

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Daun Mangga

a. Deskripsi Daun Mangga

Mangga merupakan salah satu tanaman asal India yang menyebar hingga mencapai kawasan Asia Tenggara, salah satunya Indonesia. Saat ini, tanaman berfamili *anarcadiaceae* ini dapat ditemukan di semua negara beriklim tropis terutama di Indonesia (Oktavianto *et al*, 2015).

Suwardike *et al* (2018) mengemukakan bahwa beberapa bagian dari tanaman mangga biasanya digunakan sebagai obat seperti buah, getah, batang dan bagian daun. Daun mangga sendiri adalah bagian tanaman yang digunakan sangat banyak untuk obat karena memiliki kandungan senyawa kimia yang dapat digunakan untuk pengobatan, terutama sebagai sumber antioksidan.

b. Sistematika Tumbuhan

Kingdom	: <i>Plantae</i>	
Subkingdom	: <i>Tracheobionta</i>	
Divisio	: <i>Magnoliophyta</i>	
Superdivisio	: <i>Spermatophyta</i>	
Class	: <i>Magnoliopsida</i>	
Subclass	: <i>Rosidae</i>	
Ordo	: <i>Sapindales</i>	
Family	: <i>Anacardiaceae</i>	
Genus	: <i>Mangifera L.</i>	
Species	: <i>Mangifera indica L.</i>	(Moore, 2017)



Gambar 2.1 Daun Mangga
(Moore, 2017)

c. Morfologi Tumbuhan

Mangga adalah salah satu pohon yang selalu mempunyai daun berwarna hijau. Pohon ini mampu mencapai tinggi 10-45 meter. Tanaman ini juga memiliki daun yang memiliki panjang helai biasanya kurang lebih 24 cm dengan lebar 7 cm. daun yang masih muda akan berwarna merah dan lebih tipis dari daun yang sudah tua serta mengeluarkan bau aromatik saat diremas. Memiliki bunga yang berukuran cukup kecil dengan warna putih maupun kekuningan yang biasanya terdapat pada ujung percabangan. Buah dari tanaman mangga ini mempunyai biji yang cukup besar dengan daging buah yang tebal berwarna kuning sampai jingga (Shah *et al*, 2010).

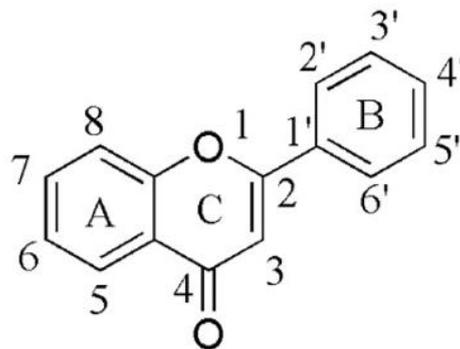
d. Kandungan dan Manfaat Daun Mangga

Daun mangga banyak digunakan masyarakat di Indonesia sebagai obat tradisional yang dipercaya secara empiris sebagai antioksidan, anti diabetes, anti kolesterol hingga antihiperurisemia atau menurunkan kadar asam urat. Hal ini diperkuat dengan beberapa penelitian yang dilakukan sebelumnya, sesuai dengan penelitian yang pernah dilakukan Luqyana dan Patihul (2019) menyatakan bahwa, bagian daun dari tanaman mangga mempunyai beberapa khasiat yang telah teruji, yaitu sebagai anti

diabetes, anti kanker, analgesik, renoprotektif, antihiperlipidemia, anti diare dan antibakteri. Daun mangga juga telah dibuktikan dapat digunakan sebagai antihiperurisemia atau dapat menurunkan jumlah asam urat pada darah menurut penelitian Nadhifah *et al* (2021) dan dalam penelitian Afifah (2018).

Hasil uji skrining fitokimia yang telah dilakukan pada penelitian-penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa daun mangga (*Mangifera indica* L.) banyak mengandung senyawa fenol dan flavonoid (Luqyana dan Patihul, 2019). Senyawa-senyawa lain yang terkandung dalam daun mangga yaitu saponin, tanin, steroid dan alkaloid (Nadhifah *et al*, 2021).

