

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tumbuhan

Tumbuhan melinjo (*Gnetum gnemon* L.) merupakan tumbuhan tropis yang mudah dibudidayakan, sehingga banyak ditemukan dipekarangan penduduk desa maupun penduduk perkotaan. Melinjo merupakan tumbuhan yang dapat tumbuh sepanjang tahun dan disebut sebagai tanaman tahunan. Buah melinjo yang diolah menjadi keripik dan dikonsumsi oleh masyarakat yang lebih luas, daun dan bunganya yang dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai sayuran, dan bagian batangnya yang dimanfaatkan sebagai papan. Menurut *National tropical Botanical Garden* (NTBG) menggambarkan melinjo sebagai pohon yang tingginya bisa mencapai 8 hingga 15 meter. Tumbuh di hutan hujan tropis dataran rendah pada daerah dengan ketinggian 0 – 1.200 M dpl (diatas permukaan laut). Asia Tenggara, Melanesia dan Timur Laut India adalah beberapa wilayah di mana tanaman melinjo tersebar.



Gambar 2. 1 Tumbuhan Melinjo (*Gnetum gnemon* L.)
Sumber : (Rahayu et al., 2021)

2.1.1 Sistematika Tumbuhan

Secara garis besar, klasifikasi tanaman melinjo (*Gnetum Gnemon* L.) adalah sebagai berikut: (Rahayu et al., 2021)

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Gnetopsida
Ordo : Gnetales
Famili : Gnetaceae
Genus : Gnetum
Spesies : *Gnetum gnemon* Linn

2.1.2 Nama Lain dan Nama Daerah

Tanaman melinjo tanaman melinjo memiliki banyak sekali kelebihan, tanaman melinjo biasa dibudidayakan oleh masyarakat di Indonesia dan dapat ditemukan di hutan atau perkebunan serta banyak ditanam di sekitar pekarangan rumah. Tanaman melinjo dikenal dengan nama yang berbeda-beda di setiap wilayah Indonesia. Karena penamaan tumbuhan berbeda-beda tergantung tempat dan bahasa yang digunakan. Nama tanaman melinjo dari berbagai daerah di Indonesia adalah sebagai berikut: Makassar (maninjo, bagu, poko samba); Jawa (belinjo, mlinjo, trangkil, eso malinjo); Aceh (mulieng); Belitung (manenjo atau maninjo); Sunda (tangkil, sake atau ki Tangkil).

2.1.3 Morfologi Tumbuhan

Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) merupakan jenis pohon dioecious yang menghasilkan tumbuhan berbiji terbuka (Gymnospermae) dengan organ jantan dan betina. Tanaman yang dikenal dengan nama melinjo ini memiliki batang yang lurus dan dapat tumbuh hingga ketinggian 5 hingga 10 meter. Tanaman melinjo yang sudah tua dapat tumbuh setinggi 25 m jika tidak dipangkas. Tanaman melinjo mempunyai akar tunggang yang kuat, batang yang lurus dan kokoh. Dengan kulit kayu abu-abu dan ruas berbentuk cincin di batangnya.

Sistem perbungaan merupakan jenis majemuk solider dan aksiler, melingkar ditiap nodusnya dengan panjang 3 - 6 cm. Terdapat 5 - 8 bunga ditiap nodus. Buah melinjo berbentuk seperti buah keras (nutlike), berbentuk jorong, panjang buahnya sekitar 1 - 3,5 cm, bagian ujung buahnya runcing pendek, ketika masak warna buah akan berubah dari kuning menjadi merah dan keunguan. Daun melinjo tunggal berhadapan, berbentuk jorong sampai oval dengan ujung tumpul, panjang daun 7,5 - 20 cm, lebarnya 2,5 - 10 cm dan urat daun sekunder saling berkesinambungan (Ranita, 2017).

