungan dengan penghambat karbonik anhidrase. Jenis ini memiliki kemampuan yang lebih dari pada azetozolamid, dan obat-obat ini bekerja di ginjal dengan mekanisme yang berbeda-beda. Jenis obat ini memberikan efek pada tubulus distal, dan semuanya memiliki efek diuretik maksimum yang sama, berbeda hanya dalam potensi, dinyatakan dalam permiligram basa (Ganiswara, 2002). Obat ini memiliki prinsip kerja menambah produksi pengeluaran ion  $\text{Na}^+$  dan ion  $\text{Cl}^-$  dan mengurangi produksi sekresi ion  $\text{Ca}$  dan  $\text{P}$ . akibatnya adalah terjadi penurunan proses filtrasi pada glomerulus. 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). Obat ini dapat terabsorpsi dengan baik pada usus dan kemudian dapat disaring dengan baik pada ginjal melalui sekresi aktif dalam tubulus proksimal biotransformasinya sangat bervariasi. Obat ini memiliki efek dengan waktu yang lebih lama yakni sekitar 6 sampai dengan 48 jam namun efek dari obat ini lama dan tidak terlalu kuat, oleh karenanya obat jenis ini sesuai untuk diaplikasikan pada pasien gagal jantung. Obat jenis ini tidak akan memberikan efek apapun apabila ditambah terus menerus, karena obat jenis ini memiliki kurva dosis efek datar. 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.** Obat jenis ini adalah obat yang bersifat natriuretik ringan dan dapat menurunkan sekresi ion  $H^+$  dan  $K^+$ . prinsip kerja dari obat ini adalah mencegah adanya ion  $Na^+$  yang tertukar dengan membuat penghalang dari ion  $H^+$  dan  $K^+$ , akibatnya adalah produksi ion  $Na^+$  dan air akan bertambah dan akan terjadi retensi dari  $K^+$  (Siswandono dan Soekardjo, 2000). Karena sifatnya yang tidak kuat maka biasanya obat jenis ini akan dikombinasikan dengan diuretik tiazid. Hasilnya adalah sekresi ion  $K^+$  dapat ditekan dan dengan terjadinya hal ini maka kemungkinan terjadi hypokalemia akan berkurang dan menimbulkan efek aditif. Golongan obat ini dapat menyebabkan efek samping hiperkalemia, memperburuk diabetes dan asam urat, 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 Loop.** Obat ini berkhasiat kuat dan cepat tetapi cukup singkat (6-8 jam). Diuretik golongan ini memiliki kurva dosis efek curam, dengan kata lain, saat dosis ditingkatkan, maka efeknya (diuresis) terus meningkat. Diuretik ini bekerja di lengkung 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 loop merupakan senyawa sangat kuat dan aktivitasnya besar dibandingkan dengan turunan tiazid dan senyawa saluran diuretik lain. Berikut yang termasuk diuretik loop yaitu furosemide, etakrinat, etozolium dan muzolimim (Siswandono dan Soekardjo, 2000).

## H. Hewan Uji

### 1. Sistematika Tikus

Sistematika tikus menurut Akbar (2010) adalah sebagai berikut :

|         |                            |
|---------|----------------------------|
| Kingdom | : Animalia                 |
| Filum   | : Chordata                 |
| Kelas   | : Mamalia                  |
| Ordo    | : Rodentia                 |
| Subordo | : Myomorpha                |
| Famili  | : Muridae                  |
| Genus   | : Rattus                   |
| Spesies | : <i>Rattus norvegicus</i> |



**Gambar 2. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) (Akbar, 2010)**

### 2. Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*)

Galur tikus Sprague-Dawley (SD) dan Long-Evans dikembangkan dari tikus galur Wistar. Galur ini berasal dari peternakan di Sprague-Dawley, Madison, Wisconsin. Ciri-ciri galur yaitu memiliki badan yang Panjang, kepala yang sempit, telinga yang tebal dan pendek serta rambut yang halus. Mata tikus putih berwarna merah dan ciri khas ekornya yang lebih panjang dari tubuhnya. Tikus memiliki lama masa hidup berkisar antara 4-5 tahun dan biasanya memiliki berat badan berkisar antara 267-500 gram untuk tikus jantan dan 225-325 gram untuk tikus betina (Sirois, 2005). Galur ini tumbuh cepat, tempramen yang baik dan kemampuan laktasi yang tinggi (Carere dan Maestriperi, 2013).

