BAB II
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tumbuhan

Genus Phylanthus (Euphorbiaceae) meniran memiliki 750 hingga 800 jenis yang tumbuh di wilayah tropis maupun subtropis, dan beberapa spesiesnya sangat penting untuk kedokteran. Phylanthus niruri Linn adalah salah satu spesiesnya

Gambar 2. 1 Herba Meniran (Phyllanthus niruri L)

Sumber : Dokumen Pribadi

2.1.1 Klasifikasi Tumbuhan

Berikut ini adalah klasifikasi dari tumbuhan meniran (*Phyllanthus niruri L)* :

Regnum : Plantae

Divisi : Spermatophyta

Kelas : Dicotyledoneae

Ordo : Malpighiales

Famili : Phyllanthaceae

Genus :Phyllanthus

Spesies : Phyllanthus niruri L

2.1.2 Nama Daerah Tumbuhan

Tergantung pada lokasi tumbuhan, meniran disebut dengan nama yang berbeda di beberapa wilayah, seperti yang ditemukan di Sumatera (baket sikolop, sidukung anak), Jawa menggunakan meniran ijo dan merah, bolobungo dan sidukung anak di Sulawesi, dan gosau ma dungi, gosau ma dungi roriha, dan belalang bahiji di Maluku. Sebagian besar orang Dayak dan Banjar di Kalimantan Tengah menyebutnya "Ambin Buah".

2.1.3 Morfologi Tumbuhan

Meniran adalah tumbuhan herba yang tumbuh tegak. Batangnya berbentuk bulat, bercabang, hijau dan tidak bergetah, dan tingginya tidak lebih dari lima puluh sentimeter. Daunnya bersirip secara keseluruhan. Setiap tangkai terdiri dari banyak daun berbentuk telur berukuran kecil.Daun berukuran panjang lima milimeter dan lebar tiga milimeter. Terdapat bintik berwarna kemerahan di bagian bawah daun. Bunga berwarna putih kehijauan menghadap ke bawah pada ketiak daun. Buah meniran berbentuk bulat pipih dengan tekstur licin dan berdiameter antara 2 dan 2,5 cm. Bijinya keras dan berwarna coklat seperti ginjal, dan akarnya berbentuk tunggang dan berwarna putih kekuningan. Tumbuhan meniran (Phyllanthus) memiliki Bunga jantan dan betina Bungan jantan berwarna putih keluar di bawah ketiak daun. Bunga betina keluar di atas ketiak daun.

2.1.4 Kandungan dan Kegunaan Herba Meniran

Dengan mengandung lupeol dan rutin, ekstrak herba meniran memiliki potensi untuk mengurangi jumlah trigliserida dalam darah. Selain rutin, lupeol juga dapat mengurangi kadar trigliserida dalam plasma darah dengan mengurangi sekresi trigliserida dan kolesterol dari sel hepar dan mencegah pembentukan trigliserida dengan menghentikan enzim adipogenik pada sel preadiposit. (Hata et al. 2008; Itoh et al. 2009; Reddy et al. 2009).

2.2 Simplisia

Menurut Farmakope Indonesia Edisi III Simplisia dapat berupa simplisia nabati, simplisia hewani, atau simplisia mineral. Simplisia adalah bahan alami yang digunakan sebagai obat dan tidak pernah diproses, kecuali dinyatakan sebagai bahan yang telah sudah dikeringkan.

2.3 Ekstrak

Menurut Farmakope Indonesia edisi III Ekstrak merupakan Sedimen dibuat dengan menyari simplisia hewani atau nabati dengan benar, di luar cahaya matahari langsung. Sedimen dapat kering, kental, atau cair. Ekstrak kering harus mudah dihaluskan menjadi bubuk.

2.3.1 Ekstraksi

Menurut Farmakope Indonesia edisi III dengan menggunakan pelarut. Pelarut yang digunakan harus dapat mengekstrak substansi yang dimaksud tanpa melarutkan material lainnya.

2.3.2 Metode Ekstraksi

Ada sejumlah metode ekstraksi yang dapat digunakan, menurut Marjoni (2016), termasuk maserasi, perkolasi, soxhletasi, seduhan, rebusan (dekokta), dan refluks. Dalam penelitian ini, kami akan menggunakan metode maserasi.

2.3.3 Maserasi

Maserasi adalah teknik ekstraksi sederhana di mana simplisia direndam dalam salah satu atau lebih pelarut selama waktu tertentu pada suhu kamar dan terlindung dari cahaya.