Adanya senyawa flavonoid yang terdapat dalam daun mangga (*Mangifera indica* L.) diduga dapat menurunkan kadar asam urat. Flavonoid dapat menurunkan kadar asam urat yang berlebih dengan cara menghambat kerja enzim xantin oksidase. Enzim xantin oksidase merupakan enzim yang berperan dalam mengubah hipoxantin menjadi xantin dan mengubah xantin menjadi asam urat (Umameswari, 2013).



Gambar 2.2 Gambar Struktur Senyawa Flavonoid
(Umameswari, 2013)

2. Hiperurisemia

a. Epidemiologi

Hiperurisemia merupakan salah satu penyakit yang menjadi permasalahan di setiap lapisan masyarakat, tidak hanya di Indonesia banyak kasus hiperurisemia yang terjadi di dunia. Hingga tahun 2010 prevalensi hiperurisemia di Amerika Serikat mencapai 4%, di China sebesar 25,3% dan kasus hiperurisemia terus meningkat seiring bertambahnya usia (Sueni *et al*, 2021).

Menurut Talarima *et al* (2012) prevalensi kasus hiperurisemia atau asam urat di Indonesia saat ini masih belum jelas karena sejauh ini data yang dikumpulkan masih sangat sedikit. Keberagaman etnis dan budaya di Indonesia sangat memungkinkan jika variasi jumlah kejadian lebih banyak lagi.

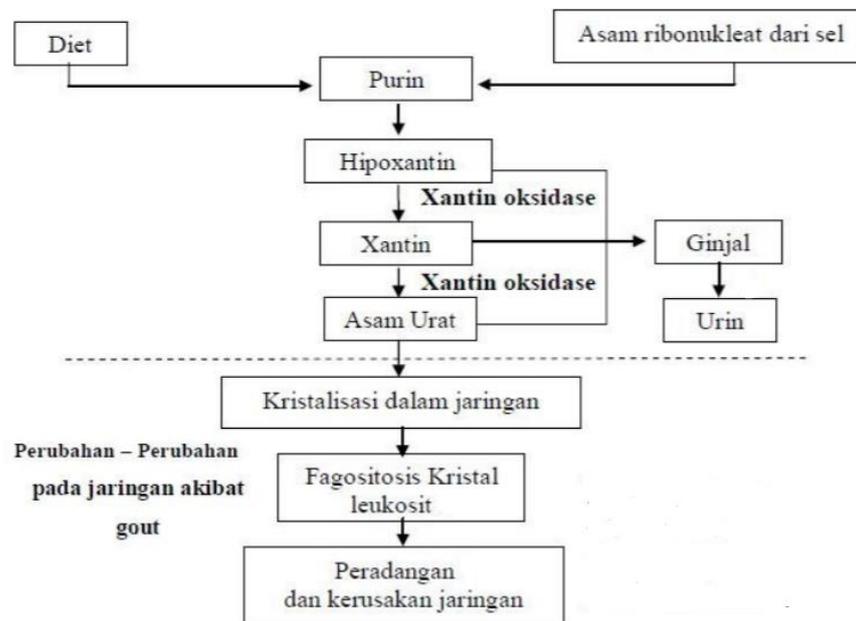
b. Etiologi

Berbagai faktor risiko yang dapat meningkatkan asam urat meliputi faktor usia dan jenis kelamin, berat badan, mengonsumsi makanan tinggi purin, mengonsumsi alkohol, mengonsumsi obat-obatan tertentu dan memiliki gangguan fungsi ginjal sehingga ekskresi asam urat menurun (Dipiro *et al*, 2017). Adapun 2 faktor yang sering ditemukan dalam kasus asam urat yaitu usia dan jenis kelamin serta konsumsi makanan tinggi purin. Dalam kasus yang terjadi karena faktor usia dan jenis kelamin umumnya berusia lebih dari 30 tahun untuk laki-laki, sementara pada wanita umumnya terjadi setelah menopause atau biasanya di atas usia 50 tahun. Laki-laki lebih berisiko daripada wanita karena adanya hormon estrogen pada wanita yang dapat membantu peningkatan ekskresi asam urat melalui ginjal sehingga asam urat di dalam darah tidak menumpuk (Sueni *et al*, 2021). Dalam kasus asam urat yang disebabkan oleh konsumsi makanan tinggi purin terjadi karena beberapa makanan yang sering kali dikonsumsi oleh masyarakat bahkan menjadi makanan favorit beberapa orang di seluruh dunia

mengandung purin yang cukup tinggi, seperti udang, kepiting, jeroan (ginjal, hati, paru) hewan, melinjo hingga sayur seperti bayam merupakan makanan yang kaya purin (Kussoy *et al*, 2019).

