

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Burdock (*Arctium lappa L*)

Arctium lappa L merupakan tanaman homolog yang dapat dimakan dan berkhasiat. Obat yang termasuk dalam famili *Asteraceae* dan tumbuh subur diseluruh dunia, terutama di Asia. *Arctium lappa L* merupakan tanaman perdu yang tumbuh hingga ketinggian sekitar 1m, dengan akar yang dapat tumbuh hingga kedalaman 45-50 cm dan diameter 3-6 cm. Tanaman ini memiliki bentuk silinder, kulit berwarna coklat dan bagian dalam berwarna putih hingga kekuningan tergantung pada umur tanaman. Tanaman *Arctium lappa L* memiliki beberapa nama umum sesuai dengan asal usulnya, misalnya di Tiongkok tanaman ini di sebut Nubang. Sejak lama dan berbagai budaya, burdock telah mendapatkan banyak perhatian dalam pengobatan tradisional dan telah di gunakan untuk meningkatkan kesehatan, mengobati demam, pusing, sakit tenggorokan, infeksi, diabetes, diuretik, antiradang, sakit gigi, bengkak, bisul, luka, dan rambut rontok (Yosri et al., 2023).



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

Sumber: (Yosri et al., 2023).

a. Klasifikasi

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).

Arctium lappa L dan spesiesnya dicirikan oleh tanaman hemicryptophyte yang memiliki sistem akar tunggang tegak dan batang kokoh. Daunnya tersusun sporadis sebagai dentate, tomentose, berseling, dan berbentuk hati. Batangnya biasanya kuat, tegak, beralur, biasanya bercabang, dan berwarna kemerahan. *Arctium lappa L* telah menunjukkan berbagai efek farmakologis karena adanya beragam metabolit skunder volatil dan nonvolatil seperti asam lemak, trepena, flavonoid, lignal, senyawa senyawa asetilenik, hidrokarbon, polisakarida, fitosterol, trepenoid, aldehida, asam karboksilat, asam lemak, monoterpena, dan seskuiterpena diidentifikasi dari genus ini (Masoodi & Rehman, 2022). Sementara itu, (Mondal & Eun, 2022)

mengemukakan bahwa akar burdock mengandung senyawa seperti fenol, flavonoid, alkaloid, dan saponin.

b. Morfologi

Burdock merupakan spesies yang termasuk dalam famili *Asteraceae* dan suku *Cardueae*. Tanaman ini merupakan semak yang tumbuh hingga setinggi sekitar satu meter, dan memiliki batang bercabang dan bergerigi dengan diameter 1 hingga 2 cm. Akarnya berkembang pesat, dengan sedikit cabang, dan mencapai kedalaman 45-50 cm, diameter 3-6 cm, dan berat 100-250 gram. Rongga-rongga kecil terletak di bagian tengah akar, terbentuk akibat resorpsi jaringan, terutama pada tanaman yang berusia 1 tahun atau lebih. Burdock di budidayakan pada suhu antara 10°C dan 25°C, dengan perkembangan yang lebih baik antara 16°C dan 22°C, iklim sedang dianggap memadai dengan adaptasi di tempat-tempat iklim subtropis (Moro & Clerici, 2021).

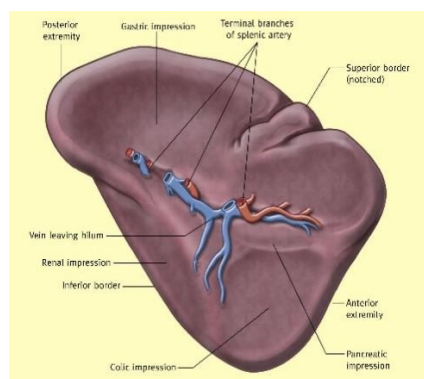
2.2 Ekstrak

Ekstrak merupakan suatu metode pemisahan zat yang didasarkan pada perbedaan kelarutan terhadap dua cairan tidak saling larut yang berbeda, biasanya yaitu air dan yang lainnya berupa pelarut organik (Badaring et al., 2020). Ekstrak secara umum merupakan suatu proses pemisahan zat aktif dari suatu padatan maupun cairan dengan menggunakan bantuan pelarut. Ekstrak-padat cair (*leaching*) adalah proses pemisahan zat yang dapat

