

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Daun Mangga Arumanis (*Mangifera Indica L var arumanis*)

##### 1. Sistematika Tumbuhan

Tanaman mangga merupakan tanaman tropis sehingga tumbuh dengan baik di dataran rendah atau daerah bersuhu panas (Shah et al., 2010), berikut ini taksonomi dan nomenclatur tanaman mangga menurut *Integrated Taxonomic Informasi System/ITTS* (2011) sebagai berikut :

Kingdom	:	Plantae
Super divisi	:	Spermatophyta
Divisi	:	Magnoliophyta
Kelas	:	Magnoliopsida
Ordo	:	Sapindales
Famili	:	Anacardiaceae
Genus	:	<i>Mangifera</i>
Species	:	<i>Mangifera indica L var arumanis</i> . (Moore, 2017)



Gambar 1. *Mangifera indica L var arumanis* (Wulandari, 2018)

##### 2. Deskripsi Tanaman

Tanaman mangga (*Mangifera indica L*) bukan merupakan tanaman asli Indonesia, tetapi berasal dari India yang terdiri dari 35-40 anggota dan suku *Anacardiaceae* (Bhagwat & Haytowitz, 2013). Genus *Mangifera* ini paling banyak ditemukan di daerah Kalimantan, Jawa, Sumatra, dan Semenanjung Malaysia (Bally, 2006).

Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica L var arumanis*) berbentuk lonjong sampai lanset, berukuran 16-30 x 3-7 cm, melengkung ke atas dari pelepas dan kadang-kadang dengan tepi yang

sedikit bergelombang. Daun muda berwarna merah semakin tua berwarna hijau gelap mengkilap diatasnya dan lebih terang dibawahnya dengan ruas daun berwarna kuning atau putih, tangkai daun Panjangnya asekitar 4,5 cm (Orwa *et al*, 2009).

### 3. Nama lain

Tanaman Mangga (*Mangifera indica L*) merupakan buah yang memiliki banyak varietas, di dunia ada sekitar 2000 jenis mangga (Shah *et al.*, 2010), selain di Indonesia di negara lain juga mengenal buah ini dengan namanya masing-masing seperti aam, am, amb (Hindi), ampleam (Tamil), bobble manja, kanjanna manja, mango, manja, manggaboom (Dutch), ma muang (Indochina), mamung (Thailand), manga, mango (Spanish), manga (portuguese), manga, mempelan, ampelam (Malaysia), mangga (Tagalog), mangga, mempelam (Indonesia), mwangx (Laos), paho (Bisaya) (Philippines), svaay (Cambodia), tharyeththi (Myanmar), Xoài (Vietnam) (Bally, 2006). Mangga kultivar arumanis sama atau bersinonim dengan gadung (Fitmawati *et al.*, 2009).

### 4. Manfaat

Tanaman Mangga (*Mangifera indica L*) dikenal menjadi sumber antioksidan yang kuat. Kulit kayu *Mangifera indica L* dilaporkan mengandung aktivitas antiinflamasi, imunomodulator atau aktivitas antioksidan (Garrido, 2014). Biji *Mangifera indica L* diketahui mengandung flavonoid dan tanin yang berfungsi sebagai anthelmintic (Herawati *et al.*, 2000). Penelitian oleh El-Sherbini GT & Osman SM., (2013) juga menyatakan bahwa kandungan tannin dan flavonoid dari ekstrak air buah mangga muda *Mangifera indica L* memiliki aktivitas anthelmintic.

Daun *Mangifera indica L var arumanis* dapat menjadi obat alami untuk beberapa penyakit (Bally, 2006). Kandungan terbesar dari ekstrak daun *Mangifera indica L var arumanis* adalah Mangiferin yang telah diteliti oleh beberapa peneliti memiliki fungsi antara lain sebagai antioksidan, analgesik, antidiabetes, anti inflamasi, antitumor, antimikroba, daya peningkat stamina atau daya tahan tubuh (Sardsaengjun & Jutiviboonsuk, 2010), selain itu daun *Mangifera indica L var arumanis* secara tradisional telah digunakan mengobati berbagai penyakit seperti leukorea, disentri, bronchitis, gangguan tenggorokan, ophtalmia, asma, laksatif, diuretic dan afrodisiak (Singh & Yadav, 2009)

## 5. Kandungan dan Manfaat Daun Mangga Arumanis (*Mangifera Indica L var arumanis*)

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Jutiviboonsuk and Sardsaengjun, (2010), pada bagian daun mangga arum manis (*Mangifera Indica L var arumanis*) terdapat senyawa mangiferin yang merupakan senyawa flavonoid utama pada genus *Mangifera*. Mangiferin (*1,3,6,7 – tetrahydroxyxanthone - C2 – beta – D – glucoside* merupakan salah satu derivate xanton dan *C-glucosylxanthones*) dan derivatnya memiliki aktivitas antioksidan dan analgesic (Yoshimi, 2001). Ekstrak etanol daun mangga arumanis pada uji antiinflamasi juga diteliti mengandung flavonoid, tanin, saponin, terpenoid, dan alkaloid (Patil *et al.*, 2014).

