

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Burdock (*Arctium lappa L.*)

Burdock (*Arctium lappa L.*) merupakan tanaman obat homolog yang dapat dimakan termasuk dalam keluarga *Asteraceae* dan melimpah di seluruh dunia, tanaman ini memiliki beberapa nama umum menurut naman asalnya seperti di Cina disebut niubang, di Jepang disebut disebut gobo, dan di Rusia dikenal sebagai repejnik. Untuk waktu yang lama dan di berbagai budaya, burdock (*Arctium lappa L.*) telah menerima banyak perhatian dalam pengobatan tradisional dan telah digunakan untuk meningkatkan kesejahteraan, mengobati demam, pusing, sakit tenggorokan, infeksi, kencing manis, diuretik, anti inflamasi, sakit gigi, bengkak, bisul, luka tersayat dan rambut rontok. Burdock (*Arctium lappa L.*) telah ditemukan menunjukkan sejumlah besar aktivitas biologis dan fungsi farmakologis. Studi klinis acak juga telah dilakukan untuk mengevaluasi potensi burdock (*Arctium lappa L.*) terhadap penyakit tertentu seperti influenza, pneumonia virus, Covid-19, Acne vulgaris, osteoarthritis lutut, dan obesitas perut. Apalagi (*Arctium lappa L.*) telah memiliki dampak signifikan di bidang nanoteknologi, berkontribusi terhadap nanomedis anti mikroba, antikanker, dan anti diabetes (Yosri *et al.*, 2023).



Gambar 2. 1 Akar Burdock (*Arctium lappa L.*)

Sumber: (Yosri *et al.*, 2023)

a. Klasifikasi (*Arctium lappa L.*)

Dibawah ini merupakan klasifikasi dari tanaman burdock (*Arctium lappa L.*) sebagai berikut :

kingdom : *Plantae*

Phylum : *Tracheophyta*

Class : *Magnoliopsida*

Order : *Asterales*

Family : *Asteraceae*

Genus : *Arctium*

Species : *Arctium lappa L* (Yosri *et al.*,2023).

b. Morfologi

Burdock (*Arctium lappa L.*) merupakan tanaman semak yang dapat tumbuh setinggi sekitar satu meter, dan memiliki batang bercabang dan shirred dengan diameter 1-2 cm. Tumbuhan ini memiliki akar utama,

dengan beberapa cabang, yang mencapai kedalaman 45-50 cm, dan diameter 3–6 cm. Selama berabad-abad, burdock telah tersebar luas digunakan sebagai sayuran, makanan ringan, dan sebagai bagian dari kesehatan populer minuman, serta digunakan sebagai ramuan obat tradisional di Timur Negara-negara Asia, khususnya dalam pengobatan tradisional cina. Umumnya, burdock (*Arctium lappa L.*) secara tradisional dikonsumsi untuk meningkatkan kesejahteraan, mengobati demam, pusing, sakit tenggorokan, infeksi dan diabetes. Selain itu, daun, biji, dan akar burdock (*Arctium lappa L.*) secara tradisional telah digunakan dalam pengobatan herbal tradisional Eropa dan Asia sebagai diuretik, untuk mengobati peradangan dan untuk "detoksifikasi darah". Dari bagian tanaman burdock (*Arctium lappa L.*) ini akarnya adalah bahan yang populer di makanan Asia, sedangkan daunnya dicerna sebagai infus atau dioleskan sebagai salep. Akar burdock (*Arctium lappa L.*) telah banyak ditanam dan digunakan sebagai tanaman obat tradisional populer yang dapat dimakan di seluruh dunia untuk agen diuretik, antiinflamasi atau detoksifikasi. Akar kering burdock (*Arctium lappa L.*) berumur 1 tahun secara tradisional digunakan untuk mengobati penyakit seperti sakit tenggorokan dan infeksi seperti ruam, bisul, dan berbagai masalah kulit (Yosri *et al.*, 2023).

c. Kandungan Kimia dan Kegunaan akar *Arctium lappa L.*

Akar burdock (*Arctium lappa L.*) mengandung senyawa kimia seperti *inulin*, minyak atsiri, *tanin*, *resin*, gula, zat besi, kalsium, *quercetin*, *arctigenin*, dan vitamin C.

