

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tumbuhan

Tumbuhan wortel (*Daucus carota* L.) termasuk kedalam famili umbeliferae yang berasal dari Asia Tengah yang kemudian mulai tersebar ke banyak wilayah-wilayah seluruh Indonesia. Biasanya banyak ditemukan bahwa masyarakat yang berada di daerah beriklim sub tropis atau dataran tinggi di daerah tropis banyak menanam tumbuhan sayuran ini (Subhan, 2017). Tumbuhan wortel termasuk tumbuhan semusim yang berbentuk rumput. Daunnya menyirip kedalam, bunganya berbentuk bunga majemuk seperti payung berwarna putih dan dibagian tengahnya berwarna coklat tua (Handz, 2015).



Gambar 2.1 Daun Wortel

(sumber: <https://id.depositphotos.com/stock-photos/daun-wortel.html>)

2.1.1 Sistematika Tumbuhan

Divisi	: Spermatopyta (tumbuhan berbiji)
Subdivisi	: Angiospermae (biji berada dalam buah)
Kelas	: Dicotyledonae (biji berkeping dua atau biji belah)
Ordo	: Umbelliferales
Famili	: Umbelliferae/Apiaceae/aminaceae
Genus	: Daucus
Spesies	: <i>Daucus carota</i> L.

2.1.2 Nama Lain Tumbuhan

Sunda	: Bortol
Madura	: Wortel, Ortel
Jawa	: Wertel, Wortol

2.1.3 Morfologi Tumbuhan

Tumbuhan sub tropis berbentuk semak (perdu) yang tumbuh tegak dengan ketinggian antara 30 – 100 cm atau lebih, tergantung jenis varietasnya. Wortel digolongkan sebagai tumbuhan semusim karena hanya dapat memproduksi satu kali kemudian mati. Tumbuhan wortel juga berumur pendek yakni berkisar 70 - 120 hari, juga tergantung pada varietasnya. Susunan tumbuhan sayuran ini terdiri daun, tangkai, batang, akar, bunga, dimana daun wortel bersifat majemuk, menyirip ganda dua atau tiga, anak daunnya berbentuk garis, daun wortel memiliki ukuran tangkai daun yang berkisar 5 – 7 tangkai yang berukuran panjang yang berwarna hijau tua, tidak bercabang tetapi ditumbuhi oleh tangkai tangkai daun yang berukuran panjang. Akar terdiri atas akar serabut dan akar tunggang, didalam pertumbuhan akan mengalami adanya perubahan pada bentuk dan fungsi yang dapat menjadi tempat penyimpanan cadangan makanan yang sering disebut umbi wortel sedangkan pada akar serabut tumbuh akar tunggang yang sudah membesar dan juga berwarna kekuningan atau putih gading. Bunga tumbuhan wortel tumbuh pada ujung tumbuhan, yang berbentuk seperti payung berganda dan juga berwarna putih, bertangkai pendek dan tebal. (Samadi, 2014).

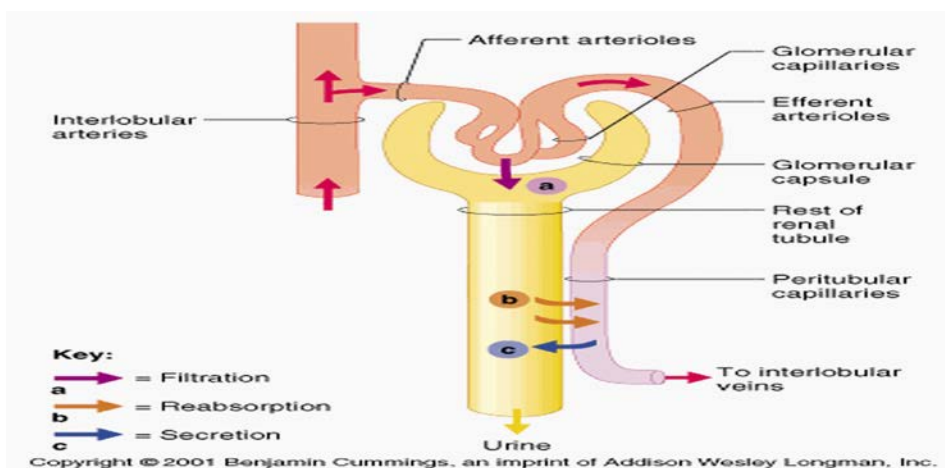
2.1.4 Kandungan dan kegunaan daun wortel