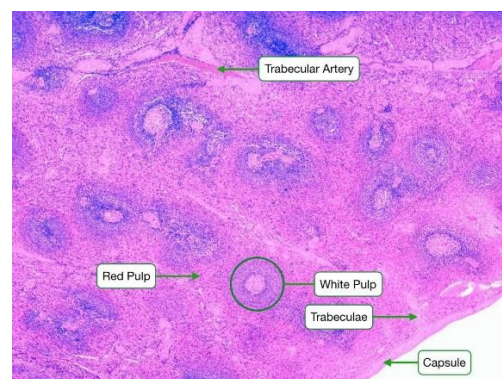
melarut (solut) dari suatu campurannya dengan padatan yang tidak dapat larut (*inert*) dengan menggunakan pelarut cair. Proses yang terjadi di dalam *leaching* ini biasanya disebut juga difusi. Prinsip proses ekstraksi yaitu : pelarut di transfer dari *bluk* menuju ke permukaan. Pelarut menembus masuk atau terjadi difusi massa pelarut pada permukaan padat *inert* ke dalam pori padat (Prayudo et al., 2020).

Ekstraksi bertujuan agar dapat menarik komponen kimia atau metabolit sekunder yang terkandung dalam sampel. Faktor yang mempengaruhi proses ekstraksi di antaranya adalah metode ekstraksi, jenis pelarut, ukuran partikel, dan lama waktu ekstraksi. Prinsip dari ekstraksi ini adalah memisahkan komponen yang ada dalam bahan yang digunakan dalam penelitian (Asworo & Widwastuti, 2023). Langkah-langkah dalam prosedur ekstrak adalah : pelarut menembus matriks padat, zat terlarut larut dalam pelarut, zat terlarut berdifusi menjauh dari matriks padat dan zat terlarut yang diekstraksi dikumpulkan (Khoerunniyssa et al., 2024).

2.3 Organ Limpa



Gambar 2. 2. Organ Limpa



2. 3. Kerusakan Organ Limfa

Limpa adalah organ limfoid terbesar di tubuh. Fungsi lain dari limpa yaitu mengakumulasi limfosit dan makrofag, degradasi eritrosit, tempat cadangan darah, dan sebagai organ pertahanan terhadap infeksi partikel asing yang masuk ke dalam darah. Dalam melakukan fungsi tersebut, limpa menghasilkan antibodi humoral terhadap antigen yang diangkut melalui darah (Dolu, 2023). Limpa memiliki fungsi memfiltrasi darah dan mengkoordinasi respon imun. Secara histologi limpa terdiri dari dua bagian yaitu stroma dan parenkim, bagian stroma terdiri dari kapsul dan trabekula, sedangkan parenkim limpa terdiri dari pulpa putih merupakan sistem kekebalan untuk melawan infeksi dan pulpa merah bertugas membuang bahan-bahan yang tidak diperlukan dari dalam darah seperti sel darah merah yang rusak (Adrian et al., 2021).

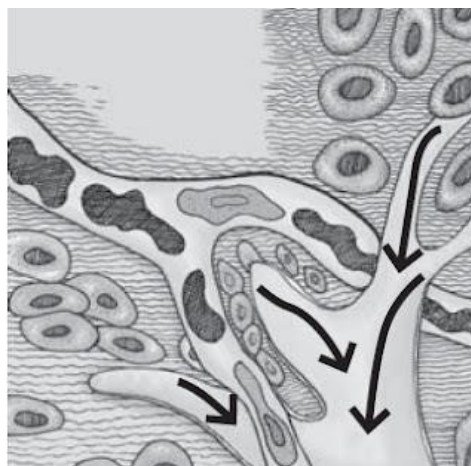
Pada limpa terdapat zona marginalis yang di penuhi oleh limfosit B. Zona marginalis merupakan bagian yang terpisah dari pulpa putih yang berfungsi menyaring antigen dan patogen dalam sirkulasi sistemik, dan memainkan peran penting dalam pemrosesan antigen. Peningkatan aktivitas imun dapat di tandai dengan perubahan diameter *germinal center* pada pulpa putih. Peningkatan pulpa putih dapat di sebabkan oleh adanya reaksi inflamasi. *Germinal center* akan aktif dan membesar bila terjadi proses imunostimulasi pada sistem imun (Lutviana et al., 2022).

