

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Daun Sirih Merah

1. Deskripsi tanaman



Gambar 1. Daun Sirih Merah (Anonim, 2018).

Tanaman sirih merah tumbuh menjalar seperti sirih hijau. Batangnya bulat bertangkai dan berwarna hijau keunguan. Tanaman sirih merah tidak berbunga. Daunnya memiliki tangkai yang berbentuk jantung dengan bagian atas yang meruncing, bertepi rata, dan permukannya mengkilap. Panjang daunnya bisa mencapai hingga 15-20 cm. Warna daun pada bagian atas hijau bercorak putih keabu-abuan dan bagian bawah daun berwarna merah hati cerah. Daun sirih merah memiliki lendir, rasanya sangat pahit, dan beraroma khas sirih. Batangnya bersulur dan beruas dengan jarak buku 5-10 cm, disetiap buku tumbuh bakal akar (Sudewo, 2005).

2. Sistematika tanaman

Sistematika tanaman sirih merah menurut Sudewo (2010) adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Magnoliophyta
Kelas : Magnoliopsida
Ordo : Piperales
Family : Piperaceae
Genus : Piper
Spesies : *Piper crocatum* Ruiz dan Pav.

3. Nama lain

Daun sirih merah memiliki sebutan yang berbeda-beda di setiap daerah di Indonesia, diantaranya suruh, sedah (Jawa), seureuh (Sunda), ranub (Aceh), cambai (Lampung), base (Bali), nahi (Bima), mata (Flores), gapura, donlite, gamjeng, perigi (Sulawesi) (Mardiana, 2004).

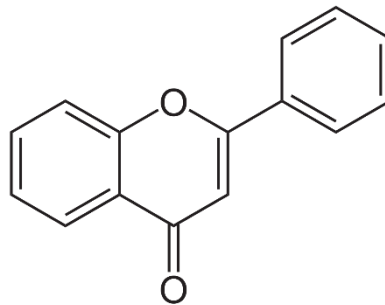
4. Kandungan kimia

Sejak dulu sirih merah telah digunakan masyarakat sebagai obat untuk menyembuhkan banyak penyakit dan sebagai salah satu materi persembahan dalam acara adat. Daun sirih merah memiliki kandungan kimia diantaranya yaitu saponin, tanin, dan flavonoid. Kandungan senyawa flavonoid dan polifenol daun sirih merah bersifat antioksidan, antidiabetik, antikanker, dan antiseptik (Agoes, 2010).

5. Senyawa metabolit sekunder

5.1. Flavonoid. Flavonoid merupakan sistem aromatik terkonjugasi yang terdapat dalam semua tumbuhan berpembuluh. Senyawa ini terikat pada gula sebagai glikosida dan aglikon flavonoid yang mungkin saja terdapat dalam beberapa bentuk kombinasi glikosida (Harborne, 1987). Senyawa flavonoid

merupakan senyawa polifenol yang mengandung C15 terdiri atas inti fenolat yang dihubungkan dengan tiga satuan karbon. Struktur umum flavonoid dapat juga digambarkan sebagai deretan senyawa C6 – C3 – C6. Flavonoid merupakan senyawa yang dapat menghambat peningkatan asam laktat dalam darah dan mengurangi kadar nitrogen urea dalam darah sehingga dapat mengurangi kelelahan (Wang *et al.*, 2012).



Gambar 2. Struktur Flavonoid (Anonim, 2008).

5.2. Saponin. Saponin merupakan senyawa aktif yang memiliki karakteristik berupa buih, sehingga ketika direaksikan dengan air dan dikocok akan terbentuk buih yang dapat bertahan lama. Saponin mudah larut dalam air dan tidak tarut dalam eter, memiliki rasa pahit menusuk dan bisa menyebabkan bersin serta iritasi pada selaput lendir. Saponin merupakan racun yang dapat menghancurkan butir darah atau hemolisis pada darah, bersifat racun bagi hewan berdarah dingin. Saponin yang bersifat keras atau racun biasa disebut sebagai saptotoksin (Prihatna, 2001).