Daun wortel memiliki kandungan asam lemak esensial (Omega-3 dan omega- 6), dan mineral seperti kalsium, natrium, kalium, magnesium dan mangan, yang dapat digunakan sebagai sumber alternatif antioksidan serta nutrisi dalam makanan. Daun wortel juga mengandung metabolit sekunder seperti, flavonoid, polifenol, steroid (Faramayuda, et al. 2017).

2.2 Mekanisme Pembentukan Urin

Proses pertama pembentukan urin dimulai dengan filtrasi sejumlah besar cairan yang bebas protein dari kapiler glomerulus ke kapsula bowman. Banyak zat dalam plasma, kecuali protein, yang difiltrasi secara bebas sehingga konsentrasinya pada filtrat glomerulus didalam kapsula bowman yang hampir sama dengan dalam plasma. Membran filtrasi terdiri dari tiga bagian utama yaitu: sel endothelium glomerulus, membran basiler dan epitel kapsula bowman. Di dalam glomerulus terjadi proses filtrasi sel sel darah, trombosit dan protein agar tidak ikut dikeluarkan oleh ginjal. Hasil penyaringan di glomerulus akan menghasilkan urin primer yang memiliki kandungan elektrolit, kristaloid, ion Cl , ion HCO_3 , glukosa, natrium, garam, kalium dan asam amino. Setelah terbentuk urin primer maka didalam urin tersebut tidak lagi mengandung sel sel darah, plasma darah dan sebagian besar protein karena sudah mengalami proses filtrasi di glomerulus (Purwaningsih, 2018).

Proses kedua pembentukan urin setelah terjadi filtrasi di glomerulus (reabsorpsi) merupakan proses perpindahan cairan dari tubulus renalis menuju ke pembuluh darah yang mengelilingi kapiler peritubuler. Sel-sel tubulus renalis secara selektif mereabsorpsi zat-zat yang terdapat pada urin primer dimana terjadi reabsorpsi tergantung dengan kebutuhan. Proses reabsorpsi terjadi dibagian tubulus kontortus proksimal yang dapat menghasilkan urin sekunder. Setelah pembentukan urin sekunder maka di dalam urin sekunder sudah tidak memiliki kandungan zat-zat yang tidak dibutuhkan lagi oleh tubuh manusia (Purwaningsih, 2018).



Gambar 2.2 Proses Pembentukan Urin
(sumber: kumparan.com)

2.3 Diuretik

2.3.1 Pengertian diuretik

Diuretik merupakan salah satu obat yang dapat menambah volume urin yang lebih banyak (Wida mulyaningsih, 2016). Istilah diuresis mempunyai dua pengertian, pertama menunjukkan adanya penambahan volume urin yang diproduksi dan yang kedua menunjukkan jumlah pengeluaran (kehilangan) zat-zat terlarut dalam urin (Gunawan, G.S, 2016).

Obat Diuretik berfungsi dengan cara mengurangi cadangan garam tubuh untuk menurunkan tekanan darah. Peningkatan resistensi pembuluh darah dan reaktivitas saraf dapat disebabkan oleh natrium dalam tubuh. Walaupun kerjanya pada ginjal, diuretik bukan “obat ginjal”, artinya senyawa ini tidak dapat memperbaiki atau menyembuhkan penyakit ginjal. Beberapa diuretik pada awal pengobatan justru memperkecil ekskresi zat-zat penting urin dengan mengurangi laju filtrasi glomerulus sehingga akan memperburuk fungsi ginjal (Sari, 2014).

