BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Uraian Tumbuhan

Menurut data spesimen yang ada di Herbarium Bogoriense di Bogor, sambiloto sudah ada di Indonesia sejak 1893. Di India, sambiloto adalah tumbuhan liar yang digunakan untuk mengobati penyakit disentri, diare, atau malaria. Tanaman ini kemudian menyebar ke daerah tropis Asia hingga sampai di Indonesia Di beberapa daerah di Indonesia, sambiloto dikenal dengan berbagai nama. Masyarakat Jawa Tengah dan Jawa Timur. menyebutnya dengan bidara, sambiroto, sandiloto, sadilata, takilo, paitan, dan sambiloto. Di Jawa Barat disebut dengan ki oray, takila, atau ki peurat. Di Bali lebih dikenal dengan samiroto. Masyarakat Sumatera dan sebagian besar masyarakat Melayu menyebutnya dengan pepaitan atau ampadu (Ningsih, 2019)

2.1.1 Sistematika Tumbuhan

Tanman sambiloto diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom : *Plantae*
Divisi : *Angiospermae*
Class : *Dicotyledoneae*
Subclass : *Gamopetalae*
Ordo : *Personales*
Famili : *Acanthaceae*
Subfamili : *Acanthoidae*
Genus : *Andrographis*
Spesies : *Andrographis paniculata, Nees*
(Fitrianti, 2006)

2.1.2 Asal Tanaman

Sambiloto diyakini berasal dari daerah tropis Asia. Sambiloto pertama kali ditemukan di Pulau Jawa sekitar pertengahan dekade kedua abad ke-19. Selain di indonesia, tumbuhan liar ini juga ditemukan di Malaysia, Filipina, Sri Lanka, dan India. Habitat asli sambiloto terdiri dari ruang terbuka, teduh, dan sedikit lembap. (Fitrianti, 2006).

2.1.3 Morfologi Tumbuhan

Sambiloto mempunyai ciri morfologi tanaman herba tegak yang tumbuh alami di daerah dataran rendah hingga ketinggian ± 1.600 m dpl. Habitat sambiloto berada di tempat terbuka seperti ladang, pinggir jalan, tebing, kanal atau sungai, semak belukar, di bawah penyangga kayu jati atau bambu. Tanaman sambiloto mempunyai kemampuan beradaptasi dengan lingkungan ekologi setempat. Tanaman ini terdapat di seluruh nusantara karena dapat tumbuh dan berkembang di berbagai topografi dan jenis tanah. Suhu udara 25 – 320 °C dan kelembaban yang dibutuhkan 70 – 90%.Tanaman sambiloto dapat tumbuh di tanah subur dan kaya humus dengan pengatur suhu dan irigasi yang baik. Sambiloto tumbuh paling baik pada tanah dengan pH antara 6 dan 7 (netral). Pada tingkat keasaman ini unsur hara yang dibutuhkan tanaman cukup tersedia dan mudah diserap tanaman. Kedalaman akar tanaman sambiloto bisa mencapai 25 cm di atas permukaan tanah (Ningsih, 2019)

Gambar 2 1 Daun Sambiloto
(Sumber : Dokumentasi Pribadi)

2.1.4 Kandungan Kimia dan Manfaat Daun Sambiloto

Daun tumbuhan sambiloto yang memiliki sifat kimiawi berasa pahit, dingin, juga memiliki kandungan kimia. Daun dan cabang sambiloto terdapat senyawa kimia seperti deoksiandrografolid, andrografolid, neoandrografolid dan homoandrografolid. Terdapat juga flavonoid, alkena, keton, aldehid, mineral (kalium, akarnya mengandung flavonoid, dimana hasil isolasi terbanyaknya adalah polimetoksiflavon, andrografin, pan ikulin, dan apigenin-7, 4-dimetileter.