Pulpa putih terdiri atas nodul limfoid dan *periarteriolar Lymphoid Sheaths* (PALS), sementara pulpa merah terdiri atas sinusoid dan korda limpa. Pulpa putih sebagian besar tersusun atas sel B dan sel T, dimana

pulpa putih mengandung sekitar seperempat limfosit yang ada didalam tubuh. Pulpa merah mengandung serat dan sel retikulosit, makrofag, sel plasma, dan banyak sel darah (Nata et al., 2021).

Limpa merupakan salah satu organ limfoid tempat pembuatan limfosit yang digunakan untuk masuk kedalam darah. Limpa beraksi terhadap antigen yang terbawa darah dan merupakan organ pembentukan antibodi. Parameter bobot limpa relatif berkaitan dengan sistem imun. Mekanisme kerja sistem imun didalam limpa, sel B menjadi aktif dan menghasilkan sejumlah besar antibodi yang terdiri dari sel-sel B, sel T, makrofag, sel darah merah, yang mampu menangkap benda asing antigen dari darah yang melewati limpa. Salah satu faktor yang menyebabkan bobot limpa dapat berubah dipengaruhi kondisi patalogi pada tubuh yang berpengaruh langsung pada bobot limpa. Kondisi patalogis yang sering menyebabkan peningkatan bobot limpa relatif yaitu peningkatan sel sistem monosit, makrofag, dan peningkatan volume darah (Mardiah et al., 2019).

2.4 Sel Limfosit



Gambar 2. 4. Jalur Sel Limfosit

Sel limfosit merupakan salah satu jenis sel darah putih atau leukosit yang berperan penting pada aktivitas imun. Limfosit termasuk di dalam urutan kedua yang paling banyak setelah neutrofil. Berumur 100-300 hari dan berkisaran antara 20-40% dari total leukosit. Jenis sel limfosit terdiri dari limfosit T yang berfungsi mengontrol sistem kekebalan tubuh secara langsung. Sedangkan limfosit B, berfungsi membuat antibodi. Antibodi merupakan protein yang menargetkan virus dan benda asing yang menginfeksi tubuh (Jumadewi et al., 2023).

Limfosit merupakan bagian dari respon imun adaptif (*adaptive immune response*). Kelompok sel limfosit merupakan turunan dari sel progenitor limfoid (*Lymphoid progenitor cell*). Secara garis besar, limfosit memediasi reaksi imun spesifik melawan molekul asing serta mengenali molekul tersebut (fungsi memori) untuk menghadapi serangan berikutnya. Ukuran limfosit 7-20 mikrometer. Secara mikroskopis, limfosit normal ditandai oleh nukleus besar berwarna ungu tua/biru. Limfosit berperan dalam sistem imunitas spesifik untuk melindungi tubuh dari mikroorganisme serta tumor (misalnya myeloma multiple). Limfosit didapatkan di darah dan limfe (cairan tak berwarna di pembuluh limfatik yang menghubungkan nodus limfa tikus di tubuh satu sama lain melalui aliran darah (Prakoeswa, 2020).

Limfosit merupakan jenis leukosit yang plasmanya tidak bergranula (agranulosit) yang berperan dalam reaksi sistem imun terhadap serangan benda asing, mikroorganisme, maupun sel-sel kanker. Parameter limfosit berhubungan proteksi terhadap sistem imun karena mekanisme kerja

limfosit berhubungan dengan respon sistem imun, kemampuan limfosit dengan senyawa zat aktif yang dapat memodulasi sistem imun dalam aktivitas produksi antibodi pembentukan pertahanan spesifik. Apabila jaringan rusak dan adanya invasi mikroorganisme didalam tubuh akan merangsang aktivitas sel makrofag sehingga merangsang kerja limfosit T dan limfosit B. Di dalam tubuh limfosit T bermigrasi kedalam jaringan dan langsung menyerang benda asing pada jaringan tersebut, sedangkan sel B akan berdiferensiasi menjadi sel plasma yang mensekresi antibodi dan akan menyerang patogen (Mardiah et al., 2019).

