

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pepaya

2.1.1 Uraian Tumbuhan

Tumbuhan pepaya merupakan tumbuhan yang tumbuh di daerah tropis. Di Indonesia tumbuhan pepaya lazimnya tumbuh memencar dari dataran rendah sampai dataran tinggi, yaitu pada ketinggian 1000 m di atas permukaan air laut. Tumbuhan pepaya mudah tumbuh di lingkungan yang bersuhu 24 - 25°C, pada pH ideal 6,0 dengan tanah kering dan banyak sinar matahari (Marlina, 2020).



Gambar 2. 1 Tumbuhan Pepaya
(Sumber : Blogspot.com)

2.1.2 Nama Lokal Tumbuhan

Tumbuhan pepaya memiliki sebutan diberbagai daerah Indonesia. Pepaya (*Carica papaya* L.) di Jawa Tengah akrab dengan sebutan *kates*, di daerah Sunda dikenal dengan nama *gedhang*, masyarakat Sulawesi diketahui dengan nama *kapaya* dan di daerah Ambon familiar pada sebutan *papas* (Zilmi et al., 2011).

2.1.3 Klasifikasi Tanaman

Sistematika tumbuhan diklasifikasikan sebagai berikut (Marlina, 2020).

Kingdom	: Plantae
Sub Kingdom	: Viridiplantae
Infra Kingdom	: Streptophyta
Super Devisi	: Embryphyta

Devisi	: Tracheophyta
Sub Devisi	: Spermatophytina
Kelas	: Magnoliopsida
Super Ordo	: Rosanae
Ordo	: Brassicales
Famili	: Caricaceae
Genus	: Carica L
Spesies	: Carica papaya L.

2.1.4 Morfologi Tanaman

Sistematika morfologi tumbuhan sebagai berikut (Marlina, 2020).

- Habitus : Perdu, tinggi ± 10 m.
- Batang : Tidak berkayu, silindris, berongga, putih, kasar.
- Daun : Tunggal, bulat, ujung runcing, tepi bergerigi, Pertulangan menjari diameter 25 - 75 cm, panjang Tangkai 25 - 100 cm, hijau.
- Bunga : Tunggal, Wujudnya bintang, diketiak daun, berkelamin satu atau berumah dua. Bunga jantan berada pada tanda yang serupa malai, kelopak kecil, kepala sari bertangkai pendek atau duduk, kuning, mahkota bentuk terompet, tepi bertanjuk lima/bertabung panjang, putih kekuningan bunga betina berdiri sendiri, mahkota lepas kepala putih, duduk, bakal buah beruang satu, putih kekuningan.
- Buah : Buni, bulat memanjang, berdaging, masih muda buah berwarna hijau, buah matang berwarna jingga
- Biji : Bulat atau memanjang, kecil, bagian luar dibungkus selaput yang berisi cairan, masih muda putih Setelah tua hitam.
- Akar : Tunggang, bercabang, putih kekuningan.

2.1.5 Manfaat

Tumbuhan pepaya memiliki berbagai manfaat diantaranya sebagai pelancar pencernaan, menstabilkan panas tubuh, obat luka lambungdan *antiscorbut* . Buah pepaya setengah matang digunakan sebagai pelancar urin, melancarkan air susu ibu (ASI) dan *abortivum*. Daun Pepaya bermanfaat sebagai obat malaria dan meningkatkan nafsu makan, penurun demam, melancarkan haid dan meredakan nyeri (*analgesic*). Akar dan bijinya berguna sebagai obat cacing, getah pada buahnya bermanfaat sebagai obat untuk memperbaiki pencernaan (Lasarus, 2013).

2.1.6 Kandungan Kimia

Daun akar dan kulit batang tumbuhan pepaya mengandung alkaloida, saponin dan flavonoida. Flavonoid yang terdapat didalam daun pepaya adalah golongan flavonoida. Memiliki efek anti tumor, antibakterial atau anti fungal. Flavonoid mengakibatkan peningkatan ekskresi elektrolit, seperti ion natrium dan klorida bersama urin (Marlina, 2020).

