

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Tanaman Daun sirih hijau

#### 1. Sistematika Daun sirih hijau

Sistematika daun sirih hijau (*Piper betle* Linn) menurut Abdullah (2009) sebagai berikut :

Kingdom : Plantae  
Division : Magnoliophyta  
Class : Magnoliopsida  
Ordo : Piperales  
Family : Piperaceae  
Genus : Piper  
Spesies : *Piper betle* Linn



**Gambar 1. Tanaman Daun sirih hijau (*Piper betle* Linn). (Abdullah, 2009)**

Daun sirih termasuk ke dalam famili Piperaceae yang merupakan jenis tumbuhan merambat dan bersandar pada batang pohon lain yang tingginya 5-15 meter. Daun berwarna hijau, permukaan atas rata, licin agak mengkilat, tulang daun agak tenggelam, permukaan bawah agak kasar dan kusam. Batang berbentuk bulat dan lunak berwarna hijau agak kecoklatan (Sirait, 1980). Sirih sudah dikenal lama dan dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia. Sirih di Indonesia sudah dikenal sejak tahun 600 SM, di Eropa setelah tahun 1295 dan telah tercantum didalam farmakope Inggris, Perancis dan India (Darwis, 1992).

#### 2. Nama lain daun sirih hijau

Daun sirih hijau mempunyai banyak nama di sumatra adalah kuwe, purokuwo (Enggano), sereh, blo (Gayo), ranub (Aceh), belo

(Batak Karo), angkola (Mandailing), ifan, tafuo (Simular), afo, tawuo (Nias), cabai (Mentawai), seweh, serasa (Lubu), sirih, suruh (Palembang, Minangkabau) dan canbai (Lampung). Daun sirih hijau dijawa yaitu suruh dan sere (Madura) (wijawakusuma dkk., 2000)

### **3. Morfologi daun sirih hijau**

Daun sirih hijau berkembangbiak dengan baik pada daerah beriklim sedang hingga lembab. Daun sirih hijau dapat di temukan dari dataran rendah hingga dataran tinggi pada 1000 meter. Daun sirih hijau dapat tumbuh subur dengan menggunakan berbagai tanah gembur. Penanaman daun sirih hijau yaitu pada awal musim hujan supaya daun sirih hijau tumbuh subur, berkembang biak dan mendapatkan nutrisi (Rosita, 2012)

Daun sirih hijau jenis tumbuhannya merambat dan menempel pada pohon lain, warna hijau yang segar, daun menyerupai jantung dan pipih, pangkal daun berlekuk, ujung daun lancip, permukaan daun licin, tulang daun menyirip, sedangkan warna batangnya berwarna hijau kecoklatan kulitnya kasar serta berkuku – kuku. Daun sirih hijau jika subur lebarnya 8-12 cm dan panjangnya 10-15 cm (Damayanti dkk., 2006)

### **4. Kandungan kimia**

Daun sirih hijau mengandung minyak atsiri mengandung larutan yaitu fenol dan lainnya seperti asam nikotinat, riboflavin, tiamin, vitamin C, gula dan tanin. Karena minyak atsiri dalam daun sirih mengandung kavikol dan bethaphenol, ia memiliki rasa pedas dan aroma yang khas (Oktavia, 2017).

### **5. Khasiat tanaman**

Daun sirih hijau memiliki khasiat menghentikan pendarahan, sariawan, dan gatal – gatal. Ekstrak daun sirih mempunyai manfaat obat kumur, dan sebagai anti jamur untuk kulit. Tanaman ini mempunyai senyawa aktif yaitu minyak atsiri (Moeljatno, 2003).

## **B. Simplisia**

### **1. Definisi simplisia**

Simplisia adalah bahan alami yang digunakan dalam sediaan farmasi dan tidak pernah diresepkan kecuali dinyatakan lain, simplisia merupakan bahan alami yang digunakan bahan dalam pembuatan obat-obatan. Simplisia dibagi menjadi 3 bagian yaitu hewani, nabati dan pelikan (mineral). Simplisia nabati adalah bagian dari tanaman.