5.3. Tanin. Senyawa tanin terdapat luas pada tanaman berpembuluh, pada *angiospermae* terdapat khusus dalam jaringan kayu. Menurut batasannya, tanin bisa bereaksi dengan protein membentuk kopolimer yang tak larut dalam air. Dalam industri, tanin adalah senyawa yang berasal dari tumbuhan yang mampu mengubah

kulit yang masih mentah menjadi kulit siap pakai karena kemampuannya menyambung silang protein (Gunawan & Mulyani, 2004).

6. Khasiat

Daun sirih merah secara empiris dapat menyembuhkan berbagai jenis penyakit seperti diabetes, hepatitis, batu ginjal, menurunkan kolesterol, mencegah stroke, asam urat, hipertensi, radang liver, radang prostat, radang mata, keputihan, maag, kelelahan, nyeri sendi, kanker tertentu, dan memperhalus kulit (Agoes, 2010).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Simplisia atau herbal adalah bahan alam yang telah dikeringkan, digunakan untuk pengobatan dan belum mengalami pengolahan, kecuali dinyatakan lain suhu pengeringan tidak lebih dari 60°C (Depkes RI, 2008).

2. Penggolongan simplisia

2.1. Simplisia nabati. Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tumbuhan utuh, bagian tumbuhan atau eksudat tumbuhan. Eksudat tumbuhan adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tumbuhan atau dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya atau zat nabati lain yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tumbuhannya (Depkes RI, 2008).

2.2. Simplisia hewani. Simplisia hewani adalah simplisia berupa hewan utuh atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan (Gunawan & Mulyani, 2004).

2.3. Simplisia pelikan. Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum mengalami pengolahan atau telah

diolah secara sederhana. Contohnya serbuk tembaga dan serbuk seng (Gunawan & Mulyani, 2004).

3. Pengumpulan simplisia

Simplisia yang digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia nabati dengan bagian yang dipakai adalah daun. Pengumpulan daun dilakukan dengan memetik daun secara langsung.

4. Sortasi basah

Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan kotoran atau benda asing lainnya dari simplisia. Tanah mengandung berbagai macam mikroba dalam jumlah yang tinggi, oleh karena itu pembersihan simplisia dari tanah dapat mengurangi jumlah mikroba awal (Depkes RI, 1985).

5. Pencucian

Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan pengotor lainnya yang melekat pada bahan simplisia. Pencucian dilakukan dengan air bersih, bahan simplisia yang mengandung zat yang mudah larut dalam air yang mengalir, pencucian agar dilakukan dalam waktu yang sesingkat mungkin (Depkes RI, 1985).

6. Perajangan

Perajangan simplisia dilakukan untuk memudahkan proses pengeringan, pengepakan, dan penggilingan (Depkes RI, 1985).

7. Pengeringan

Pengeringan bertujuan untuk memperoleh simplisia yang tidak mudah rusak sehingga bisa disimpan dalam waktu yang lebih lama dan bisa menjamin keawetan serta mencegah timbulnya jamur dan bakteri. Pengurangan kadar air dan

penghentian reaksi enzimatis melalui pengeringan akan mencegah penurunan mutu atau kerusakan simplisia (Depkes RI, 1985).

C. Penyarian

1. Pengertian penyarian

Penyarian adalah peristiwa pemisahan massa zat aktif yang semula berada dalam sel ditarik oleh larutan penyari sehingga zat aktif larut dalam pelarut penyari. Sistem pelarut dalam ekstrak dipilih berdasarkan kemampuan melarutkan jumlah maksimum dari zat aktif dan seminimal mungkin zat yang tidak digunakan. Macam-macam metode penyarian antara lain maserasi, perkolasi, destilasi, dan soxhletasi (Depkes RI, 1986).