Dalam penelitian ini, tikus putih jantan digunakan sebagai hewan percobaan karena tidak terpengaruh oleh siklus menstruasi atau kehamilan seperti tikus putih betina sehingga dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil. Tikus putih jantan memiliki kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibanding tikus betina (Ngatijan, 2006). Tikus jantan juga memiliki sistem hormonal yang lebih stabil daripada tikus betina dan ada hubungan antara hormonal dan tekanan darah sehingga dapat meminimalkan bias (Nurdiana, 2013).

### **3. Teknik Memegang Tikus**

Cara memegang hewan uji jenis pengerat berbeda antara tikus dan mencit pada saat pemberian sediaan uji secara oral. Memegang tikus biasanya dilakukan dengan cara mengangkat tikus dari kandangnya dengan menggunakan pangkal ekornya. Biarkan tikus mencengkeram alas kasar atau kawat, dipegang dengan tangan kiri dari belakang tubuh atau punggungnya di dekat kepala, di antara jari tengah dan telunjuk pada tengkuk tikus, jika pemegangan tidak benar dapat menyebabkan sediaan uji yang diberikan tidak bisa masuk kedalam lambung tetapi masuk kedalam paru-paru, sehingga mengakibatkan kematian hewan uji. Pemegangan yang salah juga dapat mengakibatkan kecelakaan kerja seperti tergigit oleh hewan uji (BPOM, 2014).

### **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.

**4.3. Pemberian secara Sub Kutan.** Pemberian secara sub kutan yaitu dengan cara kulit di daerah tengkuk diangkat dan ke bagian bawah kulit dimasukkan obat dengan menggunakan alat suntik 1 ml & jarum ukuran 27G/ 0,4 mm. Selain itu juga bisa di daerah belakang tikus.

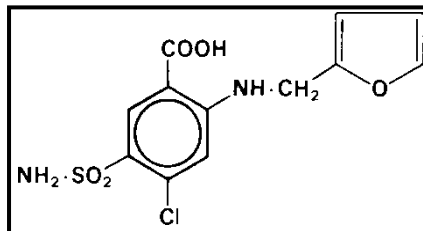
**4.4. Pemberian secara Intra Vena.** Pemberian secara intra vena yaitu dengan memasukkan tikus ke dalam kandang restriksi,

dengan ekornya menjulur keluar. Ekornya dicelupkan ke dalam air hangat (28-30 °C) agar pembuluh vena ekor mengalami dilatasi, sehingga memudahkan pemberian obat ke dalam pembuluh vena. Pemberian obat dilakukan dengan menggunakan jarum suntik no. 24.

**4.5. Pemberian secara Intramuscular.** Pemberian secara intra vena yaitu dengan cara obat disuntikkan pada paha posterior dengan jarum suntik no. 24.

## I. Furosemid

### 1. Struktur Kimia Obat



Gambar 3. Struktur kimia furosemide (Moffat, 1986)

Furosemid atau asam 4-kloro-N-furfuril-5-sulfamoil antranilat merupakan derivat sulfonamid. Furosemid mempunyai rumus molekul  $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$  dengan berat molekul 330,74. Nama lain yang biasa digunakan untuk furosemid diantaranya adalah frusemide, frusid, frusetic, furosid, lasilix, dan lasix (Depkes RI, 1995; Moffat, 1986).

Furosemid berbentuk serbuk hablur berwarna putih sampai hampir kuning dan tidak berbau. Furosemid tidak larut dalam air, mudah larut dalam aseton (1 dalam 15 bagian), dalam dimetilformamida, dan dalam alkali hidroksida, larut dalam metanol, agak sukar larut dalam etanol (1 dalam 75 bagian), sukar larut dalam eter (1 dalam 850 bagian), dan sangat sukar larut dalam kloroform. Furosemid mempunyai titik lebur  $206^{\circ}C$  (Depkes RI, 1995; Moffat, 1986).

### 2. Farmakokinetik

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



### **3. Mekanisme Kerja Furosemide**

Mekanisme kerja furosemide yaitu dengan menghambat reabsorpsi  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$  di lengkung henle sehingga mampu meningkatkan ekskresi air, natrium, kalium dan klorida (Hardjasaputra, 2002).

