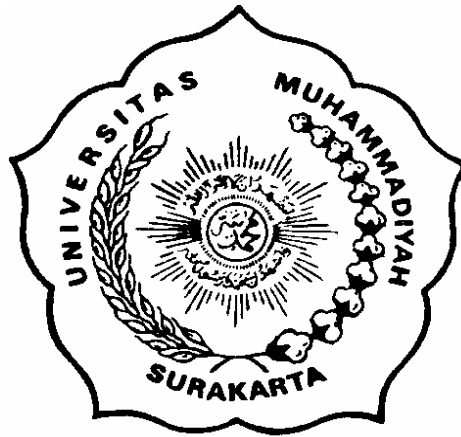


**EFEK DIURETIK EKSTRAK ETANOL 70% DAUN WORTEL
(*Daucus carota* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR
WISTAR**

SKRIPSI



Oleh :

**ANGGA PERMANA
K 100040249**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2008**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Indonesia sangat kaya dengan berbagai spesies flora. Dari empat puluh ribu jenis flora yang tumbuh di dunia, tiga puluh ribu diantaranya tumbuh di Indonesia. Sekitar 26% telah dibudidayakan dan sisanya sekitar 74% masih tumbuh liar di hutan-hutan. Dari yang telah dibudidayakan, lebih dari 940 jenis digunakan sebagai obat tradisional (Syukur, 2001). Banyak sekali tumbuhan berkhasiat obat di sekitar masyarakat. Ada yang berupa bumbu dapur, tanaman hias, tanaman sayuran dan tanaman buah. Selain itu ada pula yang berupa tanaman liar tumbuh di sembarang tempat tanpa ada yang memperhatikan (Muhlisah, 2003).

Nenek moyang terdahulu sudah memanfaatkan tanaman untuk mengobati berbagai penyakit. Namun ketika obat kimia ditemukan, bahan obat alami tersebut mulai tersisih. Padahal bahan alami mengandung berbagai kelebihan : mudah diperoleh, harga murah karena bisa ditanam sendiri dan relatif tanpa efek samping. Hal ini disebabkan efek dari obat bersifat alamiah, tidak sekeras dari obat-obatan kimia. Selain itu tubuh manusia relatif lebih mudah menerima obat dari bahan tumbuh-tumbuhan dibanding dengan obat-obatan kimia (Muhlisah, 2003).

Banyak tanaman sayur yang dapat digunakan sebagai tanaman obat, salah satunya adalah wortel (*Daucus carota* L.). Wortel merupakan tanaman

sayur yang banyak kegunaannya bagi pelayanan kesehatan masyarakat di dunia. Selain kaya akan kandungan gizi, terutama vitamin A juga berkhasiat untuk penyembuhan berbagai penyakit (Rukmana, 1995). Salah satu bagian tanaman yang berkhasiat adalah pada bagian daun wortel, yang biasa digunakan sebagai memperlancar kencing pada radang kandung kemih (sistitis) dan batu ginjal (Dalimartha, 2001).

Daun wortel mengandung enzim pencernaan dan berfungsi diuretik. Minum segelas sari daun wortel segar ditambah garam dan sesendok teh sari jeruk nipis berkhasiat untuk mengantisipasi pembentukan endapan dalam saluran kencing, memperkuat mata, paru-paru, jantung dan hati. Bahkan dengan hanya mengunyah daun wortel dapat menyembuhkan luka-luka dalam mulut (nafas bau), gusi berdarah, dan sariawan (Anonim, 2007).

Rustami (2006) telah melakukan uji efek diuretik infusa pada daun wortel dengan dosis 1,25 g/kg BB (10%) dan 2,5 g/kg BB (20%). Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa infusa daun wortel dengan dosis 1,25 g/kg BB dan 2,5 g/kg BB mampu memberikan efek diuretik pada tikus putih jantan galur Wistar. Dalam penelitian tersebut senyawa yang diuji bersifat polar. Untuk melanjutkan penelitian tersebut perlu diteliti apakah senyawa yang bersifat semi polar dan non polar dari daun wortel juga mempunyai efek diuretik. Maka dalam penelitian ini digunakan pelarut etanol yang dapat menyari senyawa yang bersifat polar, semi polar maupun non polar. Berdasarkan pertimbangan tersebut perlu dilakukan penelitian uji efek diuretik ekstrak etanol daun wortel pada tikus putih jantan galur Wistar.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Apakah ekstrak etanol 70% daun wortel mempunyai efek diuretik pada tikus putih jantan galur Wistar?
2. Berapakah dosis ekstrak etanol 70% daun wortel yang menunjukkan efek diuretik pada tikus putih jantan galur Wistar?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian adalah :