Eksudat tanaman merupakan senyawa tumbuhan langsung keluar dengan menggunakan metode yang lain untuk dipisahkan dari tumbuhan serta belum senyawa kimia murni (Depkes RI, 2000).

## **2. Pembuatan simplisia**

**2.1. Pengumpulan bahan.** Pengumpulan bahan simplisia adalah tahapan yang menuntaskan kualitas dari bahan baku. Daun sirih hijau mempunyai peranan paling penting dalam tahap ini. Bagian daun yang diambil adalah daun yang pertama dari 3 helai atau daun yang ke 4 dan tidak terlalu tua, berwarna hijau segar, bertujuan untuk memperoleh kadar zat aktif yang tinggi (Gunawan dkk., 2004).

**2.2. Sortasi basah.** Sortasi basah yaitu pemisahan daun dari tanamannya. Sortasi basah dilakukan terhadap kotoran yang menempel pada daun yaitu berupa debu, kerikil, serta bagian daun yang sobek (Gunawan dkk., 2004).

**2.3. Pencucian.** Pembersihan daun sirih hijau memiliki tujuan untuk menghilangkan kotoran pada daun sirih hijau. pembersihan dapat dilakukan dengan cara menggunakan air mengalir dan PDAM (Gunawan dkk., 2004).

**2.4. Pengeringan simplisia.** Pengeringan bertujuan memperoleh simplisia dengan waktu cukup lama dalam penyimpanan dan tidak rusak. Pengeringan ini bertujuan mengurangi kandungan air pada daun dan untuk menghentikan enzimatis untuk mencegah penurunan kualitas atau rusaknya pada simplisia. Simplisia yang mengandung air akan rentan di tumbuh kapang atau jasad renik lainnya. Pada proses pengeringan beberapa hal yang harus dicermati ialah suhu untuk dikeringkan, lama waktu pengeringan serta luas permukaan simplisia (Suharmiati dkk., 2003). Pengeringan simplisia menggunakan 2 metode yaitu menggunakan metode pengering terbuka dan pengering pemanas manual, metode pengering terbuka ialah dengan di bawah terik matahari sedangkan metode pengering pemanas manual yaitu dengan menggunakan bantuan oven. (Gunawan dkk., 2004).

**2.5. Penyerbukan.** Penyerbukan memiliki tujuan untuk memudahkan pada saat ekstraksi sehingga pelarut mampu menembus dinding sel dan mengeluarkan senyawa yang dibutuhkan pada penelitian (Gunawan dkk., 2004).

## C. Penyarian

### 1. Ekstraksi

Ekstraksi bertujuan mengekstraksi satu atau lebih zat dari bahan baku yang memiliki kandungan unsur hara. Sampel dipakai pada prosedur ekstraksi sampel yang masih segar atau yang sudah kering (Syamsuni, 2006).

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dari zat aktif dalam tumbuhan dan hewan sederhana dengan pelarut yang sesuai. Metode ekstraksi zat aktif adalah dengan memisahkan senyawa terlarut dari fraksi tidak larut dalam pelarut yang sesuai (Pratiwi, 2014).

Ekstraksi kering adalah sediaan yang diperoleh dari ekstrak kental dikeringkan menggunakan aerosol sebagai pengering (Krisnawati, 2008). Simplisia di keringkan menggunakan bahan tambahan untuk seperti aerosil ( $\text{SiO}_2$ ) dan *Colloidal Silicon Dioxide* berbentuk serbuk amorf silika yang memiliki ukuran 15 nm yang berwarna putih dan ringan. Aerosil memiliki kelebihan jika adsorben mampu mengabsorpsi kelembapan yang berada pada ekstrak dan dapat memudahkan pada campuran bahan (Rowe, 2009).

### 2. Macam – macam ekstraksi

**2.1. Maserasi.** Maserasi yaitu penyarian sederhana yang dilakukan perendaman sejumlah serbuk simplisia kedalam pelarut yang sesuai selama sehari - hari pada suhu  $20^\circ - 25^\circ \text{C}$  dan terlindungi dari cahaya. Maserasi bertujuan menyaring simplisia yang komponen kimia mudah terlarut pada cairan.

