



Review: Tablet Effervescent dari Ekstrak Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) sebagai Peluruh Batu Ginjal pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Ratus norvegicus*)

Putu Saradevi Naripradnya¹, Eka Indra Setyawan², I Gusti Ngurah Agung Dewantara Putra³

Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Udayana
indrasetyawan@gmail.com

Info Artikel :

Diterima : 20 Maret 2022

Disetujui : 24 Maret 2022

Dipublikasikan : 29 Maret 2022

ABSTRAK

Batu ginjal merupakan salah satu gangguan kesehatan yang ditandai oleh munculnya batu pada sistem uropoetika. Batu ginjal dapat menyebabkan infeksi dan menimbulkan peradangan sehingga dapat mengganggu kelancaran aliran urin. Apabila aliran urin terhambat dan terjadi akumulasi urin dalam ginjal maka akan menyebabkan penurunan fungsi fisiologis ginjal. Tujuan dari review jurnal ini adalah untuk mengetahui formulasi dan evaluasi sediaan tablet effervescent daun alpukat (*Persea americana* Mill.), metode uji peluruhan batu ginjal dari tablet effervescent daun alpukat (*Persea americana* Mill.) pada hewan uji, hasil uji peluruhan batu ginjal dari tablet effervescent daun alpukat (*Persea americana* Mill.) pada hewan uji, serta dosis yang paling efektif digunakan dalam peluruhan batu ginjal dari tablet effervescent daun alpukat (*Persea americana* Mill.). Daun alpukat ini dapat dibuat sebagai tablet effervescent untuk meluruhkan batu ginjal karena lebih mudah larut, lebih cepat diabsorpsi, serta lebih stabil bila dibandingkan dengan sediaan cair. Oleh karena itu, ekstrak daun alpukat dapat dibuat menjadi tablet effervescent untuk mengobati batu ginjal.

Kata Kunci :

*Daun Alpukat,
Persea
americana,
Tablet
Effervescent,
Peluruh Batu
Ginjal*

ABSTRACT

*Kidney stones are a health disorder characterized by the appearance of stones in the uropoetic system. Kidney stones can cause infection and cause inflammation so that they can interfere with the smooth flow of urine. If urine flow is obstructed and there is accumulation of urine in the kidneys, it will cause a decrease in the physiological function of the kidneys. The purpose of this review journal is to determine the formulation and evaluation of avocado leaf effervescent tablets (*Persea americana* Mill.), The method of kidney stone decay test from avocado leaf effervescent tablets (*Persea americana* Mill.) In test animals, kidney stone decay test results from tablets. avocado leaf effervescent (*Persea americana* Mill.) in test animals, as well as the most effective dose used in the decay of kidney stones from avocado leaf effervescent tablets (*Persea americana* Mill.). Avocado leaves can be made as effervescent tablets to shed kidney stones because they dissolve more easily, are absorbed more quickly, and are more stable when compared to liquid preparations. Therefore, avocado leaf extract can be made into effervescent tablets to treat kidney stones.*

Keywords :

*Avocado Leaves,
Persea
americana,
Effervescent
Tablets,
Relieving Kidney
Stones*

PENDAHULUAN

Batu ginjal merupakan salah satu gangguan kesehatan yang ditandai oleh munculnya batu pada sistem uropoetika. Batu ginjal dapat menyebabkan infeksi dan menimbulkan peradangan sehingga dapat mengganggu kelancaran aliran urin (Permadi, 2006). Apabila aliran urin terhambat dan terjadi akumulasi urin dalam ginjal maka akan menyebabkan penurunan fungsi fisiologis ginjal (James dkk., 2010). Menurut Data Ristek Kesehatan Dasar tahun 2013, prevalensi penduduk Indonesia yang menderita gagal ginjal adalah sebesar 0,2% dan prevalensi batu ginjal sebesar 0,6% (Budiman dkk., 2019). Pengobatan batu ginjal dapat dilakukan dengan endoskopi, pembedahan atau gelombang ultrasonik yang tentunya dapat menimbulkan efek samping yang lain (Budiman dkk., 2019).