Analisis fitokimia pada daun pepaya yang telah dilaksanakan, Membuktikan bahwa daun pepaya positif mengandung flavonoid, alkaloid, steroid, saponin, tannin dan triterpenoid, (A'yun & Laily, 2015).

2.2 Diuretika

2.2.1 Pengertian Diuretika

Obat diuretika merupakan obat yang dapat menaikkan kecepatan pembentukan urin. Istilah diuretika memiliki dua penjelasan, Pertama memperlihatkan adanya penambahan volume urin yang diproduksi dan yang kedua yaitu memperlancar banyaknya pembuangan atau kehilangan zat-zat terlarut dan air. Terutama berfungsi untuk memobilisasi cairan edema, yang bermaksud mengganti kestabilan cairan sedemikian rupa sehingga jumlah cairan ekstra sel kembali menjadi normal (Marlina, 2020).

Obat diuretika berfungsi dalam penurunan tekanan darah yang berlangsung 2 fase. Penurunan tekanan darah mula-mula terjadi akibat peningkatan ekskresi natrium. Konsentrasi ion natrium terbentuk penurunan akibatnya volume plasma dan volume detak jantung akan turun, sebaliknya tekanan darah primer (secara reflektoris) tidak terlalu naik. Pada fase kedua, volume plasma akan dinormalkan kembali. Penurunan tekanan darah pada fase ini kemungkinan terutama disebabkan oleh kurangnya kandungan natrium dalam dinding pembuluh darah tetapi pada umumnya yang digunakan dalam menangani hipertensi adalah dengan obat-obatan sintesis seperti furosemide (Marlina, 2020).

2.2.2 Klasifikasi Diuretika

Pada dasarnya terdapat 3 kelompok diuretik yang dibagi berdasarkan struktur dan mekanisme kerja, yaitu:

a. Diuretik Tiazid

Diuretik tiazid bekerja pada ansa henle asenden tebal dan awal tubulus distal dengan cara menghambat reabsorpsi natrium dan klorida. Contoh diuretik tiazid adalah klorotiazid, hidroklorotiazid, klortalidon, indapamid.

b. Diuretik Loop

Diuretik loop lebih kuat dari diuretik tiazid dan bekerja pada *ansa henle asenden* tebal dengan proses menghambat reabsorpsi klorida. Contoh *diuretic loop* adalah furosemide, bumetanid, asam etakrinat dan torsemide.

c. Diuretik Hemat Kalium

Diuretik hemat kalium seringkali di gunakan dalam kombinasi dengan diuretik lain untuk membantu mempertahankan kestabilan kalium. Contoh diuretik hemat kalium adalah antagonis aldosterone, triameteron dan amilorid (Marlina, 2020).

2.2.3 Mekanisme Kerja Diuretika

Diuretika dapat menurunkan tekanan darah umumnya dengan cara mendepleksi simpanan natrium tubuh. Natrium tubuh dapat mengakibatkan tahanan *vascular* dengan menaikkan tekanan pembuluh darah dan reaktivitas saraf.

Diuretika mempunyai tempat kerja spesifik, yaitu:

a. Tubulus Proksimal

Ultrafiltrat menyimpan sejumlah besar garam yang di reabsorpsi kurang lebih 70% antara lain ion natrium dan air, begitu pula glukosa dan ureum diuretik bekerja disini dengan cara merintangi reabsorpsi air dan juga natrium.

b. Lengkungan Henle

Dibagian dari lengkungan henle kurang lebih 25% dari semua ion klorida yang telah di filtrasi di reabsorpsi secara aktif di susul reabsorpsi secara pasif dari natrium dan kalium tetapi tanpa air hingga filtrate menjadi hipotonis. Diuretik bekerja terutama dengan menghalangi jalan klorida dan reabsorpsi natrium pengeluaran kalium dan air juga diperbanyak.