2.3.2 Mekanisme Kerja Diuretik

Kebanyakan diuretik bekerja dengan mengurangi reabsorpsi natrium, sehingga pengeluarannya melalui kemih. Ada beberapa obat-obat yang bekerja khusus terhadap tubulus ginjal ditempat yang berlainan (Maulidiza, 2018) yakni di:

1. Tubulus Konturtus Proksimal

Ultra filtrat mengandung sejumlah besar garam yang direabsorpsi secara aktif (60 - 70%) yaitu ion Na^+ dan air, begitu juga dengan glukosa dan ureum. Masuknya Na^+ disertai dengan glukosa, asam amino, air dan ion ion lainnya (Cl^- dan HCO_3^-). Mengalami reabsorpsi secara tidak langsung sehingga melibatkan enzim karbonat anhidrase.

2. Lengkungan Henle

Pada bagian lengkungan Henle keatas, 25% dari semua Cl^- yang telah difiltrasi direabsorpsi secara aktif. Pada bagian lengkung ke bawah (*descending limb*), air mengalami reabsorpsi secara pasif karena mengalami osmolaritas (konsentrasi) tinggi, sedangkan pada lengkung keatas (*ascending limb*) 20 - 30% Na^+ mengalami reabsorpsi, tanpa disertai reabsorpsi oleh air.

3. Tubulus Distal

Dibagian ini, filtrat sudah mengalami penurunan konsentrasi sehingga terjadi penambahan K^+ dan H^+ menuju ke filtrat. Pada filtrat, Na^+ dan Cl^- dipindah

melalui kotransporter Na^+/Cl^- dan menuju ke sirkulasi sistemik seperti mekanisme sebelumnya. Dibagian ini juga sudah terjadi pengaturan pada sekresi Ca^{2+} .

4. Saluran Pengumpul

Kolektivitas dan duktus kolektivitas merupakan saluran dari pengumpul. Pertukaran ion, yaitu ion Na^+ dan sekresi K^+ terjadi pada bagian ini. Bukan hanya itu, filtrat dari tubulus ditampung pada saluran pengumpul dimana terjadinya penyerapan air kembali secara langsung. Filtrat yang disalurkan ke kandung kemih dan ditimbun sebagai urin (Sari, 2014)

2.3.3 Penggolongan Diuretik

Pada umumnya, diuretik dibagi dalam beberapa kelompok, yaitu:

a. Obat yang bereaksi langsung dengan sel nefron

1. Diuretik Lengkungan

Obat ini bertujuan untuk menghambat kotransporter $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$ pada *ascending limb* sehingga reabsorpsi Na^+ dan Cl^- terhambat. Obat ini bisa dipakai untuk terapi hipertensi, edema paru-paru pada penyakit gagal jantung.

2. Distal Tubulus Diuretik

Di bagian pertama segmen tubuli distal direabsorpsi secara aktif pula tanpa air hingga filtrat menjadi lebih cair dan lebih hipotonis. Senyawa tiazida dan klortalidon bekerja di tempat ini dengan memperbanyak ekskresi Na^+ dan Cl^- sebesar 5 - 10%.

3. Diuretik Hemat Kalium (*Potassium-sparing diuretics*).

Diuretik hemat kalium dipakai untuk diuretik ringan atau dalam kombinasi dengan obat hipertensi seperti, spironolactone. Obat ini lebih lemah dari pada tiazid dan diuretik yang bereaksi pada kolektivitas dan sangat lemah pada efek diuresisnya sehingga tidak digunakan dalam bentuk tunggal.

b. Obat yang bereaksi tidak secara langsung pada sel nefron

1. Diuretik Osmosis

Diuretik osmosis dapat meningkatkan konsentrasi plasma cairan yang ada didalam tubulus ginjal. Obat ini dapat mencegah payah ginjal dan dapat mengurangi tekanan intrakranial, misalnya edema otak dan menurunkan intraokular, misalnya glaukoma

2. *Carbonic Anhydrase Inhibitors*

Obat ini bekerja dibagian tubulus proksimal, yang bereaksi untuk menghambat Enzim karbonat anhidrase sehingga dapat menahan reabsorpsi bikarbonat dan diiringi penghambatan Na^+ , K^+ dan air sehingga dapat menambah volume aliran urin. Contoh: asetazolamid, diklorfenamid (Sari, 2014).

