

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kersen (*Muntingia calabura L.*)

Kersen adalah nama sejenis pohon dan buahnya yang kecil dan manis. Di beberapa daerah, seperti di Jakarta, buah ini juga dinamai ceri. Nama-nama lainnya di beberapa negara adalah: datiles, aratiles, manzanitas (Filipina), khoom sômz, takhôm (Laos), krâkhôm barang (Kamboja); dan kerukup siam (Malaysia). Juga dikenal sebagai capulin blanco, cacaniqua, nigua, niguito (bahasa Spanyol), Jamaican cherry, Panama berry, Singapore cherry (Inggris) dan Japanese kers (Belanda), yang lalu dari sini diambil menjadi kersen dalam bahasa Indonesia. Nama ilmiahnya adalah *Muntingia calabura L.*¹ Klasifikasi tanaman ini adalah sebagai berikut:

| | |
|----------|----------------------------------------------|
| Kerajaan | : Plantae |
| Divisi | : Magnoliophyta |
| Kelas | : Magnoliopsida |
| Ordo | : Malvales |
| Famili | : Muntingiaceae |
| Genus | : Muntingia |
| Spesies | : <i>Muntingia calabura L.</i> ¹⁰ |

Kersen atau talok adalah sejenis tanaman perdu yang bisa setinggi 12 meter, walau rata-rata hanya antara 1 meter dan 4 meter . Cabang pohon mendatar dan membentuk naungan rindang. Jika masak buah berwarna merah, sedangkan

saat masih muda berwarna hijau. Rasanya manis, memiliki banyak biji kecil seperti pasir.¹¹ Daun berbentuk bulat telur sepanjang antara 2,5 cm dan 15 cm, lebar antara 1 cm dan 6,5 cm, dengan tepi daun bergerigi, ujung runcing, dan struktur berseling. Warna daun hijau muda dengan bulu rapat pada bagian bawah daun. Bunga berwarna putih dan akan menghasilkan buah berukuran kecil antara 1 cm dan 1,5 cm dan berwarna merah. Di dalam buah banyak biji kecil berukuran 0,5 mm berwarna kuning.¹⁰

Kandungan buah kersen antara lain setiap 100 gram kersen mengandung air (77,8 gram), protein (0,384 gram), lemak (1,56 gram), karbohidrat (17,9 gram), serat (4,6 gram), abu (1,14 gram), kalsium (124,6 miligram), fosfor (84 miligram), besi (1,18 miligram), karoten (0,019 gram), tianin (0,065 gram), ribofalin (0,037gram), niacin (0,554 gram), dan vitamin C (80,5 miligram). Adapun nilai energi yang dihasilkan 380 KJ/100 gram.¹⁰

Buah kersen merupakan sumber antioksidan, karena mempunyai kandungan vitamin C yang cukup tinggi yaitu sekitar 80,5 mg.² Buah kersen juga terdapat kandungan flavonoid, fenol, niasin dan betakaroten yang berfungsi sebagai antioksidan.^{3,4} Antioksidan yang terdiri dari vitamin C, vitamin E, mineral selenium, seng, dan tembaga, bekerja dengan menghalangi terjadinya stres oksidan dari radikal bebas dan memperbaiki kerusakan endothel. Vitamin C merupakan karbon rantai 6 yang tidak disintesis oleh manusia karena tidak adanya enzim gulonolactone oksidase di dalam liver.⁵ Antioksidan dapat melindungi lipoprotein khususnya LDL dan VLDL dari reaksi oksidasi.

Mekanisme kerja flavonoid sebagai diuretik adalah menghambat reabsorpsi Na^+ , K^+ , Cl^- sehingga terjadi peningkatan elektrolit di tubulus dan akan terjadi diuresis.¹²



Gambar 1. Pohon kersen (*Muntingia calabura L.*)¹¹

2.2 Ginjal (Ren)

2.2.1 Anatomi Ginjal

Ginjal berbentuk seperti kacang dan mempunyai dua extremitas, dua margo, dua facies. Pada margo medialis terlihat suatu bangunan pintu yang arahnya vertikal dan membuka dalam suatu ruangan. Pintu tadi disebut hilus renalis dan merupakan tempat masuknya pembuluh-pembuluh darah, lympe, syaraf dan ureter. Ginjal terletak di kanan kiri kolumna vertebralis, yang akan lebih rendah dari pada kiri karena disebelah kanan ada hepar.¹³

Ginjal dibelah memanjang dari margo medialis ke margo lateralis, maka makroskopis terlihat bahwa ren itu terdiri atas cortex renis dan medulla renis.