**5.1 Flavonoid.** Flavonoid merupakan salah satu golongan fenol alam terbesar. Struktur dasar flavonoid adalah inti flaven, mengandung 15 atom karbon disusun dalam tiga cincin C6-C3-C6 yang diberi label sebagai A, B, dan C. Flavonoid dibagi menjadi enam subkelompok : flavon, flavonol, flavanol, flavanon, isoflavone, dan antosianin (Dai & Mumper, 2010). Flavonoid telah menunjukkan perannya sebagai antioksidan, antimutagenic, dan aktivitas vasodilator (Windono *et al.*, 2001). Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonasikan atom hidrogennya atau melalui kemampuannya mengelat logam, berada dalam bentuk glukosida (mengandung rantai samping glukosa) atau dalam bentuk bebas yang disebut aglikon (Redha, 2010).

**5.2 Alkaloid.** Alkaloid adalah senyawa siklik yang mengandung atom nitrogen yang penyebarannya terbatas pada organisme hidup. Efek fisiologis yang kuat dan selektivitas senyawa alkaloid menyebabkan senyawa alkaloid tersebut sangat bermanfaat dalam hal pengobatan (Djoroongai *et al.*, 2013). Penentuan senyawa alkaloid dimulai dengan penambahan larutan asam klorida 2N sebanyak 5 mL ke dalam sampel uji, kemudian dipanaskan diatas api Bunsen. Setelah itu ditambahkan reagen mayer ke dalam campuran tadi. Keberadaan senyawa alkaloid ditandai dengan adanya endapan putih yang terbentuk (Samudra, 2012).

**5.3 Terpenoid.** Terpenoid adalah merupakan senyawa bahan alam yang mempunyai struktur dasar disusun oleh struktur isoprene yang saling bergabung dan mengalami modifikasi sehingga mengandung gugus fungsi dan terkadang juga terjadi siklisasi

menghasilkan struktur siklik alifatik. Terpenoid merupakan kelompok terbesar senyawa bahan alam dengan jumlah senyawa lebih dari 30.000 senyawa (Raharjo, 2013).

## **B. Simplisia**

### **1. Pengertian Simplisia**

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain, berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia dibedakan menjadi tiga, yaitu simplisia nabati, simplisia hewan, dan simplisia pelican (mineral). Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman. Simplisia hewani adalah simplisia yang dapat berupa hewan utuh atau zat-zat yang berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa bahan kimia murni, misalnya minyak ikan dan madu. Simplisia pelican atau mineral adalah simplisia berupa bahan pelican atau mineral yang belum berupa bahan kimia murni, contoh serbuk seng dan serbuk tembaga (Depkes RI, 1995).

### **2. Pengumpulan Simplisia**

Bagian simplisia yang diambil dari tanaman, misalnya daun, bunga, buah, akar, atau rimpang. Hal ini karena zat berkhasiat tidak terdapat pada seluruh bagian tanaman, kadangkala ada bagian tanaman yang justru beracun dan tidak dikehendaki, bila yang dikumpulkan daun sebaiknya tidak bercampur dengan bagian lain dari tanaman seperti biji bunga, atau tangkai. Pengumpulan simplisia juga perlu memperhatikan kondisi khusus, misalnya pemanenan daun yang dilakukan sewaktu daun masih uda atau Ketika masih tunas (Dalimårts, 2008).

### **3. Pencucian dan Pengeringan Simplisia**

Pencucian simplisia bertujuan untuk melepaskan kotoran (tanah, debu, dan kotoran lainnya) yang melekat dalam tanaman obat sehingga mikroba atau kotoran yang dapat merusak dan mengubah komposisi zat pada tanaman dapat dihilangkan. Pencucian dilakukan dengan mengalirkan air bersih yang tidak mengandung mikroba atau logam, disarankan menggunakan air tanah yang bersih. Pengeringan simplisia bertujuan untuk mengurangi susut pengeringan simplisia, sehingga tidak mudah rusak, berjamur, atau kandungan bahan aktif berubah jika disimpan. Pengeringan dilakukan secara alami dengan menjemur

dibawah sinar matahari langsung, simplisia dihamparkan merata setipis mungkin dengan alas tikar atau plastic sambil sering dibalik agar kering merata (Dalimartha, 2008). Suhu pengeringan pada umumnya antara 40-60°C dan hasil yang baik dari (Depkes RI., 2008).