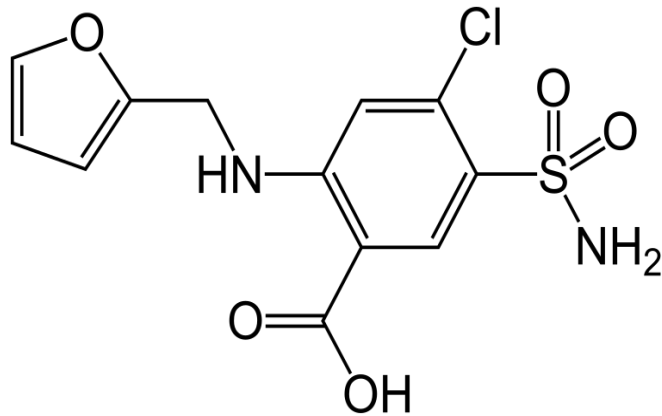
2.3.4 Penggunaan Diuretik

Tujuan digunakan diuretik adalah untuk mengurangi edema yang disebabkan oleh meningkatnya jumlah cairan luar sel, pada keadaan yang berhubungan dengan:

- a. Diabetes insipidus berguna untuk hormon anti diuretik yang digantikan dalam pengobatan diabetes insipidus nefrogenik.
- b. Gagal jantung yang berguna menurunkan volume ekstraseluler pada gagal jantung yang ringan hingga sedang.
- c. Hipertensi berguna untuk menurunkan tekanan darah sistolik dan diastolik pada sebagian besar pasien dengan hipertensi ringan sampai sedang dengan periode waktu yang lama.
- d. Hiperkalsiuria berguna mengobati hiperkalsiuria idiopatik karena obat ini menghambat ekskresi Ca^{2+} urin dimana bermanfaat untuk pasien dengan batu kalsium oksalat pada saluran kemih (Sari, 2014).

2.4 Uraian Bahan Obat Yang digunakan

2.4.1 Furosemide



Gambar 2.3 Rumus Bangun Furosemide

Nama Kimia : Asam 4-kloro-N-furfuril-5-sulfamoilantranilat

Nama Lazim : furosemidum, Furosemida

Rumus Kimia : $C_{12}H_{11}ClN_2O_5S$

Berat Molekul : 330,74

Kelarutan : Praktis tidak larut dalam air dan dalam klorofom p, larut dalam 75 bagian etanol (95%) P dan dalam 850 bagian eter P, larut dalam alkali hidroksida.

Furosemide adalah turunan sulfonamid yang merupakan diuretik kuat dan bertitik kerja di lengkungan bagian menaik, sangat efektif pada keadaan edema diotak dan paru-paru yang akut.

Furosemide merupakan diuretik kuat terutama bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi elektrolit di ansa Henle bagian epitel tebal; tempat kerjanya pada permukaan sel epitel bagian luminal (yang menghadap ke lumen tubuli). Diuretik kuat dapat meningkatkan ekskresi asam yang dapat dititrasi dengan amonia. Asam Etakrnat, furosemid, bumetamind adalah termasuk golongan diuretik kuat. Etakrinat sedikit digunakan dari pada furosemid karena gangguan cerna lebih ringan dan kurva responnya kurang curam.

Lama kerjanya furosemide berkisar 2 - 3 jam, sedangkan waktu paruhnya bergantung terhadap fungsi ginjal. Respon diuretik berkaitan secara positif dengan ekresi urin karena agen ansa bekerja pada sisi luminal tubulus. Efek diuretiknya agen ansa mempunyai efek langsung pada peredaran darah melalui tatanan

beberapa vaskuler. Akibat furosemide meningkatkan aliran darah pada ginjal sehingga terjadi redistribusi aliran darah didalam korteks ginjal dan mengakibatkan redistribusi aliran darah didalam korteks ginjal. (Rochmawati, 2019).

2.5 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan (FI Edisi VI, 2020).