1.1. Maserasi. Maserasi adalah metode penyarian yang paling sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dengan cairan penyari. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan terlarut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam dan di luar sel sehingga larutan yang lebih pekat akan terdesak keluar. Peristiwa tersebut terjadi berulang hingga tercapai keseimbangan konsentrasi antara larutan di dalam dan luar sel. Maserasi digunakan untuk penyari simplisia yang mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari. Cairan penyari yang bisa digunakan yaitu air, etanol, air-etanol, atau pelarut lainnya (Depkes RI, 1986).

1.2. Perkolasi. Perkolasi merupakan cara penyarian simplisia dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Perkolasi

memiliki prinsip kerja yaitu serbuk simplisia ditempatkan dalam suatu bejana silinder yang pada bagian bawahnya diberi sekat berpori, kemudian cairan penyari dialirkan dari atas ke bawah melalui serbuk tersebut dan cairan penyari akan melarutkan zat aktif dari sal-sel yang dilalui sampai mencapai keadaan jenuh (Depkes RI, 1986).

1.3. Soxhletasi. Soxhletasi merupakan proses penyarian atau ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang baru, umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik (Depkes RI, 1986).

2. Pelarut

Pemilihan pelarut harus mempertimbangkan banyak faktor. Pelarut atau cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria tertentu yaitu, murah, mudah diperoleh, stabil secara fisika dan kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki, dan diperbolehkan oleh peraturan (Depkes RI, 1986).

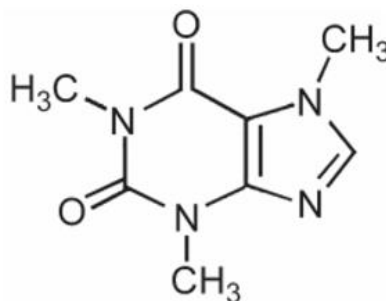
3. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan penyari simplisia menurut cara yang cocok, di luar pengaruh cahaya matahari langsung. Ekstrak kering harus mudah digerus menjadi serbuk. Cairan penyari digunakan air, eter, etanol, atau campuran etanol dan air (BPOM RI, 2010).

D. Kafein

Kafein merupakan senyawa kimia alkaloid terkandung secara alami pada lebih dari 60 jenis tanaman terutama teh, kopi, dan biji kola. Kafein diproduksi secara komersial dengan cara ekstraksi dari tanaman tertentu serta diproduksi secara sintetis. Kebanyakan produksi kafein bertujuan untuk memenuhi kebutuhan industri minuman. Kafein juga digunakan sebagai penambah rasa atau bumbu pada berbagai industri makanan. Kafein juga digunakan untuk terapi atau pengobatan (Misra *et al.*, 2009).

Kafein merupakan salah satu senyawa yang biasa digunakan sebagai kontrol positif pada uji tonikum, karena kafein memiliki efek stimulan terhadap sistem saraf pusat dan metabolik. Kafein menghambat phosphodiesterase dan mempunyai efek antagonis pada reseptor adenosine sentral. Pengaruh pada sistem syaraf pusat terutama pada pusat-pusat yang lebih tinggi, yang menghasilkan peningkatan aktivitas mental dan tetap terjaga atau bangun. Dosis kafein yang dapat dikonsumsi oleh manusia adalah 100 mg – 200 mg/70 kgBB dalam sekali minum (Depkes RI, 1979).



Gambar 3. Struktur Kafein (Misra *et al.*, 2009).

Kafein merupakan alkaloid putih dengan rumus senyawa kimia $C_8H_{10}N_4O_2$, dan rumus bangun *1,3,7-trimethylxanthine*. Kafein mempunyai kemiripan struktur

kimia dengan 3 senyawa alkaloid yaitu *xanthin*, *theophylline*, dan *theobromine* $C_8H_{10}N_4O$ (Buysse *et al.*, 1989).

Kafein mengandung tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 101,0% $C_8H_{10}N_4O_2$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Kafein memiliki pemerian serbuk atau hablur bentuk jarum mengkilat biasanya meggumpal, putih, tidak berbau, rasa pahit. Kafein agak sukar larut dalam air dan etanol (95%) P, mudah larut dalam kloroform P dan sukar larut dalam eter P (Depkes RI, 1979).