1. Inulin

Akar burdock kaya akan fruktooligosakarida (BFO) tipe inulin dimana zat kimia ini memiliki kandungan anti-dabetes. Namun, efek antidiabetiknya dari BFO belum diketahui secara maksimal. BFO adalah *fruktooligosakarida* tipe *inulin* yang diekstraksi dari akar burdock (*Arctium lappa L.*) BFO terdiri dari rantai linier residu fructofuranose yang terhubung dengan α -2,1 dengan glukopiranososa yang terhubung dengan β -1,2 (Yuan *et al.*, 2021).

2. Minyak atsiri

Minyak atsiri sebagai agen penyembuh luka yang berfungsi mencegah infeksi bakteri yang masuk saat luka (Widyawati *et al.*, 2021).

3. Tanin

Tanin bersifat antibakteri berfungsi mengganggu permeabilitas sel bakteri dan sebagai astringen yang dapat menyebabkan penutupan pori-pori kulit, memperkeras kulit, menghentikan eksudat dan pendarahan yang ringan. Menurut (Ghorat *et al.*, 2017) tanin membantu proses penyembuhan luka melalui peningkatan jumlah pembentukan pembuluh darah kapiler dan sel-sel fibroblast.

4. *Quercetin*

Quercetin yang terdapat di banyak tanaman salah satunya pada tanaman burdock zat ini telah menjadi *nutraceutical* karena aktivitas antioksidan dan anti-inflamasinya yang signifikan, terutama kemampuannya dalam menangkal radikal bebas. Studi klinis menunjukkan bahwa *quercetin* memiliki efek terapeutik tertentu pada penyakit, sindrom metabolik, COVID-19, dan penyakit sentral penyakit sistem saraf (Zhang *et al.*, 2022).

5. Zat besi

Penambahan dosis *Arctium lappa L* pada suplementasi fero sulfat dan asam folat meningkatkan kekuatan dinding sel darah merah 3 kali lipat. Penambahan dosis *Arctium lappa L* dalam suplementasi zat besi juga dapat meningkatkan kadar hemoglobin 1,5 kali lebih besar dibanding dengan suplementasi tanpa penambahan dosis *Arctium lappa L* (Adyani *et al.*, 2018).

6. *Arctigenin*

Arctigenin (ATG) merupakan bahan aktif pada burdock, meskipun dalam jumlah sedikit atau sebagian besar dalam bentuk *acrtiin* (*arctigenin-4-glucoside*). ATG disebut-sebut karena sifat anti-inflamasinya pada banyak tipe sel dan kondisi penyakit dan memiliki sifat anti kanker (Ishii *et al.*, 2023).

2.2 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan senyawa bioaktif yang terkandung di dalam suatu bahan dengan menggunakan pelarut. Etanol 96% merupakan pelarut yang baik untuk mengekstrak. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil ekstraksi adalah jenis pelarut, metode ekstraksi dan lama ekstraksi (Lestari *et al.*, 2020).

Maserasi merupakan metode ekstraksi dengan proses perendaman bahan dengan pelarut yang sesuai dengan senyawa aktif yang akan diambil dengan pemanasan rendah atau tanpa adanya proses pemanasan.