Peningkatan sel limfosit di atas batas normal dapat disebabkan oleh stres, baik emosional maupun kronis, sedangkan penurunan jumlah limfosit di bawah batas normal dapat disebabkan karena adanya infeksi virus. Pada penelitian ini tikus yang digunakan merupakan hewan uji sehat tidak mengalami gangguan kesehatan dan masih dalam keadaan sehat (29 hari) sehingga penurunan jumlah limfosit dapat disebabkan oleh distribusi limfosit ke jaringan (Mardiah et al., 2019).

2.5 Tikus Putih Wistar

Tikus merupakan hewan yang paling sering di gunakan sebagai model hewan pada penelitian biomedik dan tingkah laku, karena tikus memiliki sifat seperti masa gestasi singkat, masa hidup relatif singkat, jinak dan memiliki latar belakang kesehatan dan genetik yang sudah diketahui. Selain itu, ukuran tikus juga cukup besar untuk di lakukan pembedahan atau transplantasi organ. Genom tikus memiliki kedekatan homologi dengan

genom manusia sehingga manipulasi pada genom tikus dapat menghasilkan model hewan yang fenotipnya mirip dengan penyakit pada manusia. Sejarah penggunaan tikus pertama kali sebagai subjek penelitian tercatat pada tahun 1828 dan penelitian yang memelihara tikus terjadi pada akhir abad ke 18. Wistar Institute, Philadelphia adalah institut penelitian independen tertua di US yang melakukan penelitian menggunakan hewan coba pada tahun 1894 (Husna et al., 2019).



Gambar 2. 5 Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Sumber: (Aisyah et al., 2023).

a. Taksonomi Tikus Putih (*Rattus novergicus*)

| | |
|-----------|---|
| Kingdom | : <i>Animalia</i> |
| Phylum | : <i>Chordata</i> |
| Subphylum | : <i>Vertebrata</i> |
| Class | : <i>Theria</i> |
| Orde | : <i>Rodentia</i> |
| Family | : <i>Muridae</i> |
| Genus | : <i>Rattus</i> |
| Species | : <i>Rattus norvegicus</i> (Aisyah et al., 2023). |

b. Morfologi tikus

Tubuh tikus ditutupi dengan kulit berbulu yang merupakan ciri khas mamalia. Tikus memiliki telinga yang pendek dan ekor yang panjang. Batas-batas antara kepala (head), leher (neck), badan (torso), ekor yang belum sempurna (sisi ekor) (Masala et al., 2020). Karakteristik morfologi dari tikus putih memiliki hidung tumpul seberat 150-600 gram dan tubuh besar dengan panjang 18-25 cm, kepala dan batang bawah ekor dan telinganya kecil, tidak lebih besar dari 20-33 mm. Tikus memiliki penglihatan yang buruk dan buta warna. Mengimbangnya dengan indra penciuman, sentuhan, dan pendengaran yang kuat. Tikus putih mampu berproduksi pada umur rata-rata 1,5-5 bulan. Setelah kawin, kehamilan berlangsung selama 21 hari. (Aisyah et al., 2023).

2.6 Pemeriksaan Histopatologi

Histopatologi merupakan salah satu ilmu dalam biologi yang mempelajari struktur mikroskopis sel dan jaringan, baik pada hewan dan jaringan. Karena mampu memahami dan mengenali jenis jaringan, mendiagnosis penyakit serta analisis pengobatannya. Selain itu, dapat mengetahui hubungan antar struktur dan fungsi organisme sehingga memudahkan organisme beradaptasi dengan lingkungannya serta respon perilaku terhadap perubahan lingkungan (Rahmawati et al., 2023). Histopatologi merujuk pada pemeriksaan patologi terhadap biopsi atau spesimen bedah setelah diproses, dengan potongan histologi yang

ditempelkan pada slide kaca dalam konteks kedokteran klinis. Sementara itu, sitopatologi berfokus pada analisis sel tunggal atau fragmen mikro jaringan. Prosedur seperti pembedahan, biopsi, atau otopsi sering dilakukan untuk memulai pemeriksaan histopatologis jaringan tersebut (Welfare, 2022).