E. Hewan Percobaan

1. Sistematika hewan uji

Hewan yang digunakan dalam percobaan ini memiliki sistematika sebagai berikut :

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub filum	: Vertebrata
Class	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Family	: Muridae
Genus	: Mus
Sub genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i> (Akbar, 2010).

2. Karakteristik mencit putih

Mencit memiliki ukuran yang mini, berkembang biak sangat cepat, dan 99% gennya mirip dengan manusia, oleh karena itu mencit sangat representatif jika digunakan sebagai model penyakit genetik manusia (bawaan). Selain itu, mencit juga sangat mudah untuk direkayasa genetiknya sehingga menghasilkan model yang sesuai untuk berbagai macam penyakit manusia. Selain itu, mencit juga lebih menguntungkan dalam hal kemudahan penanganan, tempat penyimpanan, serta harganya yang relatif lebih murah (Stevani, 2016).

3. Teknik memegang

Mencit diangkat dengan cara memegang ekor ke arah atas dengan tangan kanan lalu mencit diletakkan di permukaan yang kasar. Mencit dibiarkan mencengkeram alas yang kasar (kawat kandang), kemudian tangan kiri dengan ibu jari dan jari telunjuk menjepit kulit tengkuk mencit seerat mungkin. Ekor mencit dipindahkan dari tangan kanan, dijepit antara jari kelingking dan jari manis tangan kiri, dengan demikian mencit telah terpegang oleh tangan kiri dan siap untuk diberi perlakuan (Stevani, 2016).

4. Cara pemberian obat

Pemberian obat dilakukan secara oral dengan menggunakan sonde oral. Sonde oral ditempelkan pada langit-langit mulut atas mencit, kemudian perlahan-lahan dimasukkan sampai ke esofagus dan cairan obat dimasukkan (Stevani, 2016).

F. Rasa Lelah

Kelelahan adalah suatu mekanisme perlindungan tubuh agar terhindar dari kerusakan lebih lanjut. Setiap individu memiliki karakteristik yang berbeda-beda untuk menunjukkan kondisi kelelahan, tetapi semuanya bermuara pada kehilangan efisiensi dan penurunan kapasitas kerja dan ketahanan tubuh (Suma'mur, 2009).

Kelelahan dapat ditandai dengan melemahnya tenaga kerja dalam melakukan pekerjaan atau kegiatan sehingga akan meningkatkan kesalahan dalam melakukan pekerjaan dan dapat berakibat fatal (Budiono, 2008). Kelelahan dapat diketahui melalui gejala-gejala tertentu antara lain yaitu kepala, mata, badan dan kaki terasa berat, sering menguap, pikiran kacau, sakit kepala, pusing, kaku dan canggung dalam gerakan, tidak seimbang dalam berdiri, tidak bisa konsentrasi, gugup dan tidak percaya diri, kaku pada bagian seperti pinggang, bahu tremor pada anggota badan, cenderung lupa dan tidak dapat mengontrol sikap (Suma'mur, 2009).

Kelelahan dapat dipengaruhi oleh tiga faktor antara lain faktor lingkungan kerja, faktor pekerjaan dan faktor karakteristik pekerja (Verawati, 2016). Menurut Juliana M, *et al.* (2018), Kelelahan dapat disebabkan oleh faktor internal dan eksternal. Faktor internal yang dapat menyebabkan kelelahan diantaranya usia, status anemia, masa kerja, kualitas tidur dan beban kerja, sedangkan faktor eksternalnya yaitu *shift* kerja serta iklim kerja panas.

Menurut Kusumastuti & Widyastuti (2016), kelelahan otot pada aktivitas anaerobik dapat terjadi karena aktivitas yang membutuhkan energi cepat dalam waktu yang singkat. Hal tersebut akan menyebabkan terjadinya proses metabolisme

secara anaerob akan menghasilkan produk sampingan berupa asam laktat yang apabila terakumulasi dapat menghambat kontraksi otot dan menyebabkan rasa nyeri.