2.5.1 Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi sederhana yang dilakukan hanya dengan cara merendam simplisia dalam satu atau campuran pelarut selama waktu tertentu pada temperatur kamar dan terlindung dari cahaya matahari (Marjoni, 2016). Pembuatan ekstrak serbuk simplisia yang kering dengan cara maserasi menggunakan pelarut yang sesuai yaitu pelarut yang dapat menyari sebagian besar metabolit sekunder yang terkandung dalam serbuk simplisia kecuali dinyatakan lain dalam monografi digunakan etanol 70% LP (Depkes RI, 2017). Menurut Farmakope Herbal Edisi I Tahun 2013 yaitu cara maserasi dengan memasukkan serbuk simplisia kedalam maserator, tambahkan pelarut. Kemudian rendam selama 5 hari. Setelah itu pisahkan maserat dengan cara diserkai lalu diperas. Kemudian ampas direndam selama 2 hari dalam wadah yang tertutup dan terhindar dari cahaya matahari. Kumpulkan semua maserat, kemudian uapkan dengan penguap vakum atau penguap atau penguap tekanan rendah hingga memperoleh ekstrak kental.

2.6 Hewan Percobaan

Hewan percobaan merupakan spesies-spesies hewan yang dipelihara di laboratorium secara intensif dengan tujuan untuk digunakan pada penelitian baik pada bidang obat-obatan ataupun kimia yang berbahaya maupun berkhasiat bagi umat manusia. Ada beberapa hewan yang dapat digunakan sebagai hewan percobaan, antara lain, mencit, tikus, marmut, merpati dan kelinci.

Percobaan-percobaan yang dilakukan pada penelitian tentang pengetahuan obat-obatan sangat dibutuhkan hewan percobaan yang sehat dan berkualitas. Usaha untuk mendapatkan hewan yang sehat dan berkualitas standar, maka dibutuhkan adanya fasilitas pada pemeliharaannya, antara lain: fasilitas kandang

yang bersih, makanan yang bergizi dan minum yang cukup, mengontrol perkembangan hewan dan pemeliharaan kesehatan hewan itu sendiri

Ada beberapa prinsip dalam pemeliharaan dan pengembangbiakkan hewan percobaan sehingga didapat hewan yang benar-benar standar untuk digunakan di laboratorium, antara lain:

- a. Adanya pengawasan terhadap lingkungan hewan.
- b. Adanya pengawasan terhadap kesehatan hewan.
- c. Adanya pengawasan terhadap staf/pegawai yang memelihara.
- d. Adanya pengawasan terhadap makanan dan minuman yang diberikan.
- e. Adanya pengawasan terhadap sistem tatalaksana dan pembiakannya.
- f. Adanya pengawasan terhadap kualitas hewan.

2.6.1 Cara Perlakuan Terhadap Hewan Percobaan:

- a. Perlakuan hewan percobaan dengan kasih sayang dan tidak untuk disakiti.
- b. Adaptasikan terhadap hewan percobaan selama dua minggu.
- c. Jika ingin menggunakan kembali hewan percobaan yang telah dipakai, mungkin diperbolehkan, tetapi dapat dipakai lagi setelah 14 hari diistirahatkan.
- d. Berikan penandaan pada bagian tubuh tertentu hewan percobaan dengan spidol. Tandai dengan warna spidol yang berbeda pada setiap hewan percobaan agar tidak berulang-ulang pemberian perlakuan.

2.6.2 Tikus

Pada penelitian ini, Penulis menggunakan tikus putih sebagai hewan percobaan karena dari segi sifat anatomi dan fisiologinya terkarakterisasi dengan baik. Tikus putih adalah hewan pengerat yang cepat berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah banyak. Tikus putih hidup dalam daerah yang cukup luas penyebarannya mulai dari iklim dingin, sedang maupun panas. Tikus putih banyak digunakan di laboratorium untuk berbagai penelitian (Ahmad rabiul nawadi, 2021).