Maserasi merupakan metode paling banyak digunakan dan juga merupakan metode yang sederhana sehingga cara ekstraksi simplisia menentukan pelarut dan dilakukan pengadukan dengan suhu  $20^\circ - 25^\circ \text{C}$  (DepKes RI, 2000).

Keuntungan dari metode maserasi mudah dan tidak perlu pemanasan. Pemilihan pelarut berdasarkan kelarutan dan polaritasnya memudahkan pemisahan bahan alam dalam sampel. Pengerjaan metode maserasi yang lama dan keadaan diam selama maserasi memungkinkan banyak senyawa yang terekstraksi (Gedongsongo, 2017).

**2.2. Perkolasi.** Metode ekstraksi perkolasi adalah ekstraksi simplisia yang berbentuk serbuk dengan alat yang disebut perkolator yang menggunakan pelarut baru, pada umumnya dikakukan dengan suhu kamar (Departemen Kesehatan RI, 2006).

**2.3. Soxhlet.** Sokhletasi adalah metode penyarian zat pada simplisia secara berkesinambungan atau terus – menerus, pelarut ini dinaikan suhunya untuk terjadinya penguapan, uap dari pelarut akan membentuk molekul melalui kondensor dan mengalir melewati simplisia dalam timbal dan kembali masuk kedalam labu alas bulat, melewati sifon. Kemudian penyarian zat aktif jika melalui sifon telah berwarna bening (Dirjen POM, 2014).

**2.4. Infus.** Infus ialah teknik ekstraksi simplisia yang menggunakan air untuk pelarut dengan suhu pemanas air (bejana infus dicelupkan air pada penangas didihkan  $96-98^{\circ}\text{C}$  pada waktu kurang lebih 15-20 menit (Departemen Kesehatan RI, 2006).

**2.5. Refluks.** Refluks merupakan ekstrak simplisia memakai larutan pada suhu didihnya. Dalam metode refluks, simplisia dimasukkan bersamaan dengan pelarut kedalam labu alas bulat yang telah dihubungkan pada pendingin. Pelarut lalu dipanasi sampai tercapai titik didih. Uap pelarut akan terkondisikan jika masuk kembali kedalam labu alas bulat (Mukhriani, 2014).

### **3. Pelarut**

Pelarut adalah zat yang digunakan untuk melarutkan zat lain. Kriteria pelarut yang diperoleh, stabil secara fisik dan kimia, tidak menguap, selektif, menarik nutrisi yang diinginkan (Voigt, 1994). Etanol merupakan pelarut yang melarutkan senyawa polar dan non polar. Etanol mudah menguap pada suhu rendah dan suhu tinggi, memiliki bau yang khas, dan dapat menyebabkan rasa terbakar di lidah, mudah larut dalam air dan larut dalam pelarut organik, berat jenis etanol tidak lebih dari 0,7964 (Pratiwi, 2014).

Etanol bertindak sebagai penyari karena lebih selektif dari pada air etanol lebih dari 20% sulit di tumbuhi mikroba. Kelebihan etanol adalah tidak beracun, netral, daya serapnya baik, dapat meningkatkan stabilitas obat terlarut, dan tidak memerlukan panas yang tinggi selama pemekatan. Penggunaan etanol biasanya dicampur dengan pelarut lain, terutama dengan air memerlukan panas yang tinggi pada pemekatan (Pratiwi, 2014).

## **D. Sirup**

### **1. Pengertian sirup**

Sirup merupakan larutan cair yang mengandung sukrosa, kecuali dinyatakan lain, kadar sukrosa tidak lebih dari 64% dan tidak lebih dari 66% (FI III, 1979).

Sirup merupakan larutan yang memiliki gula yang tinggi (sirup sederhana adalah salah satu yang mendekati saturasi adanya sukrosa). Kecuali dinyatakan lain, sirup mengandung 64-66% sukrosa (Depkes RI, 1979).