c. Tubulus Distal

Dibagian pertama segmen ini natrium di reabsorpsi secara aktif tanpa air hingga filtrate menjadi lebih cair dan hipotonis. Senyawa tiazid dan klortalidon bekerja ditempat ini dengan memperbanyak ekskresi natrium

dan kalsium sebesar 5 - 10% dibagikan kedua segmen ini ion natrium ditukar dengan ion kalium atau NH_4 , proses ini dikendalikan oleh hormon aldosterone antagonis aldosterone dan zat-zat penghemat kalium (*amilorida, triamterene*) bekerja disini dan mengakibatkan eksresi natrium (kurang dari 5%) dan retensi kalium.

d. Saluran Pengumpul

Hormon antidiuretik (*vasopresin*) dari hipofisis bekerja disini dengan jalan mempengaruhi permeabilitas bagi air dari sel-sel saluran ini (Marlina, 2020).

2.2.4 Proses Pembentukan Urin

Urin adalah hasil dari limbah metabolisme yang dikeluarkan melalui ginjal dan kemudian dikeluarkan dari tubuh melalui sistem kemih (urin). Urin mengandung zat yang tidak lagi dibutuhkan oleh tubuh dan harus dikeluarkan, karena dapat meracuni tubuh. Pembentukan urin terdiri dari tiga tahap: filtrasi (penyaringan), reabsorpsi (penyerapan kembali), augmentasi (pengumpulan) atau sekresi.

a. Filtrasi (Penyaringan)

Di ginjal ada sekitar satu juta nefron, di mana urin terbentuk. Pada waktu tertentu, sekitar 20% dari darah melewati ginjal dan disaring sehingga tubuh dapat membuang limbah dan menjaga keseimbangan cairan, pH dan kadar darah dalam darah. Bagian pertama dari proses produksi urin adalah filtrasi. Ini termasuk penyaringan darah dengan produk limbah metabolisme yang dapat menjadi racun bagi tubuh. Filtrasi dilakukan ditubuh malpigi, yang terdiri dari glomerulus dan kapsul Bowman. Glomerulus menyaring air, garam, glukosa, asam amino, urea dan produk limbah lainnya melalui kapsul Bowman. Hasil dari filtrasi ini adalah produksi *urine primer* yang mengandung urea. Urea terbentuk dari amonia, dikumpulkan oleh pemrosesan asam amino oleh hati dan disaring oleh glomerulus.

b. Reabsorpsi

Reabsorpsi terjadi ditubulus proksimal nefron, lengkung Henle (*loop of Henle*), tubulus distal dan tubulus proksimal. Air, glukosa, asam amino, natrium dan nutrisi lainnya diserap kembali kealiran darah di kapiler yang mengelilingi tubulus. Air bergerak melalui proses osmosis, yaitu pergerakan air dari area konsentrasi tinggi ke konsentrasi yang lebih

rendah. Hasil pada proses pembentukan urin ini adalah urin sekunder. Biasanya semua glukosa diserap kembali. Namun, pada orang dengan diabetes, kelebihan glukosa tetap bertahan dalam filtrat. Natrium dan ion-ion lain diserap kembali secara tidak lengkap, dengan proporsi yang lebih besar tersisa dalam *filtrate* ketika lebih banyak dikonsumsi dalam makanan, menghasilkan konsentrasi darah yang lebih tinggi. Hormon mengatur proses *transport* aktif di mana ion seperti natrium dan fosfor diserap kembali.