1. Mengetahui efek diuretik ekstrak etanol 70 % daun wortel terhadap tikus putih jantan galur Wistar.
2. Mengetahui dosis ekstrak etanol 70% daun wortel yang menunjukkan efek diuretik pada tikus putih jantan galur Wistar.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Wortel (*Daucus carota* L.)

a. Sistematika tanaman wortel adalah:

Kingdom : Plantae (tumbuh-tumbuhan)

Divisio : Spermatophyta (tumbuhan berbiji)

Sub divisio : Angiospermae (berbiji tertutup)

Kelas : Dicotyledone (biji berkeping dua)

Ordo : Umbelliferales

Famili : Umbelliferales (Apiaceae)

Genus : *Daucus*

Spesies : *Daucus carota* L.

(Tjitrosoepomo, 2002)

b. Nama daerah

Sunda (Bortol), Jawa (wertel, wortel, dan bortel), Madura (ortel), nama asing : *carrot*, *wild carrot fruit*, nama simplisia: *Carotae rhizoma* (umbi wortel), *Carotae fructus* (buah wortel), sinonim : *Daucus sativus* (Dalimartha, 2001).

c. Kegunaan

Setiap bagian dari tanaman wortel memiliki kegunaan. Umbinya berkhasiat sebagai obat tekanan darah tinggi dan untuk menjaga kesehatan mata (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1993). Akarnya berkhasiat sebagai tekanan darah tinggi (hipertensi), kadar kolesterol darah yang tinggi (hiperkolesterolemia), hepatitis. Daunnya bermanfaat sebagai memperlancar kencing pada radang kandung kemih (sistitis), meningkatkan hormon seks, dan memperindah rambut. Sedang daun dan biji digunakan untuk mengatasi beri-beri, batu saluran kencing dan nyeri perut (Dalimartha, 2001).

d. Kandungan kimia

Wortel segar mengandung air, protein, karbohidrat, lemak, serat, abu, nutrisi anti kanker, gula alamiah (fruktosa, sukrosa, dektrosa, laktosa, dan maltosa), pektin, glutathion, mineral (kalsium, fosfor, besi,

kalium, natrium, magnesium, kromium), vitamin (beta karoten, B1, dan C) serta asparagine (Dalimartha, 2001).

Daun wortel mengandung pektin, kalsium, fosfor, besi, kalium, natrium, magnesium, kromium, serta asparagin (Anonim, 2007). Selain itu juga mengandung saponin dan tanin (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1993).

e. Morfologi

Wortel (*Daucus carota* L.) merupakan tanaman dengan tinggi 1-1,5 m, tumbuh di daerah sejuk bertemperatur 20°C, dapat tumbuh baik pada ketinggian 500-1000 m, dan dapat tumbuh disepanjang tahun. Wortel berbatang pendek, basah, merupakan sekumpulan tangkai daun yang keluar dari ujung umbi bagian atas. Daun majemuk berganda, pangkal tangkai melebar menjadi upih, lonjong, tepi bertoreh, ujung runcing, pangkal berlekuk, panjang 15-20 cm, lebar 10-13 cm, pertulangan menyirip, dan berwarna hijau (Dalimartha, 2001). Bunga wortel majemuk, bentuk cawan, di ujung batang, tangkai silindris, hijau, kelopak lonjong, lima helai, hijau, benang sari silindris, panjang 3 mm, putik dan kepala sari bulat, kuning, tangkai putik silindris, kepala putik bulat, kuning, mahkota bentuk bintang, halus dan putih. Buahnya lonjong diameternya 3 mm dan berwarna coklat. Bijinya lonjong dan putih, sedang akarnya tunggang membentuk umbi dan berwarna orange (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1993).

2. Diuretik

Diuretik adalah obat yang dapat menambah kecepatan pembentukan urin. Istilah diuresis mempunyai dua pengertian. Pertama menunjukkan adanya penambahan volume urin yang diproduksi dan yang kedua menunjukkan jumlah pengeluaran (kehilangan) zat-zat terlarut air (Sunaryo, 1995).

