

## BAB II

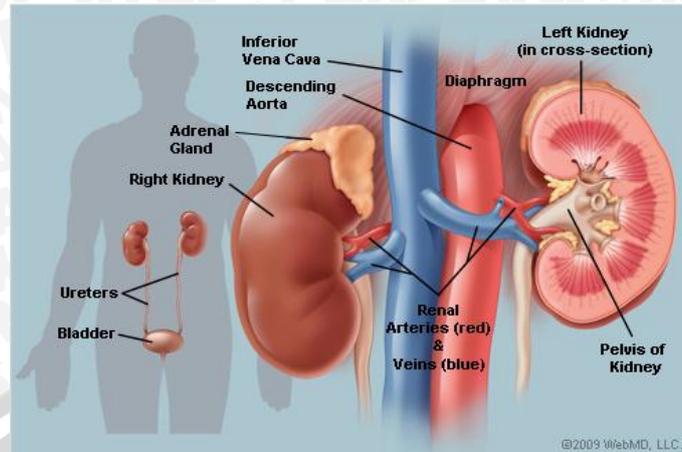
### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Ginjal

##### 2.1.1 Anatomi Ginjal

Ginjal adalah sepasang organ saluran kemih yang terletak di rongga retroperitoneal bagian atas. Ginjal kanan sedikit lebih rendah dibandingkan dengan ginjal kiri karena tertekan oleh hepar (Wilson, 1995). Besar dan berat ginjal sangat bervariasi, hal ini tergantung pada jenis kelamin, umur, serta ada tidaknya ginjal pada sisi yang lain. Pada otopsi klinik didapatkan bahwa ukuran ginjal orang dewasa rata-rata adalah 11,5 cm (panjang) x 6 cm (lebar) x 3,5 (tebal). Beratnya bervariasi antara 120-170 gram, atau kurang lebih 0,4% dari berat badan. Bentuknya menyerupai kacang dengan sisi hilus menghadap medial, yang merupakan tempat struktur pembuluh darah, sistem limfatik, sistem saraf, dan ureter (purnomo, 2000).

Ginjal dibungkus oleh kapsula fibrosa dan dikelilingi oleh lemak perinefrik (faiz dan moffat, 2004). Di sebelah kranial ginjal terdapat kelenjar adrenal, kelenjar ini bersama-sama ginjal dan jaringan lemak perineal dibungkus oleh fascia gerota. Di sebelah posterior, ginjal dilindungi oleh otot-otot punggung serta tulang rusuk ke XI dan XII (purnomo, 2000), sedangkan di sebelah anterior ginjal dilindungi oleh bantalan usus yang tebal (Wilson, 1995). Struktur ginjal diperlihatkan pada gambar di bawah ini.



**Gambar 2.1 Anatomi Ginjal (WebMD, 2009)**

Ginjal mendapatkan aliran darah dari arteri renalis yang merupakan cabang langsung dari aorta abdominalis, dan darah vena dialirkan melalui vena renalis yang bermuara ke vena kava inferior (Purnomo, 2000). Sedangkan untuk aliran limfe ginjal menuju ke limfonodus para aorta (faiz dan moffat, 2004).

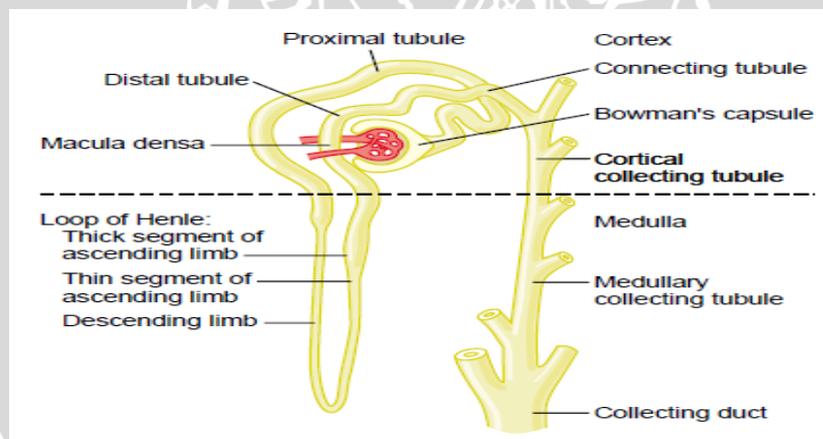
Secara anatomik ginjal terbagi dalam korteks dan medula. Di dalam korteks terdapat berjuta-juta nefron, sedangkan di dalam medula terdapat banyak duktuli ginjal. Nefron adalah unit fungsional terkecil dari ginjal yang terdiri atas glomerulus, tubulus proksimal, ansa henle, tubulus distal, dan duktus koligentes. Darah yang membawa sisa-sisa hasil metabolisme tubuh difiltrasi di dalam glomerulus kemudian di tubuli ginjal beberapa zat yang masih diperlukan tubuh mengalami sekresi bersama air membentuk urin (Purnomo, 2000).

### **2.1.2 Fisiologi Ginjal**

Fungsi utama ginjal adalah untuk membuang sisa-sisa metabolisme segera setelah tidak diperlukan lagi oleh tubuh. Untuk menjalankan fungsi utamanya tersebut, terdapat nefron sebagai unit fungsional ginjal.