c. Sekresi atau Augmentasi

Sekresi adalah tahap terakhir dalam pembentukan urin, yaitu ketika urin akhirnya dibuang. Beberapa zat mengalir langsung dari darah di sekitar tubulus distal (*distal convoluted tubule*) dan tubulus pengumpul (*collecting tubule*) ketubulus tersebut. Sekresi atau pembuangan ion hidrogen melalui proses ini adalah bagian dari mekanisme tubuh untuk menjaga pH yang tepat atau keseimbangan asam dan basa tubuh. Ion kalium, ion kalsium dan amonia juga dibuang pada tahap ini, seperti beberapa obat. Agar komposisi kimia darah tetap seimbang dan normal. Prosesnya terjadi dengan meningkatkan pembuangan zat seperti kalium dan kalsium ketika konsentrasi tinggi dan dengan meningkatkan reabsorpsi dan mengurangi sekresi ketika tingkatnya rendah. Urin yang dibuat oleh proses ini kemudian mengalir ke bagian tengah ginjal yang disebut pelvis ginjal, kemudian terus mengalir ke ureter dan kemudian tersimpan di kandung kemih. Dari kandung kemih, urin selanjutnya mengalir ke uretra dan akan dibuang keluar saat buang air kecil (Marlina, 2020)

2.2.5 Efek Samping Diuretika

Efek samping utama yang dapat menyebabkan diuretik adalah:

- a. Hipokalemia, yaitu kekurangan kalium darah.
Gejala kekurangan kalium termasuk kelemahan otot, kram, sembelit, kehilangan nafsu makan, dan dalam beberapa kasus, aritmia, tetapi gejala ini kurang umum.
- b. Hiperurikemia, semua diuretik dapat menyebabkan retensi asam urat kecuali amilorida. Ini mungkin karena adanya persaingan di antara diuretikum dengan asam urat pada transportasi di tubulus.
- c. Hiperglikemia, pada penderita diabetes dapat terjadi karena penurunan metabolisme glukosa, terutama dalam dosis tinggi.

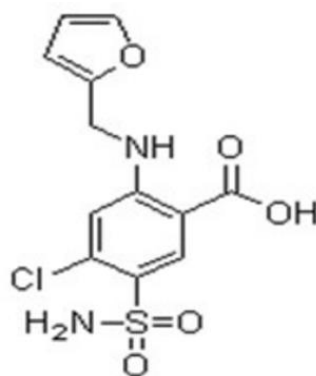
- d. Hiperlipidemia, peningkatan kadar kolesterol total dapat menyebabkan hiperlipidemia ringan.
 - e. Hiponatriemia, dalam kasus hiponatremia, kadar plasma dapat turun tajam karena efek diuretik yang terlalu cepat dan parah. Gejalanya meliputi kegelisahan, kejang otot, haus, lesu (kantuk terus-menerus), kolaps.
- Lainnya : Gangguan pencernaan (mabuk, muntah, diare,) rasa lelah, sakit kepala, dan dalam beberapa kasus reaksi alergi pada kulit.

2.3 Uraian Bahan Obat yang Digunakan

2.3.1 Furosemida

Furosemid merupakan obat golongan *loop diuretic* berkapasitas tinggi yang banyak digunakan dalam aplikasi klinik. Senyawa ini adalah turunan asam tranilat yang umumnya dipakai untuk terapi pada pasien dengan kondisi *hipovolemik*. Diantara indikasi pemakaian furosemide adalah kondisi volume overload pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK). Kondisi ini umumnya di tandai dengan adanya edema perifer, edema paru dan timbulnya hipertensi. Ketiganya merupakan manifestasi akibat perubahan air dan garam yang terjadi pada pasien PGK terutama pada pasien stadium V atau gagal ginjal stadium akhir (Marlina, 2020).