Bagian serbuk simplisia kering dimasukkan ke dalam maserator dan sepuluh bagian pelarut ditambahkan untuk membuat ekstrak serbuk simplisia kering kering. Metode ini menggunakan pelarut yang tepat yang dapat mengekstraksi sebagian besar metabolit sekunder dari serbuk simplisia, kecuali disebutkan di tempat lain dalam monografi ini. Kemudian dicampur dengan sering selama enam jam pertama, dan kemudian dibiarkan selama delapan belas jam.

Setelah itu, Untuk membelah maserat, teknik seperti filtrasi, dekantasi, atau sentrifugasi digunakan. Dalam kasus di mana jenis pelarutnya sama, volume pelarut setengah kali jumlah pelarutnya. pada penyarian pertama, proses penyarian dilakukan setidaknya sekali lagi. Setelah mengumpulkan semua maserat, gunakan penguap vakum atau "evaporator" untuk menguapkan ekstrak kental.(Farmakope Herbal Edisi II, 2020).

2.4 Kolesterol

Kolesterol adalah lipida struktural, atau yang membentuk struktur sel, yang melakukan tugas penting untuk sel tubuh manusia. Membran sel mengandung kolesterol, yang berfungsi sebagai prekursor untuk asam empedu dan hormon steroid yang diserap tubuh melalui makanan (Setiati, 2009). Kolesterol berasal dari dua sumber: kolesterol endogen, yang dihasilkan tubuh sendiri, dan kolesterol eksogen, yang berasal dari makanan yang dikonsumsi. Konsumsi makanan yang tinggi kolesterol akan mengurangi produksi kolesterol di usus dan hati.

Sebaliknya, produksi kolesterol dalam usus dan hati meningkat ketika jumlah kolesterol dalam makanan menurun (Muchtadi et al., 1993). Kolesterol digunakan tubuh untuk mengontrol proses kimiawi dan memastikan bahwa jumlah yang diperlukan dibuat. Aterosklerosis dan penyakit jantung koroner dapat disebabkan oleh kolesterol tinggi. (Tjong et al., 2019).

2.4.1 Nilai Normal Kadar Kolestrol

Menurut Kemenkes RI, 2020 Kadar kolesterol total dapat diklasifikasikan sebagai normal di bawah 200mg/dl; ada batas tinggi antara 200 dan 239mg/dl dan batas tinggi lebih dari 240mg/dl.

2.4.2 Metabolisme Kolestrol

Kolesterol ester dibuat oleh hati, yang kemudian dihidrolisis dalam usus oleh pankreas kolesterol esterase.

Menurut Umar (2012), LDL, atau lipoprotein rendah densitas, membawa kolesterol dari hati ke otot jantung, otak, dan sel lainnya yang membutuhkannya. Setelah masuk ke dalam tubuh melalui makanan yang dikonsumsi di lambung, kolesterol diserap oleh sel mukosa usus dan kemudian masuk ke sistem sirkulasi darah. Ketika hati mengembalikan lipoprotein yang berdensitas tinggi, atau HDL, untuk diuraikan atau didetoksifikasi, HDL kemudian dibuang ke dalam kandung empedu dalam bentuk asam empedu. Kolesterol LDL sering disebut sebagai "kolesterol jahat" karena memiliki lebih banyak lemak daripada HDL

Akibatnya, ia akan mengambang di dalam darah.Salah satu protein utama yang membentuk LDL adalah apolipoprotein-B. Kolesterol HDL, yang disebut sebagai "lemak baik", membersihkan kolesterol berlebih dari dinding pembuluh darah dan mengembalikannya ke hati, tetapi LDL dianggap sebagai "lemak jahat" karena mampu menyebabkan penempelan kolesterol di dinding pembuluh darah.

Apolipopoterin-A, juga dikenal sebagai apo-A, adalah protein utama yang membentuk HDL. HDL lebih berat daripada LDL karena memiliki kandungan lemak yang lebih sedikit daripada LDL.

