

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Monografi Tanaman

##### 2.1.1 Klasifikasi Tanaman Pacing (*Costus speciosus*)



Gambar 2. 1 Tanaman Pacing  
Sumber: Dokumentasi Pribadi

Kingdom : *Plantae*  
Subkingdom : *Tracheobionta*  
Superdivisi : *Spermatophyta*  
Kelas : *Liliopsida*  
Subkelas : *Commelinidae*  
Ordo : *Zingiberales*  
Famili : *Costaceae*  
Genus : *Costus*  
Spesies : *Costus speciosus*

##### 2.1.2 Nama Lain

Tanaman ini biasa disebut jahe crape atau spiral flag dalam bahasa Inggris. Kemuka, khusta, kashmira dalam bahasa sansekerta. Keukand, keu dalam bahasa Hindi dan Bengali. Chenhalya koshta dalam bahasa Telengu dan Thebu di Sinhalase (Waisundara *et al.*, 2015). Adapun nama daerah untuk tumbuhan ini diantaranya sitawar, tebu tawar (Sumatera), tepung tawar, bunto (Jawa), lingkuas,

tepu tepung (Sulawesi), tebe pusa dan tehe tepu (Maluku) (Asmaliyah, E. E. W. Hadi, E. A. Waluyo, 2016).

### 2.1.3 Morfologi

Pacing merupakan tanaman herba yang tegak dengan ketinggian sekitar  $\pm 2$  meter. Tanaman ini memiliki batang yang lembut, kuat, beruas-ruas, licin, tertutup oleh pelepah daun dengan warna hijau keunguan. Daunnya tunggal, panjang lanset dengan ujung meruncing dan pangkal yang tumpul memiliki tepi rata di bagian atas yang berkilau, sementara bagian bawahnya berbulu lembut. Daunnya memiliki tangkai pendek berwarna keunguan dan terletak melingkar di sepanjang batang, dengan pertulangan atas yang berlubang dan berwarna hijau. Bunganya bersifat majemuk dengan bentuk bulir, daun berbentuk bulat telur dengan ujung yang runcing. Buahnya berbentuk bulat telur dan berwarna merah. Biji dari tanaman ini memiliki tekstur keras dan berwarna hitam, sedangkan akarnya berbentuk serabut (Gayatri *et al.*, 2015).

*Costus speciosus* secara umum menghuni wilayah tropis, dimana sebagian besar tumbuh di hutan yang memiliki kelembapan tinggi atau lingkungan terbuka yang mendapatkan kadar kelembapan yang memadai. Namun, sebagian juga dapat tumbuh di habitat yang cenderung lebih kering. Kemampuan adaptasi tanaman pacing terhadap lingkungan memungkinkannya bertahan dalam beragam kondisi, termasuk toleransi terhadap cahaya yang minim (Dilaga *et al.*, 2016).

### 2.1.4 Aktivitas Farmakologi

Dari beberapa penelitian yang telah dilakukan tumbuhan pacing banyak memiliki aktivitas farmakologi seperti:

#### 1. Antidiabetes

Daun pacing memiliki aktivitas antidiabetes, ekstrak methanol 80% diuji pada tikus nomoglikemik puasayang mengandung glukosa (2,5 g/kg). ekstrak tumbuhan diuji aktivitas hipoglikemiknya dengan dosis 20 mg/kg BB. Aktivitas hipoglikemik yang dihasilkan oleh ekstrak methanol *Costus speciosus* 80% menghasilkan hipoglikemia sebesar 61,1%. Glipizide (29,6%) menunjukkan aktivitas yang lebih rendah dibandingkan ekstrak tumbuhan yang diteliti. Namun glipizide (20 mg/kg BBsecara signifikan ( $p < 0,05$ ))

mengurangi kadar glukosa darah setelah 90 menit pemberian bila dibandingkan dengan tikus kontrol. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak tanaman yang larut dalam methanol memiliki aktivitas hipoglikemik lebih besar dibandingkan glipizide (Siriwardhene *et al.*, 2023).

## 2. Antifertilitas

Penelitian ini menggunakan batang, daun dan bunga dari tanaman pacing *Costus speciosus*, penelitian ini mempunyai tujuan untuk menguji keamanan ekstrak *Costus speciosus* sebagai kandidat obat herbal terstandar untuk kontrasepsi pria. Pada hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak *Costus speciosus* 275-1100 mg/kg/hari selama 90 hari pada tikus jantan tidak menunjukkan adanya gangguan yang berarti pada parameter yang di amati, kecuali penurunan kadar kolesterol glukosa darah hewan uji (Sari & Nurrochmad, 2016).