Rumus bangun:



Gambar 2. 2 Rumus Bangun Furosemide

Rumus molekul	: $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$
Berat molekul	: 330,74
Nama kimia	: Asam 4-kloro-N-furfuril-5-sulfamoilantranilat
Pemerian	: Serbuk hablur, putih atau hampir putih, tidak berbau, hampir tidak berasa.
Kelarutan	: Praktis 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.
Mekanisme kerja	: Furosemida adalah suatu derivat asam antranilat yang efektif sebagai diuretik. Mekanisme kerja furosemida adalah menghambat penyerapan kembali natrium oleh tubuli ginjal. Furosemida meningkatkan pengeluaran air, natrium, klorida, kalium dan tidak mempengaruhi tekanan darah yang normal.
Indikasi	: Digunakan untuk menurunkan volume darah dan cairan dengan cara meningkatkan ekskresi NaCl dan air. Selain itu dapat juga diberikan untuk edema paru kuat, edema yang disebabkan penyakit jantung kongesti, edema ginjal, sinisishepatis, nefrotik, sindrom, hipertensi dan hiperkalsemia.
Kontra indikasi	: Uria dan Hipersensitifitas.
Penyimpanan	: Dalam wadah tertutup baik
Khasiat	: Diuretikum (Depkes RI, 2013)

a. Farmakokinetik Furosemide

Furosemid diserap relatif cepat dari saluran pencernaan. Efisiensi bioutilisasi dikatakan sekitar 60% hingga 70%, tetapi ada perbedaan individu dalam tingkat penyerapan. Waktu paruh furosemid umumnya sekitar 2 jam, tetapi bahkan lebih lama pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal atau hati. Sekitar 50% dari dosis furosemid diekskresikan tidak berubah, sisanya mengikat asam glukuronat di ginjal. Dengan demikian, pada pasien dengan insufisiensi ginjal, waktu paruh plasma furosemid diperpanjang karenaotein plasma. Fraksi rata-rata tidak terikat pada konsentrasi terapeutik adalahpenurunan ekskresi urin dan

penurunan koneksi ginjal. Konsentrasi plasma berkisar dari 1 - 400 mg / mL, dan pada subyek sehat 91 - 99% berikatan dengan PR 2,3 - 4,1%. kadar maksimal dalam darah dicapai 0,5 - 2 jam, setelah pemberian secara oral. Ini karena furosemide oral mulai berlaku setelah 30 - 60 menit. Furosemide diekskresikan dalam urin hampir tidak berubah. Sekitar 50% dosis oral dan sekitar 80% dosis *intra muskular* (IM) Diekskresikan dalam urin dalam waktu 24 jam. 69 - 97% dari jumlah ini diekskresikan dalam 4 jam pertama. Pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal tanpa penyakit hati, pembersihan non-ginjal furosemide meningkat menjadi 98% dari obat dan dibersihkan dalam waktu 24 jam. Zat aktif yang tersisa dihilangkan oleh mekanisme *nonrenal* seperti kerusakan di hati dan ekskresi zat aktif yang tidak berubah dalam tinja. Furosemid melewati *barrier* plasenta dan diekskresikan dalam ASI. *Klirens* furosemide tidak meningkat pada *hemodialisis*, dengan kata lain furosemide tidak terdialisis. Dapat terjadi perbedaan *onset* kerja atau timbulnya efek setelah penggunaan obat. Hal ini biasanya bergantung pada bentuk sediaan. Diuresis oral: 30 - 60 Menit, IM: 30 Menit, IV: 5 menit. Durasi atau lamanya efek diuresis berkerja ditubuh adalah: Pada sediaan oral 6 - 8 jam, sedangkan sediaan IV: 2 jam. Reabsorpsinya dari usus hanya lebih kurang 50%.