#### **4. Pemilihan Simplisia**

Proses pemilihan simplisia digunakan untuk memisahkan dari benda asing yang berbahaya dalam jurnal kecil atau besar yang biasanya merugikan. Simplisia nabati harus bebas dari serangga, fragmen hewan atau kotoran hewan, tidak boleh menyimpang bau dan warnanya, tidak boleh mengandung lendir dan cendawan atau menunjukkan tanda-tanda pengotor lain tidak boleh mengandung bahan lain yang beracun atau berbahaya (Depkes RI, 1985).

### **C. Penyarian**

#### **1. Definisi Ekstrak**

Menurut Farmakope Herbal Indonesia (2017), ekstrak dapat didefinisikan sebagai sediaan kering, kental, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung. Ekstraksi adalah kegiatan dalam pembuatan ekstrak. Ekstrak yang baik harus memenuhi persyaratan tertentu seperti yang telah ditetapkan dalam beberapa farmakope seperti ekstrak yang dimurnikan yait ekstrak yang telah mengalami pemurnian sedemikian rupa sehingga ekstrak tersebut hanya mengandung suatu kelompok senyawa tertentu dalam kadar yang lebih tinggi. Cara pembuatan ekstrak diawali dengan proses penyarian. Penyarian simplisia dilakukan dengan cara maserasi, perkolasai atau penyeduhan dengan air mendidih. Penyarian dengan campuran etanol dan air dapat dilakukan dengan cara maserasi atau perkolasai (FHI, 2008).

#### **2. Ekstraksi**

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Ekstraksi biasa digunakan untuk memisahkan dua zat berdasarkan perbedaan kelarutan yang berbeda dari komponen-komponen tersebut. Proses ekstraksi dihentikan Ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman (Muhriani, 2014). Tujuan utama ekstraksi adalah mendapatkan atau memisahkan sebanyak mungkin zat-zat yang memiliki khasiat pengobatan (*concentrate*) dari zat-zat yang tidak berfaedah, agar lebih mudah

dipergunakan dan disimpan dibandingkan simplisia asal dan tujuan pengobatan lebih terjamin. (Syamsuni, 2013)

### **3. Cairan Penyari**

Cairan penyari dalam proses pembuatan ekstrak adalah pelarut yang optimal untuk senyawa kandungan yang aktif sehingga senyawa tersebut dapat terpisah dari senyawa lain. Faktor utama sebagai pertimbangan pada pemilihan cairan penyari adalah: selektifitas, kemudahan bekerja dan proses dengan cairan tersebut, ekonomis, ramah lingkungan, dan keamanan. Berdasarkan peraturan yang berlaku, pelarut yang diperbolehkan adalah air dan etanol serta campurannya. Jenis pelarut lain seperti methanol (alkohol turunannya), heksana (hidrokarbon alifatik), toluene (hidrokarbon aromatic), kloroform tahap pemurnian (fraksinasi) (Depkes RI, 2000). Pelarut etanol merupakan pelarut yang paling sering digunakan dalam suatu penelitian. Pelarut ini mempunyai sifat semipolar yang berarti dapat menarik zat-zat yang bersifat polar maupun nonpolar. Keuntungan penggunaan etanol dalam penelitian lainnya adalah pelarut ini tidak beracun dan tidak berbahaya (Robinson, 2005).

### **4. Maserasi**

Maserasi merupakan salah satu metode ekstraksi yang paling umum dilakukan dengan cara memasukkan serbuk tanaman dan pelarut yang sesuai ke dalam suatu wadah inert yang ditutup rapat pada suhu kamar. Akan tetapi, ada pula kerugian utama dari metode maserasi ini, yaitu dapat memakan banyak waktu, pelarut yang digunakan cukup banyak dan besar kemungkinan beberapa senyawa dapat hilang. Selain itu, beberapa senyawa mungkin saja akan sulit diekstraksi pada suhu kamar. Namun di sisi lain, metode maserasi dapat juga menghindari resiko rusaknya senyawa-senyawa dalam tanaman yang bersifat termolabil (Tetti, 2014).

### **5. Pelarut**

Pelarut adalah zat yang digunakan sebagai media untuk melarutkan zat lain, kesesuaian penentuan senyawa biologis aktif dari bahan tumbuhan sangat tergantung pada jenis pelarut yang digunakan dalam prosedur ekstraksi (Naube et al, 2008).