## 3. Antiinflamasi

Efek dari ekstrak *Costus speciosus* dievaluasi dalam model eksperimental nyeri dan peradangan, dengan pemberian oral 100, 200 dan 300 mg/kg, pada dosis 300 mg/kg menunjukkan waktu maksimum yang dibutuhkan untuk respon terhadap rangsangan termal ( $7,242 \pm 0,532$  s) yaitu sebanding dengan natrium diklofenak ( $8,471 \pm 0,257$  s). ekstrak *Costus speciosus* mempunyai sifat analgesik dan anti inflamasi yang mungkin dimediasi melalui penghambatan sintesis prostaglandin serta mekanisme penghambatan sentral yang mungkin bermanfaat potensial untuk pengelolaan gangguan nyeri dan inflamasi (Alam *et al.*, 2008).

## 4. Resistensi Insulin

Pengujian menggunakan rimpang pacing dan dilakukan secara preventif menggunakan model hewan resistensi insulin yang diinduksi pakan tinggi lemak dan fruktosa secara peroral selama 42 hari. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok yaitu, induksi, pembanding metformin 45 mg/kg BB, ekstrak etanol rimpang pacing (EERP) dosis 150 mg/kg BB, 300 mg/kg BB dan 450 mg/kg BB. Parameter yang diukur yaitu kadar glukosa darah dan konstanta tes toleransi insulin. Dari hasil penelitian diperoleh bahwa ekstrak etanol

rimpang pacing pada dosis 300 mg/kg BB dapat meningkatkan sensitivitas insulin (Istiqomah *et al.*, 2024).

### 2.1.5 Kandungan Kimia

Tanaman pacing *Costus speciosus* memiliki senyawa bioaktif yang terdiri dari senyawa berupa saponin, alkaloid, steroid diosgenin, tigogenin, sapogenin, flavonoid (proantosianidin dan antosianin), *gluthatione*,  $\beta$ -karoten,  $\alpha$ -tokoferol, asam askorbat, senyawa fenol, *tricontanoic curcumin*, *gracillin*, sitosterol-  $\beta$ -D-glukosida, *tricontanoic* dan *dioscin* (Asmaliyah, E. E. W. Hadi, E. A. Waluyo, 2016).

## 2.2 Uji Toksisitas

Uji toksisitas adalah metode yang diterapkan untuk mengenali dampak toksik yang diinduksi oleh suatu zat terhadap sistem biologis, sekaligus untuk mendapatkan pola respons dosis khas dari substansi uji. Informasi yang diperoleh dari uji ini berguna dalam mengevaluasi tingkat risiko yang mungkin timbul akibat paparan sediaan uji tersebut pada manusia, sehingga memungkinkan untuk dilakukan penentuan dosis yang aman bagi penggunaannya demi keamanan manusia (BPOM, 2014).

Pengujian toksisitas menggunakan hewan sebagai model untuk mengamati respons biokimia, fisiologis dan patologis terhadap suatu produk yang di uji dengan tujuan memahami dampaknya pada manusia, namun hasil tersebut dapat memberikan indikasi relatif mengenai uji toksisitas yang berguna dalam mengidentifikasi kemungkinan dampak toksik jika terjadi paparan pada manusia (BPOM, 2014). Menurut regulasi yang dikeluarkan oleh Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia (BPOM RI), uji toksisitas terbagi menjadi tiga bagian, yang mencakup:

1. Uji toksisitas akut adalah metode pengujian toksisitas yang melibatkan paparan bahan toksik dalam jangka waktu singkat, menyebabkan efek yang terlihat dalam rentang waktu dari beberapa jam hingga beberapa hari setelah terpapar.
2. Uji toksisitas subkronis merupakan proses pengujian toksisitas yang menunjukkan efek atau manifestasi gejala setelah terpapar bahan toksik secara

berulang dalam jangka waktu menengah, berkisar antara minggu hingga bulan atau periode 28 hingga 90 hari.

3. Uji toksisitas kronis merupakan prosedur pengujian toksisitas yang menunjukkan dampak atau manifestasi gejala keracunan yang timbul setelah terpapar bahan toksik secara berulang selama periode yang berlangsung dalam jangka waktu yang panjang, bisa mencapai beberapa tahun atau bahkan dekade.