Embriologis ginjal berasal dari jaringan metanephros dan sebagian berasal dari diverticulum uretericum (tonjolan ujung distal ductus mesonephridicus). Yang berasal dari jaringan metanephros, merupakan satu kesatuan fungsi ginjal disebut nefron. Nefron ini terdiri atas capsula bowmani, collum, tubulus contortus proximalis, tubulus henle dan tubulus contortus distalis.¹³

Ginjal mendapat vaskularisasi dari arteri renalis yang dicabangkan oleh aorta abdominalis, tepat distal pangkal, arteri mesenterica superior, setinggi discus intervertebralis yang ada diantara vertebra lumbalis II.¹³ Arteri renalis kanan lebih panjang dari arteri renalis kiri karena aorta terletak di sebelah kiri garis tengah. Saat arteri renalis masuk ke dalam hilus, arteri tersebut bercabang menjadi arteri interlobaris yang berjalan diantara piramid selanjutnya membentuk arteri arkuata kemudian membentuk arteriola interlobularis yang tersusun paralel dalam korteks. Arteri interlobularis ini kemudian membentuk arteriola aferen pada glomerulus. Glomeruli bersatu membentuk arteriola aferen yang kemudian bercabang membentuk sistem portal kapiler yang mengelilingi tubulus dan disebut kapiler peritubular. Darah yang mengalir melalui sistem portal ini akan dialirkan kedalam jalinan vena selanjutnya menuju vena interlobularis, vena arkuata, vena interlobaris, dan vena renalis untuk akhirnya mencapai vena cava inferior.⁹

2.2.2 Histologi Ginjal

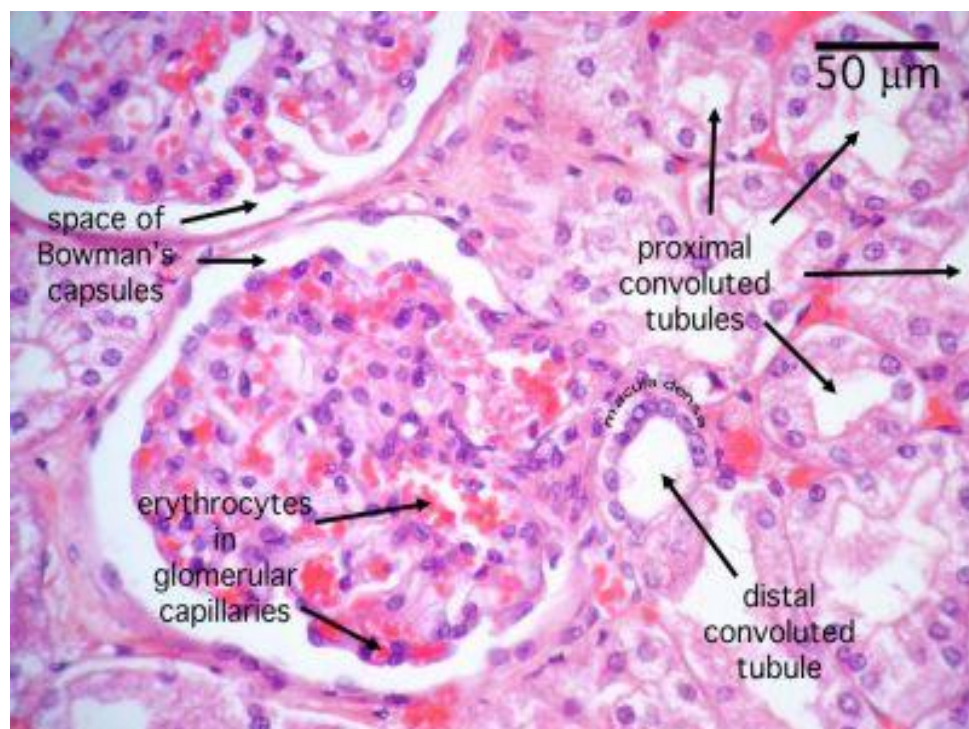
Satu ginjal mengandung kira – kira satu juta nefron. Nefron terdiri atas corpusculum renalis malpighi, tubulus kontortus proksimal, ansa henle, dan tubulus kontortus distal.¹⁴

Tubulus Kontortus Proksimal (TC 1) merupakan segmen berkelok-kelok, yang panjangnya dapat mencapai 14 mm. TC 1 banyak ditemukan di daerah korteks dan cepat mengalami degenerasi post mortem. Sel epitel TC 1 berbentuk kolumnar selapis, inti sel membesar, sitoplasma jernih, permukaan sel terdapat brush border, lumen tidak rata dan sempit. Fungsi utama sel ini adalah absorpsi. Sebagian besar air, Na, glukosa, asam amino dan protein akan direabsorpsi oleh TC I.¹⁵ Tubulus ini sensitive terhadap kekurangan oksigen dan racun.¹⁶