b. Farmakodinamika Furosemid

Mekanisme kerja furosemide tidak sepenuhnya diketahui. Furosemide bekerja terutama dengan menghambat reabsorpsi aktif ion klorida di lengkung Henle. Beberapa elektrolit diekskresikan: Natrium, klorida, kalium, hidrogen, kalsium, magnesium, amonium, bikarbonat, dan terkadang fosfat. Sekresi klorida melebihi sekresi natrium, menyebabkan pergeseran elektrolit antara natrium dan kalium. Mekanisme ini menghasilkan tekanan osmotik yang lebih rendah di medula dan menghambat reabsorpsi air oleh ginjal. Furosemid juga dapat bertindak di situs yang lebih proksimal. Furosemid telah terbukti meningkatkan aktivitas renin plasma, konsentrasi norepinefrin plasma, konsentrasi *vasopresin arginin plasma*. Perubahan dalam sistem *renin-angiotensin-aldosteron* mungkin memainkan peran dalam pengembangan resistensi akut. Furosemid meningkatkan konsentrasi prostaglandin ginjal, tetapi tidak jelas apakah ini disebabkan oleh peningkatan sintesis,

penghambatan degradasi, atau keduanya. Prostaglandin mungkin memediasi aksi diuretika atau natriuretik. Efek utama tampaknya berupa perubahan *hemodinamik* pada ginjal, yang dimanifestasikan oleh peningkatan elektrolit dan ekskresi cairan. Respon diuretik terhadap furosemide bergantung pada konsentrasinya dalam urin dan bukan plasma. Furosemide diangkut ke tubulus ginjal oleh pompa asam organik nonspesifik di tubulus proksimal. Dalam beberapa kasus, asupan natrium mungkin cukup untuk mengatasi efek diuretik dan membatasi asupan sodium (Marlina, 2020).

2.4 Simplisia

Simplisia atau herbal adalah bahan alam yang dikeringkan dengan suhu tidak lebih dari 60°C yang belum diolah dan digunakan untuk pengobatan. Simplisia segar adalah bahan alam bersih yang belum dikeringkan. (Depkes RI, 1995).

Jenis Simplisia menurut Farmakope Indonesia Edisi III dibagi menjadi tiga, yaitu:

a. Simplisia Nabati

Simplisia nabati adalah simplisia yang berbentuk tumbuhan utuh, komponen tumbuhan dan eksudat tumbuhan, eksudat tumbuhan adalah isi yang keluar secara spontan dari tumbuhan atau inti sel yang dikeluarkan dari sel dengan cara tertentu atau bahan-bahan yang terpisah dari tumbuhan dengan cara tertentu yang mungkin belum berupa bahan kimia murni.

b. Simplisia Hewani

Simplisia hewani adalah simplisia berbentuk hewan utuh, komponen hewani atau bahan yang dihasilkan melalui hewan yang bukan merupakan bahan kimia murni.

c. Simplisia Murni

Simplisia murni adalah simplisia yang berasal dari dalam bumi, baik yang telah diolah maupun tidak dan tidak berbentuk bahan kimia murni melalui proses ekstraksi (Depkes RI, 1979).

2.5 Ekstrak

Ekstrak merupakan metode pemisahan suatu zat dari campurannya dengan menggunakan pelarut. Pelarut yang digunakan harus dapat mengekstrak

substansi yang diinginkan tanpa melarutkan material lainnya. Secara garis besar, proses pemisahan secara ekstraksi terdiri dari tiga langkah dasar yaitu.

- a. Penambahan sejumlah massa pelarut untuk dikontakkan dengan sampel, biasanya melalui proses difusi.
- b. Zat terlarut akan terpisah dari sampel dan larut oleh pelarut Membentuk fase ekstrak.
- c. Pemisahan fase ekstrak dengan sampel. Ekstraksi melibatkan pemisahan kandungan senyawa dari jaringan tumbuhan atau hewan dengan menggunakan alat ekstraksi khusus. Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi bahan aktif dengan pelarut yang sesuai. Kemudian semua atau sebagian besar pelarut diuapkan dan sisa massa atau bubuk yang tersisa diproses sesuai dengan standar yang ditentukan.