Faktor - faktor yang mempengaruhi ekstraksi antara lain waktu, suhu, jenis pelarut, perbandingan bahan dan pelarut, dan ukuran partikel. Ekstraksi dengan metode maserasi memiliki kelebihan yaitu terjaminnya zat aktif yang diekstrak tidak akan rusak. Pada saat proses perendaman bahan akan terjadi pemecahan dinding sel dan membran sel yang diakibatkan oleh perbedaan tekanan antara luar sel dengan bagian dalam sel sehingga metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma akan pecah dan terlarut pada pelarut organik yang digunakan. Umumnya ekstraksi metode maserasi menggunakan suhu ruang pada prosesnya, namun dengan menggunakan suhu ruang memiliki kelemahan yaitu proses ekstraksi kurang sempurna yang menyebabkan senyawa menjadi kurang terlarut dengan sempurna. Dengan demikian perlu dilakukan modifikasi suhu untuk mengetahui perlakuan suhu agar mengoptimalkan proses ekstraksi. Kelarutan zat aktif yang diekstrak akan bertambah besar dengan bertambah tingginya suhu. Akan tetapi, peningkatan

suhu ekstraksi juga perlu diperhatikan, karena suhu yang terlalu tinggi dapat menyebabkan kerusakan pada bahan yang sedang diproses (Chairunnisa *et al.*, 2019).

2.3 Organ Hepar

Hepar merupakan organ terbesar dalam tubuh manusia dibungkus oleh jaringan ikat dan merupakan pusat metabolisme tubuh dengan fungsi sangat kompleks diantaranya memegang peranan penting dalam fungsi metabolisme, pengambilan nutrisi dan lain – lain. Hepar adalah salah satu organ di dalam tubuh yang mempunyai peran penting sebagai detoksifikasi senyawa asing atau toksik. Hepar berperan dalam biotransformasi zat-zat berbahaya menjadi zat-zat yang tidak berbahaya seperti obat dan lain-lain. Proses ini menyebabkan sel hepar mudah sekali mengalami kerusakan baik berupa kerusakan struktur sel maupun terjadi gangguan fungsi pada hepar (Isdadiyanto and Tana, 2019). Setiap obat yang masuk kedalam tubuh akan mengalami proses farmakokinetik. Proses ini mencakupi absorpsi, distribusi, metabolisme, dan sekresi. Proses metabolisme obat khususnya terjadi di hepar (Nofrian and Wijayahadi, 2017).

Hepar akan mengubah struktur obat menjadi hidrofilik yang awalnya adalah lipofilik sehingga mudah dikeluarkan dari dalam tubuh melalui urin atau empedu memungkinkan terjadinya penumpukan xenobiotik di hepar sehingga menimbulkan efek hepatotoksik. Gangguan fungsi hepar menjadi masalah baik di negara maju maupun negara berkembang, terutama di Indonesia. Indonesia merupakan negara dengan

angka kerusakan hepar sangat tinggi, mulai dari kerusakan yang tidak tetap namun dapat berlangsung lama. Salah satu penyebab kerusakan hepar adalah obat-obatan. di Amerika Serikat ada sekitar 2000 kasus gagal hepar akut yang terjadi setiap tahunnya dan lebih dari 50% disebabkan oleh obat. Obat yang dikatakan hepatotoksik adalah obat yang menginduksi kerusakan hepar atau biasanya disebut sebagai *drug induced liver injury*. Obat penginduksi kerusakan hepar semakin diakui sebagai penyebab terjadinya penyakit hepar akut dan kronis (Nofrian and Wijayahadi, 2017).

2.4 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) merupakan hewan asli Asia, India dan Eropa Barat dan termasuk dalam keluarga hewan pengerat, sehingga masih berkerabat dengan tikus sawah. Tikus putih sering digunakan sebagai alat untuk penelitian biomedis, pengujian, dan pengajaran. Tikus putih yang dimaksud berwarna putih dari kepala hingga ekor dan memiliki mata berwarna merah muda (Sundari, 2022).