2.4.3 Faktor yang mempengaruhi Kolesterol

Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kadar kolesterol dalam darah sebagai berikut:

a. Makanan Dengan Tinggi Lemak

   Kolesterol umumnya berasal dari lemak hewani dan nabati. Lemak hewani termasuk telur, ikan, susu, daging kambing, sapi, dan daging sapi, sementara lemak nabati termasuk mentega, santan, minyak kelapa, dan buah-buahan.

b. Berat Badan

Kelebihan bobot badan tidak hanya mengganggu penampilan tetapi juga berdampak negatif pada kesehatannya. Kelebihan berat badan dapat menyebabkan peningkatan trigliserida dan penurunan HDL (kolesterol baik).

c. Kurang aktivitas fisik Tubuh

Kurang aktivitas mampu menyebabkan peningkatan kadar kolesterol LDL dalam tubuh dan penurunan kadar kolesterol baik HDL.

d. Umur dan jenis kelamin

Kadar kolesterol pada wanita cenderung lebih tinggi daripada pria setelah menopause. Pada pria, kadar biasanya meningkat setelah usia lima puluh tahun, dan pada wanita, biasanya turun saat menopause.(Yovina,2012)

e. Merokok

Selain itu, kebiasaan merokok mampu menyebabkan penggumpalan sel darah lebih cepat dan menempel pada dinding pembuluh darah.

f. Durasi Tidur

Jumlah hormon mengatur bagaimana tingginya IM, durasi tidur yang pendek, dan metabolisme berinteraksi dengan berat badan dan metabolisme.

2.4.4 Jenis Jenis Kolesterol

a) LDL *(Low Density Lipoprotein)*

LDL, juga dikenal sebagai kolestrol jahat, menempelkan kolestrol di dinding arteri, menyebabkan pembentukan plakat kolestrol, zat yang keras dan tebal, yang dapat menempel di dinding arteri, menyebabkan arteri menjadi lebih kecil.

b) HDL *(High Density Lipoprotein)*

Untuk membantu tubuh membersihkan lemak yang menempel di pembuluh darah, HDL mengangkut LDL dari jaringan perifer ke hepar. Lemak empedu kemudian dibuang melalui saluran empedu.(Julian, 2019).

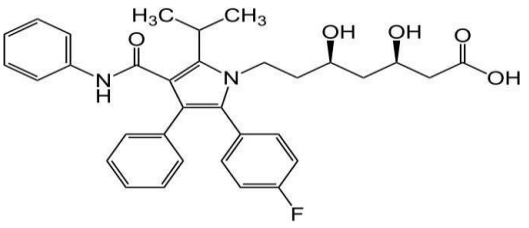
2.4.5 Antihiperlipidemia

Antihiperlipidemia adalah obat yang dapat kadar lemak darah pada tubuh.

2.4.5.1 Attorvastatin

Attorvastatin adalah obat yang termasuk dalam kelompok statin yang bertindak sebagai inhibitor sintetik terhadap enzim reduktase β-Hydroxy β-methylglutaryl-CoA (HMG–CoA). Obat ini membantu mengurangi kadar lipid dalam kasus hiperkolesterolemia atau dislipidemia.Atorvastatin adalah asam heptanoic hidroklorida (3R,5R)-7-[2-(4-fluorophenyl)-3-phenyl-4-phenyl-4-phenylcarbamoyl)-5-propan-2-ylpyrrol-1-yl]-3,5. Formula molekul atorvastatin adalah C33H35FN2O5. Dosis tambahan berkisar dari 10 miligram hingga 80 miligram.

Meskipun atorvastatin adalah target utama atau target primer, penurunan kadar LDL responden kurang dari 50% adalah target sekunder. Target sekunder termasuk zat-zat non-HDL, seperti trigelserid dan kolestrol total. Target sekunder ini umumnya digunakan pada responden dengan hipertrigliseridemia yang disertai dengan diabetes mellitus, sindrom metabolik, dan penyakit ginjal kronik (PGK). Meskipun banyak penelitian telah dilakukan untuk menentukan dosis yang tepat untuk menurunkan kadar kolestrol responden hiperkolestrol, hanya kadar LDL responden hiperkolestrol yang dapat dikurangi dengan dosis tersebut. (Emma dkk, 2016).



Gambar 2.2 Struktur Attorvastatin
(Sumber: Sweetman, 2009)

2.4.5.2 Ezetimibe

Obat penurun lipid pertama, Ezetimibe, menghentikan usus untuk menyerap kolesterol dan empedu tanpa mengganggu penyerapan nutrisi yang larut dalam lemak.

Setelah pemberian secara oral, ezetimibe diserap dengan cepat dan dimetabolisme secara ekstensif (>80%) menjadi ezetimibe-glukuronida yang aktif secara farmakologis. Konsentrasi total ezetimibe (jumlah ezetimibe 'induk' ditambah ezetimibe-glukuronida) mencapai maksimum 1-2 jam pasca pemberian, diikuti dengan daur ulang enterohepatik dan eliminasi lambat. Perkiraan waktu paruh terminal ezetimibe dan ezetimibe-glukuronida adalah sekitar 22 jam. Konsisten dengan waktu paruh eliminasi ezetimibe,akumulasi sekitar 2 kali lipat diamati pada pemberian berulang sekali sehari.