Ansa henle berbentuk seperti huruf “U” mempunyai segmen tebal diikuti segmen tipis. Ansa henle ada dua bagian, yakni henle descenden dan henle ascenden. Henle descenden merupakan kelanjutan bagian distal TC I. Bagian ini masuk ke medulla dan tiba-tiba lumennya menyempit, sel – selnya menjadi squamus. Mulai di sini disebut segmen tipis henle descenden. Kemudian berlanjut menjadi segmen tipis henle ascenden lalu dindingnya menebal kembali dengan lumen lebih lebar. Bagian ini disebut segmen tebal henle ascenden yang gambarannya menyerupai TC II.¹⁵ Fungsi ansa henle adalah mengatur keseimbangan cairan di lumen dan di luar lumen tubulus.¹⁵

TC II dimulai dari macula densa dan berakhir di tubulus kolektivus. Macula densa adalah proliferasi inti-inti sel epitel segmen tebal henle ascenden yang menempel glomerulus.¹⁵ Sel epitel TC II berbentuk kuboid simpleks, inti sel banyak dan lebih kecil, sitoplasma violet, lumen jelas, dan permukaan sel tidak mempunyai brush border.¹⁶ TC II berfungsi menyerap sisa cairan yang belum diserap di tubulus sebelumnya.¹⁵

Tubulus kolektivus bukan bagian dari nefron.¹⁶ Tubulus kolektivus merupakan saluran dengan lumen besar, sel – selnya berbentuk kuboid simpleks dengan sitoplasma ungu pucat.¹⁷ Sel – sel ini menerima urine dari TC II dan berlanjut ke duktus papilaris Bellini lalu ke calyces dan ke ureter. Fungsi tubulus ini menyerap air yang dipengaruhi Anti Diuretik Horman (ADH).¹⁵



Gambar 2. Tubulus Proksimal dan Tubulus Distal

2.2.3 Fungsi Ginjal

Ginjal memiliki perananan penting dalam mempertahankan hemeostasis cairan tubuh. Hal tersebut disebabkan ginjal mengekskresikan sebagian besar produk akhir metabolisme tubuh. Organ tersebut berperan dalam mengontrol sekresi hormon-hormon aldosteron dan ADH yang berperan dalam mengatur jumlah cairan tubuh. Ginjal mengatur metabolisme ion kalsium dan vitamin D,

serta menghasilkan beberapa hormon, seperti eritropoetin yang berfungsi dalam pembentukan sel darah merah dan renin yang berfungsi untuk mengatur tekanan darah.¹⁸

Salah satu mekanisme ginjal dalam mengukur komposisi dan volume cairan tubuh adalah dengan mengontrol volume darah. Sebagian besar volume darah mengalir melewati ginjal.¹⁹ Beberapa substansi dalam darah yang tidak dibutuhkan lagi oleh tubuh akan disekresi oleh ginjal, kemudian disekresikan dalam bentuk urin. Urin mengandung beberapa komponen, yaitu air dan ion berlebih, sisa hasil metabolisme, seperti urea, dan substansi toksik yang masuk ke dalam tubuh melalui makanan. Urin yang dihasilkan oleh ginjal dialirkan menuju kandung kemih melalui ureter, lalu akan dikeluarkan dari tubuh melalui uretra. Tiga tahap penting dalam pembentukan urin tersebut dinamakan filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi. Pengaturan volume yang dihasilkan oleh ginjal adalah mekanisme ginjal dalam mengontrol volume darah.¹⁹

2.2.4 Patologi Ginjal

Ginjal adalah salah satu organ sasaran utama dari efek toksik, ginjal membuang toksikan dari tubuh melalui mekanisme yang terdiri dari filtrasi glomerulus, difusi tubuler, dan sekresi tubuler.⁷ Beberapa penelitian menyebutkan penggunaan obat herbal dalam jangka lama secara terus-menerus terutama tanaman yang mempunyai efek diuretik dan yang mengandung zat nefrotoksik seperti aristolochic acid dapat menyebabkan gangguan elektrolit, kerusakan ginjal, gangguan metabolisme dan lain-lain.⁸ Kerusakan ginjal dapat

diidentifikasi berdasarkan perubahan struktur histologi yaitu nekrosis tubulus akut dan nefritis interstitial yang secara morfologi ditandai dengan dekstruksi epitel tubulus proksimal, sel epitel tubulus proksimal ini peka terhadap anoksia dan mudah rusak karena keracunan akibat kontak dengan bahan-bahan yang diekskresikan lewat ginjal.⁹