Glomerulus tersusun dari suatu jaringan kapiler glomerulus yang bercabang dan beranastomosis, yang mempunyai tekanan hidrostatik tinggi (kira-kira 60 mmHg) bila dibandingkan dengan kapiler lainnya. Kapiler glomerulus dilapisi oleh sel-sel epitel, dan keseluruhan glomerulus dibungkus dalam kapsula

bowman. Cairan yang difiltrasi dari kapiler glomerulus mengalir ke dalam kapsula bowman dan kemudian masuk ke tubulus proksimal. Dari tubulus proksimal, cairan mengalir ke ansa henle yang masuk ke medula renal. Setiap lengkung terdiri atas cabang desenden dan asenden. Setelah itu cairan mengalir ke tubula distal yang terletak di dalam korteks, tubulus ini kemudian dilanjutkan dengan tubulus renalis arkuatus dan tubulus koligentes kortikal, yang menuju ke duktus koligentes kortikal. Bagian awal dari 8 sampai 10 duktus koligentes kortikal bergabung membentuk duktus koligentes tunggal yang lebih besar, yang turun ke medula dan menjadi duktus koligentes medula. Duktus koligentes bergabung membentuk duktus yang lebih besar secara progresif, yang akhirnya mengalir menuju pelvis renal melalui ujung papilla renal (Guyton, 2007).



**Gambar 2.2 Dasar percabangan tubulus pada nefron (Guyton, 2007)**

Faal ekskresi dan regulasi dilakukan dengan 3 proses, yaitu filtrasi plasma darah melalui glomeruli, reabsorpsi zat dari tubulus renal ke dalam darah, dan sekresi zat dari darah ke tubulus renal. Hasil akhir yang dikeluarkan dari tubuh adalah urin. Proses filtrasi dari glomeruli terjadi secara pasif. Laju filtrasi glomeruli (GFR = *Glomerular Filtration Rate*) ditentukan oleh tiga faktor yaitu keseimbangan tekanan-tekanan yang bekerja pada dinding kapiler (tekanan

hidrosatik kapiler glomeruli dan tekanan onkotik kapsula Bowman mendorong terjadinya filtrasi sedangkan tekanan onkotik kapiler glomeruli dan tekanan hidrosatik kapsul Bowman menghambatnya), kecepatan aliran darah ke ginjal, atau kecepatan aliran plasma melalui glomeruli, dan permeabilitas serta luas permukaan kapiler yang berfungsi (Guyton, 2007). GFR pada seorang pria normal berukuran tubuh sedang, kira-kira 125 mL/ menit. Sedangkan nilai GFR pada wanita 10% lebih rendah daripada pria (Ganong, 2002).

GFR dapat diukur dengan cara mengukur ekskresi dan kadar plasma suatu zat yang bebas difiltrasi oleh glomerulus serta tidak diekskresi atau direabsorpsi oleh tubulus, selain itu zat tersebut tidak bersifat racun dan tidak mengalami metabolisme dalam tubuh (Ganong, 2002). Inulin merupakan petanda eksogen yang ideal untuk pemeriksaan GFR karena inulin difiltrasi bebas oleh glomerulus tidak direabsorpsi, tidak disekresi, dan tidak terikat pada protein plasma. Klirens inulin merupakan baku emas untuk pengukuran GFR tetapi pelaksanaannya sulit (Nilsson *et al.*, 1994; Mole *et al.*, 1999; Nolte *et al.*, 1991). Tes ini jarang digunakan dalam klinik, karena melibatkan proses infus intravena dengan kecepatan yang konstan dan pengumpulan kemih pada saat-saat tertentu dengan kateter (Price dan Wilson, 1995). Beberapa uji faal ginjal yang sering diperiksa adalah pengukuran kreatinin dan ureum plasma, dan klirens kreatinin (Purnomo, 2000).

Selain itu, ginjal juga mempunyai beberapa fungsi lain yaitu, pengaturan keseimbangan air dan elektrolit, pengaturan osmolalitas cairan tubuh dan konsentrasi elektrolit, pengaturan tekanan arteri, pengaturan keseimbangan asam dan basa, sekresi, metabolisme, dan ekskresi hormon, serta glukoneogenesis (Guyton, 2007).

### 2.1.3 Pemeriksaan Kadar Ureum

Kadar ureum dalam serum / plasma mencerminkan keseimbangan antara produksi dan ekskresi. Metoda penetapan adalah dengan mengukur Nitrogen, di Amerika Serikat hasil penetapan disebut sebagai nitrogen ureum dalam darah (Blood Urea Nitrogen, BUN). Dalam serum normal konsentrasi BUN adalah 8-25 mg/dl, dan kadar ureum dalam serum normal adalah 10 – 50 mg/dl. Nitrogen menyusun 28/ 60 bagian dari berat ureum, karena itu konsentrasi ureum dapat dihitung dari BUN dengan menggunakan faktor perkalian 2,14 (Widmann, Frances K, 1995)

## 2.2 Mawar

### 2.2.1 Taksonomi Bunga Mawar (*Rosa Sp.*)

Dalam sistematika tumbuhan (*taksonomi*), mawar diklasifikasikan sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Sub-Divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledonea
Ordo	: Rosanales
Famili	: Rosaceae
Genus	: Rosa
Species	: <i>Rosa damascena</i> Mill, <i>Rosa multiflora</i> Thunb (Hidayah, 2006).