Gambar 2. 2 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Sumber: (Sundari, 2022)

a. Taksonomi tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Kingdom : *Animalia*

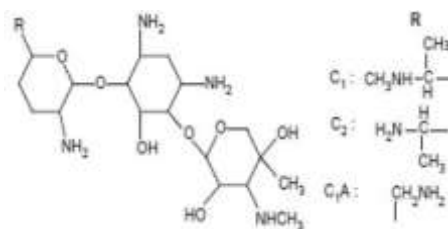
Phylum	: <i>Chordata</i>
Subphylum	: <i>Vertebrata</i>
Kelas	: <i>Mammalia</i>
Ordo	: <i>Rodentia</i>
Famili	: <i>Muridae</i>
Genus	: <i>Rattus</i>
Spesies	: <i>Rattus norvegicus</i> (Sundari, 2022)

b. Morfologi Tikus putih (*Rattus norvegicus*)

Morfologi tikus putih (*Rattus norvegicus*) ukuran tubuh tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang lebih besar dari pada mencit membuat tikus putih (*Rattus norvegicus*) lebih disukai untuk berbagai penelitian. Berbeda dengan hewan laboratorium lainnya, tikus putih (*Rattus norvegicus*) tidak pernah muntah. Lambung tikus putih (*Rattus norvegicus*) terdiri dari dua bagian, yaitu non glandular dan glandular dan *small intestine* yang terdiri dari : duodenum, jejunum, dan ileum. Pada umur 2 bulan berat badan dapat mencapai 200-300 gram. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) tergolong hewan yang mudah dipegang. Tikus jantan sering digunakan dalam penelitian karena sampelnya homogen dan keadaan biologisnya stabil. Pemilihan ini dilakukan untuk menghindari adanya pengaruh hormon estrogen yang terjadi yaitu pada siklus menstruasi dan kehamilan (Taryono, 2017).

2.5 Gentamisin

Gentamisin merupakan antibiotika turunan aminoglikosida yang berefek nefrotoksik, neurotoksik terhadap saraf otak, dan totoksik terhadap komponen vestibular maupun akustik. Aminoglikosida merupakan sekelompok obat bakteri yang berasal dari berbagai spesies *streptomyces*. Beberapa golongan aminoglikosida adalah streptomisin, kanamisin, neomisin, amikasin, tobramisin, sisomisin, nitelmsin dan lain-lain. Efek antibakteri dari antibiotik turunan aminoglikosida seperti gentamisin terutama ditujukan pada basil gram negatif aerobik. Transpor aminoglikosida memerlukan oksigen sebagai transport aktif. Pemberian secara oral hanya diabsorpsi sedikit pada saluran pencernaan, sisanya diekskresi ke dalam feses. Aminoglikosida juga dapat diserap bila terdapat ulserasi pada usus. Pemberian aminoglikosida secara intramuscular dapat diserap dengan baik dan mencapai puncak selama 30-60 menit (Egawanto, 2019).



Gambar 2. 3 Struktur kimia Gentamisin

Sumber: (Egawanto, 2019)

Penggunaan antibiotik digunakan untuk kasus infeksi yang serius. Hal tersebut dikarenakan penggunaan antibiotik digunakan untuk spektrum luas terhadap kasus infeksi kuman aerob gram negatif berbentuk basil. Contoh beberapa bakteri basilus gram negatif adalah