Diuretik dapat meningkatkan aliran urin (diuresis) dengan menghambat reabsorpsi natrium dan air dari tubulus ginjal. Kebanyakan reabsorpsi natrium dan air terjadi di sepanjang segmen-segmen di tubulus ginjal (proksimal, ansa Henle dan distal). Tujuan dari diuretik adalah untuk menurunkan tekanan darah tinggi dan memperkecil edema (perifer dan paru-paru) pada payah jantung kongestif (Kee dan Hayes, 1996).

Diuretik yang efektif untuk menghilangkan air dan natrium adalah sebagai berikut :

a. Diuretik tiazid

Tiazid bekerja pada *tubulus kontortus distal* ginjal, sesudah *ansa Henle* dengan meningkatkan ekskresi natrium, klor dan air. Tiazid dipakai untuk mengobati hipertensi dan edema perifer. Waktu paruh tiazid lebih panjang dari pada diuretik kuat. Tiazid terbagi dalam tiga kelompok sesuai dengan lama kerjanya : tiazid kerja pendek memiliki lama kerja kurang dari 12 jam; tiazid kerja menengah lama kerjanya antara 12-24 jam; dan yang bekerja lama memiliki lama kerja lebih dari 24 jam (Kee dan Hayes, 1996).

b. Diuretik kuat (*loop*)

Diuretik kuat bekerja pada *ansa Henle* dengan menghambat transport klorida terhadap natrium ke dalam sirkulasi (menghambat reabsorpsi natrium pasif). Garam natrium dan air akan keluar bersama dengan kalium, kalsium dan magnesium. Obat-obat ini hanya memiliki sedikit efek terhadap gula darah, tetapi kadar asam urat meningkat. Obat-obat golongan ini sangat poten dan menyebabkan penurunan jumlah air dan elektrolit dalam jumlah besar. Efek dari diuretik kuat berkorelasi dengan dosis yaitu dengan meningkatnya dosis efek dan respon maka obat juga meningkat. Waktu paruh diuretik kuat bervariasi dari 30 menit sampai 1,5 jam. Waktu awal kerja dari diuretik terjadi setelah 30-60 menit. Efek samping yang sering dijumpai adalah ketidakseimbangan elektrolit dan cairan, seperti hipokalsemia, dan hipokloremia (Kee dan Hayes, 1996).

c. Diuretik hemat kalium

Diuretik hemat kalium dipakai untuk diuretik ringan atau dalam kombinasi dengan obat antihipertensi (contohnya spironolactona (Aldoctone)^R, triamterence). Obat-obat ini bekerja pada *tubulus distal* ginjal untuk meningkatkan ekskresi natrium dan air dan retensi kalium. Kalium direabsorpsi dan natrium diekskresi. Efek samping utama dari obat-obat ini adalah hiperkalemia (Kee dan Hayes, 1996).

d. Diuretik osmotik

Diuretik osmotik (contohnya manitol) dapat meningkatkan konsentrasi plasma dan cairan dalam tubulus ginjal. Diuretik osmotik dapat mengekskresikan natrium, klor, kalium, dan air. Golongan obat ini dapat mencegah payah ginjal, untuk mengurangi tekanan intrakranial (misalnya edema otak) dan untuk menurunkan tekanan intraokular (misalnya glaukoma) (Kee dan Hayes, 1996).

e. Penghambat anhidrase karbonik

Penghambat anhidrase karbonik (Contohnya asetazolamid, diklorfenamid, etoksilamid, dan metozilamid) menghambat kerja enzim anhidrase karbonik yang diperlukan untuk mempertahankan keseimbangan asam-basa (keseimbangan ion hidrogen dan bikarbonat). Penghambatan enzim ini menyebabkan peningkatan pengeluaran natrium, kalium dan bikarbonat. Golongan obat ini terutama dipakai untuk menurunkan tekanan intraokular pada pasien yang menderita glaukoma kronik tetapi tidak dipakai pada glaukoma akut. Pemakaian yang lain adalah diuresis, penanganan epilepsi, dan pengobatan gangguan karena tekanan darah yang tinggi (Kee dan Hayes, 1996).

f. Diuretik merkuri

Obat-obat dalam golongan ini sifatnya mengiritasi saluran cerna. Oleh karena itu, diuretik merkuri sudah jarang dipakai sebagai obat diuretik (Kee dan Hayes, 1996).

Obat yang bekerja pada tubulus renalis bermanfaat dalam keadaan klinis yang melibatkan elektrolit abnormal atau metabolisme air. Maka kerja masing-masing obat dipahami dalam hubungan ke tempat kerjanya di dalam nefron dan fisiologi normal segmen itu (Katzung, 2001).