Nefritis Interstitial Akut Akibat Obat (NIAO) merupakan efek samping dari penisilin sintetik, antibiotik sintetik, diuretika, NSAID (*Non Steroid Anti Inflammatory Drugs*), fenilbutason. Ditandai dengan demam, eosinofil, ruam pada kulit, dan gangguan ginjal berupa hematuria, proteinuria ringan dan lekosituria. Dapat terjadi peningkatan kadar kreatinin serum dan GGA pada 50% penderita, terutama pada penderita usia lanjut. Gambaran morfologik berupa interstisium sembab disertai sebaran sel mononuklear, terutama limfosit dan netrofil. Pada beberapa obat dapat timbul granuloma dengan reaksi sel datia (misalnya: metisilin dan tiazid). Glomerulus biasanya tidak mengalami kelainan, kecuali pada beberapa NSAID dapat timbul gejala sindrom nefrotik atau kelainan minimal glomerulus.²⁰

Nekrosis Tubuler Akut (NTA) berdasarkan etiologinya dibedakan atas NTA iskemik dan NTA nefrotoksik. NTA secara klinik ditandai dengan gangguan fisiologi ginjal dan secara morfologik ditandai dengan nekrosis sel epitel tubulus. Nekrosis yang paling mencolok pada tubulus proksimal bagian lurus dan bagian ascenden sedangkan tubulus distal jarang mengalami kerusakan. Pada NTA nefrotoksik, membran basal tubulus tidak terkena.²⁰

2.3 Asam Urat

Nama kimia asam urat adalah 2,6,8-trioksipurin. Oksidasi asam urat dalam netral atau alkali menghasilkan karbondioksida dan alantonin, sedangkan oksidasi asam urat dalam larutan asam akan menghasilkan aloksan.²¹

Nukleosida purin yang utama pada manusia, yaitu adenosin dan guanosisin diubah menjadi asam urat sebagai produk akhir yang diekskresikan keluar tubuh. Adenosin pertama-tama mengalami deaminasi menjadi inosin oleh adenosin deaminase. Fosforolisis ikatan N-glikosinat inosin dan guanosisin, yang dikatalisasi oleh nukleosida purin fosforilase, akan melepas senyawa ribosa 1-fosfat dan basa purin. Hipoxantin dan guanin selanjutnya membentuk xantin dalam reaksi yang dikatalisasi oleh xantin oksidase dan guanase. Xantin kemudian teroksidasi menjadi asam urat dalam reaksi kedua yang dikatalisasi oleh enzim yang sama. Mekanisme reaksi dari pembentukan asam urat dari nukleosida purin melalui basa purin hipoxantin, xantin, dan guanin.²¹

Manusia tidak memiliki urikase yang dimiliki hewan, suatu enzim yang menguraikan asam urat menjadi allantonin yang larut dalam air. Asam urat yang terbentuk setiap hari di buang melalui saluran pencernaan atau ginjal. Pada keadaan normal, jumlah asam urat terakumulasi pada laki-laki kurang lebih 1200mg dan pada perempuan 600mg. Jumlah akumulasi ini meningkat beberapa kali lipat pada penderita gout. Berlebihnya akumulasi ini dapat berasal dari produksi kelebihan atau ekskresi yang kurang. Meskipun asupan purin berlebih, dalam keadaan normal, seharusnya ginjal dapat mengekskresikannya. Pada

kebanyakan pasien gout (75%-90%), klirens asam urat oleh ginjal sangat menurun.²²

Purin dalam tubuh yang menghasilkan asam urat berasal dari 3 sumber, yaitu :

1. purin dari makanan.
2. konversi asam nukleat dari jaringan.
3. pembentukan purin dari dalam tubuh.²³

2.4 Hiperurisemia

Hiperurisemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat darah di atas normal.²⁴ Ada beberapa hal yang dapat meningkatkan kadar asam urat dalam darah dan merupakan faktor resiko terjadi hiperurisemia. Faktor-faktor tersebut dapat dikelompokkan menjadi tiga mekanisme, yaitu:

- a. peningkatan produksi asam urat

hal ini terjadi karena faktor idiopatik primer, makanan yang kaya purin (banyak mengandung protein), obesitas, alkohol, polisitemia vera, paget's disease, proses hemolitik, dan psoriasis.