Dosis ezetimibe yang dianjurkan 10 miligram/hari dapat diberikan pada pagi atausore hari tanpa memperhatikan makanan. Tidak ada efek signifikan secara klinis antara usia, jenis kelamin atau ras terhadap farmakokinetik ezetimibe dan tidak diperlukan penyesuaian dosis pada pasien dengan gangguan hati ringan atau insufisiensi ginjal ringan hingga berat. Jalur metabolisme utama untuk ezetimibe terdiri dari glukuronidasi gugus 4-hidroksifenil oleh isoenzim uridin 5'-difosfat- glukuronosiltransferase untuk membentuk ezetimibe-glukuronida di usus dan hati.Sekitar 78% dari dosis diekskresikan melalui feses terutama sebagai ezetimibe, dan sisanya ditemukan dalam urin terutama sebagai ezetimibe-glucuronide. Secara keseluruhan, ezetimibe memiliki profil interaksi obat-obat yang baik, sebagaimana dibuktikan dengan kurangnya interaksi yang relevan secara klinis antara ezetimibe dan berbagai obat yang biasa digunakan pada pasien hiperkolesterolemia.

2.4.5.3 Farmakokinetik Atorvastatin

a. Absorbsi

Tubuh menyerap atorvastatin per oral (PO) dengan cepat. Jika Anda mengambil atorvastatin dengan makanan, itu akan lebih cepat diserap dalam darah dalam 1 hingga 2 jam. Atorvastatin mulai bekerja dalam 3 hingga 5 hari dan bertahan selama 48 hingga 72 jam. Efek maksimalnya dicapai dalam 2 minggu. Konsumsi atorvastatin pada malam hari menghasilkan kadar atorvastatin yang lebih rendah daripada pada pagi hari. Karena mengalami metabolisme lintas pertama, bioavailabilitas absolutnya sekitar 14%. Kemampuan sistemik guna menghentikan enzim reduktase HMG-CoA sekitar 30%.

b. Distribusi

Obat ini masuk ke dalam air susu melalui sawar plasenta. pada hewan percobaan dengan volume distribusi rata-rata sekitar 381 liter.

c. Metabolisme

Atorvastatin dihidrolisis oleh enzim sitokrom P450 3A4 di hepar. Selain berbagai produk betaoksidasi, derivat ortohidroksi dan parahidroksi membentuk metabolit. Metabolit aktif ini melakukan sekitar 70% dari aktivitas inhibisi terhadap enzim reduktase HMG-CoA.

d. Eliminasi

Atorvastatin dimetabolisme di hepar dan ekstra hepatik sebelum dilepaskan pertama kali ke dalam cairan empedu. Obat tidak diharapkan untuk resirkulasi enterohepatik. Urin mengandung atorvastatin kurang dari 2% dari dosis. Waktu kerja atorvastatin adalah sekitar empat belas jam, tetapi periode paruh inhibisi enzim reduktase HMG-CoA adalah antara dua puluh hingga tiga puluh menit.

2.5 Hewan Percobaan

Hewan percobaan atau hewan laboratorium adalah hewan yang dijinakkan dengan tujuan fungsi yang digunakan sebagai model untuk penelitian dan pengembangan berbagai bidang ilmu dalam skala penelitian atau pengamatan laboratorium.(Putri Reno,2020)

2.5.1 Sistematik Mencit

Gambar 2. 3 Hewan Percobaan Mencit

(Medero, 2008).

Mencit ini kecil, kuat, dan subur secara alami. Selain itu, ystem dan ransum murah sangat mudah diperoleh. Mencit kadang-kadang menggigit orang yang mencoba meraihnya atau menahannya, meskipun dia tidak terlalu agresif. Mencit biasanya menunjukkan tindakan seperti menggali dan bersarang, yang membantu mencit menjaga suhunya.

Guneberg (1943) mengklasifikasikan system orde mencit sebagai berikut:

Kingdom : animalia

Filum : chordata

Kelas : mamalia

Ordo : rodentia

Famili : murinane

Genus : mus

Spesies : mus musculus

2.6 Telur

Gambar 2. 4 Kuning Telur Puyuh

Telur, seperti yang dijelaskan oleh Wayan Rai Widarta, S.TP., M.Si. (2017), adalah sumber protein yang sangat baik selain susu. Telur memiliki banyak lemak, vitamin, mineral, karbohidrat, dan asam amino, serta protein yang kualitas tinggi dan mudah dicerna. Kuning telur adalah sumber lemak, dengan protein yang lebih tinggi pada 16,5% dan lemak yang lebih rendah pada 10,9%.