2.1.4 Kandungan Kimia Tumbuhan dan Khasiat Tumbuhan

Menurut penelitian yang dilakukan (Mulyana et al., 2022), hasil skrining fitokimia pada daun melinjo menunjukkan bahwa senyawa yang terkandung dalam daun melinjo meliputi alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Menurut bukti empiris, masyarakat telah menggunakan daun melinjo sebagai obat diuretik, obat diare, dan penurun kadar asam urat. Infusa daun melinjo sebanding dengan pemberian simvastatin dalam kemampuannya menurunkan kolesterol total pada mencit model hiperkolestolemia hingga 144 mg/dL (Mulyana et al., 2022).

Selain itu, sifat antibakteri ekstrak daun melinjo bermanfaat dalam mencegah pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus mutans* (Fahdi et al., 2020). Ini karena ekstrak daun melinjo mengandung tanin yang memiliki sifat antimikroba. Karena adanya bahan kimia flavonoid yang diduga termasuk golongan antosianin, daun melinjo juga berpotensi sebagai antioksidan (Utama et al., 2019).

2.2 Diuretik

2.2.1 Pengertian Diuretik

Obat yang disebut diuretik dapat meningkatkan produksi urin. Diuresis didefinisikan dalam dua cara : yang pertama menjelaskan berapa banyak air dan zat terlarut lainnya yang hilang, dan yang kedua menjelaskan berapa banyak urin yang dihasilkan. Salah satu obat yang paling sering diberikan adalah diuretik. Diuretik adalah obat yang meningkatkan aliran urin dengan menyebabkan ginjal mengeluarkan lebih banyak air dan elektrolit. Buku teks farmakologi standar menyatakan bahwa diuretik digunakan untuk mengobati edema, gagal jantung, dan hipertensi (Kehrenberg & Bachmann, 2022).

Salah satu rekomendasi WHO tahun 2013, bersama dengan JNC VII (*Japan Nuclear Cycle Development Institute*) sebagai antihipertensi dan untuk mengatasi masalah batu ginjal. Hubungan antara diuretik dan hipertensi adalah pembuangan air dan natrium melalui urin dengan jumlah yang banyak sehingga dapat mengurangi kadar natrium dan air dalam darah sehingga sangat efektif dalam pengobatan hipertensi, karena hipertensi terjadi akibat kelebihan natrium di dalam darah (Mokoagouw et al., 2019). Diuretik tidak bekerja pada ginjal, sehingga tidak dapat mengobati atau memperbaiki penyakit ginjal meskipun bekerja pada ginjal.

2.2.2 Mekanisme Kerja Diuretik

Diuretik bekerja dengan mengurangi penyerapan kembali garam, sehingga meningkatkan aliran cairan yang keluar dari kandung kemih. Di dalam ginjal, obat diuretik berfungsi pada suatu bagian yang disebut nefron, yang terdiri dari glomerulus, tubulus proksimal, lengkung Henle, tubulus distal, tubulus pengumpul, dan saluran pengumpul. (Tjay & Rahardja, 2015).

a. Tubulus Proksimal

Tubulus proksimal adalah bagian ginjal yang merupakan target kerja dari diuretik seperti sorbitol dan manitol. Cara kerja diuretik ini adalah dengan menghambat reabsorpsi NaCl dan air secara aktif dan reabsorpsi berlangsung secara proporsional, sehingga susunan filtrat tidak berubah dan tetap bersifat isotonis terhadap plasma.

b. Lengkung Henle

Furosemda, bumetanid, asam etakrinat merupakan diuretika lengkungan yang bekerja terutama di lengkung henle dengan menghambat transport klorida dan reabsorpsi natrium, sehingga ekskresi kalium dan air tinggi. Hal ini dapat terjadi karena mekanisme reabsorpsi aktif klorida yang diikuti reabsorpsi pasif natrium dan kalium.