Persea americana Mill atau alpukat dapat dimanfaatkan sebagai obat alternatif dalam meluruhkan batu ginjal. Hal ini disebabkan oleh daya inhibitor kristalisasi kalsium oksalat pada ginjal (Madyastuti dkk., 2015). Selain itu menurut (Depkes RI, 1989), daun *Persea americana* memiliki daya melarutkan *in vitro* yang lebih baik bila dibandingkan dengan daun *Sonchus arvensis* terhadap batu saluran kencing.

Pembuatan sediaan daun alpukat dalam bentuk tablet effervescent memiliki keunggulan karena lebih mudah larut, lebih cepat diabsorpsi, serta lebih stabil bila dibandingkan dengan sediaan cair (Budiman dkk., 2019). Pembuatan sediaan tablet effervescent daun alpukat diharapkan mampu menjadi solusi pengobatan alternatif dalam meluruhkan batu ginjal, sehingga perlu dilakukan uji secara *in vivo* mengenai efek sediaan ini terhadap tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan etilen glikol 0,75% dan amonium klorida 2%.

METODE PENELITIAN

Artikel review ini disusun menggunakan metode studi literatur dengan jenis penelitian kualitatif deskriptif dan menggunakan kajian kepustakaan (*library research*) secara sistematis. Dalam penyusunan artikel review ini digunakan sumber data primer dan sekunder yang merupakan hasil penelitian yang telah dipublikasikan dalam jurnal nasional dan internasional. Pemilihan jurnal-jurnal yang digunakan sebagai pustaka dilakukan dalam basis data 1). Google Scholar, 2). Pubmed yang merupakan jurnal- jurnal yang telah terseleksi berdasarkan kriteria tertentu. Kemudian artikel yang diperoleh dikumpulkan secara kolektif dalam suatu alat penyimpan yang kemudian dibagikan pada anggota kelompok untuk dapat diakses.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Senyawa Bioaktif

Bagian tanaman alpukat yang digunakan untuk ramuan tradisional adalah Daun alpukat (*Persea americana* Mill.) yang termasuk ke dalam famili Lauraceae, karena daun alpukat mengandung gula, d-parsait, flavonoid kuersetin, dan senyawa sterin (Maryani dan Suharmiati, 2003). Menurut Arukwe dkk. (2012) daun alpukat mengandung beberapa komponen bioaktif seperti senyawa-senyawa fenolik. Daun alpukat juga mengandung saponin, alkaloid, dan flavonoid yang dapat digunakan sebagai antibakteri. Alkaloid dan saponin ini merupakan senyawa yang dapat berperan sebagai antioksidan. Selain itu juga mengandung polifenol dan kuersetin yang baik untuk ginjal (Benhammou dkk., 2013; Maryani dan Suharmiati, 2003). Senyawa flavonoid adalah suatu kelompok senyawa fenol yang terbesar ditemukan di alam. Kalsium pada batu ginjal diduga dapat membentuk senyawa kompleks dengan gugus - OH dari flavonoid sehingga membentuk

Ca-flavonoid. Senyawa kompleks ini diduga lebih mudah larut dalam air, sehingga air yang ada dalam urin akan membantu kelarutan batu tersebut. Aktivitas diuretik flavonoid dapat membantu pengeluaran batu dari dalam ginjal yaitu dikeluarkan bersama urin, sementara kalium akan menyingkirkan kalsium dan berikatan dengan oksalat sehingga menjadi senyawa yang lebih mudah larut dalam air (Nisma, 2011).