Kelelahan dan perasaan kelelahan merupakan reaksi fungsional dari pusat kesadaran yaitu *cortex cerebri*, yang dipengaruhi oleh dua sistem antagonistik yaitu sistem penghambat (inhibisi) dan sistem penggerak (aktivasi). Sistem penghambat terdapat dalam thalamus mampu bekerja untuk menurunkan kemampuan manusia bereaksi dan menyebabkan kecenderungan untuk tidur, sedangkan sistem penggerak dapat merangsang pusat-pusat vegetatif dalam tubuh untuk bekerja, berkelelahan, dan lainnya. Keadaan seseorang bergantung pada kedua sistem antagonis tersebut. Apabila sistem penghambat lebih kuat, maka akan menyebabkan seseorang dalam kondisi kelelahan. Sebaliknya, apabila sistem penggerak lebih kuat, maka seseorang akan berada dalam kondisi yang segar untuk beraktivitas (Kroemer & Grandjean, 1997).

G. Tonikum

1. Pengertian tonikum

Tonikum adalah obat atau campuran bahan obat yang dapat digunakan untuk meningkatkan stamina dan menambah energi tubuh setelah melakukan aktivitas sehari-hari dalam waktu yang relatif singkat. Efek tonikum adalah efek yang dapat memacu dan memperkuat sistem organ serta menstimulan terhadap perbaikan sel-sel tonus otot. Efek tonikum dapat digolongkan ke dalam golongan obat psikostimulansia. Senyawa golongan psikostimulansia ini dapat digunakan untuk meningkatkan kemampuan berkonsentrasi pada kapasitas yang bersangkutan (Mutschler, 1991).

2. Metode uji

2.1. *Natatory exhaustion*. Metode *natatory exhaustion* merupakan metode yang paling umum dan paling sering digunakan untuk melakukan uji tonikum. *Natatory exhaustion* merupakan metode skrining farmakologi yang dilakukan untuk mengetahui efek obat yang bekerja pada koordinasi gerak, terutama pada penurunan kontrol syaraf pusat. Pengujian ini dilakukan terhadap hewan uji mencit menggunakan peralatan berupa tangki berukuran panjang 50 cm, tinggi 25 cm, lebar 30 cm, dan ketinggian air 18 cm, suhu dijaga pada $20 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ dengan pemberian gelombang buatan yang dihasilkan dari sebuah pompa udara (Turner, 1965).

Uji dilakukan dengan cara memasukkan hewan uji ke dalam tangki air, kemudian dicatat waktu lelahnya. Hewan uji dikatakan lelah ketika hewan uji membiarkan kepalanya berada di bawah permukaan air selama lebih dari 7 detik. Waktu lelah dicatat sebagai interval dari waktu memasukkan hewan uji ke dalam tangki air hingga timbul lelah (Turner, 1965).

Prinsip kerja dari metode *natatory exhaustion* adalah pengujian efek dari sediaan stimulan pada hewan uji berdasarkan peningkatan aktivitas yang terlihat dari peningkatan kerja secara langsung berupa penambahan waktu lelah hewan uji selama direnangkan dalam tangki berisi air. Pengujian dengan menggunakan metode *natatory exhaustion* memiliki beberapa kelebihan, yaitu dapat mengetahui efek stimulan yang dipengaruhi kondisi fisik hewan uji untuk meningkatkan aktivitas, efek stimulan dapat dilihat secara spontan dari peningkatan kapasitas kerja, waktu yang digunakan untuk pengamatan relatif singkat dan rangkaian alat yang digunakan cukup sederhana (Zulianto, 2006).