Menurut Farmakope Herbal Indonesia pembuatan ekstrak dari serbuk kering simplisia dengan cara maserasi menggunakan pelarut yang sesuai. Menggunakan pelarut yang dapat menyari sebagian besar metabolit sekunder yang terkandung dalam serbuk simplisia

menggunakan etanol 96% (Depkes RI., 2008). Etanol 96% adalah pelarut yang sering digunakan dalam laboratorium dan memiliki banyak kegunaan, salah satunya sebagai pelarut dalam penelitian. Methanol merupakan pelarut yang lebih polar dibanding etanol, namun karena methanol memiliki sifat toksik, sehingga tidak cocok digunakan untuk ekstraksi. (Tiwari et al., 2011).

## **D. Diuretik**

### **1. Proses pembentukan urin**

Ginjal adalah organ tubuh terpenting untuk mengatur homeostatic, yaitu suatu keseimbangan dinamis antara cairan di dalam dan diluar sel yang tergantung dari pertukaran ion  $\text{Na}^+$ . Fungsi utama ginjal adalah untuk mengeluarkan semua zat asing atau zat yang bersifat toksik yang ada di dalam tubuh. Proses pembentukan urin menurut Guyton (1997) dimulai dengan mengalirnya darah kedalam gumpalan darah (*glomeruli*) yang terletak dibagian kulit (*cortex*) dari ginjal, kemudian hasil filtrasi berupa sejumlah besar cairan yang melewati glomerulus (*ultrafiltrate*) akan ditampung di kapsula bowman, yang komposisinya serupa dengan cairan plasma kecuali jika tidak ditemukan zat-zat yang mempunyai berat molekul (BM) lebih besar dari 68.000 seperti sel darah merah dan protein plasma.

Ultrafiltrart akan diteruskan dari kapsula bowman ke tubulus. Disepanjang tubulus beberapa zat diabsorbsi kembali secara selektif dari tubulus dan kembali ke dalam darah, sedangkan yang lain disekresikan dari darah kedalam lumen tubulus. Zat yang tidak berguna seperti ampas-ampas penguraian dari metabolisme zat putih telur (*ureum*) tidak diserap kembali, sehingga urin yang terbentuk dan semua zat yang ada didalam urin akan menggambarkan penjumlahan dari 3 proses dasar ginjal, yaitu filtrat oleh glomerulus, reabsorbsi, dan sekresi oleh tubulus (Bistani, 2006).

### **2. Pengertian diuretik**

Diuretik adalah obat yang dapat menambah kecepatan pembentukan urin. Istilah diuresis mempunyai dua pengertian, pertama menunjukkan adanya penambahan (kehilangan) zat-zat terlarut dan air. Fungsi utama diuretik adalah untuk memobilisasi cairan edema, yang berarti mengubah keseimbangan cairan sedemikian rupa sehingga volumr cairan ekstrasel kembali menjadi normal (Ganiswarna, 2012).

### 3. Mekanisme kerja diuretik

Kebanyakan diureтика bekerja dengan mengurangi reabsorpsi natrium dan air, sehingga pengeluarannya lewat kemih diperbanyak. Obat-obat ini bekerja khusus terhadap tubuli. Tetapi juga ditempat lain, yakni di:

**3.1 Tubuli proksimal.** Ultrafiltrate mengandung sejumlah besar garam yang direabsorpsi secara aktif (70%). Antara lain ion  $\text{Na}^+$  dan air, begitu pula glukosa dan ureum. Karena reabsorpsi berlangsung secara proporsional, maka susunan filtrat tidak berubah dan tetap isotonis terhadap plasma. Diuretik osmostis (mannitol, sorbitol) bekerja di sini dengan merintangi reabsorpsi air dan natrium (Tan & Rahardja, 2007).

**3.2 Lengkungan Henle.** Di bagian menaik lengkungan henle ini, 25% dari semua  $\text{Cl}^-$  yang telah difiltrasi direabsorpsi secara aktif, disusul dengan reabsorpsi pasif  $\text{Na}^+$  dan  $\text{K}^+$  tetapi tanpa air, hingga filtrate menjadi hipotonis. Diuretika lengkungan (furosemide, bumetanide, dan etakrinat) bekerja dengan merintangi transport  $\text{Cl}^-$ , dan demikian reabsorpsi  $\text{Na}^+$ , pengeluaran  $\text{K}^+$  dan air diperbanyak (Tan & Rahardja, 2007).

**3.3 Tubuli distal.** Di bagian pertama segmen ini,  $\text{Na}^+$  direabsorpsi secara aktif pula tanpa air hingga filtrat menjadi lebih cair dan lebih hipotonis. Senyawa thiazide dan klortalidon bekerja di tempat ini dengan memperbanyak eksresi  $\text{Na}^+$  dan  $\text{Cl}^-$  sebesar 5-10%. Di bagian kedua segmen ini, ion  $\text{K}^+$  atau ion  $\text{NH}_4^+$  proses ini dikendalikan oleh hormon anak ginjal aldosterone. Antagonis aldosterone (spirolakton) dan zat-zat penghemat kalium (amiloride, triamterene) bekerja di sini dengan mengakibatkan eksresi  $\text{Na}^+$  (kurang dari 5%) dan retensi  $\text{K}^+$  (Tan & Rahardja, 2007).