Eschericia coli, *Proteus morabilis*, *Klebsiella sp* dan lain-lain. Salah satu penyebab kerusakan hati adalah obat-obatan, kerusakan sel hepar selain disebabkan karena virus, juga dapat disebabkan oleh obat-obatan yaitu penggunaan obat dalam jangka waktu yang lama atau juga peminum alkohol. Obat yang dikatakan hepatotoksik adalah obat yang dapat menginduksi kerusakan hepar atau biasanya disebut *drug induced liver injury*. Mekanisme dari *drug induced liver injury* belum diketahui secara pasti namun secara garis besar melibatkan 2 mekanisme yaitu mekanisme hepatotoksisitas langsung dan reaksi imunitas yang merugikan. Hepatotoksik langsung yaitu dengan langsung merusak hati dan reaksi lainnya dengan diubah oleh hati menjadi bahan kimia yang dapat berbahaya bagi hati. Pemakaian obat antibiotik gentamisin dalam waktu yang lama akan menyebabkan kerusakan di tubuh terutama pada bagian organ hepar dan ginjal. Hepar dapat dikatakan sebagai pintu gerbang utama ada tubuh untuk memetabolisme zat asing (*xenobiotic*) yang masuk ke dalam tubuh. Obat yang masuk kedalam tubuh melalui injeksi akan menembus dinding sel dan akan masuk keperedaran darah kemudian hepar akan melakukan proses metabolisme. Pada hepar akan terjadi ikatan antara gentamisin dan *Cytochrome P450*, *CYP450* merupakan enzim yang membantu proses metabolisme *Xenobiotic*, pada proses ikatan ini akan menyebabkan terjadinya penikatan radikal bebas di dalam hepar. Efek samping yang ditimbulkan oleh gentamisin adalah hepatotoksik pada hepar, dikarenakan obat gentamisin termasuk dalam *xenobiotic* dalam tubuh yang

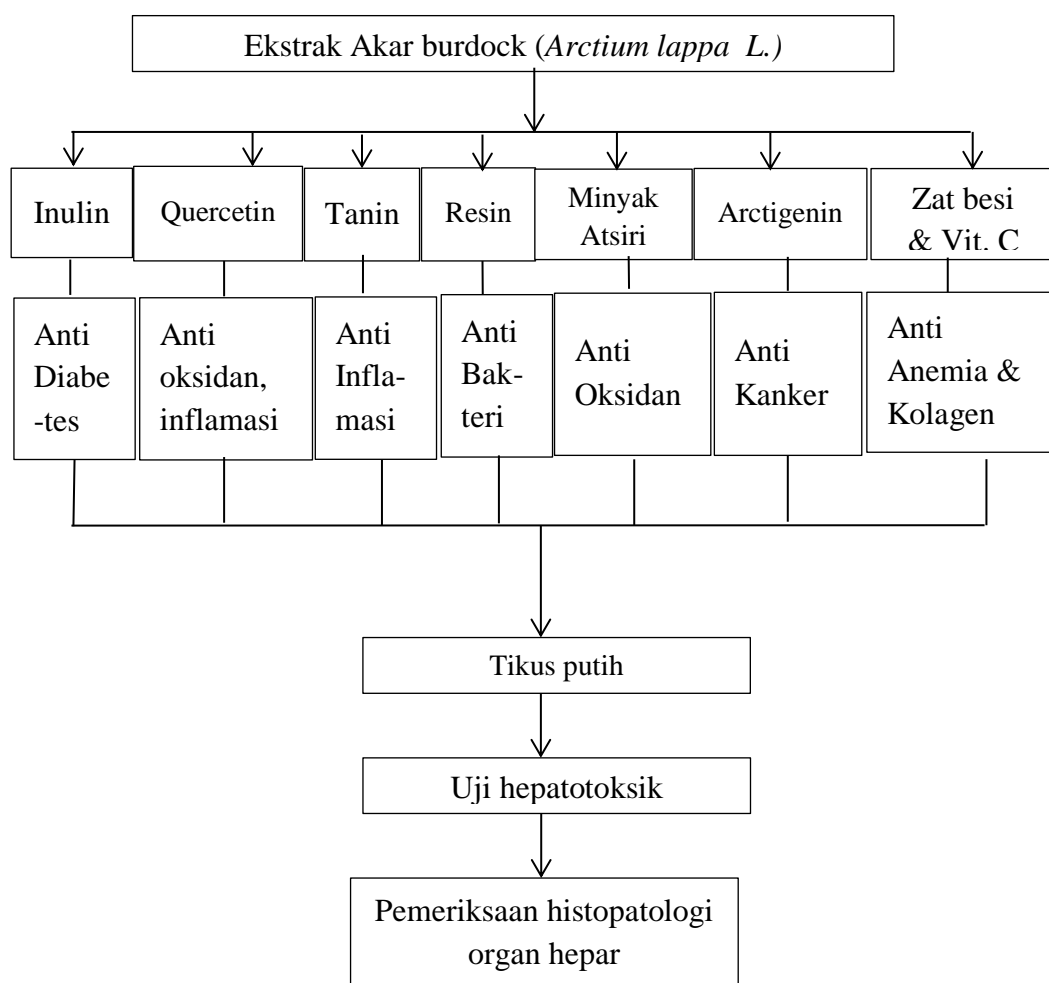
dapat merusak hepar. Kemudian selain menyebabkan kerusakan di hepar gentamisin ini juga menyebabkan kerusakan pada pulmo dan ginjal. Pada ginjal gentamisin ini akan menyebabkan nefrotoksik sedangkan pada pulmo akan menyebabkan terjadinya kerusakan pada alveolus pulmo. Selain itu juga terdapat beberapa kerusakan lagi yang disebabkan oleh gentamisin antara lain yaitu kelumpuhan dan kematian akibat rusaknya otot pada tubuh (Egawanto, 2019).