## **2. Komponen sirup**

Pemanis, pengawet, penstabil, pengental, pewarna, pewangi, dan perasa adalah bahan aktif dalam sirup. Khasiat sirup adalah karena zat aktifnya. Pelarut yaitu cairan melarutkan bahan aktif sekaligus bertindak pembawa. Air, plopelinglikol, etanol, gliserol, dan eter merupakan pelarut (Van, 1990).

**2.1. Pemanis.** Pemanis berfungsi untuk meningkatkan rasa. Ada dua jenis kalori: kalori tinggi dan kalori rendah. Sorbitol, sakarin, dan sukrosa adalah contoh pemanis tinggi, sedangkan laktosa adalah contoh pemanis rendah (Lachmann dkk, 1994).

**2.2. Pengawet.** Pengawet ialah bahan tambahan untuk bertujuan menghambat atau mencegah tumbuhnya mikroorganisme, supaya tidak terjadinya penguraian atau pembusukan (Cahyadi, 2008).

**2.3. Pewarna.** Pewarna ini juga dikenal sebagai Corigen coloris. Pewarna dapat digunakan jika perlu. Warna ditambahkan ke formulasi untuk membuatnya tertarik dan tidak terlihat. Warna sirup sesuai dengan pH yang sesuai, dan persiapan sirup tergantung pada warna dan transparansi (Van, 1990).

**2.4. Zat penstabil.** Kompleks, buffer, dan antioksidan adalah contoh stabilisator yang digunakan dalam sirup agar tetap stabil (Van, 1990).

**2.5. Pengental.** Pengental dapat digunakan untuk digunakan formulasi cair dan bentuk cairan pada viskositas yang tepat dan seragam (Ansel dkk., 2005).

**2.6. Perasa.** Untuk sirup, rasa buatan atau bahan alami digunakan. Karena sirup adalah sediaan cair, bahan penyedap harus larut dalam air (Lackman dkk., 1994).

## **3. Kelebihan dan kekurangan sirup**

Kelebihan sediaan sirup adalah campuran yang homogen. Dosis dapat berubah selama pembuatan, sirup lebih mudah diserap, rasanya manis, dan mudah mengeluarkan bau dan pewarna, dapat menarik perhatian anak-anak dan membantu pasien minum obat. Kerugian dari sediaan sirup adalah adanya obat yang tidak stabil dalam larutan, dan

volume bentuk larutan yang besar, dan sulit untuk menutupi rasa dan bau sediaan (Ansel dkk., 2005).

#### 4. Uji evaluasi sediaan sirup

**4.1. Uji Organoleptis.** Uji organoleptik meliputi pengujian sediaan sirup terhadap bentuk, warna, rasa, dan bau untuk mengetahui kenampakan sediaan yang normal pada umumnya. Pengujian caranya mengamati warna, tekstur, dan sensasi sirup (Nugroho, 2020).

**4.2. Uji Volume Terpindah.** Uji volume yang dimaksudkan untuk larutan oral, dalam hal ini sirup akan memberikan volume yang tertera pada label saat dikeluarkan dari botol (Farmakope Indonesia, 1995). Pengujiannya dilakukan dengan menuangkan preparat sirup sampai batas kalibrasi ke dalam botol 60 mL, kemudian mengembalikannya ke gelas ukur dan mencatat volumenya (Nugroho, 2020).

**4.3. Uji pH .** Salah satu parameter terpenting adalah uji pH, yang menunjukkan proses distribusi bahan aktif dalam formulasi homogen dengan menunjukkan nilai pH yang stabil dalam larutan. Dalam sediaan sirup, pH harus antara 4 dan 8. (Farmakope IV, 1995). Uji pH dilakukan dengan merendam kertas uji pH dalam sediaan dan mencatat nilai pH (Nugroho, 2020).

**4.4. Uji Kejernihan.** Uji kejernihan secara visual dengan mengamati proses pembuatan sirup. Untuk sediaan sirup, hasil pengujian harus jernih dan bebas dari pengotor (Nugroho, 2020).