**3.4 Saluran pengumpul.** Hormon antidiuretik ADH (vasopresin) dari hipofisis bekerja di saluran pengumpul dengan jalan memperngaruhi permaebilitas bagi air dari sel-sel saluran ini (Tan & Rahardja, 2007).

### 4. Klasifikasi diuretik

**4.1 Diuretik osmotik (mannitol, sorbitol)**, mekanisme kerja secara osmosis mengikat air, tempat ikatan diseluruh tubulus. Kekuatan efek sebesar 20% cairan filtrat glomerular dieksresikan (efek diuretic relative kuat).

**4.2 Penghambat karbonhidrase (asetazolamid)**, mekanisme kerja dengan memblokade enzim karbonhidrase. Tempat ikatan pada tubulus proksimal. Kekuatan efek sebesar 5-8%, cairan filtrat glomerular dieksresikan (efek diuretic lemah (Schmitz, 2008).

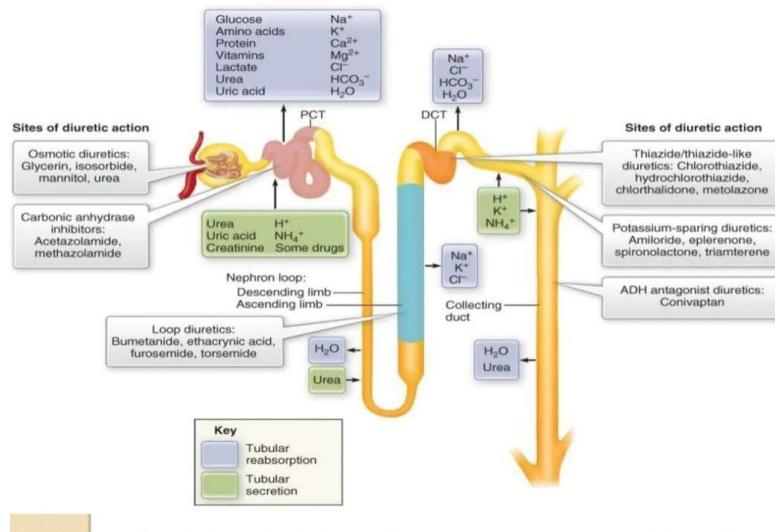
**4.3 Diuretik jerat Henle tipe Furosemid (Furosemid, Bumetanid, Piretamid, Azosemid, Torasemid)**. Mekanisme kerja dengan penghambatan pembawa (ion  $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ ) pada membrane luminal. Tempat ikatan pada ansa jerat Henle bagian asenden. Kekuatan efek sebesar 30-40% cairan filtrat glomerular dieksresikan (efek diuretik paling kuat) (Schmitz, et al, 2008).

**4.4 Diuretik jerat Henle yang lain (Asam Etakrinat)**. Mekanisme kerja tidak ketahui dengan jelas. Tempat ikatan juga pada jerat Henle bagian asenden. Kekuatan efek seperti diuretik kuat tipe Furosemid (Schmitz, et al, 2008).

**4.5 Diuretik tiazid (Benzotiadiazin sebagai Hidroklorotiazid, Mefrusid, Xipamid, Klortalidon)**. Mekanisme kerja dengan penghambatan pembawa (ion  $\text{Na}^+/\text{Cl}^-$ ) pada membrane luminal. Tempat ikatan glomerular dieksresikan (efek diuretik sedang) (Schmitz, et al, 2008).

**4.6 Diuretik penghemat kalium, antagonis aldesteron (spironolakton, kalium kanrenoat)**. Mekanisme kerja dapat menghambat kompetitif efek timbal balik aldosterone-reseptor. Tempat ikatan antara tubulus distal (hilir) dan ductus koligentes bagian korteks. Kekuatan efek sebesar  $\pm 2\%$  cairan filtrat glomerular dieksresikan (efek diuretik lemah) (Schmitz, et al, 2008).

**4.7 Diuretik hemat kalium, tidak tergantung pada aldosterone, tipe sikloamidin (Amilorid, Triamteren)**. Mekanisme kerja dengan memblokade kanal  $\text{Na}^+$  pada membrane luminal, hambatan *antiport* (ion  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ ) pada membrane luminal. Tempat ikatan ada ditubulus distal (hilir) dan ductus koligentes bagian korteks. Kekuatan efek sebesar 2-4% cairan filtrat glomerular dieksresikan (efek diuretik lemah) (Schmitz, et al, 2008).