Daun dan batang tumbuhan ini rasanya sangat pahit karena mengandung senyawa yang disebut andrographolid yang merupakan senyawa keton diterpena. Kadarnya dalam daun antara 2,5-4,8 % dari berat kering. Senyawa ini diduga merupakan salah satu zat aktif dari daun sambiloto yang juga banyak mengandung unsur-unsur mineral seperti kalium, natrium dan asam kersik Sementara pada akar mengandung flavonoid berupa polimetoksiflavon, andrografin, panikolin, dan apigenin-7, 4-dimetil eter, alkena, keton, aldehid, kalium, kalsium, natrium, serta asam kersik. Selain itu terdapat andrografolid 1% dan kalmegin (Yusri, 2020)

2.2 Kolestrol

Kolesterol merupakan komponen penting tubuh untuk sintesis zat-zat penting seperti membran sel dan bahan isolasi di sekitar serabut saraf serta hormon seks dan ginjal, vitamin D dan asam empedu. Namun konsumsi berlebihan dapat menyebabkan peningkatan kadar kolesterol dalam darah yang disebut hiperkolesterolemia, bahkan dapat menyebabkan kematian dalam jangka panjang. Kadar kolesterol darah cenderung meningkat pada orang yang kelebihan berat badan yang tidak cukup berolahraga dan merokok. (Listiyana et al., 2013)

Kolesterol umumnya diproduksi dalam jumlah cukup oleh tubuh. Namun bisa disebabkan karena mengonsumsi makanan yang berbahan lemak hewani seperti daging ayam, usus ayam, telur ayam, daging merpati, telur puyuh, daging bebek, telur bebek, dll . (Listiyana et al., 2013).

Penyakit akibat kolesterol tinggi antara lain aterosklerosis (penyempitan pembuluh darah), jantung koroner, stroke, dan tekanan darah tinggi. Kadar kolesterol total dalam darah harus <200 mg/dl; Jika ≥ 200 mg/dl berarti peningkatan risiko penyakit jantung. (Listiyana et al., 2013)

2.2.1 Jenis Jenis Kolestrol

Kolesterol tidak larut dalam air. Agar kolesterol dapat beredar dalam darah diperlukan media transpor yaitu apoprotein. Apoprotein adalah sejenis protein.

Kolesterol membentuk kompleks dengan apoprotein dan membentuk ikatan yang disebut lipoprotein. Terdapat dua jenis kolesterol yang perlu kita ketahui yaitu *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan *High Density Lipoprotein* (HDL). LDL yang sering disebut dengan kolesterol jahat, peningkatan kadar kolesterol LDL dalam darah sering dikaitan dengan faktor pemicu berbagai penyakit. Sedangkan HDL lebih dikenal dengan kolesterol baik yang berguna bagi tubuh. Tubuh manusia memerlukan kolesterol dalam jumlah tertentu. Kadar kolesterol total yang baik dalam tubuh dalam 170mg/dl, termasuk dalam kategori tinggi bila mencapai 200mg/dl atau lebih. (Sumarni et al., 2023)

2.2.2 Golongan obat kolesterol

Obat penurun kolesterol yang umum digunakan termasuk statin, fibrat, resin pengikat asam empedu, ezetimibe dan asam nikotinat.