2.7 Pemeriksaan Hematoxylin-eosin

Proses pewarnaan merupakan tahap pembuatan preparat yang dilakukan dengan tujuan untuk mempertajam atau memperjelas berbagai elemen jaringan terutama sel-selnya, sehingga dapat dibedakan dan ditelaah melalui pengamatan mikroskop. Hematoxylin-eosin merupakan pewarnaan yang umum digunakan dalam pemeriksaan laboratorium histologi (Saraswati & Rahmawati, 2023). Hematoxylin juga merupakan pewarnaan utama jaringan yang memberikan warna kebiruan pada inti sel dan sementara eosin memberikan warna merah pada sitoplasma (Mamay et al., 2022).

Pewarna *Hematoxylin-eosin* umumnya digunakan dalam diagnosa berbagai penyakit dan kondisi, termasuk infeksi, peradangan, dan gangguan autoimun. Pewarnaan ini juga mengidentifikasi dan membedakan berbagai struktur jaringan, termasuk jaringan epitel, ikat, otot, dan saraf. Hal ini khususnya berguna dalam studi penelitian untuk memahami struktur fungsi berbagai jaringan (Edwards et al., 2023).

Faktor yang mempengaruhi penyerapan *Hematoxylin-eosin* salah satunya adalah ukuran ketebalan pemotongan jaringan, pemotongan yang terlalu tipis dan waktu pewarnaan yang tidak tepat yang menyebabkan

proses penyerapan warna tidak sempurna sehingga saat pengamatan mikroskop sitoplasma terlihat lebih pucat, samar dan batas antar sel terlihat kabur. Pada pemotongan yang terlalu tebal dapat menyebabkan intensitas warna akan meningkat, karena disebabkan oleh efek kerapatan optik pewarnaan *eosin* yang lebih besar dibandingkan *Hematoxylin* (Putri & Sofyanita, 2023).

Peroses penyerapan pada pewarnaan *Hematoxylin-eosin* didasarkan pada reaksi asam basa dimana inti sel bersifat asam akan menarik zat yang memiliki sifat basa akan berwarna biru dari zat *hematoxylin*, sedangkan *eosin* memiliki sifat asam dan akan meningkat molekul protein yang bermuatan positif pada sitoplasma (Putri & Sofyanita, 2023).

Salah satu faktor yang mempengaruhi kualitas sediaan hasil pengelolaan jaringan adalah fiksasi, pengelolaan jaringan dan pewarnaan jaringan fiksasi adalah tahap awal pewarnaan jaringan yang penting untuk menghasilkan sediaan histopatologi sehingga dapat dianalisis dengan baik (Fitriana & Mushlih, 2020).

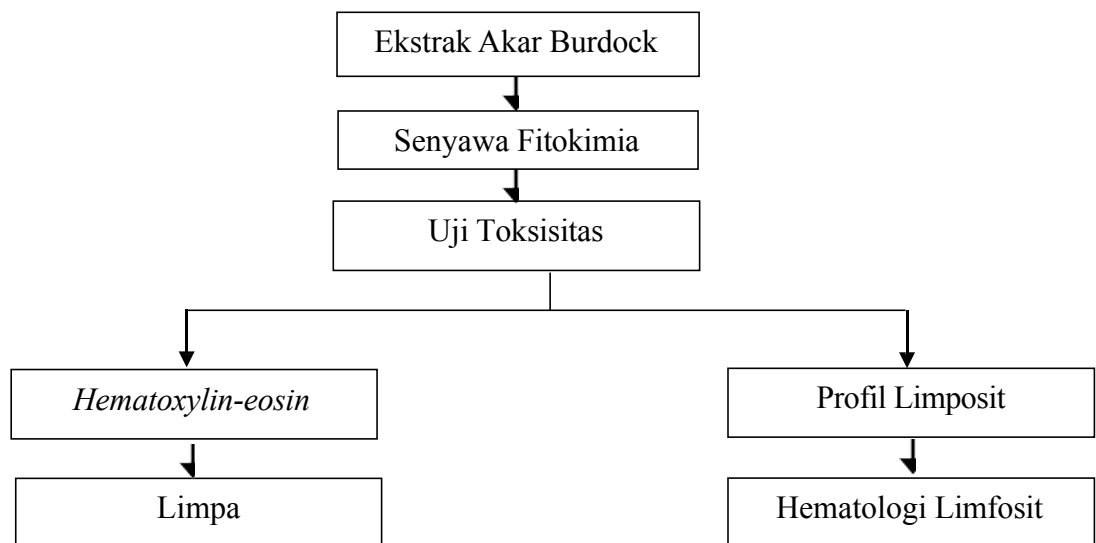
Faktor lain yang mempengaruhi yaitu pemotongan jaringan yang kurang baik dapat dipengaruhi oleh kurangnya ketajaman pisau dan konsistensi dalam kecepatan pemotongan sehingga mengakibatkan tampaknya garis-garis pada pita jaringan, suhu blok jaringan harus dingin agar pita parafin tidak menggulung. Pemotongan jaringan yang terlalu tebal menyebabkan pita parafin menggulung dan robek sehingga proses pewarnaan tidak menyerap dengan sempurna (Sofyanita & Siwi, 2024).