**Gambar 2. Tempat kerja diuretik pada tubulus ginjal (Bistani, 2006)**

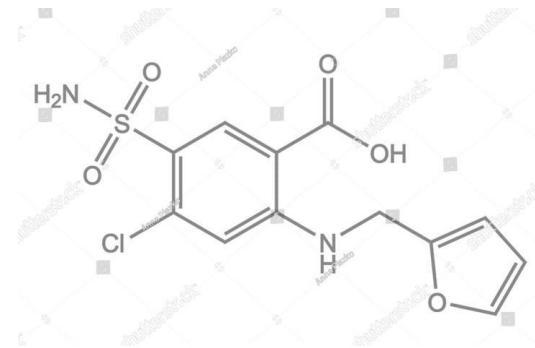
Gambar 3 diatas menunjukkan mekanisme kerja diuretik pada tubulus ginjal (Bistani, 2006). Diagram ini menggambarkan bagian-bagian nefron, unit fungsional ginjal, dan menunjukkan di mana berbagai jenis diuretik bekerja untuk meningkatkan ekskresi urine. Berikut penjelasannya yang lebih lengkap:

- Nefron:** Gambar menunjukkan struktur nefron, termasuk tubulus proksimal (PCT), ansa Henle (dengan bagian desendens dan asendens), tubulus distal (DCT), dan duktus pengumpul. Setiap bagian memiliki peran spesifik dalam reabsorpsi dan sekresi zat-zat dalam filtrat glomerulus.
- Situs Kerja Diuretik:** Gambar menunjukkan lokasi kerja berbagai jenis diuretik:
  - Diuretik Osmotik:** Bekerja di tubulus proksimal, mencegah reabsorpsi air dan meningkatkan ekskresi air. Contohnya: gliserin, manitol, urea.
  - Inhibitor Anhidrase Karbonat:** Bekerja di tubulus proksimal, menghambat pembentukan asam karbonat, mengurangi reabsorpsi natrium bikarbonat, dan meningkatkan ekskresi natrium dan air. Contohnya: asetazolamid, metazolamid.
  - Diuretik Loop:** Bekerja di ansa Henle bagian asendens, menghambat reabsorpsi natrium klorida, menyebabkan peningkatan ekskresi air, natrium, kalium, dan kalsium. Contohnya: bumetanid, asam etakrins, furosemid, torsemid.

- **Diuretik Thiazid:** Bekerja di tubulus distal, menghambat reabsorpsi natrium klorida, meningkatkan ekskresi air, natrium, dan kalium. Contohnya: klorotiazid, hidrokrotiazid, metiazid.
  - **Diuretik Penahan Kalium:** Bekerja di tubulus distal dan duktus pengumpul, menghambat kerja aldosteron, mengurangi reabsorpsi natrium dan meningkatkan retensi kalium. Contohnya: amilorid, spironolakton, triamteren.
  - **Antagonis ADH:** Bekerja di duktus pengumpul, menghambat kerja hormon antidiuretik (ADH), mengurangi permeabilitas air, dan meningkatkan ekskresi air. Contohnya: konivaptan.
- c) **Reabsorpsi dan Sekresi Tubular:** Gambar juga menunjukkan proses reabsorpsi dan sekresi tubular, di mana zat-zat tertentu direabsorpsi kembali ke darah atau disekresikan ke dalam filtrat. Ini penting untuk mempertahankan keseimbangan cairan dan elektrolit dalam tubuh.
- d) **4% Cairan Filtrat Glomerulus Diekskresikan:** Pada bagian atas gambar disebutkan bahwa hanya 4% cairan filtrat glomerulus diekskresikan, menunjukkan efek diuretik yang lemah jika tidak ada intervensi diuretik.

## E. Furosemid

### 1. Struktur kimia obat furosemid



Gambar 3. Struktur kimia furosemid (e-Farmakope Indonesia, 2024).

Gambar 4. Menunjukkan struktur kimia furosemide berdasarkan e-Farmakope Indonesia, 2024. Furosemide adalah obat diuretik loop yang kuat. Struktur kimianya menggambarkan susunan atom dan ikatan dalam molekul furosemide. Berikut rincian yang dapat dilihat dari struktur kimia furosemide pada gambar 4:

- a) **Cincin Benzena:** Terdapat cincin benzena (cincin aromatik enam karbon) yang tersubstitusi. Substituen pada cincin benzena ini berkontribusi pada sifat farmakologis furosemide.
- b) **Gugus Sulfonamid:** Terdapat gugus sulfonamid (-SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>) yang terikat pada cincin benzena. Gugus ini penting untuk aktivitas diuretik furosemide.
- c) **Gugus Karboksil:** Terdapat gugus karboksil (-COOH) yang terikat pada cincin benzena. Gugus ini berperan dalam sifat asam furosemide.
- d) **Gugus Hidroksil:** Terdapat gugus hidroksil (-OH) yang terikat pada cincin karbon yang lain. Gugus ini juga berkontribusi pada sifat furosemide.
- e) **Cincin Furana:** Terdapat cincin furana (cincin heterosiklik lima atom karbon dengan satu atom oksigen) yang terikat pada cincin benzena. Cincin ini juga merupakan bagian penting dari struktur furosemide.
- f) **Atom Klor:** Terdapat atom klor (Cl) yang terikat pada cincin benzena. Atom klor ini berpengaruh pada lipoflisitas (kelarutan dalam lemak) furosemide yang memengaruhi penyerapan dan distribusi obat dalam tubuh.