### E. Hewan uji

#### 1. Sistematika hewan uji

Tikus putih (*Rattus novergicus*) diklasifikasikan oleh Krinke (2000) yaitu :

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Chordata
Subphylum	: Vertebrata
Class	: Mammalia
Ordo	: Rodentia
Family	: Muridae
Genus	: Rattus
Spicies	: Rattus novergicus



**Gambar 2. Tikus putih galur Wistar (Krinke, 2000)**

## **2. Karakteristik hewan uji**

Tikus putih sangat menguntungkan untuk di uji karena mempunyai beberapa sifat yang dimiliki seperti beranak sangat cepat dalam jumlah yang besar, ukurannya lebih besar dibanding dari mencit sehingga pemeliharannya lebih mudah. Ciri – ciri morfologis tikus putih ialah kepala kecil, ekor lebih panjang dari pada badannya, pertumbuhan sangat cepat, temperamennya stabil, tahan terhadap arsenik tiroid (Akbar, 2010). Suhu normal pada tikus yaitu 37,5 °C dan beraktivitas pada malam hari. Tikus putih akan tenang dan mudah jika di pegang dengan cara yang benar.

## **3. Perlakuan hewan uji**

Sebanyak 25 ekor diuji pada hewan uji umur 2-3 bulan dengan bobot 150-200 gram. Prinsip pencahayaan dengan siklus 12 penerangan jam dan 12 jam tanpa cahaya . Untuk mencegah kematian tikus, asupan makanan dan minuman dipantau selama pengujian, terutama pada tikus yang diinduksi parasetamol. Pengambilan darah dari mata tikus (vena oftalmikus) dengan cara menjepit jari-jari tikus dan membuat tikus senyaman mungkin (Permata, 2012).

## **F. Hati**

### **1. Definisi organ hati**

Hati adalah organ terpenting dalam mengatur homeostasis tubuh yang meliputi biotransformasi, metabolisme, sintesis, penyimpanan, dan imunologi, menurut Kementerian Kesehatan RI (2007). Hepatosit memiliki kemampuan untuk beregenerasi dengan cepat. Beberapa hati sering dikaitkan dengan gangguan fungsi hati. Virus, keracunan obat, alkohol, jamur, dan racun adalah penyebab penyakit hati, dan penyebab penyakit hati tidak diketahui. Racun dalam organel sel hati menyebabkan kerusakan hati. Karena menyebabkan kematian sel, hati



seringkali menjadi organ target (Frank, 1995). Kematian sel ditandai kontraksi inti sel di hati, yang memiliki batas tidak teratur dan gelap. Ini dikenal sebagai piknotik (Sekar, 2008).

## **2. Tanda dan gejala kerusakan hati**

Menurut Sherwood (2001) gejala penyakit hati antara lain menguningnya kulit, sklera mata, gejala seperti flu, kelemahan atau kelelahan pada tubuh, seperti demam, nyeri tubuh, kehilangan nafsu makan dan minum, muntah, gangguan pencernaan, gangguan rasa, sakit perut dengan pendarahan usus, pembengkakan kaki dan perut, tangan merah, pembuluh darah halus di permukaan kulit, mudah mengempak dan memar pada kulit, dan demam terus-menerus, menggigil, dan penurunan berat badan. Gejala-gejala ini menunjukkan adanya abses di hati.

Penyakit kronis pada hati jika dibiarkan terus-menerus akan menjadi sirosis hati. Sirosis hati adalah penyakit hati kronis menyebabkan proses difus pembentukan nodul dan fibrosis (McCromick, 2011). Kondisi ini ditandai perubahan bentuk dan ukuran hati disertai dengan meningkatkan tekanan pembuluh darah dan aliran darah pada vena portal terganggu (Friedman, 2016). Sirosis hati dapat diakibatkan oleh penggunaan alkohol, penyakit hepatitis B dan C, penyakit hati metabolit, penyakit hati kolestasis, dan zat toksik obat-obatan yang berlebihan (NIDDK, 2014).