Tablet Effervescent Ekstrak Etanol Daun Alpukat

Pada penelitian Budiman dkk (2019), ekstrak etanol daun alpukat dimanfaatkan menjadi zat aktif dalam sediaan tablet effervescent yang akan memberikan efek peluruhan batu ginjal. Tablet effervescent memiliki keuntungan karena mudah larut dan cepat absorbsinya, serta lebih stabil dari sediaan cair. Penelitian ini dilakukan secara in vivo pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi dengan etilen glikol 0,75% dan amonium klorida 2%. Pembuatan ekstrak daun alpukat dilakukan dengan metode maserasi menggunakan penyari etanol 70%. Berikut ini adalah formulasi yang digunakan dalam pembuatan tablet effervescent:

Komponen	Formulasi (mg)		
	I	II	III
Ekstrak Daun Alpukat	35	65	100
Campuran Effervescent	75	75	75
- Natrium Bikarbonat	60	60	60
- Asam Sitrat Monohidrat	3	3	3
Mg Stearat	15	15	15
Talk	9	9	9
Flavouring Agent	Add 300	Add 300	Add 300
Laktosa	Add 300	Add 300	Add 300

Gambar 1. Formulasi Tablet Effervescent

Setelah tablet effervescent berhasil dibuat, dilakukan pemeriksaan sifat fisik tablet effervescent meliputi penampilan tablet, keseragaman ukuran, keseragaman bobot, kekerasan, uji kerapuhan, uji waktu melarut, hingga kemudian dilakukan uji peluruh batu ginjal. Pembuatan tablet effervescent dari ekstrak daun alpukat dilakukan dengan variasi kadar ekstrak pada setiap formula. Variasi kadar ekstrak daun alpukat yang digunakan pada formula 1, 2, dan 3 berturut-turut adalah 35, 65, dan 100 mg. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perbedaan kadar ekstrak daun alpukat mempengaruhi efektifitas tablet effervescent. Formula 3 menunjukkan hasil yang lebih signifikan sebagai peluruh batu ginjal dibandingkan formula lainnya.

Parameter	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Warna	Dominan putih ada titik hijau sedikit kurang merata	Putih agak coklat muda putih	Dominan coklat dengan sedikit putih warna lebih merata
Bau/aroma	Bau vanili	Bau vanili dan sedikit ekstrak	Bau ekstrak daun alpukat
Bentuk Permukaan	Halus	Halus dan rata	Halus dan rata
Konsistensi	Padat tetapi kurang stabil	Padat tetapi kurang stabil	Padat dan stabil
Cacat fisik	Tidak ada	Tidak ada	Tidak ada

Gambar 2. Hasil Uji Organoleptis

Berdasarkan evaluasi penampilan, maka penampilan yang baik secara berturut-turut tablet formula 3, 2, dan 1.

Parameter	Bobot tablet ($\bar{X} \pm SD$) (gram)	% Penyimpangan
Formula 1	0,293±0,011	4,032
Formula 2	0,298±0,060	2,027
Formula 3	0,328±0,076	2,339

Gambar 3. Hasil Pengujian Keseragaman Bobot

Semua formula tablet memenuhi persyaratan pengujian keseragaman bobot sesuai dengan Farmakope Indonesia bahwa bobot di atas 300 mg, bobot penyimpangan <5%.

Kelompok	Tebal Tablet (X±SD)	Rentang Diameter Tablet (cm)
Formula 1	0,241±0,018	0,812-1,032
Formula 2	0,253±0,024	0,905-1,118
Formula 3	0,309±0,008	1,080-1,204

Gambar 4. Hasil Uji Keseragaman Ukuran

Masing-masing formula tablet memiliki keseragaman ukuran yang tidak memenuhi persyaratan yaitu diameter tablet tidak lebih dari tiga kali dan tidak kurang dari satu sepertiga kali tebal tablet (Depkes RI, 1979).

Parameter	Kekerasan Tablet (X ± SD) (kg)
Formula 1	3,78±0,342
Formula 2	3,86±0,5004
Formula 3	2,11±0,217

Gambar 5. Hasil Uji Kekerasan Tablet

Hasil dari uji kekerasan tablet pada setiap formula, tidak memenuhi rentang antara 4-10 kg untuk tablet effervescent yang baik (Aslani dan Jahangiri, 2013).