## 2. Farmakokinetik

Furosemide atau *asam 4-kloro-N-furfuril-5-sulfamoil antranillat* merupakan diuretik kuat, aktivitasnya 8-10 kali diuretik tiazid. Awal kerja obat terjadi dalam 30-60 menit setelah pemberian obat dengan masa kerjanya yang relative pendek 6-8 jam (Gunawan, 2007). Absorbsi furosemide dalam saluran cerna sangat cepat, ketersediaan hayati 60-80% pada subyek normal dan 91-95% obat terikat protein (Siswando & Soekardjo, 2000).

## 3. Mekanisme kerja

Furosemide memiliki mekanisme kerja yang dapat menghambat reabsorbsi Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, K<sup>+</sup> di lengkung henle sehingga dapat meningkatkan ekskresi air, natrium, kalium, dan klorida (Hardjasaputra, 2002).

## 4. Efek samping

Furosemide memiliki efek samping pada susunan saraf pusat menyebabkan pusing, vertigo, sakit kepala, gangguan penglihatan, tuli, dan kegelisahan. Pada sistem kardiovaskular akan menyebabkan hipotensi ortostatik. Pada saluran pencernaan akan menyebabkan anoreksia, mual muntah, kejang, pankreatitis, furosemide juga akan

dapat menyebabkan hipersensitivitas seperti ruam kulit, urtikaria, dan dermatitis (Hardjasaputra, 2002).

### 5. Interaksi obat

Furosemide bila digunakan Bersama obat lain akan menimbulkan interaksi dengan antihipertensi dan akan meningkatkan efek antihipertensi. Dengan glikosida digitalis akan meningkatkan resiko hipokalemia, dengan lithium akan menurunkan eksresi lithium, dengan aminoglikosida akan meningkatkan otositas aminoglikosida, dengan salisilat akan meningkatkan toksitas salisilat, dengan norepinefrin akan menurunkan responsivitas arterial, dan dengan alcohol akan meningkatkan resiko hipotensi artostatik (Hardjasaputra, 2002).

### 6. Dosis dan aturan pakai

Furosemide tersedia sebagai tablet 20 mg dan 40 mg, ampul 2 ml dan 0 ml mengandung 20 mg dan 100 mg furosemide yang disuntikan secara intravena atau intramuscular, dosis orak setiap hari adalah 80-240 mg terbagi dalam dua dosis karena waktu kerjanya yang pendek. Untuk edema dapat diberikan selama 2-4 hari berturut-turut perminggunya, untuk terapi parenteral dosis tinggi yang diberikan melalui infus yang terkontrol dengan kecepatan tidak melebihi 4 mg/menit. Dosis yang diberikan harus dengan pengawasan ketat dan sesuai kemajuan klinis, bila digunakan kombinasi dengan antihipertensi maka kurangi dosis dari obat antihipertensi lain sampai sekurang-kurangnya 50% segera setelah furosemide ditambahkan ke dalam regimen untuk menghindari turunnya tekanan darah terlalu cepat (Hardjasaputra, 2002).

## F. Hewan Percobaan

### 1. Sistematika hewan uji

Sistematik mencit jantan putih berdasarkan taksonomi adalah sebagai berikut :

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

Mencit merupakan salah satu hewan yang sering dipakai untuk percobaan. Penggunaan mencit sebagai model laboratorium berkisar 40%. Mencit banyak digunakan sebagai hewan laboratorium karena memiliki kelebihan seperti siklus hidup relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat-sifatnya tinggi, mudah ditangani, serta sifat produksi dan karakteristik reproduksinya mirip hewan mamalia lain, seperti sapi, kambing, domba, dan babi (Nugroho & Rudy, 2018).

## **2. Biologi mencit**

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

## **3. Reproduksi mencit**

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

## **4. Karakteristik mencit**

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

## **G. Landasan Teori**

Obat-obat yang menyebabkan suatu keadaan meningkatkan aliran urine disebut diuretik. Obat-obat ini merupakan penghambat transfor ion yang menurunkan reabsorpsi  $\text{Na}^+$  pada bagian-bagian

netron yang berbeda. Akibatnya,  $\text{Na}^+$  dan ion lain seperti  $\text{Cl}^-$  memasuki urine dalam jumlah lebih banyak dibandingkan bila keadaan normal bersama-sama air, yang mengangkut secara pasif untuk mempertahankan keseimbangan osmotik.