Gambar 2.3 Bunga Mawar (Iyazhye, 2009)

### 2.2.2 Morfologi Bunga Mawar

Mawar merupakan tanaman bunga hias berupa herba dengan batang berduri. Mawar yang dikenal nama bunga ros atau "Ratu Bunga" merupakan simbol atau lambang kehidupan religi dalam peradaban manusia. Mawar berasal dari dataran Cina, Timur Tengah dan Eropa Timur. Dalam perkembangannya,

menyebar luas di daerah-daerah beriklim dingin (sub-tropis) dan panas (tropis) (Hidayah, 2006). Mawar tumbuh baik pada:

- 1) Ketinggian 560-800 m dpl, suhu udara minimum 16-18 °C dan maksimum 28–30 °C.
- 2) Ketinggian 1100 m dpl, suhu udara minimum 14-16 °C, maksimum 24–27 °C.
- 3) Ketinggian 1400 m dpl, suhu udara minimum 13,7-15,6 °C dan maksimum 19,5-22,6 °C (Sumber: Kantor deputy Menegristek bidang pendayagunaan dan Pemasarakatan Ilmu Pengetahuan dan Teknologi MIG Corp.).

Di daerah tropis seperti Indonesia, tanaman mawar dapat tumbuh dan produktif berbunga di dataran rendah sampai tinggi (pegunungan) rata-rata 1500 m dpl. Berdasarkan kebiasaan pemeliharannya, dikenal 3 kelompok mawar, yaitu:

- Mawar perdu, merupakan sosok tanaman mawar yang mengalami perlakuan pemangkasan cabang, ranting dan akar, sehingga bentuknya menyerupai semak-semak kecil (rendah).
- Mawar pohon, merupakan sosok tanaman mawar yang selalu mengalami pemangkasan selama (sepanjang) hidupnya.
- Mawar mini, merupakan tanaman mawar yang mengalami perlakuan seperti pada pembentukan bonsai, sehingga disebut bonsai mawar (Rukmana, 1995).

Di Indonesia banyak dikembangkan jenis mawar hibrida, terutama jenis dan varietas mawar yang berasal dari Belanda. Kelompok mawar yang banyak peminatnya adalah tipe hibrida dan lokal batu. Kelebihan kedua varietas ini adalah memiliki variasi bunga mawar yang cukup banyak, antara lain warna putih, merah muda, merah tua dan kuning. Mawar tipe hibrida memiliki tangkai

bunga sepanjang 80-120 cm, sedangkan tipe lokal batu antara 40-60 cm. Selain itu tingkat produktivitas mawar tersebut termasuk tinggi, berkisar antara 120-280 kuntum/m<sup>2</sup>/tahun (Rukmana, 1995).

Keunggulan varietas mawar yang banyak ditanam di daerah Batu adalah berwarna merah tua, bagian pingir petal sedikit kehitaman, memiliki petal bunga yang kompak, sedikit kaku, agak tebal, sedikit mengkilat, jumlah petal sekitar 27-40, bermahkota bunga indah, lama peragaan bunga (*fase life*) sekitar 7-8 hari, tahan rontok, tahan pengiriman jarak jauh, produksi bunga per tanaman/bulan sekitar 3-6 tangkai dan dapat ditanam tanpa naungan (Purbiati dkk., 2002).

Petani mawar khususnya di wilayah Batu banyak yang mengusahakan bunga mawar potong hasil introduksi sejak tahun 1990 terutama di daerah Gunungsari, Punten dan Pujon serta luasannya kurang lebih 30 Ha. Luas areal ini terlihat bertambah dibandingkan sebelumnya yang hanya mencapai sekitar 10 sampai 15 ha. Pertambahan areal tersebut sebagai akibat banyaknya petani sayur yang beralih komoditi untuk menanam bunga mawar potong setelah krisis *moneter* pada tahun 1999, disamping itu permintaan pasar untuk bunga mawar potong yang stabil. Luas panen bunga mawar potong tahun 2000 di Kabupaten Malang dengan luasan 1,7 Ha produksi bunga sekitar 94.149 tangkai selama musim kemarau. Sampai dengan saat ini di Jawa Timur tanaman bunga mawar potong telah berkembang di daerah Kecamatan Poncokusumo Kabupaten Malang (Purbiati dkk., 2002).

Bunga mawar dari daerah dataran rendah seperti Bangil Pasuruan memiliki mahkota kecil tapi beraroma lebih wangi, umumnya digunakan sebagai bunga tabur. Wangi bunga mawar tersebut karena adanya kandungan minyak atsiri di dalamnya. Minyak atsiri ini mengandung zat sitrat, sitronelol, geraniol, linalol,

nerol, eugenol, feniletilalkohol, farnesol, dan nonilal-dehida. Berkhasiat untuk mengobati gigitan serangga berbisa, gabag (*morbili*) dan jerawat. Pada beberapa spesies seperti *Rosa canina* dan *Rosa rugosa* menghasilkan buah *rose hips* yang sangat kaya dengan vitamin C bahkan termasuk diantara sumber vitamin C alami yang paling kaya (Republika Online, 2006).