Pada tahun 2016, efek biji akar burdock pada *Schistosoma haematobium* yang berhubungan dengan gangguan ginjal diperiksa. Dosis non-mematikan maksimum ekstrak biji akar burdock ditemukan sebesar 300mg/kgBB/hari, tetapi hanya jaringan ginjal dan parameter biokimianya yang dipelajari. Pada cedera hati yang disebabkan oleh konsumsi ethanol kronis dan dipotensiasi oleh karbon tetraklorid menunjukkan LD50 tanaman lebih tinggi dari 2000 mg/kg, namun hanya jaringan hati dan organ yang terpengaruh dan parameter biokimia dipelajari. Namun, dalam penelitian ini toksisitas akut dan sub-kronis diperiksa bersama dengan perubahan parameter biokimia dan organ vital. Studi terkini menyarankan dosis orar harian kurang dari 300 mg/kg untuk pemberian ekstrak akar burdock jangka panjang. Oleh karena itu, perlu dibuat dasar ilmiah untuk tindakan terapeutik karena dapat menjadi sumber pengembangan obat yang lebih efektif (Yaghoubi et al., 2019).

2.8 Kerangka Pemikiran

Kerangka pemikiran penelitian ini adalah ekstrak akar *Arctium lappa L* yang diberikan kepada tikus putih sebagai hewan uji kemudian dilakukan uji histopatologi organ limpa terhadap kadar sel limfosit pada tikus.

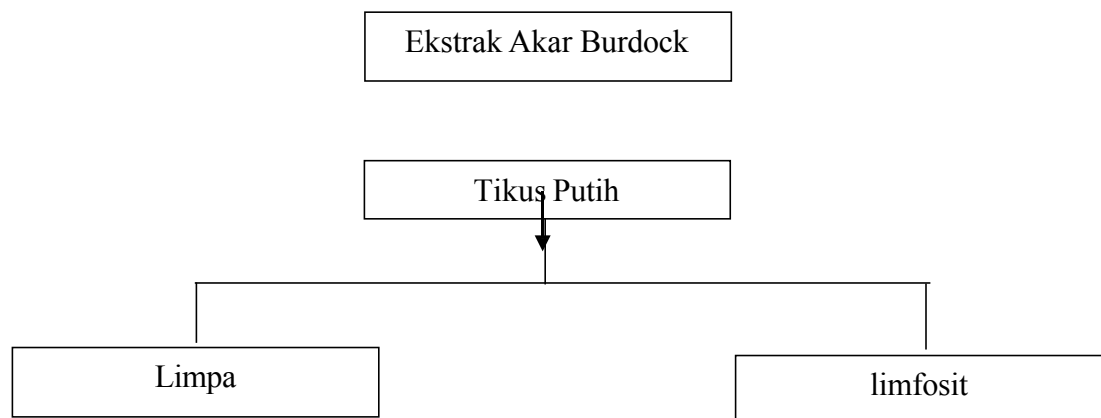
Secara lebih lanjut pada kerangka pemikiran di bawah ini:



2.9 Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian ini adalah Ekstrak Akar burdock (*Arctium lappa* L) yang diberikan kepada tikus putih sebagai hewan uji kemudian dilakukan uji Histopatologi organ limpa terhadap kadar sel limfosit pada tikus.

Secara lebih lanjut pada kerangka pemikiran dibawah ini:



2.10 Hipotesis

- H0 : Tidak ada pengaruh pemberian dosis ekstrak akar burdock terhadap organ limpa dan sel limfosit pada tikus wistar
- H1 : Terdapat pengaruh pemberian dosis ekstrak akar burdock terhadap limpa dan sel limfosit pada tikus wistar.