c. Tubulus Distal

Mekanisme obat diuretik di tubulus distal dibagi jadi 2 bagian yakni: pertama reabsorpsi aktif ion Na⁺ tanpa air sehingga filtrat menjadi lebih encer dan lebih hipotonis (senyawa thiazida dan kolrtalidon bekerja pada bagian ini), kedua terjadi pertukaran garam dengan kalium atau ammonium yang dikendalikan oleh obat-obat golongan antagonis aldosteron (contohnya spironolakton) dan zat-zat penghemat kalium (contohnya amilorid, triamteren) yang bekerja di bagian ini sehingga mengakibatkan ekskresi natrium < 5% dan retensi K⁺.

d. Saluran Pengumpul

Hormon antiduretik ADH (*vasopresin*) dari hipofisis memiliki titik kerja disini. Bekerja dengan mempengaruhi permeabilitas sel-sel saluran ini bagi air (homeostatis). *Vasopressin* adalah neurotransmitter yang berfungsi sebagai *vasopresor* kuat, selain itu *vasopressin* juga berfungsi pada sistem saraf pusat yaitu mengatur sekresi *hormon adrenokortikotrop (ACTH)*, suhu tubuh dan fungsi alat cerna.

2.2.3 Penggolongan Diuretik

Berdasarkan mekanisme kerjanya diuretika dibagi dalam beberapa kelompok, yaitu: (Tjay & Rahardja, 2015)

a. Diuretika Lengkungan/loop

Diuretik loop lebih kuat daripada diuretik thiazide dan biasanya memiliki durasi kerja yang lebih singkat. Obat golongan ini berkhasiat kuat dan bekerja pesat namun agak singkat sekitar 4 – 6 jam. Banyak digunakan pada keadaan akut seperti edema otak dan paru-paru. Efek samping umum dari diuretik loop adalah pusing, sakit kepala, gangguan pencernaan, hipernatremia, hipokalemia dan dehidrasi. Contoh obat golongan diuretik loop yaitu furosemida, etakrinat dan bumetanida.

b. Derivat Thiazida

Digunakan terutama pada terapi pemeliharaan hipertensi kelemahan jantung (*decompensatio cordis*). Obat golongan derivat thiazida memiliki efek lebih lemah dan lambat tetapi bertahan lama yaitu 6 - 48 jam. Obat yang termasuk golongan ini adalah klorothiazida, hidroklorothiazida, polithiazida, mefrusida, indapamida, klortalidon, bedroflumethiazida dan klopamida. Obat-obat ini memiliki kurva dosis - efek datar yaitu bila dosis optimal dinaikkan lagi efeknya (diuresis, penurunan tekanan darah) tidak akan bertambah.

c. Diuretika Penghemat Ion Kalium

Efek obat-obat dari golongan ini lemah dan khusus digunakan terkombinasi dengan diuretika lainnya untuk menghemat ekskresi kalium. Contohnya antagonis aldosteron (spironolakton, kanrenoat), amilorida dan triamteren. Aldosteron menstimulasi reabsorpsi Na^+ dan ekskresi K^+ , proses ini akan dihambat secara kompetitif oleh obat-obat ini. Amilorida dan triamteren dalam keadaan normal hanya lemah efek ekskresinya bagi Na^+ dan K^+ .

d. Diuretika Osmotik

Obat-obat dari golongan ini hanya di reabsorpsi sedikit oleh tubuli dan reabsorpsi air juga terbatas. Sehingga efeknya adalah diuresis osmotik dengan ekskresi air kuat namun relatif sedikit ekskresi Na^+ . Contoh obat golongan ini yaitu manitol, sorbitol dan gliserin.

e. Perintang Karbonanhidrase

Kerja dari diuretik ini adalah dengan menghalangi enzim karbonanhidrase di tubuli proksimal sehingga disamping karbonat, Na^+ dan K^+ diekskresi lebih banyak bersamaan dengan air. Namun, khasiat diuretiknya lemah. Contoh obat yang termasuk golongan ini yaitu asetazolamida, diklorfenamida dan methazolamida.