## **G. Hepatotoksik**

Senyawa hepatotoksik adalah senyawa yang mengganggu jaringan hati dalam dosis tinggi atau dari waktu ke waktu. Cedera hati yang disebabkan oleh obat ini jarang terjadi, tetapi jika terjadi akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas secara signifikan (Aslam dkk., 2012). Parasetamol umumnya digunakan sebagai analgesik atau antipiretik. Penelitian ini digunakan sebagai obat hepatotoksik. Parasetamol terutama dimetabolisme di hati. Toksisitas parasetamol dengan dosis tunggal 10 sampai 15 gram, dan kematian terjadi dengan dosis 20 sampai 25 gram (Wilman, 2007). Gejala keracunan parasetamol akut pada hari pertama tidak menunjukkan bahaya yang akan datang. Anoreksia, muntah, dan mual disertai dengan sakit perut yang berlangsung setidaknya selama seminggu. Pada hari kedua, penyakit hati dapat berkembang, meskipun kadar transaminase serum, laktat dehidrogenase, dan bilirubin normal (Katzung, 2010).

Penggunaan parasetamol diatas *therapeutic window* dapat menyebabkan kerusakan hati. Parasetamol akan membentuk metabolit aktif yaitu NAPQI (N-Asetil-P-Benzoquinon) dan radikal bebas melalui biotransformasi oleh enzim sitokrom P450 dengan bantuan isoenzim CYP2E1. Metabolit reaktif yang bersifat dan radikal bebas dapat mengganggu integritas membran sel dan berlanjut menjadi kerusakan hati. Kerusakan hati terutama terjadi di area sentrolobuler karena enzim sitokrom P450 banyak terdapat disana. Sehingga kerusakan membran menyebabkan hati mensekresi enzim SGOT dan SGPT (Oktavia dkk, 2017).

### **H. Hepatoprotektor**

Hepatoprotektor merupakan senyawa yang melindungi sel dan memperbaiki jaringan hati telah rusak karena efek racun (Palawe, 2021). Hepatoprotektor alami digunakan dalam tubuh untuk menghilangkan efek samping obat toksik. Aktivitas hepatoprotektif ditemukan pada sekitar 170 elemen fitokimia yang diisolasi dari 110 tanaman termasuk dalam 55 famili (Girish *et al.*, 2009). Beberapa tanaman obat, antara lain kunyit, temulawak, dan daun sirih hijau telah diteliti sebagai hepatoprotektor. Karena terkait dengan komponen tanaman yang melimpah, ketiga tanaman ini dikenal sangat tinggi antioksidan dan dapat melindungi hati dari kerusakan hepatotoksik (Sujatno, 1997).

Pada beberapa tanaman obat yang dapat berguna sebagai hepatoprotektor diketahui mengandung senyawa flavonoid berperan sebagai antioksidan. Antioksidan ini berperan secara langsung dalam melindungi sel hati dari radikal bebas melalui penghambatan oksidasi radikal bebas dan secara tidak langsung memelihara fungsi hati dengan menetralkan radikal bebas yang mengganggu hambatan laju asupan nutrisi dan mineral yang dibutuhkan organ hati dalam menjalankan fungsinya (Nindy, 2013). Flavonoid adalah senyawa polifenol yang paling efektif meredam radikal bebas misalnya superdioksida, peroksinitrit, dan radikal peroksil dengan cara mentransfer atom H<sup>+</sup>. Dari penelitin ekstrak daun sirih hijau diketahui bersifat hepatoprotektor dengan mempengaruhi penurunan SGOT dan SGPT pada hati mencit. Hal ini dikarenakan ekstrak daun sirih memiliki kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan steroid yang dapat digunakan sebagai antioksidan (Oktafia dkk, 2017).