## 2.3 Pigmen Antosianin

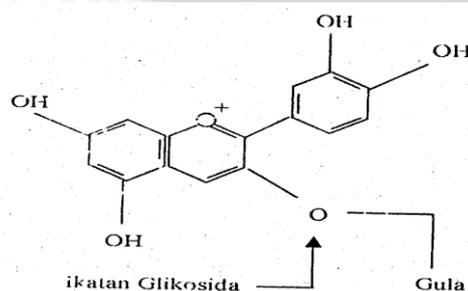
### 2.3.1 Struktur dan Sifat Kimia

Antosianin merupakan pigmen yang larut dalam air dan tergolong ke dalam senyawa flavonoid (Saati, 2008). Pigmen antosianin sebagian besar ditemukan di alam dalam bentuk glikosida dari polihidroksi dan polimetoksi yaitu derivat dari *2-phenyl-benzopyrylium* atau garam *flavylium*. Anggota-anggotanya dikelompokkan berdasarkan jumlah hidroksil dan methoksil pada cincin-B, pada jumlah gula yang berikatan terhadap aglikon dan posisi ikatan gula, dan jumlah asam aromatik dan alifatik yang berikatan dengan residu gula (Welch, *et al*, 2008). Menurut De Man (1997), pigmen antosianin terdapat dalam cairan sel tumbuhan, senyawa ini menjadi penyebab warna merah, biru, dan violet banyak terdapat dalam buah dan sayur. Jika bagian gula dihilangkan dengan cara hidrolisis, tersisa aglikon dan disebut antosianidin. Hal tersebut dipergunakan untuk meningkatkan fungsi pigmen pembawa komponen pewarna dan sekaligus dapat menyumbang rasa manis (pemanis). Gula yang sering ditemui adalah glukosa, ramnosa, galaktosa, fruktosa, xilosa dan arabinosa.

Banyak jenis senyawa antosianin yang ditemukan, akan tetapi hanya enam yang memegang peranan penting dalam bahan pangan yaitu pelargonidin, sianidin, delfidin, peonidin, petunidin, dan malvidin, hal ini didasarkan pada pola substitusi yang terlihat pada cincin B. Pigmen antosianin terdiri dari glikogen

(antosianidin) yang teresterifikasi oleh satu atau lebih gula (Francis, 1985; Markakis, 1982). Antosianin adalah flavonoid dengan cincin C yang tidak jenuh dan hidroksil pada posisi 3. Struktur dasarnya adalah aglikon, atau antosianidin, dengan satu atau lebih gula yang sebagian besar berikatan di C3, C5, atau C7 (Iwashina, 2000)

Antosianin dapat ditemukan hampir secara eksklusif pada tanaman tingkat tinggi, meskipun beberapa dapat ditemukan juga pada lumut dan pakis atau paku. Umumnya, jenis-jenis antosianin didapatkan pada tanaman hias, atau bunga, yang susunannya lebih kompleks daripada yang didapatkan pada buah, kecuali pada anggur yang terdiri dari berbagai jenis antosianin (Delgado, *et al*, 2000; Mazza, *et al*, 1993). Secara spesifik antosianin terdapat dalam sel epidermal dari buah, akar, dan daun pada buah tua dan masak (Eskin, 1990). Antosianin ditemukan di vakuola tanaman pada kulit permukaan buah dan sayuran, juga diketahui sebagai kulit epidermal luar, atau petal bunga. Peningkatan konsentrasi antosianin vakuola menyebabkan semakin kuatnya warna tanaman, daging, dan petal bunga. Konsentrasi vakuola juga berefek terhadap corak warna, menyebabkan perbedaan pigmentasi warna *pink* dan merah tua (Markham, *et al*, 2000). Menurut Henry (1996), antosianin ditampakkan oleh panjang gelombang dari absorpsi maksimal spektrum pada 525 nm. Masing-masing jenis antosianin memiliki absorbansi maksimal pada gelombang tertentu (Sudarmadji dkk, 1997).



Gambar 2.4 Struktur antosianin secara umum (Markakis, 1982).

Beberapa hal yang memainkan peranan penting dalam pigmen antosianin dalam menjaga stabilitas dan warna yang dihasilkan adalah struktur, pH, suhu, cahaya, oksigen, dan sejumlah faktor lain seperti *copigment*. Secara struktural, antosianin mengalami perubahan transformasi dengan perubahan pH, yaitu dengan terjadinya perubahan warna. Sebagai contoh, pada pH 3 atau kurang, pigmen antosianin memberikan warna *orange* atau merah (Wrolstad, 2004; Brouillard R, 1998). Struktur dari masing-masing antosianin juga berpengaruh terhadap warna yang dihasilkan. Ketika mengevaluasi komponen 6 antosianidin yang umum ditemukan, efek dari hidroksil dan metoksil menghasilkan warna yang dapat diurai. Salah satunya adalah, grup hidroksil pada C3 memberikan warna dari *orange* kekuningan hingga merah (Ahmed, *et al.*, 2004).