c. Patofisiologi

Asam urat ialah produk akhir proses pemecahan purin. Asam urat sendiri dalam tubuh memiliki fungsi sebagai antioksidan serta sangat berguna untuk meregenerasi sel di dalam tubuh. Produk asam urat dihasilkan dari proses metabolisme secara alami (Noviyanti, 2015). Hiperurisemia diartikan dengan tingginya kadar asam urat melebihi 7,0 mg/dL bagi pria dan 6,0 mg/dL bagi wanita. Asam urat akan mengkristal saat mencapai konsentrasi berlebihan pada plasma. Serangan gout dapat terjadi jika adanya peningkatan atau penurunan kadar asam urat secara mendadak di dalam darah. Saat kristal asam urat menumpuk di dalam sendi, respon inflamasi akan terjadi yang kemudian diteruskan menjadi serangan gout (Tehupeiory, 2006; Busso dan Alexander, 2010; Wang *et al*, 2001).



Gambar 2.3 Patofisiologi Gout

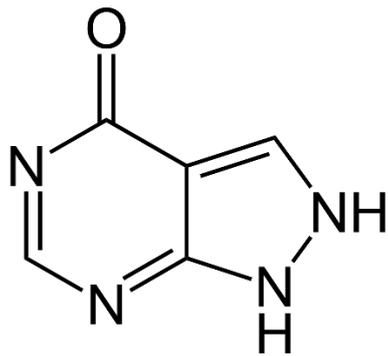
(Price dan Wilson, 2006)

d. Pengobatan

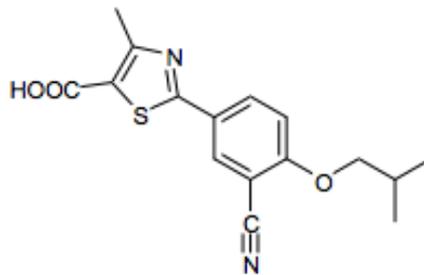
Dalam pengobatan asam urat bergantung pada tahap penyakitnya. Penatalaksanaan terapi utama yaitu dengan mengedukasi pasien tentang diet purin dan gaya hidup (Khanna *et al*, 2012). Adapun beberapa jenis obat yang sering digunakan untuk pengobatan penyakit asam urat jika terjadi serangan gout antara lain NSAID (ibuprofen, asam mefenamat, indometasin, natrium diklofenak, piroksikam, meloksikam dan aspirin), kolkisin dan kostikosteroid seperti prednison. Obat-obat tersebut digunakan agar rasa nyeri dari serangan gout cepat teratasi. Dalam pengobatan hiperurisemia yang bertujuan untuk mengurangi keluhan, gejala dan penurunan sejumlah asam urat dalam darah mampu ditangani oleh allopurinol dan febuxostat sebagai lini pertama terapi menurunkan asam urat dengan bekerja sebagai inhibitor xantin oksidase (Widyanto, 2014).

Dosis awal penggunaan allopurinol sebaiknya tidak lebih dari 100 mg/hari yang kemudian dapat ditingkatkan dosis pemeliharaan allopurinol setiap 2 sampai 5 minggu agar pengobatan mendapatkan dosis yang efektif. Perlu melakukan monitor kadar asam urat selama 2 sampai 5 minggu selama peningkatan dosis allopurinol (Khanna *et al*, 2012).

Febuxostat memiliki kontraindikasi ataupun intoleransi dengan allopurinol, maka tidak direkomendasikan penggunaan secara bersamaan dengan allopurinol. Dosis febuxostat yang direkomendasikan adalah 80 mg/hari yang kemudian dapat ditingkatkan hingga 120 mg/hari apabila target kadar asam urat tidak tercapai setelah penggunaan 2 sampai 4 minggu. Febuxostat sendiri memiliki struktur yang berbeda dari allopurinol seperti pada gambar di bawah (Widyanto, 2014).