Parameter	Waktu Melarut (X±SD) (Menit)
Formula 1	1'32'' ± 17,44''
Formula 2	1'40'' ± 7,91''
Formula 3	1'5'' ± 59,57''

Gambar 6. Hasil Uji Melarut

Persyaratan dari waktu larut tablet effervescent adalah dapat larut kurang dari 2 menit (Mohrle, 1989). Semua formula tablet memenuhi persyaratan pengujian waktu melarut tablet yaitu kurang dari 2 menit.

Parameter	Friabilitas (X ± SD)
Formula 1	1,36±0,13
Formula 2	3,75±0,34
Formula 3	0,43±0,07

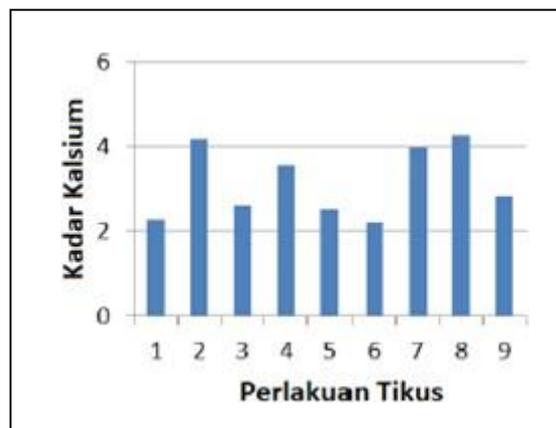
Gambar 7. Hasil uji kerapuhan

Tablet formula 3 memenuhi pengujian friabilitas karena masuk rentang <1% menurut Farmakope Indonesia III sedangkan formula 1 dan 2 tidak memenuhi syarat pengujian friabilitas.

Uji Peluruhan Batu Ginjal

Menurut Khan et al (2000) kristal kalsium oksalat dan kadar oksalat yang tinggi pada nefron dapat merusak sel epitel dan akibatnya, sel dapat menghasilkan beberapa produk serta radikal bebas yang menyebabkan nukleasi kristal heterogen dan menyebabkan agregasi kristal. Pembentukan dan retensi kristal adalah peristiwa penting untuk pembentukan batu ginjal. Kristal oksalat dan kalsium oksalat (CaOx) membahayakan epitel ginjal. Membran sel yang cedera meningkatkan kepatuhan dan retensi kristal.

Pada uji peluruhan batu ginjal pertama – tama dilakukan penginduksian tikus putih jantan dengan etilen glikol 0,75% untuk menginduksi batu ginjal, dan amonium klorida 2% untuk mempercepat proses pembentukan kristal, diberikan sebanyak 12 ml/200 gram BB. Tikus dibagi menjadi 9 kelompok, yang terdiri dari 3 tikus. Penentuan kadar kalsium dilakukan dengan mengambil ginjal hewan uji yang telah dikeringkan kemudian ditambahkan 10 ml asam nitrat pekat dan dipanaskan. Ditetesi H₂O₂, dipanaskan kembali. Sebanyak 5 ml diencerkan dengan akuades ad 50 ml. Disaring dan kadar kalsium diukur dengan SSA pada Panjang gelombang 422,7 nm (Afrianti dan Harun 2011).



Gambar 8. Hasil Uji Peluruhan Batu Ginjal

Terjadinya peluruhan batu ginjal pada hewan uji dikarenakan kandungan flavonoid pada daun alpukat sebagai antioksidan yang akan mencegah perlekatan CaOx kristal dan menghentikan proses lebih lanjut dalam pembentukan batu ginjal. Obat perbandingan yang digunakan adalah Batugin. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa tablet formula 3 (100 mg) memiliki efektivitas dalam melarutkan kadar kalsium pada batu ginjal. Namun, tablet effervescent formula 3 ini masih kurang efektif dibandingkan obat Batugin. Hal ini berkaitan dengan sifat tablet effervescent yang mudah terurai dalam suhu ruangan dan kelembapan tinggi (Dewi et al., 2014).