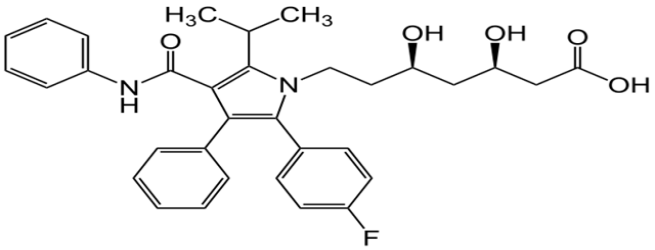
a. Statin (mis. lovastatin, simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin) Statin menurunkan produksi kolesterol oleh liver dan ini menyebabkan liver menyerap kolesterol dari darah. Obat-obatan ini umumnya dianggap sebagai jenis penurun kolesterol yang paling efektif. Statin juga dapat digunakan untuk mengurangi resiko terkena penyakit kardiovaskuler.
b. Resin pengikat asam empedu (mis. colestyramine) Tubuh memproduksi asam empedu dengan memecah kolesterol LDL. Resin pengikat asam empedu menurunkan kolesterol LDL dengan mengombinasikannya dengan asam empedu, mencegahnya untuk diserap kembali oleh usus, sehingga liver harus menghancurkan kolesterol dari dalam darah untuk memproduksi asam empedu.
c. Ezetimibe memblok penerapan kolesterol dari makanan oleh usus ke dalam darah, sehingga menurunkan kadar kolesterol. Obat ini digunakan bersamaan dengan modifikasi pola makan penderita hiperkolesterolemia primer dan penderita hiperkolesterolemia familial homozigot dikombinasikan dengan statin.
d. Fibrat (mis. bezafibrate, fenofibrate, gemfibrozil) Fibrat menurunkan kadar trigliserida dan menaikkan kadar kolesterol HDL dalam darah. Obat ini umumnya digunakan pada penderita hipertrigliseridemia. Penderita hiperkolesterolemia dapat beralih mengonsumsi fibrat jika statin dikontraindikasikan atau tidak dapat ditoleransi.
e. Asam nikotinat Asam nikotinat menurunkan kadar kolesterol LDL serta meningkatkan kadar kolesterol HDL dalam darah. Akan tetapi, penggunaan klinisnya terbatas akibat efek samping berupa vasodilasi dan resiko kerusakan liver akibat penggunaan jangka panjang

2.2.2.1 *Atorvastatin*

Atorvastatin adalah golongan statin dengan aktivitas antihiperlipidemia, penghambat HMG-coA reduktase, diklasifikasikan dalam BCS (*Biopharmaceutical Class System*) II, ditandai dengan permeabilitas tinggi dan kelarutan rendah. Kelarutan atorvastatin dalam air yang rendah menghasilkan laju disolusi yang lambat dan bioavailabilitas yang rendah, yang dapat mengakibatkan berkurangnya laju penyerapan. Bioavailabilitas atorvastatin yang diketahui sebesar 12%, oleh karena itu diperlukan upaya untuk meningkatkan kelarutan obat untuk meningkatkan laju disolusi dan bioavailabilitas. (Salma, 2021)

2.2.2.2 *Farmakokinetik Atorvastatin*

a. Absorpsi: Atorvastatin diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian per oral. Konsentrasi maksimum atorvastatin 40 mg dalam plasma rata-rata tercapai dalam 0,64 jam. Walaupun makanan dapat menurunkan angka dan tingkat penyerapan aforvastatin, penurunan LDL-C tidak berbeda antara pemberian atorvastatin dengan atau tanpa makanan. Konsentrasi atorvastatin dalam plasma lebih rendah apabila diberikan pada malam har, namun penurunan LDL-C tidak tergantung kapan obat dibenkan.
b. Distribusi: Atorvastatin terikat > 98% pada protein plasma
c. Metabolisme: Atorvastatin secara ekstensif dimetabolisme menjadi turunan orto dan parahidrokstat dan berbagai produk beta-oksidasi lainnya. Penghambatan HMG-CoA reductase in vitro oleh metabolit orto dan parahidroksilat-nya sebanding dengan penghambatan yang terjadi pada atorvastatin Kurang lebih 70% aktivitas pengnambatan aktivitas HMG-CoA reductase disebabkan oleh metabolit aktif. Peneltian in vitro menunjukkan pentingnya metabolisme atorvastatin oleh sitokrom P450 3A4, konsisten dengan peningkatan konsentrasi plasma atorvastatin pada manusia setelah pembenan bersama erythromycin, penghambat yang dikenal untuk isozim ini. Pada hewan, metabolit hidroksi-orto ini akan mengalami glukoronidasi lanjur.
d. Ekskresi: Atorvastatin dan metabolitnya terutama dieliminasi melalui empedu, menyusul metabolisme hepatik dan ekstrahepati; walaupun demikian, obat ini tampaknya tidak melalui sirkulasi enterohepatik.