## I. Curcuma Tablet

Curcuma yang mengandung ekstrak akar kunyit 20 mg digunakan sebagai kontrol positif dalam penelitian ini. Dalam dosis yang ditentukan 3 x sehari, 1-2 tablet salut selaput setiap kali, efek ini dapat membantu mengobati gangguan pada hati, meningkatkan nafsu makan, dan menjaga kesehatan pada hati. Jahe, yang ditemukan dalam kurkumin, dapat melindungi sel-sel hati dari obat-obatan atau racun (Kemasan Curcuma Tablet PT. Soho). Pada dosis 20 mg Curcuma sudah memiliki aktivitas hepatoprotektor (Sadiyah dkk, 2019).

Pada tablet Curcuma mengandung zat kurkumin yang bersifat hepatoprotektor dengan mekanisme menjaga sel hati dari kerusakan yang sebanding lurus dengan antioksidan. Kurkumin akan menangkap ion superoksida dan memutus rantai ion antar superoksida ( $O_2^{\cdot-}$ ) pada akhirnya proses peroksidasi lipid akan mencegah kerusakan hepar yang dimediasi oleh enzim antioksidan yaitu Superoksida Dismutase (SOD) yang akan mengonversi  $O_2^{\cdot-}$  menjadi produk yang kurang toksik (Candra, 2013). Selain itu, kurkumin juga mencegah kerusakan sel hepar dengan meningkatkan *glutathione S-transferase* (GST) dan menghambat beberapa faktor proinflamasi seperti nukleas faktor-kB (NF-kB) dan probiotik sitokin (Rosidi dkk, 2011).

## J. Enzim SGOT dan Enzim SGPT

### 1. Enzim SGOT (Serum *Glutamat Oxaloacetat Transaminase*)

Enzim SGOT ini dikenal sebagai AST (Aspartate Aminotransferase), dan ditemukan di hati, ginjal, jantung, dan otak. Enzim ini bertanggung jawab untuk konversi aspartat dan ketoglutarat, asam oksaloasetat, dan asam glutamat. Ini berisi dua isoenzim, yang pertama adalah SGOT 1, yang ditemukan dalam sel darah merah dan jantung. Mitokondria utama pada sel hati adalah SGOT 2. Jika jaringan rusak, tingkat enzim meningkat sebagai akibat dari kerusakan intraseluler, yang memungkinkan sel yang rusak untuk memasuki sirkulasi (Gaze 2007). Peningkatan aktivitas SGOT bisa mencapai 20-110 dari batas atas normal. Pada tikus putih, kandungan SGOT normal yaitu antara 39 hingga 111 U/L (Szmids dkk., 2013).

### 2. Enzim SGPT (Serum *Glutamat Piruvat Transaminase*)

Enzim ini biasa disebut ALT (alanine aminotransferase), yang diproduksi sel hati dan ditemukan di hati. Mikroenzim mengkatalisis transfer gugus amina (termasuk alanin dan koglutarat) (Sacher dkk.,

2002). Hasilnya adalah asam amino yang berasal dari -ketoglutarat, yaitu asam glutamat dan piruvat. Jika hati rusak, kadar enzim ini akan meningkat karena sel-sel yang mengandung transaminase akan mati (Noer, 1996). Kandungan enzim SGPT normal pada tikus putih berkisar antara 20-60 U/L. Yang terjadi adalah membran sel hati rusak, dan kadar SGPT meningkat (Szmidski dkk., 2013).

### **K. Landasan Teori**

Parasetamol merupakan penyebab utama penyakit perusakan hati akut di Amerika Serikat. Penggunaan dosis parasetamol yang sesuai tidak menimbulkan efek samping, namun pada penggunaan dosis yang berlebihan (lebih dari 2000 mg per hari) mampu menimbulkan seperti gangguan pencernaan dan juga mampu menyebabkan kerusakan pada hati (Zulizar, 2013). Menurut data RISKESDAS (Riset Kesehatan Dasar) dari tahun 2018, sekitar 2000 kasus gagal hati akut terjadi setiap tahun, dengan toksisitas obat menyumbang 50% penyebabnya (39% karena parasetamol, 13% reaksi idiosinkratik dan 8% karena ke obat lain) (Oktari, 2010).