2.2.4 Penggunaan Diuretik

Diuretika digunakan untuk keadaan meningkatkan pengeluaran air, khususnya pada penyakit hipertensi dan gagal jantung (Tjay & Rahardja, 2015).

a. Hipertensi

Diuretik bekerja menurunkan volume darah total pada hipertensi sehingga dapat menurunkan tekanan darah. Turunan tiazid khususnya diresepkan untuk hipertensi. Tiazid sering digabungkan dengan obat untuk mengobati hipertensi karena meningkatkan efek beta-blocker dan ACE-inhibitor. Pasien lanjut usia tidak boleh menghentikan penggunaan tiazid secara tiba-tiba karena hal itu berisiko membuat mereka mengalami tanda-tanda melemahnya jantung dan merasa lebih tegang. Turunan tiazid juga digunakan untuk mengobati hipertensi, namun memiliki efek antihipertensi jangka pendek dan hanya boleh digunakan dalam kasus di mana tiazid dikontraindikasikan, seperti insufisiensi ginjal

b. Gagal jantung (*decompensatio cordis*)

Peredaran darah tidak sempurna lagi dan adanya cairan berlebihan di jaringan adalah gejala gagal jantung. Akibat adanya air yang tertimbun menyebabkan terjadinya edema misalnya edema paru-paru (dalam paru-paru), perut buncit (*ascites*) dengan air menumpuk dirongga perut akibat cirrosis hati (hati mengeras). Untuk indikasi tersebut digunakan diuretika lengkungan/loop.

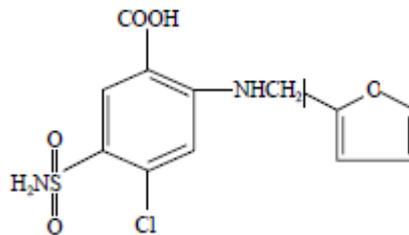
2.2.5 Efek Samping Diuretik

Efek samping utama yang dapat diakibatkan oleh diuretika adalah (Tjay & Rahardja, 2015).

- a. Hipokalemia adalah kekurangan kalium dalam darah. Masalah ini terjadi ketika diuretik tiazid atau furosemid dosis besar digunakan untuk mengobati gagal jantung. Sembelit, anoreksia, kejang, dan kelemahan otot adalah tanda-tanda kekurangan kalium.

- b. Semua diuretik, kecuali amirolida dapat menyebabkan hiperurisemia akibat retensi asam urat. Hal ini diyakini karena asam urat dan diuretik bersaing satu sama lain mengenai transpornya di tubuli.
- c. Hiperglikemia terutama disebabkan oleh thiazida. Pasien diabetes mungkin mengalami hal ini, terutama pada dosis tinggi akibat gangguan metabolisme glukosa yang disebabkan oleh sekresi insulin yang lambat.
- d. Peningkatan kadar trigliserida dan kolesterol total (serta LDL dan VLDL) menandakan terjadinya hiperlipidemia ringan.
- e. Hiponatremia. Ini disebabkan oleh diuretika lengkungan, yang menyebabkan kadar Na plasma dapat menurun drastis dengan akibat hiponatremia.
- f. Kondisi lain termasuk sakit kepala, kelelahan, pusing dan masalah lambung-usus (mual, muntah, diare).

2.3 Furosemida



Gambar 2. 2 Rumus Bangun Furosemida
Sumber : (Maulidza, 2019)

Rumus molekul	: $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$
Berat molekul	: 330,74
Nama kimia	: Asam 4-kloro-N-furfuril-sulfamoilantranilat
Pemerian	: Serbuk hablur, putih atau hampir putih, tidak berbau, hampir tidak berasa.
Kelarutan	: Praktik tidak larut dalam air dan dalam kloroform p, larut dalam 75 bagian etanol (95%) P dan dalam 850 bagian eter P, larut dalam larutan alkali hidroksida.
Indikasi	: Digunakan untuk <i>edema</i> otak dan paru dan digunakan pada semua keadaan dimana dikehendaki peningkatan pengeluaran air seperti pada penyakit gagal ginjal dan hipertensi (ringan dan moderat) (Maulidza, 2019).