Gambar 2 2 Struktur Atorvastatin
(Sumber: Sweetman, 2009)

2.2.3 Faktor- Faktor Penyebab Kolestrol

Faktor penyebab penyakit akibat kolesterol, yaitu :

a. Usia dan jenis kelamin

   Seiring bertambahnya usia anak dan memasuki masa pubertas, kadar kolesterol biasanya meningkat drastis hingga mencapai tingkat tertentu dan kemudian kembali ke tingkat normal.

b. Genetik

   Faktor genetik merupakan salah satu unsur yang berperan penting dalam menentukan kadar kolesterol darah. Jika Anda memiliki riwayat keluarga dengan kolesterol tinggi, anggota keluarga lainnya juga mungkin berisiko terkena kolesterol tinggi. Oleh karena itu, risiko terkena penyakit jantung koroner juga tinggi.

c. Pola makan

   Lemak jenuh merupakan penyebab utama peningkatan kadar kolesterol darah, terutama LDL.

d. Gaya hidup

   Gaya hidup yang tidak sehat, seperti: Seperti jarang berolahraga atau berolahraga dapat meningkatkan risiko kolesterol tinggi.

e. Kebiasaan merokok

   Banyak masyarakat Indonesia yang memiliki kebiasaan merokok, padahal merokok merupakan salah satu penyebab banyak penyakit berbahaya.. (Pujani, 2022)

2.3 Propiltiourasil (PTU)

PTU (Propiltiourasil) merupakan obat antagonis hormon tiroid. Pada keadaan normal, hormon tiroid dapat meningkatkan metabolisme lemak dengan cara meningkatkan pembentukan reseptor LDL pada sel-sel hati, sehingga terjadi

pemindahan LDL yang cepat dari plasma dan sekresi lipoprotein kolesterol oleh sel–sel hati. Tujuan pemberian PTU adalah untuk menghambat pembentukan hormon tiroid, sehingga apabila hormone tiroid dihambat, maka sintesis kolesterol oleh hati tidak maksimal menyebabkan kadar kolesterol meningkat dalam darah (Elly, 2019).

2.4 Telur

Telur dianggap sebagai bahan makanan yang ideal karena mengandung zat gizi dalam jumlah yang cukup untuk memenuhi kebutuhan makhluk hidup, seperti protein, lemak, vitamin dan mineral. Telur mengandung komposisi asam amino esensial yang lengkap sehingga berfungsi sebagai tolok ukur kualitas protein yang terkandung dalam berbagai bahan makanan. Makhluk hidup membutuhkan protein, salah satunya diperlukan untuk proses pertumbuhan. Selain nilai gizinya yang tinggi, telur dapat diolah menjadi berbagai bentuk sehingga sangat digemari masyarakat. Selain itu, harganya yang relatif murah dibandingkan sumber protein hewani lainnya menjadikan telur sebagai bahan pangan ideal, sangat mudah diperoleh dan selalu tersedia.. (Purwati et al., 2015)

2.5 Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat tradisional yang belum mengalami pengolahan apapun juga dan kecuali dinyatakan lain merupakan bahan yang dikeringkan. (Sumarni et al., 2023)

2.5.1 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi bahan aktifsimplisia nabati atau simplisia hewani dengan pelarut yang sesuai, kemudian seluruh atau hampir seluruh pelarut diuapkan dan sisa massa atau bubuk diolah sesuai standar yang ditentukan. (Ningsih, 2019)

2.5.2 Ekstraksi

Ekstraksi merupakan proses pemisahan bahan dari campurannya dengan menggunakan pelarut yang sesuai. Proses ekstraksi dihentikan ketika tercapai kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam pelarut dengan konsentrasi dalam sel tanaman. (Ibrahim et al., 2016)