Mekanisme transport tubulus renalis dari obat tersebut adalah :

1) Tubulus proksimalis

Natrium bikarbonat, glukosa, asam amino dan solut organik lebih mudah direabsorpsi dalam bagian awal tubulus proksimalis karena konsentrasi solutnya menurun. Air direabsorpsi secara pasif untuk menjaga osmolalitas yang hampir konstan pada cairan tubulus proksimal. Konsentrasi larutan dalam lumen menurun terhadap konsentrasi inulin, suatu tanda bahwa eksperimental tidak disekresikan ataupun diabsorpsi oleh tubulus ginjal (Katzung, 2001). Larutan yang direabsorpsi dalam tubulus proksimal yang paling relevan terhadap kerja diuretiknya adalah natrium bikarbonat dan natrium klorida. Reabsorpsi natrium bikarbonat oleh tubulus proksimal diawali dengan kerja pertukaran Na^+ / H^+ yang terletak pada membran lumen dari sel epitel tubulus proksimal. Reabsorpsi bikarbonat di tubulus proksimal tergantung kepada aktivitas *carbonic anhydrase* (Katzung, 2001).

Larutan yang tidak permeabel (*impermeant*) dalam jumlah yang besar seperti glukosa dan manitol hadir dalam cairan tubuler, reabsorpsi

air akan menyebabkan konsentrasi larutan meningkat pada suatu titik sehingga osmolalitas cairan tubuler meningkat dan reabsorpsi secara jauh lebih terhambat. Ini adalah mekanisme terjadinya diuretik osmosis (Katzung, 2001).

2) Ansa Henle (lengkungan Henle)

Pada perbatasan antara garis dalam dan luar dari bagian luar medula, merupakan awal dari cabang tipis *ansa Henle*. Cabang tipis ini tidak berpartisipasi pada reabsorpsi garam aktif tetapi memberi konsentrasi pada reabsorpsi air. Untuk itu cabang tipis ini adalah titik tangkap kerja tambahan untuk diuretik osmotik. Cabang meningkat yang tebal pada *ansa Henle* secara aktif mereabsorpsi NaCl dari lumen (sekitar 35% dari natrium tersaring). Sistem transport NaCl pada membran luminal cabang meningkat yang tebal adalah kotrasporter $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{2Cl}$. Penghambatan transport garam pada cabang meningkat yang tebal oleh diuretik ansa (*loop*) menyebabkan peningkatan ekskresi urine kation-kation divalen selain terhadap NaCl (Katzung, 2001).

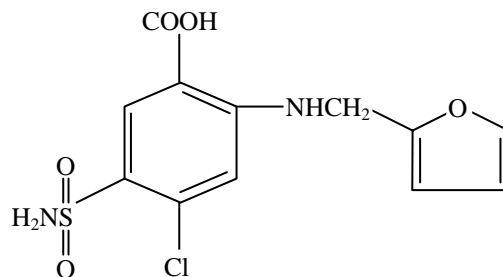
3) Tubulus berbelit distal

NaCl yang direabsorpsi tubulus berbelit distal (*distal convoluted tubule*) lebih sedikit jumlahnya (hanya sekitar 10% dari NaCl tersaring). Bagian ini tidak permeabel air, dan reabsorpsi NaCl secara lebih jauh mengencerkan cairan tubulus. Transport NaCl dilakukan oleh diuretik dari kelompok thiazide (Katzung, 2001).

4) Tubulus pengumpul

Tubulus pengumpul adalah sebuah tempat yang terdapat berbagai *mineralocorticoid* menampakkan pengaruh yang signifikan atau tempat utama dari sekresi kalium oleh ginjal dan tempat terjadinya semua perubahan-perubahan metabolisme kalium yang disebabkan diuretik. Tubulus pengumpul/kolektor bertanggung jawab hanya 2-5% dari reabsorpsi NaCl oleh ginjal, selain itu juga bertanggungjawab pada menentukan konsentrasi Na^+ dalam urine (Katzung, 2001). Hormon ADH juga bekerja di tubulus pengumpul dengan jalan mempengaruhi permeabilitas bagi air dari sel-sel saluran ini (Tjay dan Rahardja, 2002).

3. Furosemid



Gambar 1. Struktur Kimia Furosemid (Katzung, 2001)

Furosemid merupakan turunan sulfonamid yang berdaya diuretik kuat dan bertitik kerja di lengkungan bagian menaik, sangat efektif pada keadaan edema di otak dan paru-paru yang akut (Tjay dan Rahardja, 2002).