Diuretik adalah obat yang digunakan untuk meningkatkan produksi urin, sehingga membantu mengeluarkan kelebihan cairan dan natrium dari tubuh. Diuretik sering digunakan dalam pengelolaan kondisi seperti hipertensi, edema, dan gagal jantung. Terdapat berbagai jenis diuretik, seperti diuretik thiazide, loop diuretik, dan diuretik hemat kalium, yang masing-masing memiliki mekanisme kerja dan indikasi penggunaan yang berbeda. Jadi, diuretik meningkatkan volume urine dan darah. Efektivitas berbagai kelas diuretic yang berbeda, sangat bervariasi, dengan peningkatan sekresi  $\text{Na}^+$  bervariasi dan 2% untuk diuretik hemat kalium yang lemah, sampai lebih dari 20% untuk "loop diuretic" yang poten. Penggunaan klinis utamanya ialah dalam menangani kelainan yang melibatkan retensi cairan (Edema) atau dalam mengobati hipertensi dengan efek diuretiknya menyebabkan penurunan volume darah, sehingga terjadi penurunan tekanan darah (Anonim, 2010). Namun, penggunaan diuretik juga perlu diperhatikan dengan cermat, karena dapat mempengaruhi keseimbangan elektrolit dan fungsi ginjal lebih lanjut. Penelitian menunjukkan bahwa penggunaan diuretik dapat meningkatkan risiko hipokalemia, asidosis metabolik, dan gangguan fungsi ginjal jika tidak dilakukan dengan pengawasan yang tepat.

Furosemide merupakan diuretik loop yang ampuh. Obat yang bekerja di nefron ginjal, tepatnya di segmen ascending ansa Henle, dengan menghambat reabsorpsi ion natrium, klorida, dan kalium. Penghambatan ini menyebabkan peningkatan konsentrasi ion dalam urin, yang selanjutnya menarik air dan meningkatkan volume urin yang diekskresikan. Proses ini juga mempengaruhi reabsorpsi air di bagian lain ginjal, sehingga meningkatkan efek diuretik. Selain itu, furosemide dapat meningkatkan aliran darah ke ginjal, yang mendukung peningkatan ekskresi cairan. (Neal, 2012).

Banyak tumbuhan mengandung senyawa bioaktif dengan efek diuretik, bekerja melalui peningkatan ekskresi natrium dan air atau penghambatan reabsorpsi ion di ginjal. Daun mangga arum manis (*Mangifera indica* L. var. *arum manis*) mengandung berbagai senyawa seperti flavonoid dan tanin yang berpotensi memiliki aktivitas diuretik.

Penelitian ini akan mengetahui efek diuretik ekstrak etanol daun mangga arumanis pada mencit, dengan fokus pada dosis 240 mg/kgBB, untuk mengidentifikasi potensi dan mekanisme kerjanya, yang mungkin melibatkan peningkatan aliran darah ginjal atau penghambatan reabsorpsi ion di tubulus ginjal. Pentingnya penentuan dosis optimal untuk efektivitas dan keamanan juga menjadi fokus penelitian.

Metode ekstrak yang digunakan dalam penelitian ini adalah menggunakan metode maserasi. Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antar larutan zat aktif dalam sel dengan yang diluar sel, maka larutan yang terpekat didesak ke luar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi keseimbangan konsentrasi larutan di luar sel dan di dalam sel. Maserasi digunakan untuk pemyarian simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari, tidak mengandung benzoin, stirak, dll (DepKes RI, 1986).

Pada penelitian yang dilakukan oleh (Ifmaily et al., 2022) dengan judul pengaruh ekstrak kulit batang mangga arumanis (*Mangifera Indica L*) terhadap tekanan darah pada tikus jantan hipertensi. Dosis yang digunakan pada penelitian ini adalah 60 mg/kgBB, 120 mg/kgBB, dan 240 mg/kgBB. Parameter yang digunakan adalah volume urine, daya diuretik, dan AUC.

## H. Hipotesis

1. Ekstrak etanol daun mangga arum manis (*Mangifera indica L var arumanis*) mempunyai efek diuretic pada mencit jantan putih (*Mus musculus*).
2. Pada dosis 240 mg/kgBB dari ekstrak etanol daun mangga arum manis (*Mangifera indica L. var arumanis*) yang menunjukkan aktivitas diuretik yang efektif pada mencit jantan putih (*Mus musculus*).