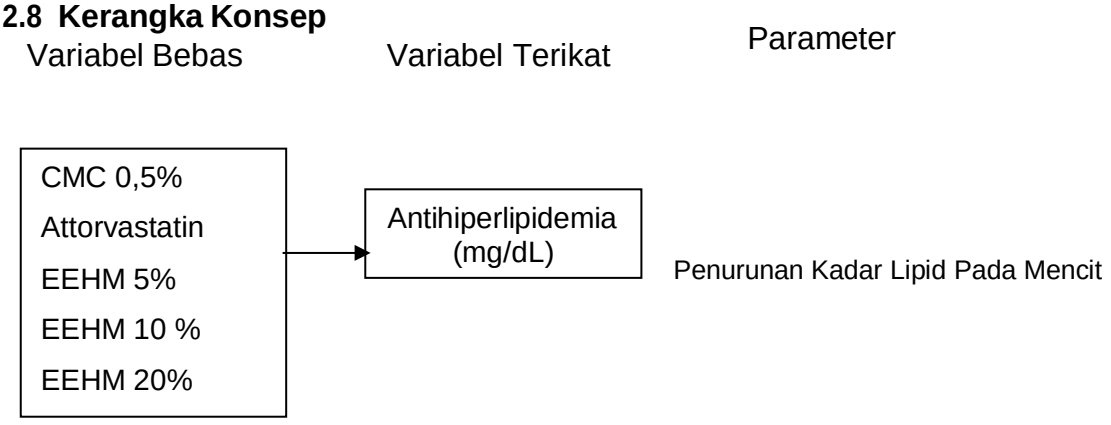
Banyak nutrisi dari telur puyuh, seperti protein,karbohidrat dan delapan jenis amino acid, sangat bermanfaat bagi manusia, terutama bagi anak-anak yang sedang berkembang. Menurut Silva (2008), telur ini disukai oleh orang-orang dari semua usia karena bentuknya yang kecil dan rasanya yang enak. Telur ayam memiliki kadar kolesterol 423 mg/dL, sedangkan telur puyuh lebih rendah. Kolesterol sangat penting untuk kesehatan karena digunakan untuk membuat asam empedu dan membuat hormon (Baron & Hylemon, 1997). Namun, penyumbatan pembuluh arteri, aterosklerosis, dapat menyebabkan konsumsi kolesterol berlebihan, yang merugikan kesehatan. Perlu diingat bahwa telur puyuh mengandung banyak kolesterol.

Telur puyuh adalah sumber protein yang murah dan populer. Karena itu, penelitian tentang manajemen pemeliharaan dalam budidaya puyuh harus dilakukan untuk menghasilkan telur puyuh dengan kadar kolesterol yang lebih rendah. Ini dicapai melalui berbagai jenis perlakuan pakan campuran.(Aviati V,2019)

2.7 Propiltiourasil (PTU)

PTU juga dikenal sebagai Propiltiourasil merupakan obat yang mengganggu hormon tiroid. Pada keadaan normal, hormon tiroid dapat meningkatkan metabolisme lemak dengan meningkatkan pembentukan reseptor LDL pada sel-sel hati, yang menyebabkan pemindahan LDL dari plasma dan sekresi lipoprotein kolesterol oleh sel-sel hati. Tujuan pemberian PTU adalah untuk menghambat sintesis hormon tiroid, sehingga sintesis kolesterol oleh hati tidak maksimal, yang mengakibatkan peningkatan kadar kolesterol darah.(Elly 2019).

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 2. 5 Kerangka Konsep

Keterangan : EEHM (Ekstrak Etanol Herba Meniran)

2.9 Definisi Operasional

a. Antihiperlipidemia diukur menggunakan lipidmeter
b. Cmc 0,5% adalah terkandung CMC 0,5 gr dalam 100 ml
c. Attorvastatin 10 mg adalah terkandung attorvastatin 1,009 gr dalam 25 ml cmc
d. EEHM 5% adalah terkandung EEHM 5 gr dalam 100 ml cmc
e. EEHM 10% adalah terkandung EEHM 10 gr dalam 100 ml cmc
f. EEHM 20 % adalah terkandung EEHM 20 gr dalam 100 ml cmc

2.10 Hipotesis

Ekstrak etanol herba meniran mempunyai kegunaan sebagai Antihiperlipidemia