Pigmen antosianin sangat reaktif, oleh karena itu mudah terdegradasi, dan lingkungan sekitar memainkan peran penting dalam menjaga pigmentasi. Cahaya dan suhu, keduanya diketahui dapat memecah struktur antosianin. Sehingga, antosianin sangat baik bila berada di lingkungan yang sejuk dan gelap, karena keberadaan cahaya matahari dan suhu yang tinggi (65°-90°C) dapat menghilangkan pigmentasi (Abdel, 2003; Connor *et al.*, 2002; Kiroa, *et al.*, 2007; Reyes dan Cisneros, 2007). Antosianin juga didegradasi oleh mekanisme oksidatif yang melibatkan enzim polifenol oksidase (PPO). Enzim ini dapat ditemukan pada *blueberry*, *strawberries*, anggur, dan ceri, hal inilah yang menyebabkan perubahan warna coklat pada jus buah. Akan tetapi, PPO tidak dapat mendegradasi antosianin sendiri, enzim tersebut memerlukan substrat lain, yaitu *caffeic acid*, asam klorogenik, atau *gallic acid* (Kader, *et al.*, 2002; Wesche dan Montgomery, 1990).

Faktor lain yang memengaruhi warna dan intensitas bunga, buah, ataupun sayuran adalah adanya *copigment*. *Copigment* adalah suatu komponen yang sebenarnya kurang berwarna, tapi ketika ditambahkan pada antosianin, dapat menyebabkan peningkatan warna (Mazza dan Brouillard, 1990).

### 2.3.2 Fungsi Antosianin sebagai Pewarna dan Antioksidan

Pigmen antosianin adalah pewarna alami kelompok flavonoid dimana tergolong jenis polifenol, penyebab warna merah, oranye, ungu dan biru, banyak terdapat pada bunga (Lewis *et al.*, 1997) dan buah-buahan (seperti bunga mawar, pacar air, kembang sepatu, krisan, pelargonium, aster cina, dan buah apel, chery, anggur, strawberi).

Radikal bebas yaitu suatu molekul oksigen dengan atom yang pada orbit terluarnya memiliki elektron yang tidak berpasangan. Karena tidak berpasangan tersebut maka molekul tersebut menjadi tidak stabil. Senyawa bioaktif seperti pigmen flavonoid, atau antosianin merupakan suatu molekul yang bersifat sebagai antioksidan, yaitu merupakan zat yang anti terhadap zat lain yang bekerja sebagai oksidan.

Kurangnya elektron natural pada antosianin membuat komponen ini reaktif terhadap radikal bebas. Sifat sebagai antioksidan ini berasal dari struktur kimia antosianin, terutama dari separuh hidroksil dari cincin C yang membuat kelasi pada ion metal seperti Fe atau Cu, dimana ion-ion tersebut merupakan katalis peroksidasi lipid yang bersifat merusak. Aktivitas sebagai antioksidan ini juga ditingkatkan oleh asilasi oleh residu gula dengan asam aromatik. Antosianin merupakan antioksidan yang poten (Khkonen and Heinonen, 2003) karena kemampuannya yang secara cepat untuk mereduksi spesies oksigen dan

merubahnya menjadi radikal *aryloxy* yang lebih stabil. Terlebih lagi, antosianin mampu untuk mengelasi ion metal transisi yang potensial terhadap perkembangan stress oksidatif (Moran *et al.* 1997). Pada kenyataannya, penelitian menunjukkan bahwa antosianin dapat memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi daripada vitamin E, asam askorbat, dan beta karoten (Galvano, *et al.*, 2004; Kowalczyk, *et al.*, 2003).

Sifat mudah larut terhadap air menjadikan pigmen antosianin sebagai senyawa kimia yang banyak digunakan untuk dikonsumsi karena mudah diserap oleh tubuh. Hasil penelitian lainnya, menunjukkan bahwa pigmen antosianin bersifat sebagai antioksidan dan berpotensi mengurangi resiko penyakit jantung, kanker, hiperlipidemia dan penyakit kronis lainnya seperti penyakit diabetes dan stroke (Garz'on *et al.*, 2009).

Penelitian tentang *chemopreventive* terhadap antosianin menunjukkan bahwa dalam bentuk aglikon, antosianin memiliki keterbatasan dalam aktivitas antioksidan. Namun, faktanya adalah antosianin tidak kekurangan aktivitas antioksidannya, hanya berada pada level yang berbeda (Hou *et al.*, 2004).

### **2.3.3 Kandungan Masing-Masing Pigmen Antosianin Dalam Bunga Mawar**

Penelitian terhadap kandungan antosianin pada beberapa bunga telah dilakukan untuk mengetahui jenis pigmen, kualitas pigmen meliputi nilai pH, absorbansi maksimal, sumbangan intensitas warna (kemerahan atau kekuningan), kadar dan rendemen pigmen, serta pada peluang penggunaannya pada industry pangan maupun non-pangan (kosmetik, tekstil, kerajinan, dan lain-lain) (Saati, 2008).