Gambar 2.4 Struktur Allopurinol
(Khanna *et al*, 2012)



Gambar 2.5 Struktur Febuxostat
(Widyanto, 2014)

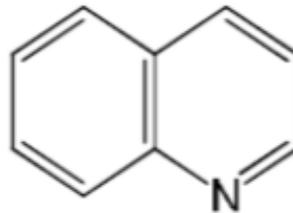
Jika memiliki kontraindikasi terhadap golongan inhibitor xantin oksidase dapat digunakan obat lain, yaitu probesonid. Obat dari golongan urikosurik ini digunakan dengan dosis 500 mg diberikan 2 kali sehari (Khanna *et al*, 2012).

3. Metabolit Sekunder

Metabolit sekunder merupakan senyawa organik yang berasal dari tumbuhan dan berperan penting dalam mempertahankan kelangsungan hidup organisme. Metabolit sekunder biasanya memiliki efek fisiologis bagi makhluk hidup dan pada umumnya merupakan senyawa bioaktif. Senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin, steroid dan tanin (Prashant *et al*, 2011).

a. Alkaloid

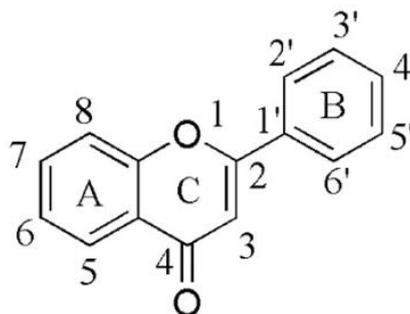
Alkaloid selalu memiliki atom nitrogen. Turunan dari alkaloid yaitu piridin, izoquinolon, fenetilamin, terpen, dan lain-lain. Senyawa alkaloid memiliki aktivitas antioksidan (Yuhernita dan Juniarti, 2011; Cadar *et al*, 2015). Struktur alkaloid pada gambar 2.6.



Gambar 2.6 Struktur Alkaloid
(Cadar *et al*, 2015)

b. Flavonoid

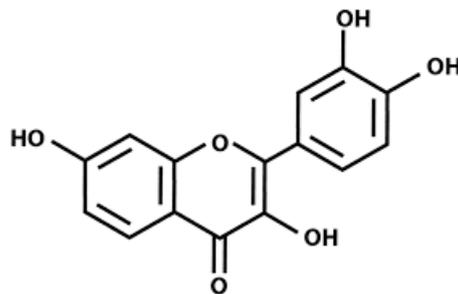
Flavonoid banyak ditemukan di tumbuhan. Guna flavonoid dalam memperlancar aliran darah serta mencegah penyumbatan pembuluh darah, menurunkan penumpukan lemak kolesterol, menurunkan risiko jantung koroner, antihiperurisemia. Selain itu, mengandung anti inflamasi (anti radang), anti-oksidan, dan juga mampu mengurangi rasa nyeri saat adanya pendarahan atau pembengkakan (Rosa *et al*, 2010).



Gambar 2.7 Struktur Flavonoid
(Rosa *et al*, 2010)

c. Terpenoid

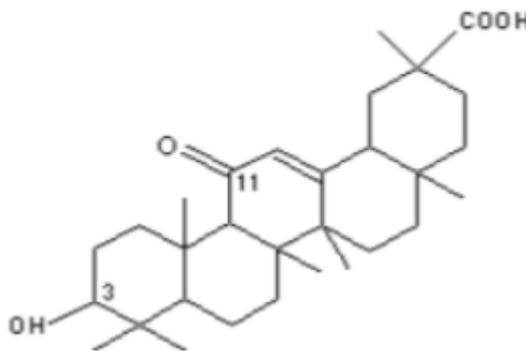
Golongan terpenoid biasanya dipisahkan dari tanaman atau tumbuhan melalui ekstraksi dan biasanya disebut minyak atsiri. Minyak atsiri kerap digunakan dalam industri seperti parfum, makanan dan produksi obat. Bau aromatik tersebut dari senyawa karbon dari 10 dan 15 atom yang biasa disebut dengan terpenoid. (Prashant *et al*, 2011). Struktur terpenoid dapat dilihat pada gambar 2.8.