Mekanisme kerja : Furosemida adalah diuretik turunan sulfonamida yang bekerja di lengkung henle. Untuk menyeimbangkan cairan ekstrasel, furosemid bekerja dengan meningkatkan ekskresi air, natrium, dan klorida. Setelah penggunaan oral, efek pertama akan berlangsung selama 0,5 sampai 1 jam dan berlangsung selama 4 sampai 6 jam. Ketika diberikan secara intravena, itu berlangsung selama 2,5 jam (Ramadhian et al., 2021).

2.4 Urin

Urin adalah cairan sisa yang diekskresikan oleh ginjal lalu dikeluarkan dari dalam tubuh melalui proses urinalisasi. Ekskresi urin diperlukan tubuh untuk membuang molekul-molekul sisa dalam darah yang disaring oleh ginjal serta untuk menjaga homeostasis. Proses pembentukan urin terjadi didalam ginjal, dibawa melalui ureter menuju kandung kemih lalu akhirnya dibuang keluar tubuh melalui uretra. Proses pembentukan urin didalam ginjal melalui tiga tahapan yaitu filtrasi (penyaringan), reabsorpsi (penyerapan kembali) dan augmentasi (penambahan) (Parwati et al., 2022). Urin terdiri dari 95% air dan mengandung zat terlarut yaitu zat buangan nitrogen, asam hipurat, badan keton, elektrolit, hormon atau ketabolit hormon dan konstituen abnormal (albumin, sel darah merah, glukosa, zat kapur, batu ginjal atau kalkuli). Warna urin yaitu kuning pucat untuk urin encer, kuning pekat jika urin kental dan berwarna jernih untuk urin segar. Urin memiliki bau yang khas dan cenderung berbau amonia jika didiamkan (Chalik, 2015).

2.5 Infusa

Menurut (Kemenkes RI, 2020) Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan melakukan penyarian simplisia nabati dengan pelarut air dengan suhu 90°C dengan waktu 15 menit. Cara ini digunakan untuk simplisia yang memiliki jaringan lunak, seperti daun dan bunga. Karena cairan hasil infusa cepat terkontaminasi kuman, hanya bisa disimpan maksimal 24 jam. Metode infus dipilih karena masyarakat lebih terbiasa menggunakan obat tradisional dalam bentuk rebusan atau seduhan, proses pembuatan infusa mirip dengan perebusan biasa tetapi lebih terkontrol (Brata & Wasih, 2021).

Cara pembuatan infusa yaitu masukkan simplisia ditambah air 100 ml, panaskan diatas tangas air selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90°C sambil sesekali diaduk. Serkai selagi panas melalui kain flanel, tambahkan air panas secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume infusa sebanyak 100 ml (Suharyanisa et al., 2022b).

2.6 Hewan Percobaan

Hewan coba atau hewan laboratorium merupakan hewan yang sengaja dipelihara atau diternakkan untuk mendukung perkembangan ilmu pengetahuan yang bermanfaat bagi manusia. Keterlibatan hewan percobaan dalam kegiatan penelitian ilmiah telah berlangsung sejak berpuluh tahun. Penggunaan hewan coba dalam penelitian memerlukan pengetahuan dan keterampilan yang memadai. Ada beberapa macam hewan yang dijadikan hewan percobaan antara lain mencit, tikus, hamster, marmut, kelinci, anjing, kucing, ferret, ruminansia (kambing, domba dan sapi) dan babi. Berbagai spesies hewan dapat dibuat menjadi hewan model untuk tujuan percobaan tertentu. Tujuannya dilakukan untuk mempelajari dan memahami pengujian dalam terapi dan patofisiologi pada manusia (Yehya,2019).