Furosemid adalah diuretik kuat terutama bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi elektrolit di ansa Henle bagian epitel tebal ;

tempat kerjanya di permukaan sel epitel bagian luminal (yang menghadap ke lumen tubuli). Diuretik kuat meningkatkan ekskresi asam yang dapat dititrasi dengan amonia. Termasuk golongan diuretik kuat yaitu asam etakrinat, furosemid, bumetamid. Furosemid lebih banyak digunakan dari pada etakrinat karena gangguan cerna yang lebih ringan dan kurva responnya kurang curam (Sunaryo, 1995).

Masa kerja furosemid biasanya 2-3 jam, sedang waktu paruhnya bergantung pada fungsi ginjal. Karena agen ansa bekerja pada sisi luminal tubulus, respon diuretik berkaitan secara positif dengan ekskresi urin. Sebagai efek diuretiknya agen ansa diduga mempunyai efek langsung pada peredaran darah melalui tatanan beberapa vaskuler. Furosemid meningkatkan aliran darah ginjal dan mengakibatkan redistribusi aliran darah di dalam korteks ginjal (Katzung, 2001).

Ketersediaan hayati furosemid 60% (berkurang bila bersamaan dengan makanan), volume distribusinya 0,11/kg (pada bayi baru lahir 0,81/kg), waktu paruh plasma 1,5 jam, 90% dieliminasi ginjal tanpa dirubah (terutama sekresi tubuler), 10% dimetabolisme di dalam hati. Dosisnya 40 mg/hari (kadang perlu dinaikkan sampai 500mg/hari), pada gagal ginjal maksimal sampai 2 gram/hari, pada anak-anak 1,2mg/kg/hari bila perlu dapat dinaikkan (Bircher dan Lotterer, 1993).

4. Maserasi

Maserasi dari kata *macerare* yang berarti mengairi, melunakkan. Maserasi adalah cara ekstraksi yang paling sederhana dan paling tepat

terutama untuk zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari. Bahan simplisia yang dihaluskan sesuai dengan syarat farmakope direndam dengan cairan penyari sampai menembus dinding sel dan meresap lalu melunakkan susunan sel sehingga zat aktif yang mudah larut akan melarut. Kemudian rendaman tersebut disimpan terlindung dari cahaya langsung untuk mencegah reaksi yang dikatalisis cahaya atau perubahan warna dan dikocok berulang-ulang (kira-kira 3 kali sehari). Waktu maserasi pada umumnya berkisar antara 4-10 hari (Anonim, 1986).

Maserasi pada umumnya dilakukan dengan cara 10 bagian simplisia dengan derajat halus yang cocok dimasukkan ke dalam bejana, kemudian dituangi dengan 75 bagian cairan penyari, ditutup dan dibiarkan selama lima hari terlindung dari cahaya, sambil berulang-ulang diaduk. Setelah lima hari sari diserakai, ampas diperas. Ampas ditambah cairan penyari secukupnya diaduk dan diserakai, sehingga diperoleh seluruh sari sebanyak 100 bagian. Bejana ditutup, dibiarkan di tempat sejuk, terlindung dari cahaya, selama 2 hari. Kemudian endapan dipisahkan (Anonim, 1986).

E. Landasan Teori

Pemberian infusa daun wortel (*Daucus carota* L.) dosis 1,25 g/kg BB (p.o) dan 2,5 g/kg BB (p.o) mampu memberikan efek diuretik, sedangkan infusa daun wortel pada dosis 5,0 g/kg BB (p.o) tidak menunjukkan efek diuretik pada tikus putih jantan Wistar (Rustami, 2006).

Zat aktif yang diduga aktif sebagai diuretik pada infusa tersebut disari dengan pelarut air yang merupakan pelarut yang bersifat polar. Ekstrak yang digunakan pada penelitian ini didapat dari maserasi dengan menggunakan pelarut etanol. Etanol merupakan pelarut yang dapat menyari senyawa yang bersifat polar, semipolar maupun non polar, sehingga memungkinkan zat aktif yang tersari dengan infusa juga dapat tersari dengan metode maserasi ini. Dengan demikian kemungkinan ekstrak etanol tersebut juga mempunyai efek diuretik pada tikus jantan Wistar.

F. Hipotesis

Ekstrak etanol 70% daun wortel (*Daucus carota* L.) diduga mempunyai efek diuretik pada tikus putih jantan galur Wistar.