Tujuan ekstraksi bahan alami adalah untuk mengekstrak komponen kimia yang terkandung dalam bahan alami. Bahan aktif seperti senyawa antimikroba dan antioksidan yang ditemukan pada tanaman biasanya diekstraksi dengan pelarut. Dalam ekstraksi pelarut, jumlah dan jenis senyawa yang akhirnya terkandung dalam pelarut cair terutama ditentukan oleh jenis pelarut yang digunakan dan mencakup dua tahap: fase pembilasan dan fase ekstraksi. Selama fase pembilasan, pelarut membersihkan komponen isi sel yang dihancurkan dalam proses penggilingan sebelumnya.

Pada tahap ekstraksi, dinding sel pertama merenggang, sehingga memperluas pori-pori dinding sel. Ini berarti bahwa pelarut akan lebih mudah menembus ke dalam sel. Isi sel larut dalam pelarut sesuai dengan kelarutannya dan penyebaran ke luar oleh gaya yang dihasilkan oleh perbedaan konsentrasi bahan terlarut di dalam dan di luar sel (Marlina, 2020).

2.5.1 Macam-macam Metode Ekstrak

Ada beberapa metode ekstraksi yang mungkin sering digunakan yaitu metode ekstraksi dingin (maserasi, perkolasi) dan metode ekstraksi panas (refluks, soxhlet dan infusa).

- a. Maserasi

Maserasi adalah metode sederhana yang paling banyak digunakan. Metode ini sesuai, masing-masing untuk skala kecil dan skala komersial. Metode ini dilakukan dengan cara memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam wadah inert yang tertutup rapat pada suhu

kamar. Teknik ekstraksi dihentikan setelah tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dan konsentrasi dalam sel tanaman. Setelah teknik ekstraksi, pelarut dipisahkan dari pola melalui cara penyaringan. Kelemahan mendasar dari metode maserasi ini adalah membutuhkan waktu yang cukup lama, pelarut yang digunakan cukup banyak dan kemungkinan besar beberapa senyawa dapat hilang. Selain itu, beberapa senyawa sulit diekstraksi pada suhu kamar. Namun sebaliknya, metode maserasi dapat menghindari kerusakan senyawa *termolabil* (Mukhriani, 2016).

b. Perkolasi

Dalam metode perkolasi, serbuk sampel dibasahi perlahan-lahan dalam perkolator (Kotak silinder yang disiapkan dengan katup atau kran di bagian bawah). Pelarut ditambah ke bagian atas serbuk sampel dan dibiarkan menetes perlahan ke bawah. Keuntungan dari metode ini adalah bahwa sampel tersebut terus dialiri dengan pelarut baru. Sedangkan sisi negatifnya adalah jika sampel di dalam perkolator tidak homogen, akan sulit bagi pelarut untuk menjangkau semua area. Selain itu, metode ini juga membutuhkan banyak pelarut dan memakai waktu cukup lama (Mukhriani, 2016).

c. Refluks

Teknik ini biasanya digunakan untuk mengekstraksi senyawa yang terkandung dalam sampel padat. Dalam kondisi ini, jika pemanasan mencapai titik didih, pelarut akan menguap lebih awal sebelum reaksi berjalan sampai dengan selesai. Prinsip metode refluks adalah bahwa pelarut yang digunakan akan menguap pada suhu tinggi, tetapi dapat didinginkan melalui kondensor sehingga pelarut yang tadinya berwujud uap akan mengembun pada kondensor dan turun lagi ke dalam wadah reaksi sehingga pelarut akan tetap ada selama reaksi berlangsung (Mukhriani, 2016).

d. Soxhlet

Teknik ini digunakan melalui penempatan serbuk sampel dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) dalam tabung yang terletak di atas labu dan di bawah kondensor. Pelarut yang sesuai dimasukkan ke dalam labu dan suhu tabung diatur dibawah suhu refluks. Keuntungan dari metode ini adalah metode ekstraksinya bersifat kontinyu, sampelnya

diekstraksi melalui pelarut murni karena kondensasi, sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak memakan banyak waktu. Kelemahannya adalah senyawa yang termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh selalu berada pada titik didih, hingga proses ekstraksi selesai (Mukhriani, 2016).

e. Infusa

Infus adalah sediaan cair yang dibuat dengan mendistilasi ramuan Simplisia dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit (Farmakope Indonesia, versi V, 2014).