**Tabel 2.1 Karakter masing-masing pigmen bunga mawar, kana dan pacar air (Saati, 2011)**

No	Karakter pigmen	Bunga mawar	Bunga kana	Bunga pacar air
1	Puncak absorbansi ( $\lambda$ )	510 – 525 nm	480 – 524 nm	498 - 514
2	Jenis antosianidin	Sianidin dan Pelargonidin glikosida	Pelargonidin glikosida	Pelargonidin glikosida
3	Kadar gula total	10,1%	3,2%	0,75%
4	Nilai Rf	0,205	0,293	0,23
5	Nilai pH	1,46 – 1,50	2,71 – 3,30	1,03 – 1,56
6	Kadar antosianin	19,43 mg/100 ml/35 gr kelopak bunga	4,2 – 9,9 mg/100 ml/35 gr kelopak bunga	4,3 – 5,4 mg/100 ml/35 gr kelopak bunga
7	Rendemen pigmen	10,80 mg/ 100 ml	6,2 – 17, 2 mg/ 100 ml (%)	17,07 – 25,43 mg/ 100 ml (%)
8	Kesesuaian produk	Makanan, minuman	Makanan, minuman	Kosmetik, kerajinan

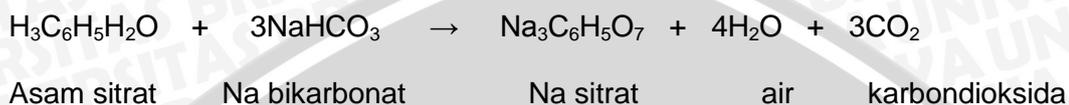
## 2.4 Tablet *Effervescent*

### 2.4.1 Definisi Tablet *Effervescent*

Tablet adalah sediaan obat takaran tunggal. Sedangkan tablet *effervescent* yaitu tablet yang dimaksudkan untuk menghasilkan larutan secara cepat dengan menghasilkan CO<sub>2</sub> secara serentak. Tablet khususnya dibuat dengan cara pengempaan bahan-bahan aktif dengan campuran asam-asam organik, seperti asam sitrat dengan sodium bikarbonat (Mustofa, 2008).

Reaksi yang terjadi pada pelarutan *effervescent* adalah reaksi antara senyawa karbonat untuk menghasilkan gas karbondioksida yang memberi efek *sparkle* atau rasa seperti pada air soda. Reaksi ini dikehendaki terjadi secara spontan ketika *effervescent* dilarutkan dalam air. Ansel (1989) menambahkan, larutan dengan karbonat yang dihasilkan menutupi rasa garam atau rasa lain

yang tidak diinginkan dari zat obat. Formula garam *effervescent* resmi yang ada unsur pembentuk *effervescent* terdiri dari 53% sodium bikarbonat, 28% asam tartrat dan 19% asam sitrat. Reaksi antara asam sitrat dengan sodium bikarbonat pada produk *effervescent* dapat dilihat pada Gambar.



**Gambar 2.5 Reaksi Antara Asam Sitrat dengan Sodium Bikarbonat (Ansel, 1989)**

*Effervescent* yang baik menurut penelitian Mustofa (2008), adalah *effervescent* dengan pH rendah (kondisi asam), kelarutan tinggi, reabsorpsi air rendah, kadar air rendah, kenampakan tablet *effervescent*, kenampakan minuman, aroma, rasa, yang sesuai oleh panelis.

Karakteristik dari serbuk *effervescent* yang harus dipenuhi adalah pada saat serbuk dimasukkan air terjadi reaksi kimia antara sumber asam dan sumber karbonat yang menghasilkan garam natrium dan asam kemudian menghasilkan gas dalam bentuk karbondioksida (CO<sub>2</sub>), reaksi tersebut berjalan cukup cepat, menghasilkan larutan yang jernih tanpa endapan dan menghasilkan rasa yang segar serta mampu memperbaiki rasa dari bahan dasar. Pelepasan gas CO<sub>2</sub> memudahkan proses pelarutan tanpa melibatkan pengadukan secara manual sehingga konsentrasi sumber karbonat merupakan faktor penting pada tingkat kelarutan suatu formula *effervescent*. Kerugian tablet *effervescent* adalah kesukaran untuk menghasilkan produk yang stabil secara kimia.

Sediaan *effervescent* mempunyai sifat tidak stabil terhadap kelembaban udara. Bahkan selama reaksi berlangsung, air yang dibebaskan dari bikarbonat menyebabkan autokatalisis dari reaksi. Hal ini terutama dipengaruhi oleh unsur-unsur pembentuk *effervescent* yang terdiri dari sodium bikarbonat dan asam organik seperti asam sitrat sehingga menghasilkan garam natrium, karbondioksida serta air (Ansel, 1989).

#### 2.4.2 Perbandingan Nilai/ Daya Antioksidan Pada Berbagai Sediaan Ekstrak Mawar Merah dengan Uji DPPH

**Tabel 2.2 Perbandingan nilai/ daya antioksidan pada berbagai sediaan ekstrak mawar merah dengan uji DPPH (Saati *et al*, 2011)**

Produk pigmen	Daya antioksidan (%)	Notasi	Penurunan daya antioksidan (%)
Pigmen pekat	79,07	C	
Bubuk pigmen	28,6	B	63,83
Tablet effervescent	17,2	A	78,25

Berbagai metode pengujian aktivitas antioksidan telah digunakan untuk meneliti dan membandingkan aktivitas antioksidan dalam makanan. Penggunaan DPPH (*2,2-Diphrnyl-2-picrylhydrazyl*) sebagai metoda pengukuran *radical scavenging* telah dilakukan pada berbagai penelitian (Marxen *et al*, 2007). DPPH merupakan radikal bebas yang stabil pada larutan methanol. Radikal DPPH memiliki absorbansi maksimal kira-kira pada 520 nm (Molyneux, 2004). Aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH dapat dilakukan dengan cepat, mudah, sederhana, dan merupakan metode yang sangat sesuai karena tidak tergantung polaritas sampel untuk men-*screening*-banyak sampel untuk aktivitas *scavenging* radikal lainnya (Koleva *et al*. 2001). Aktivitas antioksidatif juga dapat diuji

dengan cara menguji stabilitas lipida (Garcia-Messa *et al.*, 1993 dalam Haerawati, 2004).