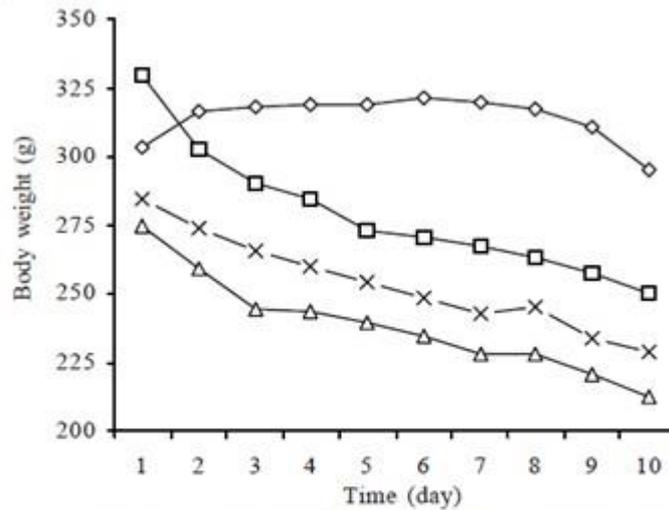


Figure 1. Body weight of adult male white rats induced with four different treatments in 10 days of experimental period. ◇ = normal control, ◻ = positive control, △ = treated dose 100 mg/kg bw, × = treated dose 300 mg/kg bw.

Gambar 9. Hasil Pengukuran Bobot Tikus pada Uji Peluruhan Batu Ginjal oleh Wientarsih, et al (2012)

Tabel 3. Renal calcium concentration

	A	B	C	D
Ca concentration (mg)	0.075 ± 0.013 ^b	0.139 ± 0.079 ^a	0.060 ± 0.012 ^b	0.067 ± 0.009 ^b

Different superscript indicates that is significantly different (P < 0.05, n = 5). A = normal control, B = positive control, C = treated dose 100 mg/kg bw, D = treated dose 300 mg/kg bw.

Gambar 10. Hasil Uji Peluruhan Batu Ginjal oleh Wientarsih, et al (2012).

Pada penelitian Wientarsih et al (2012) juga melakukan pengamatan peluruhan batu ginjal namun dengan tambahan pengujian pada bobot masing – masing hewan uji. Kelainan ginjal pada pengobatan kontrol positif disebabkan oleh kondisi inflamasi dan deposit mineral. Rasio kontrol positif 0,77 dan rasio ekstrak daun avogadro 100 mg / kg bb 0,72. Berdasarkan data yang diperoleh, aktivitas antiinflamasi dan anti oksidan ekstrak daun alpukat dapat menurunkan rasio ginjal dan bobot badan yang ditunjukkan pada diagram Namun, rasio ginjal dan berat badan juga tergantung dari ukuran dan ketebalan ginjal itu sendiri (Wientarsih et al., 2012).

Menurut Singh (2005), turunan flavonoid dapat memperbaiki kerusakan ginjal melalui kapasitas aktivitas antioksidan dan sebagai pemulung radikal. Pengaruh ekstrak daun alpukat pada kedua perlakuan secara signifikan menurunkan kadar kalsium di ginjal dibandingkan dengan kontrol positif (perlakuan etilen glikol 0,75% dan amonium klorida 2%) karena kandungan flavonoid yang jauh lebih tinggi dalam ekstrak tersebut. Menurut Fouada et al. (2006), sifat flavonoid dari ekstrak daun alpukat (dengan ekstraksi etanol) dapat mencegah penempelan kristal CaOx dan menghentikan proses lebih lanjut dalam pembentukan batu ginjal. Flavonoid dapat mencegah perekatan kristal kalsium oksalat dengan efek pembersihan dalam mencegah cedera akibat radikal bebas dan menghasilkan

radikal yang lebih stabil. Dengan kata lain, flavonoid menstabilkan spesi oksigen reaktif oleh gugus hidroksil yang memiliki reaktivitas tinggi menurut persamaan berikut: Flavonoid (OH) + R · → Flavonoid (O·) + RH (Nijveldt et al. 2001)..