### 2.3 Uji Toksisitas Subkronis Oral

Uji toksisitas subkronis melalui pemberian oral merupakan metode pengujian yang bertujuan untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian dosis berulang dari sediaan uji secara oral kepada hewan percobaan selama sebagian rentang umur hewan dengan batasan tidak melebihi 10% dari total umur hewan uji.

Prinsip uji toksisitas subkronis oral melibatkan pemberian sediaan uji dalam beberapa dosis yang berbeda kepada beberapa kelompok hewan uji di setiap harinya selama periode 28 hingga 90 hari. Jika diperlukan, kelompok tambahan juga dapat ditambahkan untuk mengamati efek yang mungkin bersifat tertunda atau dapat dibalikkan. Selama periode pemberian sediaan uji, hewan-hewan tersebut diamati setiap harinya untuk mendeteksi kemungkinan adanya toksisitas. Jika selama periode pemberian sediaan uji terdapat hewan yang mati sebelum mencapai fase *rigor mortis* (kaku), segera lakukan pembedahan pada hewan tersebut. Organ dan jaringan dari hewan tersebut diperiksa secara makropatologi. Pada akhir periode pemberian sediaan uji, semua hewan yang masih hidup juga dilakukan pembedahan dan dilakukan pematangan makropatologi pada organ dan jaringannya.

Uji toksisitas subkronis oral bertujuan untuk mendapatkan data terkait efek toksik suatu zat yang mungkin tidak terlihat dalam uji toksisitas akut. Tujuannya meliputi informasi terkait potensi efek toksik setelah paparan berulang terhadap zat yang diuji dalam periode waktu tertentu, penentuan dosis yang tidak menimbulkan efek toksik (*No Observed Adverse Effect Level* / NOAEL) serta pengkajian efek kumulatif dan efek reversibilitas pada zat tersebut (BPOM, 2014).

## 2.4 Organ Hati

Hati merupakan organ atau kelenjar terbesar didalam tubuh manusia, dengan berat sekitar 1-2,3 kg atau sekitar 2,5% dari berat badan total. Struktur hati bersifat halus, lunak dan fleksibel (Kafila Almayda, 2022). Hati berfungsi sebagai organ ekskresi yang bertanggung jawab untuk melakukan detoksifikasi terhadap senyawa-senyawa yang memiliki sifat toksik atau non-toksik terhadap organ hati pada hewan uji. Jika hati terus-menerus terpapar obat dan zat kimia dalam jangka waktu yang lama, dapat menyebabkan perubahan pada sel hati, terutama pada sel hepatosit seperti degenerasi lemak dan nekrosis. Hal ini dapat mengurangi kemampuan regenerasi sel hati, sehingga mengakibatkan kerusakan permanen bahkan kematian sel hati (Sijid *et al.*, 2020).

## 2.5 Anatomi Hati

Hati terbungkus oleh lapisan jaringan *fibrosa perivascularis* (Glisson), dan sebagian terlapsi oleh lapisan peritoneum. Lipatan peritoneum membentuk ligament penunjang yang melekatkan hati pada permukaan inferior diafragma. Ketika dalam kondisi segar, warna hati adalah merah tua atau kecoklatan akibat tingginya kandungan darah di dalam organ tersebut. Struktur hati terdiri dari empat lobus, dengan dua lobus terbesar dan paling terlihat adalah lobus kanan yang lebih besar, sedangkan lobus kiri memiliki ukuran yang lebih kecil dan berbentuk seperti baji, hati manusia mengandung 50.000 sampai 100.000 lobulus (Kafila Almayda, 2022).

Lobulus hati membentuk struktur yang mengelilingi suatu vena sentralis yang mengalir ke vena hepatika dan kemudian mengarah ke vena cava. Struktur lobulus ini dibentuk oleh sejumlah lempeng sel hati yang menjalar dari vena sentralis, membentuk pola mirip jeruji roba. Ketebalan masing-masing lempeng hati umumnya dua sel, dan diantara sel-sel yang berdekatan terdapat kanalikuli biliaris kecil yang mengalir menuju duktus biliaris di dalam septum fibrosa yang memisahkan lobulus hati yang berdekatan. Hati didukung oleh dua pembuluh darah utama yang menjalankan peran penting dalam fungsi organ tersebut yaitu arteri hepatika yang membawa darah yang mengandung oksigen dari jantung, serta vena

porta yang membawa darah yang mengandung nutrisi hasil penyerapan dari usus. Kedua pembuluh darah ini akhirnya bersatu pada sinusoid hati atau kapiler darah, yang merupakan cabang dari vena porta dan arteri hepatika (Sijid *et al.*, 2020).