2.6 Pemeriksaan Histopatologi

Histopatologi adalah studi tentang gejala penyakit melalui analisis mikroskopis jaringan. Histopatologi mengacu pada evaluasi ahli patologi terhadap biopsi atau spesimen bedah setelah diproses dan bagian histologis telah dipasang pada slide kaca dalam kedokteran klinis. Sitopatologi, di sisi lain, studi sel bebas atau mikrofragmen jaringan. Jaringan Pemeriksaan ini hendaknya disertai dengan pengetahuan tentang gambaran histologi normal jaringan sehingga dapat dilakukan perbandingan antara kondisi jaringan normal terhadap jaringan sampel (abnormal). Dengan membandingkan kondisi jaringan tersebut maka dapat diketahui apakah suatu penyakit yang diduga benar-benar menyerang atau tidak (Welfare, 2022).

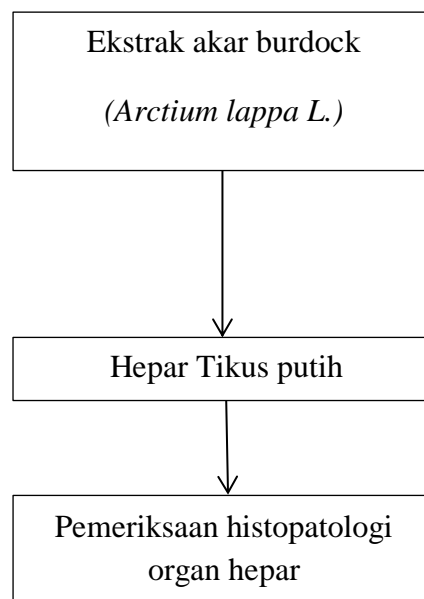
2.7 Kerangka Pemikiran

Kerangka pemikiran penelitian ini adalah Ekstrak Akar *Arctium lappa* L. yang diberikan kepada tikus putih sebagai hewan uji kemudian dilakukan uji hepatotoksik dan pemeriksaan Histopatologi. Secara lebih lanjut pada kerangka pemikiran penelitian dibawah ini:



2.8 Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian ini adalah Ekstrak Akar burdock (*Arctium lappa L.*) yang diberikan kepada tikus putih sebagai hewan uji kemudian dilakukan uji hepatotoksik dan pemeriksaan Histopatologi. Secara lebih lanjut pada kerangka konsep penelitian dibawah ini:



2.9 Hipotesis Penelitian

HI : Terdapat pengaruh dan efek hepatotoksik ekstrak akar *Arctium lappa L.* terhadap histopatologi hepar tikus putih jantan.

H0 : Tidak terdapat pengaruh dan efek hepatotoksik ekstrak akar *Arctium lappa L.* terhadap histopatologi hepar tikus putih jantan.