2.2. *Hole-board test.* *Hole-board test* biasa digunakan untuk mencari tahu kebiasaan pada hewan pengerat. Hewan diletakkan pada tempat yang memiliki lubang yang tersusun di lantai. Frekuensi dan waktu secara spontan akan menimbulkan kebiasaan jengukan mencit pada lubang yang akan diukur selama periode waktu yang ditentukan. Tes ini merupakan cara untuk mengetahui respon kewaspadaan mencit pada daerah yang tidak dikenal. Penggunaan *hole-board* pada perspektif ini menghasilkan sebuah hipotesis tergantung pada jengukan mencit kedalam lubang tersebut. Hasil untuk mengetahui kewaspadaan mencit tergantung pada banyaknya mencit melakukan jengukan ke dalam lubang (Brown & Nemes, 2008).

H. Landasan Teori

Rasa lelah adalah salah satu kondisi yang banyak dikeluhkan oleh masyarakat sekarang akibat dari meningkatnya pola aktivitas kerja masyarakat karena semakin banyaknya tuntutan maupun persaingan untuk memenuhi kebutuhan ekonomi maupun sosial. Kelelahan merupakan suatu mekanisme perlindungan tubuh agar terhindar dari kerusakan lebih lanjut. Setiap individu memiliki karakteristik yang berbeda-beda untuk menunjukan kondisi kelelahan, tetapi semuanya bermuara pada kehilangan efisiensi dan penurunan kapasitas kerja dan ketahanan tubuh (Suma'mur, 2009). Kelelahan dapat diatasi dengan mengonsumsi obat-obat penambah stamina (tonikum).

Tonikum adalah obat atau bahan obat yang dapat digunakan untuk meningkatkan stamina tubuh dalam waktu yang singkat. Efek tonikum merupakan

efek yang dapat memacu sistem organ dan menstimulan terhadap perbaikan sel-sel otot. Efek tonikum dapat digolongkan ke dalam golongan *psikostimulansia*. Senyawa golongan *psikostimulansia* dapat meningkatkan konsentrasi pada kapasitas yang bersangkutan (Mutscler, 1991).

Kafein merupakan salah satu senyawa yang biasa digunakan sebagai tonikum, karena kafein memiliki efek stimulan terhadap sistem saraf pusat dan metabolik. Kafein menghambat phosphodiesterase dan mempunyai efek antagonis pada reseptor adenosine sentral. Pengaruh pada sistem syaraf pusat terutama pada pusat-pusat yang lebih tinggi, yang menghasilkan peningkatan aktivitas mental dan tetap terjaga atau bangun. Dosis kafein yang dapat dikonsumsi oleh manusia adalah 100 mg – 200 mg/70 kgBB dalam sekali minum (Depkes RI, 1979).

Sirih merah merupakan salah satu tanaman yang secara empiris digunakan sebagai obat penambah stamina (tonikum). Bagian tanaman sirih merah yang digunakan adalah daunnya. Penggunaan daun sirih merah sebagai tonikum secara empiris adalah dengan merebus sebanyak 3-4 lembar rajangan daun sirih merah dengan satu gelas air sampai mendidih, kemudian rebusan tersebut disaring dan didinginkan (Agoes, 2010). Daun sirih merah mengandung senyawa flavonoid yang diduga dapat memberikan efek tonikum. Flavonoid merupakan senyawa yang dapat menghambat peningkatan asam laktat dalam darah dan mengurangi kadar nitrogen urea dalam darah sehingga dapat mengurangi kelelahan (Wang *et al.*, 2012).

Penelitian ini menggunakan metode *natatory exhaustion* dimana mencit di masukkan dalam tangki air, kemudian dicatat waktu lelahnya. Hewan uji dikatakan lelah ketika hewan uji membiarkan kepalanya berada di bawah permukaan air

selama lebih dari 7 detik. Waktu lelah dicatat sebagai interval dari waktu memasukkan hewan uji ke dalam tangki air hingga timbul lelah (Turner, 1965).

I. Hipotesis

Pertama, ekstrak etanol daun sirih merah dapat memberikan efek tonikum pada mencit jantan.

Kedua, dosis ekstrak etanol daun sirih merah memiliki dosis efektif yang setara dengan kontrol positif.