Gambar 2.8 Struktur Terpenoid
(Prashant *et al*, 2011)

d. Saponin

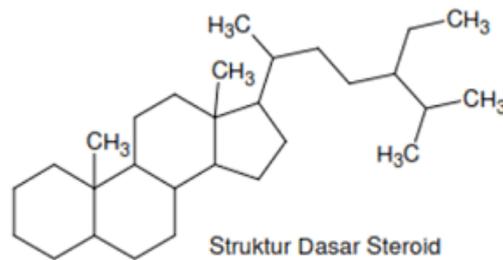
Senyawa saponin terdapat banyak sekali pada tanaman dan biasanya memiliki gugus -OH, struktur saponin dapat dilihat pada gambar 2.9. Senyawa ini merupakan senyawa glikosida yang terbentuk dari triterpen dan steroid melalui jalur mevalonat (saponin) (Bintoro *et al*, 2017; Purnamaningsih, 2017).



Gambar 2.9 Struktur Saponin
(Bintoro *et al*, 2017)

e. Steroid

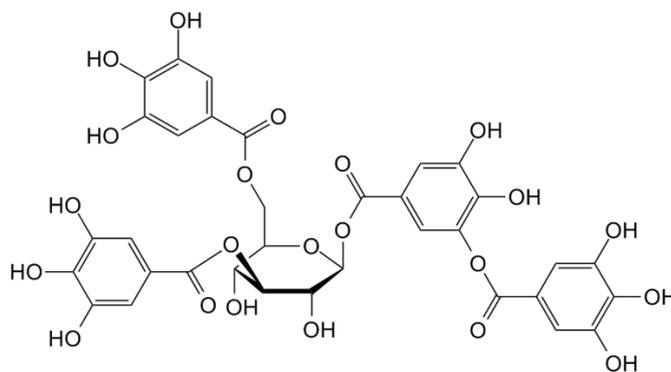
Steroid berguna menjadi pelindung untuk menjauhkan tanaman dari serangga dan serangan asing serta pada umumnya berfungsi sebagai hormon di dalam tubuh. Senyawa ini memiliki cincin siklopentana sebagai kerangka dasar (Ningsih dan Zuhafair, 2016; Illing *et al*, 2017).



Gambar 2.10 Struktur Steroid
(Ningsih dan Zuhafair, 2016)

f. Tanin

Tanin berfungsi sebagai anti tumor, antibakteri serta antioksidan di dalam tumbuhan (Okuda dan Ito, 2011).



Gambar 2.11 Struktur Tanin
(Okuda dan Ito, 2011)

4. Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses kegiatan penarikan suatu kandungan senyawa kimia yang dapat larut ke dalam pelarut yang sesuai dan dipisahkan dari yang tidak larut. Dalam Ditjen POM (2000) menyebutkan bahwa mengetahui apa saja senyawa berkhasiat yang terdapat dalam simplisia tentu akan mempermudah dalam memilih

pelarut yang tepat bagi simplisia. Metode ekstraksi meliputi cara dingin dan panas, yaitu sebagai berikut :

a. Cara Dingin

1) Maserasi

Maserasi merupakan salah satu cara mengekstraksi suatu simplisia dengan pelarut dilakukan dengan merendam dan mengaduk dalam suhu ruang. Remaserasi dilakukan dengan cara mengulangi penambahan pelarut sesudah penyaringan pertama.

2) Perkolasi

Perkolasi merupakan cara mengekstraksi menggunakan pelarut baru terus menerus sampai proses penyarian sempurna, biasanya dilakukan di suhu kamar. Proses ini biasanya menggunakan alat yang disebut perkolator.

b. Cara Panas

1) Reflux

Reflux merupakan proses penarikan senyawa menggunakan pelarut dengan suhu titik didihnya dalam beberapa waktu yang sudah ditentukan dan dengan banyaknya pelarut yang cukup konstan, dan menggunakan pendingin balik.

2) Soxhletasi

Metode soxhletasi sendiri digunakan pelarut yang terus-menerus baru, biasanya soxhletasi ini menggunakan alat khusus agar ekstraksi menjadi berkelanjutan. Jumlah atau banyaknya pelarut yang digunakan pun konstan dan memiliki pendingin balik.