Radikal *2,2-Diphrnyl-2-picrylhydrazyl* (DPPH) adalah radikal bebas stabil yang menerima sebuah elektron atau hidrogen untuk diubah menjadi molekul diamagnetik. DPPH banyak digunakan pada sistem penelitian aktivitas penangkapan radikal pada senyawa alami tumbuhan. Aktivitas antiradikal ditandai dengan perubahan warna larutan dari ungu menjadi kuning bening dengan penurunan absorbansi pada panjang gelombang 517 nm (Soares *et al.*, 1997).

Uji daya antioksidan menunjukkan bahwa ekstrak pigmen bunga mawar merah mempunyai nilai tertinggi yaitu 79,07%, sedangkan makin panjang tahapan pengolahannya maka akan menurun daya antioksidannya, seperti setelah menjadi bubuk pigmen turun 63,83% menjadi 28,6 (%) dan makin menurun lagi (78,25%) setelah menjadi *tablet efferevescent* menjadi hanya 17,2 (%) daya antioksidannya. Hal ini dengan sifat antosianin yang dikandung bunga mawar merah. Proses pengolahan yang melibatkan aspek/ faktor suhu (pemanasan) saat ekstraksi, penguapan (*rotary evaporator vacuum*) maupun pada saat dimasukkan kedalam oven guna penguapan dan pengeringan, juga saat berinteraksi dengan komponen bahan kimia yang lain seperti gula (sebagai filler), Na bikarbonat dalam pembuatan bubuk pigmen maupun *tablet effervescent*, pigmen hasil ekstraksi mahkota bunga mawar merah (varietas Lokal Batu atau Hibrid Belanda) mengalami degradasi (Saati *et al.*, 2011).

## 2.5 Radikal bebas

Radikal bebas merupakan molekul yang dihasilkan dari proses metabolisme aerob dalam tubuh, dan molekul ini secara normal dihasilkan dari metabolisme tubuh. Radikal bebas memiliki satu elektron yang tidak berpasangan pada orbital luarnya, sehingga molekul ini sangat reaktif dan dapat mengoksidasi biomolekul dalam tubuh (pincemail, 1995; Subandi, 1999; Suryohudoyo, 1997).

Secara umum radikal bebas dibagi menjadi

### 1. Radikal bebas endogen

Radikal bebas endogen diantaranya adalah: superoksid ( $O_2^{\cdot-}$ ), radikal hidroksil ( $OH^{\cdot}$ ), radikal nitrat oksida ( $NO^{\cdot}$ ) dan radikal lipid peroksid ( $LOO^{\cdot}$ ). Radikal bebas endogen ini dihasilkan oleh sejumlah reaksi seluler yang dikatalisis oleh besi dan reaksi enzimatik seperti lipooksigenase, peroksidase, NADPH oksidase dan santin oksidase (Tuminah, 2000).

Secara normal radikal bebas diproduksi di dalam tubuh melalui proses enzimatik maupun nonenzimatik seperti elektron transport di mitokondria, reaksi hidrolisasi pada endoplasmik retikulum, autooksidasi katekolamine yang semuanya merupakan proses biokimia yang penting untuk kelangsungan proses fisiologis tubuh (Sauriasari, 2006).

### 2. Radikal bebas eksogen

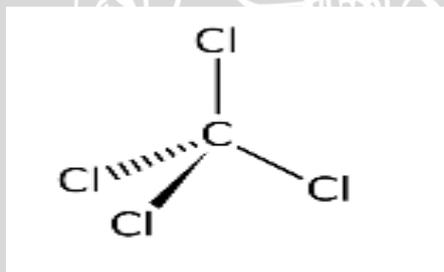
Radikal bebas eksogen diantaranya adalah berasal dari asap rokok, polutan lingkungan, radiasi, obat-obatan tertentu, pestisida, larutan industri dan ozon (Tuminah, 2000).

## 2.6 CCl<sub>4</sub>

### 2.6.1 Definisi

Karbon tetraklorida adalah senyawa kimia organik volatil, yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan, khususnya pada hati dan ginjal (Ogeturk *et al*, 2004). Karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) adalah zat cair yang sangat mudah menguap. Sebagian besar CCl<sub>4</sub> ditemukan di alam dalam bentuk gas. Sifat karbon tetraklorida (CCl<sub>4</sub>) tidak mudah terbakar, memiliki bau yang manis dan sebagian besar dapat tercium oleh manusia di udara bila konsentrasi karbon tetraklorida mencapai 10 ppm (ECO-USA, 2006).