Dari hasil penelitian ditemukan bahwa penelitian dengan hewan percobaan harus memperhatikan aspek perlakuan manusiawi terhadap hewan percobaan tersebut, sesuai dengan prinsip 5F (Freedom) yaitu:

- a. Bebas dari rasa lapar dan haus
- b. Bebas dari rasa tidak nyaman
- c. Bebas dari rasa nyeri, trauma dan penyakit
- d. Bebas dari ketakutan dan stres jangka panjang
- e. Diberikan ruang dan fasilitas yang sesuai

Cara perlakuan terhadap hewan percobaan:

1. Perlakukan hewan percobaan dengan kasih sayang dan jangan disakiti.
2. Berikan hewan uji adaptasi selama dua minggu.
3. Jika ingin menggunakan kembali hewan percobaan yang telah dipakai, hal ini mungkin untuk memperhemat biaya penelitian dapat dipakai setelah 14 hari, setelah obat yang terdahulu sudah habis keluar.
4. Gunakan spidol untuk menandai ekor atau telinga hewan percobaan. Beri hewan uji tanda yang berbeda agar tidak mendapatkan perlakuan yang sama berulang-ulang.

2.6.1 Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*)

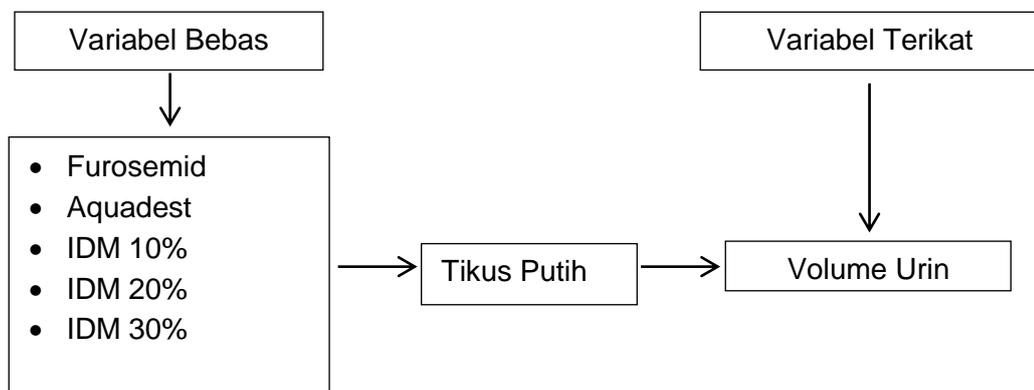
Dalam penelitian ini, penulis menggunakan tikus putih sebagai subjek uji coba. Tikus yang digunakan adalah tikus putih yang sehat. Tikus dapat diklasifikasikan (Maulidza, 2019) sebagai berikut:

Divisio : Chordata
Kelas : Mammalia
Ordo : Rodentia
Familia : Muridae
Genus : Rattus
Spesies : *Rattus norvegicus*

Untuk menjaga tikus putih tetap sehat ada beberapa hal yang perlu diperhatikan dalam merawat kesehatan tikus putih, antara lain:

- Lingkungan hidup harus aman dan sehat seperti kandang yang kering dan ventilasi yang baik.
- Makanan diberikan sesuai takaran dan bermutu baik.
- Kesehatan tikus diamati setiap hari, bila ada gejala tikus yang kurang sehat segera diatasi.

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2. 3 Kerangka Konsep

2.8 Defenisi Operasional

- Diuretik adalah obat yang bekerja langsung pada ginjal untuk meningkatkan produksi urin.
- Infusa ialah sediaan dalam bentuk cair yang dibuat dengan menyari bahan nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit.
- Air hangat digunakan untuk merangsang pengeluaran urin pada tikus putih.

- d. Furosemida adalah turunan dari sulfonamide berdaya diuresis kuat dan bertitik kerja dilengkung henle bagian menaik.
- e. Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian yaitu tikus putih.

2.9 Hipotesis

Adanya efek diuretik dengan pemberian infusa daun melinjo (*Gnetum genmon* L.) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dan efek diuretik infusa daun melinjo sebanding dengan efek diuretik furosemid.