Penggunaan parasetamol diatas *therapeutic window* dapat menyebabkan kerusakan hati. Parasetamol membentuk metabolit aktif yaitu NAPQI (N-Asetil-P-Benzoquinon) dan radikal bebas melalui proses biotransformasi oleh enzim sitokrom P450 dengan bantuan isoenzim CYP2E1. Metabolit reaktif yang bersifat dan radikal bebas dapat mengganggu integritas membran sel dan berlanjut menjadi kerusakan hati. Kerusakan hati terutama terjadi di area sentrolobuler karena enzim sitokrom P450 banyak terdapat disana. Sehingga kerusakan membran sel menyebabkan hati mensekresi enzim SGOT dan SGPT (Oktavia dkk, 2017).

Menurut penelitian oleh (Oktavia, 2017). Daun sirih hijau memiliki potensi sebagai hepatoprotektor. Dibandingkan dengan obat-obatan kimia, obat tradisional lebih rendah dosisnya dan aman (Muslihah 2005). Daun sirih hijau yaitu memuat minyak atsiri mengandung senyawa kimia yaitu tannin, gula, vitamin C, asam nikotonat, fiboflavin dan fenol. Daun sirih hijau memiliki aroma yang khas dan rasa pedas. Aroma dan rasa yaitu dari bethalpenol dan kavikol yang di sebabkan oleh minyak atsiri pada daun sirih hijau (Sri Oktavia, 2017). Kandungan flavonoid yang berperan sebagai antioksidan. Antioksidan ini berperan langsung dalam melindungi sel hati dari radikal bebas melalui penghambatan oksidasi

radikal bebas dan secara tidak langsung memelihara fungsi hati dengan menetralkan radikal bebas yang mengganggu/ menghambat laju asupan nutrisi dan mineral yang dibutuhkan organ hati dalam menjalankan fungsinya (Nindy, 2013).

Sirup adalah sediaan yang merupakan larutan untuk mempermudah pemakaiannya. Mempunyai pengaroma dan pewarna, warna yang menarik dan aroma yang harum, memiliki rasa yang manis, dan lebih cepat diabsorpsi dalam saluran cerna dan tidak mengalami penghancuran atau pelarutan seperti pada tablet, kaplet, pil, sehingga kalangan masyarakat muda sampai tua menyukai sediaan sirup. Variasi propilenglikol bertujuan untuk membantu meningkatkan kelarutan senyawa-senyawa dalam ekstrak tumbuhan obat dan sebagai antiseptik untuk melawan jamur (Owen dan Weller, 2006). Optimasi formula digunakan agar dihasilkan sirup yang diharapkan. Selain itu, penambahan propilenglikol dalam sirup untuk meningkatkan stabilitas sediaan sirup dengan menurunkan laju hidrolisis sekecil mungkin (Wardhani, 2004).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Hidayati dkk (2019) pada optimasi formula ekstrak sirup etanol daun sukun dengan co-solvent propilenglikol dapat menghasilkan sirup ekstrak daun sukun dengan pH optimum, sehingga semakin meningkat konsentrasi propilenglikol yang diberikan semakin meningkatkan kelarutan senyawa ekstrak dalam sediaan sirup. Uji efektivitas sediaan ekstrak daun sirih hijau pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol untuk mengetahui aktivitas hepatoprotektor. Pada penelitian ini menggunakan variasi propilenglikol semakin meningkatkan kelarutan senyawa ekstrak dalam sediaan sirup 16,5 g, 18 g dan 19,5 g, parameter SGPT dan SGOT.

## **L. Hipotesis**

Berdasarkan landasan teori penelitian dapat disusun hipotesis sebagai berikut :

Pertama, sediaan sirup yang dihasilkan memiliki mutu fisik dan stabilitasnya yang baik.

Kedua, Sediaan sirup ekstrak etanol 70% daun sirih hijau (*Piper betle* Linn) memiliki aktifitas hepatoprotektor pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol.

Ketiga, Variasi konsentrasi propilenglikol mempengaruhi aktivitas farmakologi di mutu fisik.