KESIMPULAN

Daun alpukat dapat dijadikan bahan untuk meluruhkan batu ginjal karena kandungan senyawa flavonoidnya. Senyawa flavonoid ini mengandung banyak gugus hidroksil pada rantai aromatik flavonoid dan bersifat polar. Kalsium pada batu ginjal diduga dapat membentuk senyawa kompleks dengan gugus -OH dari flavonoid sehingga membentuk Ca-flavonoid. Senyawa kompleks ini diduga lebih mudah larut dalam air, sehingga air yang ada dalam urin akan membantu kelarutan batu tersebut. Daun alpukat ini dapat dibuat sebagai tablet effervescent untuk meluruhkan batu ginjal karena lebih mudah larut, lebih cepat diabsorpsi, serta lebih stabil bila dibandingkan dengan sediaan cair. Oleh karena itu, ekstrak daun alpukat dapat dibuat menjadi tablet effervescent untuk mengobati batu ginjal..

DAFTAR PUSTAKA

- Arukwe, U., B. A. Amadi, M. K. C. Duru, E. N. Agomuo, E. A. Adindu, P. C. Odika, K. C. Lele, L. Egejuru, dan J. Anudike. 2012. Chemical Composition of *Persea americana* Leaf, Fruit and Seed. *International Journal of Research and Reviews in Applied Sciences*. 11: 346-349.
- Aslani, A. dan H. Jahangiri. 2013. Formulation, Characterization and Physicochemical Evaluation of Ranitidine Effervescent Tablets. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*. 3(2): 315-322.
- Benhammou, N., Ghambaza, N., Benabdelkader, S., Bekkara, F.A. dan Panovska, T.K. (2013). Phytochemicals and Antioxidant Properties of Extracts From the Root and Stems of *Anabasis Articulata*. *International Food Research Journal*. 20: 2057-2063.
- Budiman, A., Wardani, I.A., Wiharya, D. and Anggrayta, Y.S., 2019. Tablet Effervescent dari Ekstrak Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) sebagai Peluruh Batu Ginjal pada Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*. 16(1):132-145.
- Depkes RI. 1979. *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. 1989. *Vademekum Bahan Obat Alam*. Jakarta: Depkes RI.
- James, M.T., Hemmelgarn, B.R., and Tonelli, M. 2010. Early Recognition and Prevention of Chronic kidney disease. *Lancet*. 375.
- Madyastuti, R., S. Widodo, I. Wientarsih, E. Harlina. 2015. Infusum Daun Alpukat sebagai Inhibitor Kristalisasi Kalsium Oksalat pada Ginjal. *Jurnal Veteriner* 16(4).
- Maryani, H. dan Suharmiati. 2003. *Tanaman Obat untuk Mengatasi Penyakit pada Usia Lanjut*. Jakarta: Agro Media Pustaka.
- Mohrle, R. 1989. *Effervescent Tablets in Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets*. Edisi Kedua. New York: Marcel Dekker Inc.
- Nisma, F. 2011. Pengaruh penambahan ekstrak etanol 70% buah anggur biru (*Vitis vinifera* L) terhadap kelarutan kalsium batu ginjal. *Skripsi*. Jakarta: Farmasi FMIPA Uhamka

- Noorul, H., A. Nesar, K. Zafar, M. Khalid, A. Zeeshan, S. Vartika. 2016. Health Benefits and Pharmacology of *Persea americana* mill. (Avocado). *International Journal of Research in Pharmacology and Pharmacotherapeutics*. 5(2): 132–141.
- Permadi A. 2006. *Tanaman Obat Pelancar Air Seni*. Depok: Penebar Swadaya
- Sadwiyanti, L., D. Sudarso, T. Budiyaniti. 2009. *Budidaya Alpukat*. Sumatera Barat: Balai Penelitian Tanaman Buah Tropika
- Sujana, D., Nurul, H. T. Ramdani. 2019. Aktivitas Antidiabetes dan Kandungan Senyawa Kimia dari Berbagai Bagian Tanaman Alpukat (*Persea americana*)“Jurnal Review”. *Jurnal Medika Cendikia*. 6(1):76 – 81.