Campur Simplisia bubuk yang cocok dalam panci dengan jumlah air dan panas yang cukup selama 15 menit pada penangas air pada suhu 90° C, aduk sesekali. Saring dalam keadaan panas melalui kain flanel dan tuangkan air mendidih secukupnya di atas sedimen untuk mencapai volume infus yang diinginkan. Kecuali dinyatakan lain, infus non-nutrisi disiapkan dalam 10 bagian Simplisia. (Depkes RI, 2013).

2.6 Hewan Percobaan

Bahan uji (obat-obatan) yang dimaksudkan untuk digunakan manusia harus diuji sedemikian rupa sehingga manusia adalah tabung reaksi terakhir. Individu dapat dimasukkan untuk alasan etika jika bahan uji telah sepenuhnya lulus pengujian laboratorium. Hewan percobaan kemudian digunakan untuk (Ridwan, 2013).

2.6.1 Tikus (*Rattus norvegicus*)

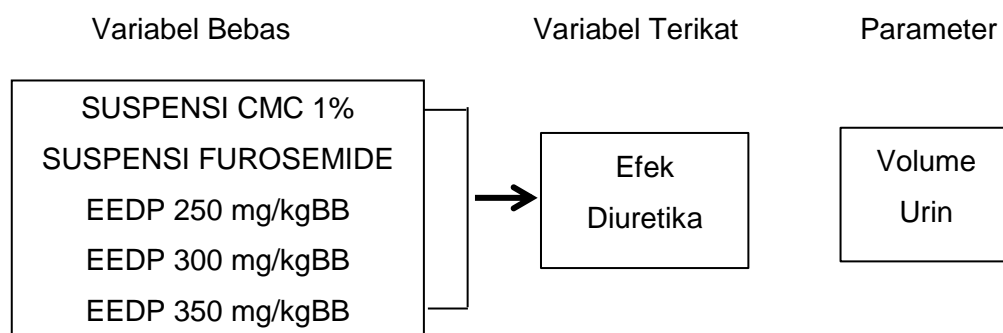
Tikus (*Rattus Norvegicus*) telah diketahui karakteristiknya dengan lengkap, mudah dirawat, hewan sehat, cocok untuk berbagai penelitian (Wiarsih, 2013). Selain itu tikus juga memiliki sifat tenang, tidak begitu fotofobik seperti halnya mencit (Wiarsih, 2013).

Terdapat beberapa galur tikus yang memiliki kekhususan tertentu, salah satunya yaitu *Sprague-dawley* berwarna albino putih berkepala kecil dan ekornya lebih panjang dari badannya.

Klasifikasi tikus sebagai berikut (Wiarsih, 2013):

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Mamalia
Ordo : Rodensia
Famili : Muridae
Genus : Rattus
Spesies : Rattus Norvegicus

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2. 3 Kerangka Konsep

2.8 Definisi Operasional

Adapun operasional dari kerangka konsep diatas adalah:

- Diuretika yaitu penambahan volume urin yang diukur menggunakan gelas ukur dengan satuan ml.
- Suspensi Na-CMC sebagai kontrol negatif yang digunakan dalam penelitian ini adalah 1 g.
- Suspensi furosemide sebagai kontrol positif yang digunakan dalam penelitian ini adalah 3,6 mg.
- Ekstrak Etanol Daun Pepaya yang memiliki efektivitas sebagai diuretika dosis I yaitu 250 mg/kgBB, dosis II 300 mg/kgBB dan dosis III 350 mg/kgBB.

2.9 Hipotesis

Ekstrak etanol daun pepaya mempunyai efektivitas sebagai diuretika pada tikus dengan furosemid sebagai pembanding.