3) Digesti

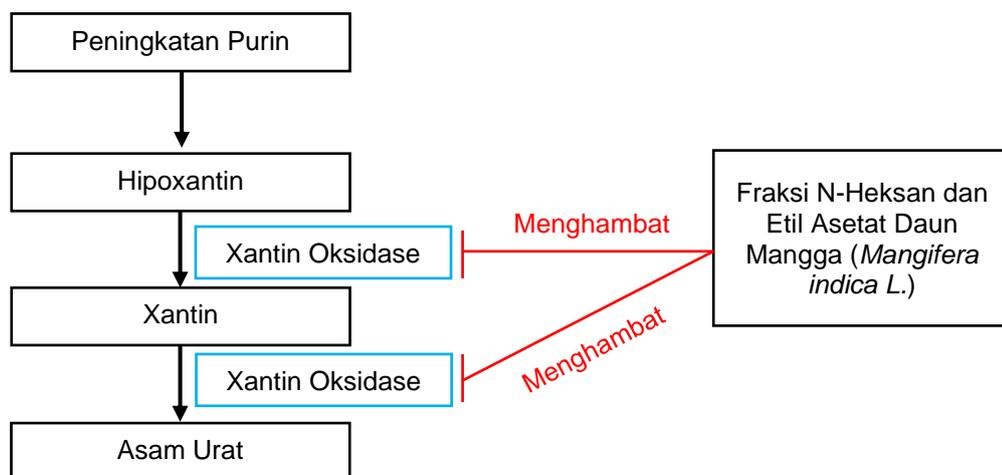
Digesti merupakan proses ekstraksi yang hampir mirip seperti maserasi yaitu dengan mengaduk secara berkelanjutan, hanya saja menggunakan temperatur yang sedikit di atas daripada temperatur ruang, yaitu sebesar 40 hingga 50°C.

5. Fraksinasi

Fraksinasi merupakan cara menarik kandungan senyawa pada ekstrak dengan lebih dari 1 pelarut yang berbeda atau tidak dapat saling tercampur. N-heksan, etil asetat, dan metanol adalah beberapa pelarut yang kerap digunakan dalam proses ini. N-heksan guna menarik beberapa jenis dari lemak dan senyawa yang bersifat non polar, etil asetat guna menarik senyawa yang bersifat semi polar, sedangkan metanol guna menarik senyawa yang polar. Sebagaimana diketahui bahwa kepolaran senyawa memiliki prinsip "*like dissolve like*" yang artinya senyawa polar akan ikut dalam pelarut polar, sedangkan senyawa non polar ikut dalam pelarut non polar pula (Venn, 2008). Metode fraksinasi yang dapat dilakukan yaitu menggunakan corong pisah, Kromatografi Kolom(KK), Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dan lain-lain (Sarker *et al*, 2006).

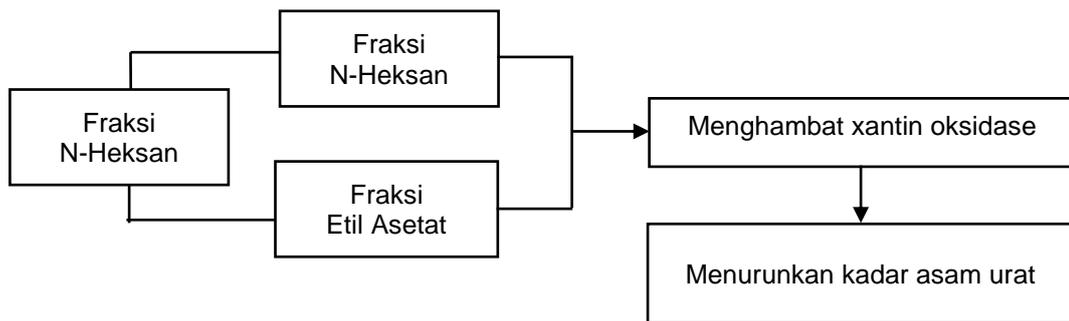
Menurut Odugbemi (2008) dan Dey (2012) proses fraksinasi dengan corong pisah dengan mengisi corong pisah dengan 2 pelarut yang tidak bercampur, digojok dan diamankan beberapa waktu. Nantinya akan terbagi ke masing-masing fase sesuai kelarutan dan membentuk 2 lapisan.

B. Kerangka Teori Penelitian



Gambar 2.12 Kerangka Teori Penelitian

C. Kerangka Konsep Penelitian



Gambar 2.13 Kerangka Konsep Penelitian

D. Hipotesis Penelitian

Fraksi N-heksan dan etil asetat mampu menghambat aktivitas enzim xantin oksidase.