### **4. Efek Samping Furosemide**

Efek samping yang ditimbulkan pada system saraf pusat menyebabkan pusing, vertigo, sakit kepala, gangguan penglihatan, tuli dan gelisah. Pada sistem kardiovaskular akan menyebabkan hipotensi ortostatik. Pada saluran pencernaan akan menyebabkan anoreksia, mual muntah, kejang, pankreatitis, furosemide juga dapat menyebabkan hipersensitivitas seperti ruam kulit, urtikaria dan dermatitis (Hardjasaputra, 2002).

## **J. Metode Uji Diuretik**

Pengujian efek diuretik dilakukan dengan metode Lipschitz tahun 1943. Tes ini didasarkan pada eksresi urin yang di ukur selama 4 jam dan efek diuretiknya ditentukan dengan menghitung persentase volume urin total terhadap volume awal pemberian.

Metode ini memiliki kekurangan yaitu  $\text{NaCl}$  fisiologis ini mempengaruhi elektrolit didalam tubuh sehingga jika diperiksa kadar elektrolitnya maka akan terjadi peningkatan kadar elektrolit. Sehingga larutan  $\text{NaCl}$  fisiologisnya diganti dengan air hangat dengan suhu  $40^{\circ}\text{C}$ - $50^{\circ}\text{C}$ . Hal ini karena air hangat tidak mempengaruhi elektrolit dalam tubuh. Air hangat hanya dapat menekan tingkat diuresisnya (Rustam, 2006). Oleh karena itu, uji diuretik dilakukan dengan modifikasi metode Lipschitz yaitu volume urin yang disekresikan diukur dalam periode waktu 4 jam dan potensi diuretiknya ditentukan dengan menghitung persentase potensi diuretik volume total urin terhadap volume awal pemberian.

## **K. Landasan Teori**

Tanaman alpukat (*Persea americana* Mill) merupakan salah satu tanaman yang memiliki manfaat sebagai obat tradisional. Daun alpukat memiliki khasiat sebagai antidepresan, antiinflamasi analgesik dan antihipertensi (Kartika *et al.*, 2014). Hampir semua bagian dari tanaman ini berkhasiat sebagai obat. Daun merupakan bagian dari tanaman alpukat yang memiliki manfaat sebagai obat tradisional (Dewa

*et al.*, 2009). Senyawa kimia yang terkandung pada daun alpukat yaitu saponin, tanin, flavonoid dan alkaloid.

Flavonoid mampu menghambat reabsorpsi  $\text{Na}^+$  dan  $\text{Cl}^-$  sehingga mengakibatkan terjadinya peningkatan elektrolit di tubulus dan selanjutnya mengakibatkan terjadinya diuresis. Kadar total flavonoid yang terdapat pada ekstrak daun alpukat lebih tinggi dari total flavonoid pada daun Lotus seperti yang dilaporkan oleh Zhang dkk. (2009).

Sampai saat ini penelitian daun alpukat 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.

Diuretik adalah obat yang dapat meningkatkan laju produksi urin. Istilah diuretik memiliki dua pengertian, pertama menunjukkan adanya peningkatan volume urine yang diproduksi dan kedua menunjukkan jumlah pengeluaran (kehilangan) zat-zat terlarut dan air. Fungsi utama diuretik adalah untuk memobilisasi cairan edema, yang berarti mengubah keseimbangan cairan untuk menormalkan volume ekstrak sel (Yodhian dan Tanzil, 2009). Efektivitas berbagai kelas diuretik yang berbeda sangat bervariasi, dengan peningkatan sekresi  $\text{Na}^+$  bervariasi yaitu 2% untuk diuretik hemat kalium lemah, sampai lebih dan 20% untuk loop diuretik yang poten. Penggunaan klinis utamanya adalah dalam pengobatan gangguan yang berhubungan dengan retensi cairan atau dalam pengobatan hipertensi dengan efek diuretiknya yang menyebabkan penurunan volume darah, sehingga terjadi penurunan tekanan darah (Anonim, 2010).

Penelitian sebelumnya mengenai diuretik dengan menggunakan ekstrak daun alpukat (*Persea americana* Mill.) telah dilakukan oleh Erlinda (2017) dengan dosis 50 mg/kgBB; 100 mg/kgBB; 150 mg/kgBB. Dimana dosis 150 mg/kgBB tikus memiliki efek diuretik paling baik dari dosis yang lainnya.

## **L. Hipotesis**

Berdasarkan masalah yang ada, disusun hipotesis dalam penelitian ini sebagai berikut :

1. Fraksi etil asetat ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana* Mill) dapat memberikan efek sebagai diuretik
2. Dosis yang paling efektif sebagai diuretik adalah 150 mg/kgBB