## 2.6 Fungsi Hati

Sebagai organ terbesar dalam tubuh, hati memiliki fungsi yang sangat beragam. Tiga fungsi pokok hati melibatkan pembentukan dan sekresi empedu ke saluran usus, berpartisipasi dalam berbagai proses metabolisme terkait dengan karbohidrat, lipid dan protein serta melakukan penyaringan darah untuk menghilangkan bakteri dan benda asing yang dapat masuk ke dalam sirkulasi darah.

Hati menghasilkan cairan empedu dalam jumlah sekitar 500 hingga 1000 mL setiap hari, yang kemudian mengalir kedalam saluran empedu yang terdiri dari pigmen empedu dan asam empedu. Pigmen empedu seperti bilirubin dan biliverdin memberikan warna khusus ada feses, sementara asam empedu yang terbentuk dari kolesterol membantu dalam proses pencernaan lipid. Selain itu, hati memiliki peran krusial dalam metabolisme tiga jenis mikronutrien yaitu karbohidrat protein dan lemak. Hati juga terlibat dalam sintesis glukosa melalui glukoneogenesis yang merupakan proses penting untuk kelangsungan hidup. Seluruh protein plasma kecuali gamalobulin disintesis oleh hati, termasuk albumin yang berperan dalam menjaga tekanan osmotik koloid. Selain itu, hati memproduksi prothrombin, fibrinogen dan faktor pembekuan lainnya yang mendukung proses pembekuan darah. Selanjutnya, hati juga memiliki kontribusi dalam sistem kekebalan tubuh.

Sebagai organ yang bertanggung jawab dalam detoksifikasi, hati memiliki peran penting dalam detoksifikasi, hati memiliki peran penting dalam melindungi tubuh dari berbagai racun dan zat asing yang memasuki sistem tubuh dengan mengubah semua bahan asing atau toksin eksternal. Zat asing atau toksin ini berasal dari berbagai sumber, termasuk makanan, obat-obatan atau bahan lainnya, bahkan bisa merupakan bahan yang berasal dari dalam tubuh yang telah sudah tidak aktif. Meskipun kemampuan detoksifikasi ini memiliki batas sehingga tidak semua zat yang masuk dapat sepenuhnya didetoksifikasi, namun dapat juga menumpuk dalam darah dan menyebabkan kerusakan pada sel-sel hati. Dalam menjalankan fungsi

detoksifikasi, senyawa yang memiliki sifat meracuni sel-sel tubuh diubah oleh enzim hepatosit melalui proses oksidasi, hidrolisis atau konjugasi menjadi senyawa yang tidak lagi bersifat toksik dan selanjutnya dibawa oleh darah ke ginjal untuk diekskresikan (Sijid *et al.*, 2020).

## 2.7 Gangguan Fungsi Hati

Gangguan dalam fungsi hati dapat terdeteksi melalui peningkatan kadar enzim hati dan bilirubin dan sirkulasi darah. Uji laboratorium untuk mengevaluasi fungsi hati melibatkan pemeriksaan parameter seperti *Serum Glutamic Pyruvate Transaminase* (SGPT) dan *Serum Glutamic Pyruvate Transaminase* (SGPT). SGPT dan SGOT merupakan enzim yang dihasilkan oleh sitoplasma hati dan merupakan kelompok enzim yang bertindak sebagai katalisator dalam proses transfer gugus amino dari suatu asam alfa amino ke suatu asam alfa keto. Kehadiran enzim transaminase dalam plasma di atas nilai normal dapat menjadi indikasi adanya kerusakan pada jaringan hati (Hall & Gyuton, 2019).

## 2.8 SGOT

SGOT atau *serum glutamat oksaloasetat transminase* merupakan singkatan umum yang sering digunakan di laboratorium dan juga dikenal sebagai AST atau *aspartate aminotransferase*. Enzim SGOT terdapat tidak hanya di hati tetapi juga di otot jantung, otak, ginjal dan otot rangka. Pengukuran kadar SGOT memungkinkan deteksi kerusakan pada organ-organ seperti hati, otot jantung, otak, ginjal dan rangka. Kadar SGOT dianggap tidak normal apabila melebihi 2-3 kali lipat dari nilai normalnya, yang biasanya nilai normalnya berada dalam rentang antara 5-40 IU/L (Eko Novitasari & Farihah, 2021). Pada tikus nilai normal SGOT berkisar antara 39-111 U/L (Kresnadipayana *et al.*, 2022).