2.5.2.1 Maserasi

Maserasi adalah proses mengekstraksi simplisia dengan cara merendamnya dalam pelarut dan sesekali diaduk pada suhu kamar. Maserasi yang dilakukan dengan pengadukan konstan disebut maserasi kinetik, sedangkan maserasi yang ditambahkan pelarut berulang kali setelah filtrasi maserasi pertama, dan seterusnya disebut maserasi. (Ningsih, 2019)

2.5.2.1 Perkolasi

Perkolasi adalah proses penyarian simplisia dengan pelarut yang selalu baru sampai terjadinya penyarian sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur kamar. Proses perkolasi terdiri dari tahap pelembaban bahan, tahap perendemen antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetesan/penampungan ekstrak) terus menerus sampai diperoleh perkolat yang jumlah 1-5 kali bahan (Ningsih, 2019)

2.6 Hewan Percobaan

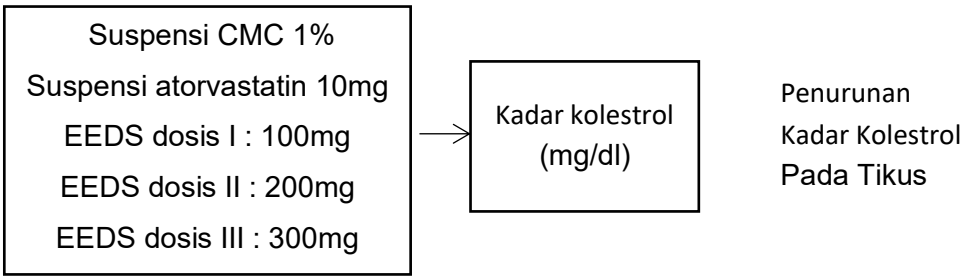
Hewan percobaan atau laboratorium adalah hewan yang sengaja diternakkan untuk dijadikan hewan model dalam penelitian dan pengembangan berbagai bidang ilmu dalam skala penelitian atau laboratorium. Hewan laboratorium digunakan dalam penelitian di berbagai bidang antara lain: kedokteran untuk diagnosis, fisiologi, patologi, biokimia dan farmakologi. Tikus putih umumnya digunakan sebagai hewan laboratorium. Ada tiga strain yang umum digunakan dalam penelitian, yaitu *strain Sprague-Dawley*, *galur Wistar*, dan *galur Long evans*. (Pustaka, 2013)

2.6.2 Tikus Putih

Tikus putih merupakan spesies yang ideal sebagai hewan percobaan dalam studi toksikologi karena berat badannya dapat mencapai 500 gram dan organnya cukup besar sehingga memudahkan pemberian bahan melalui berbagai jalur. Ciri utama yang membedakan tikus dengan hewan laboratorium lainnya adalah mereka tidak dapat muntah karena anatominya tidak biasa, kerongkongan terbuka ke dalam lambung, sehingga memudahkan pemberian pengobatan melalui selang nasogastrik, dan tikus tidak memiliki kantong empedu. (Pustaka, 2013)

2.7 Kerangka Konsep

Variabel bebas	Variabel Terikat	Parameter



Keterangan: EEDS = Ekstrak Etanol Daun Sambiloto

2.8 Definisi Operasional

a. Ekstrak etanol daun sambiloto Dosis I, II, III merupakan ekastrak yang dibuat dengan cara maserasi menggunakan etanol 70% sebagai cairan penyari.
b. Suspensi Atorvastatin merupakan Suspensi yang digunakan sebagai kontrol positif dalam menurunkan kolestrol.
c. Propiltiourasi (PTU) merupakan salah satu obat yang memiliki efek meningkatkan kadar kolestrol.
d. Suspense CMC 1% sebagai kontrol negatif pada penelitian ini.
e. Tikus merupakan hewan uji yang di gunakan pada penelitian ini.

2.9 Hipotesis

Ekstrak etanol daun sambiloto *(Andrographis paniculata)* memiliki efektivitas penurunan kadar kolesterol pada Tikus putih dengan pembanding atorvastatin.