Winaya dan Suarsana (2005) menyatakan bahwa karbon tetraklorida adalah produk hasil karbon disulfida atau reaksi dari disulfida dengan sulfur monoklorida. Karbon tetraklorida adalah zat volatil yang tidak berwarna, terasa panas, berbau seperti kloroform. Karbon tetraklorida tidak dapat larut dalam air, namun dapat larut dalam alkohol, kloroform, ether dan minyak volatil.



Gambar 2.6 Struktur molekul CCl<sub>4</sub>

### 2.6.2 Efek CCl<sub>4</sub> terhadap organ tubuh

Karbon tetraklorida adalah salah satu senyawa nefrotoksik yang dapat menyebabkan Nekrosis Tubuler Akut (NTA). Radikal bebas *trichloromethyl* (CCl<sub>3</sub>) yang dihasilkannya dapat mengakibatkan kerusakan pada tubulus proksimal ginjal. Kerusakan ini tidak disertai dengan kerusakan membran basalis sehingga memungkinkan untuk terjadinya regenerasi sel epitelnya. Oleh karena itu NTA yang disebabkan karena karbon tetraklorida ini bersifat reversible (Kumar *et al*, 1997) .

CCl<sub>4</sub> sebagai pelarut lipid memudahkan senyawa tersebut dapat menyeberangi membran sel dan terdistribusi ke semua organ. Sifat toksik CCl<sub>4</sub> telah terbukti dari beberapa penelitian, bahwa dosis yang kecil sekalipun dapat menimbulkan efek pada berbagai organ tubuh termasuk susunan saraf pusat, hati, ginjal dan peredaran darah. Efek toksik CCl<sub>4</sub> yang paling terlihat adalah pada hati (toksisitas CCl<sub>4</sub> melebihi daripada kloroform) walaupun keduanya sama-sama merusak organ-organ lain. Kerusakan hati akibat terpapar CCl<sub>4</sub> tergantung pada dosis yang diberikan. Absorpsi CCl<sub>4</sub> selain berlangsung melalui saluran nafas juga dapat melalui seluruh permukaan tubuh termasuk kulit. Pada prinsipnya kerusakan sel hati akibat pemberian CCl<sub>4</sub> disebabkan oleh pembentukan radikal bebas, peroksidasi lemak dan penurunan aktivitas enzim-enzim antioksidan. Manifestasi kerusakan hati secara histologis terlihat berupa infiltrasi lemak, nekrosis sentrolobuler, dan akhinya sirosis. (Gene DL, *et al*, 1999).

Sesuai dengan penelitian Ruqiah *dkk* (2007) diperoleh hasil bahwa pemberian CCl<sub>4</sub> 0,1 ml/kg BB dan 1 ml/kg BB mengakibatkan peningkatan kadar

urea. Peningkatan urea ini mungkin berkaitan dengan terjadinya kerusakan sel hati yang disebabkan oleh  $\text{CCl}_4$ . Peningkatan urea setelah pemberian 10 ml  $\text{CCl}_4/\text{kg}$  BB juga berkaitan dengan bertambah luas dan beratnya kerusakan hati sehingga kemampuan hati dalam mensintesis kreatin terganggu.

### 2.6.3 Reaksi $\text{CCl}_4$ di tubuh sebagai Radikal Bebas

Karbon tetraklorida ( $\text{CCl}_4$ ) merupakan xenobiotik yang lazim digunakan untuk menginduksi peroksidasi lipid dan keracunan. Dalam endoplasmik retikulum hati  $\text{CCl}_4$  dimetabolisme oleh sitokrom P450 2E1 (CYP2E1) menjadi radikal bebas triklorometil ( $\text{CCl}_3^\cdot$ ) (Jeon *et al*, 2003). Triklorometil dengan oksigen akan membentuk radikal triklorometilperoksi yang dapat menyerang lipid membran endoplasmik retikulum dengan kecepatan yang melebihi radikal bebas triklorometil. Selanjutnya triklorometilperoksi menyebabkan peroksidasi lipid sehingga mengganggu homeostasis  $\text{Ca}^{2+}$ , dan akhirnya menyebabkan kematian sel (Shanmugasundaram P, *et al*, 2006).

Penyusun utama membran sel adalah lipid, protein, dan karbohidrat. Lipid yang menyusun membran adalah fosfolipid. Fosfolipid merupakan molekul yang bersifat amfipatik, artinya memiliki daerah hidrofilik dan hidrofobik. Keberadaan dua lapis fosfolipid mengakibatkan membran memiliki permeabilitas selektif, tetapi protein juga ikut menentukan sebagian besar fungsi spesifik membran. Membran plasma dan membran organel memiliki ragam protein yang spesifik. Molekul lipid dan molekul protein pada membran tidak terikat secara kovalen, melainkan melalui interaksi nonkovalen yang kooperatif (Delgado JN, *et al*. 1991; Campbell NA, *et al*. 2002). Asam lemak penyusun membran sel khususnya asam

lemak rantai panjang tak jenuh (PUFAs) amat rentan terhadap radikal bebas (Svingen BA, *et al.* 1979). Menurut Jeon *et al.* jumlah PUFAs dalam fosfolipid membran endoplasmik retikulum akan berkurang sebanding dengan jumlah  $\text{CCl}_4$  yang diinduksikan.