## 2.9 SGPT

SGPT atau *serum glutamat piruvat transminase*, yang sering disebut sebagai ALT atau *alanine aminotransferase* dianggap lebih spesifik dalam menilai kerusakan hati jika dibandingkan dengan SGOT. Kenaikan nilai SGPT terkait

dengan liver kronis dan hepatitis. Seperti SGOT, nilai SGPT dianggap tidak normal jika hasil pemeriksaannya melebihi 2-3 kali lipat dari nilai normal. Rentang normal nilai SGPT adalah antara 5 hingga 35 IU/L (Eko Novitasari & Farihah, 2021). Pada tikus nilai normal SGPT berkisar antara 26-61 U/L (Kresnadipayana *et al.*, 2022).

## 2.10 Etika Penggunaan Hewan Uji

Penelitian di bidang medis dan biologi yang memanfaatkan hewan percobaan, sepakat bahwa penting untuk menjamin kesejahteraan dan memberikan perlakuan manusiawi terhadap hewan percobaan yang mengalami penderitaan dan mengorbankan hidupnya demi kepentingan manusia. Terdapat tiga prinsip dasar etika yang harus diikuti dalam pelaksanaan penelitian menggunakan hewan percobaan yaitu:

### 1. Tiga Pilar Prinsip Etik Penelitian

- a. *Respect for Animal*: setiap peneliti yang memanfaatkan hewan percobaan diwajibkan untuk menghormati hak dan kesejahteraan hewan tersebut.
- b. *Beneficence*: bermanfaat bagi manusia dan makhluk lain.
- c. *Justice*: bersikap adil dan memanfaatkan hewan percobaan.

### 2. Prinsip Etik Penggunaan Hewan Percobaan (3R)

- a. *Reduction*: pemanfaatan hewan hendaknya diminimalkan sebisa mungkin, namun tetap menghasilkan data penelitian yang valid.
- b. *Replacement*: 1) relatif, menggantikan penggunaan hewan percobaan dengan menggunakan organ atau jaringan hewan yang diperoleh dari fasilitas pemotongan hewan atau ordo yang lebih rendah. 2) absolut, menggantikan hewan percobaan dengan memanfaatkan kultur sel jaringan atau teknologi komputer.
- c. *Refinement*: mengurangi rasa distress pada hewan percobaan dapat dilakukan melalui pemberian obat analgetik, sedative atau anestesi atau dengan melaksanakan prosedur dengan cermat oleh tenaga ahli teknis yang telah terlatih.

### 3. Prinsip etik Pemeliharaan/Perlakuan Terhadap Hewan Percobaan (5F)

- a. *Freedom from hunger and thirst* (bebas dari rasa lapar dan haus): hewan percobaan mendapat akses bebas terhadap pakan dan air minum yang bersih *ad libitum* (tidak sampai kekurangan pakan dan minum).
- b. *Freedom from pain injury disease* (bebas dari rasa nyeri, trauma dan penyakit): 1) implementasi program promosi kesehatan, 2) pencegahan penyakit melalui langkah-langkah biosafety, vaksinasi dan pemberian obat-obatan profilaksis, 3) penanganan penyakit dengan mempertimbangkan karakteristik penyakitnya, 4) meminimalkan rasa nyeri melalui pemberian analgesik, anestesi dan euthanasia menggunakan metode fisik, inhalasi obat bius atau suntikan obat bius.
- c. *Freedom from discomfort* (bebas dari rasa tidak nyaman): membuat fasilitas kandang dengan ukuran yang sesuai, membuat lingkungan yang nyaman untuk tempat berdiam hewan percobaan, termasuk pengaturan suhu, kelembapan, pencahayaan, ventilasi, pemeliharaan kebersihan kandang yang terkendali dan aspek lainnya.
- d. *Freedom for fear and distress* (bebas dari rasa takut dan stress): 1) menyediakan kondisi kandang yang optimal dan perlakuan yang nyaman serta, 2) melibatkan masa adaptasi dan latihan sebelum implementasi perlakuan dengan keterlibatan personil yang memiliki keahlian profesional dalam penanganan hewan percobaan.
- e. *Freedom express natural behaviour* (bebas untuk mengekspresikan tingkah laku yang alamiah): dapat dicapai dengan mengupayakan penyediaan luas kandang yang memadai, kualitas kandang yang optimal dan penyertaan teman sejenis bagi hewan, dengan memperhatikan aspek-aspek sosialisasi, tingkah laku spesifik (seperti cara pengambilan makanan), serta penerapan program pengayaan (Jumrodah, 2016).