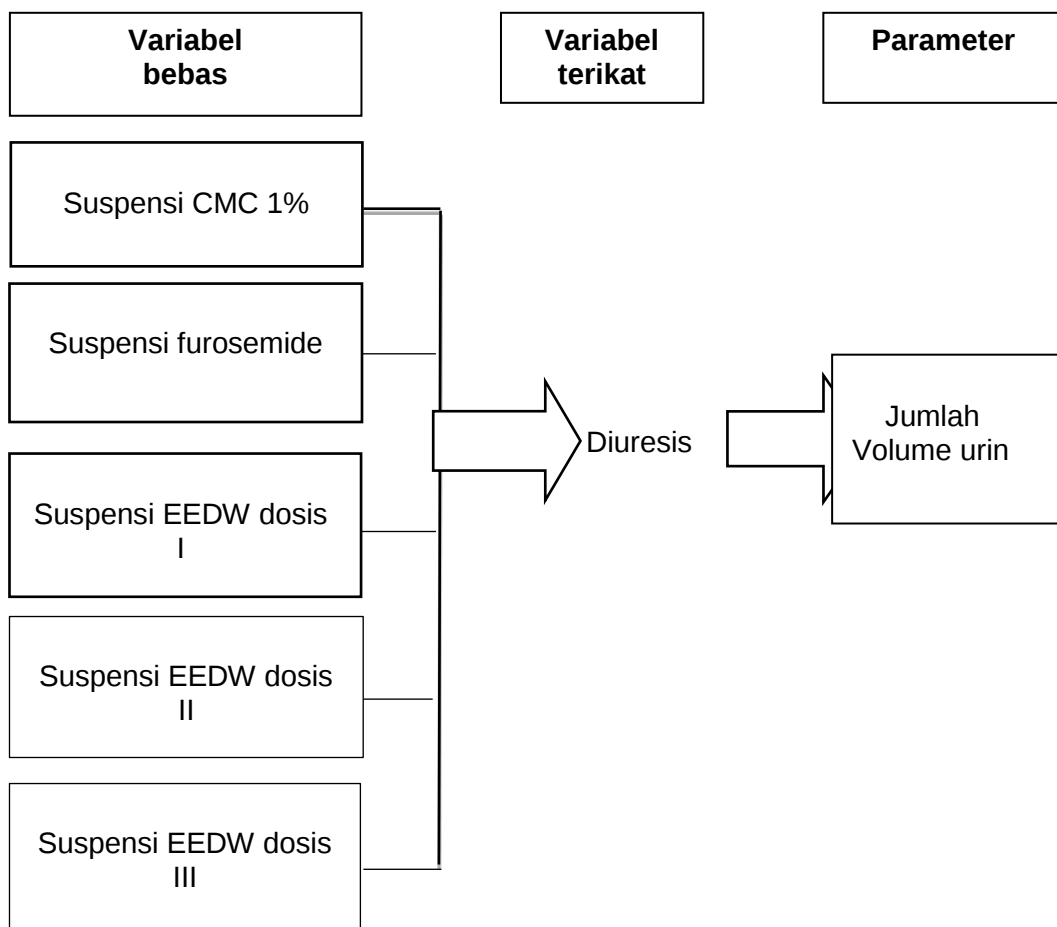
Klasifikasi Tikus:

Kingdom	: Chordata
Kelas	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i>

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

1. Lingkungan hidup harus aman dan sehat, seperti kandang yang kering dan ventilasi yang baik.
2. Makanan yang diberikan harus bermutu baik dan takarannya cukup.
3. Keadaan tikus putih diamati setiap hari, bila ada gejala tikus putih yang kurang sehat segera diatasi.

2.7 Kerangka konsep



Gambar 2. 4 Kerangka Konsep

2.8 Defenisi Operasional

- a. Suspensi CMC sebagai kontrol negatif pada percobaan tentang diuretik pada tikus putih.
- b. Suspensi Furosemide sebagai kontrol positif dalam menguji efek diuretik Ekstrak Etanol Daun Wortel.
- c. Suspensi Ekstrak Etanol Daun Wortel (EEDW) adalah sebagai simplisia yang memiliki efektivitas sebagai diuretik.

- d. Diuresis adalah zat-zat yang dapat memperbanyak pengeluaran urin melalui kerja langsung terhadap ginjal.
- e. Tikus adalah hewan percobaan yang dilakukan dalam penelitian ini.

2.9 Hipotesis

1. Adanya efek diuretik dengan pemberian ekstrak etanol daun wortel (*Daucus carota* L.) pada tikus putih dengan Furosemide sebagai pembanding.
2. Dosis efektif ekstrak etanol daun wortel pada dosis 150mg/kgBB