- b. Penurunan ekskresi asam urat

Penurunan ekskresi asam urat merupakan sebagian besar penyebab hiperurisemia. Penyebabnya antara lain: idiopatik primer, insufisiensi ginjal, ginjal polikistik, diabetes insipidus, hipertensi, asidosis, toksik pada kehamilan, penggunaan obat-obatan seperti salisilat kurang dari 2gram/hari, diuretik, alkohol, levodopa, athambutol, dan pirazinamid.

- c. Kombinasi antara kedua mekanisme tersebut

Dapat terjadi pada defisiensi glukosa 6-fosfat, defisiensi fruktosa 1-fosfat aldosi, konsumsi alkohol dan syok. Jika pada hiperurisemia di dapatkan hasil bentukan kristal asam urat, maka hiperurisemia dapat berkembang menjadi gout.²⁴

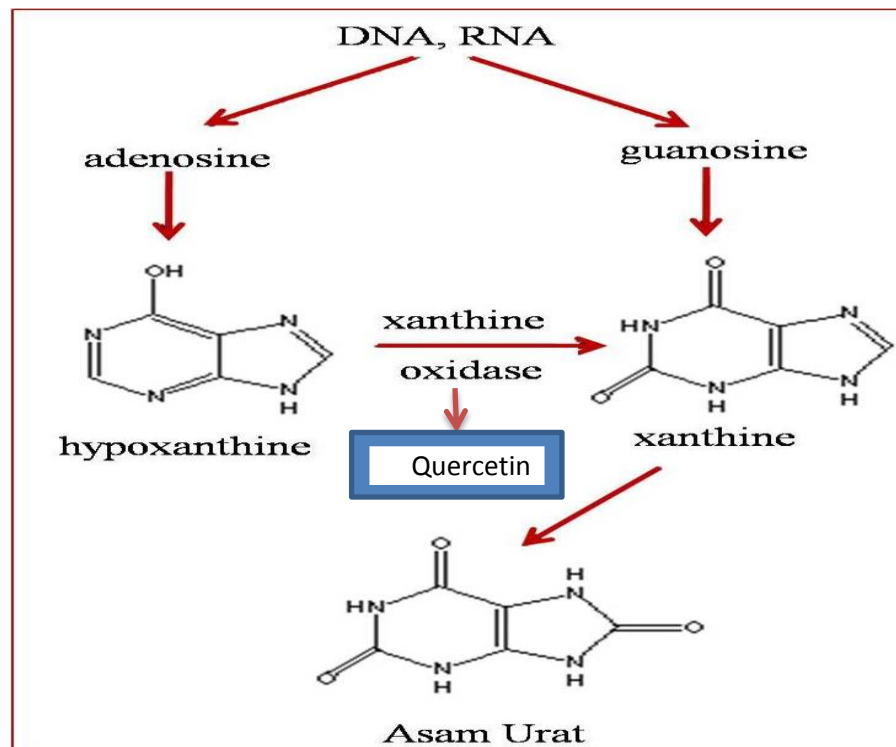
2.5 Hubungan antara Buah Kersen (*Muntingia calabura L.*) dengan Ginjal

Terapi herbal sering menyebabkan toksik terutama ke ginjal sebagai akibat pemakaian herbal secara rutin atau berlebihan. Beberapa penelitian menyebutkan penggunaan obat herbal dalam jangka lama secara terus-menerus terutama tanaman yang mempunyai efek diuretik dan yang mengandung zat nefrotoksik seperti aristolochic acid dapat menyebabkan gangguan elektrolit, kerusakan ginjal, gangguan metabolisme dan lain-lain.⁸ Berdasarkan hasil penelitian yang berjudul “Efek Diuretik Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap Kadar Natrium dan Kalium pada Urin Tikus Putih Jantan Galur Wistar”. Menunjukkan bahwa mekanisme kerja flavonoid sebagai diuretik adalah menghambat reabsorpsi Na^+ , K^+ , Cl^- sehingga terjadi peningkatan elektrolit di tubulus sehingga terjadilah diuresis.¹²

2.6 Hubungan antara Buah Kersen (*Muntingia calabura L.*) dengan Asam Urat.

Buah kersen (*Muntingia calabura L.*) mengandung antiviral, antibakteri, juga ada zat yang disebut dapat menurunkan kadar asam urat pada darah, sehingga dapat mengurangi rasa nyeri pada sendi.²⁵

Buah kersen (*Muntingia calabura L.*) juga mengandung flavonoid. Quercetin adalah sejenis flavonoid yang terkandung dalam buah kersen. Quercetin dapat menurunkan kadar asam urat darah. Kerja quercetin dalam menurunkan kadar asam urat adalah dengan cara menghambat aktivitas xantin oksidase yang merupakan enzim yang mensintesis asam urat.²⁶



Gambar 3. Pembentukan asam urat