

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Umum Tanaman Mint (*Mentha arvensis L*)

Penggunaan tanaman sebagai obat merupakan metode tertua dan teraman untuk menyembuhkan berbagai penyakit. Salah satunya adalah tanaman mint anggota dari suku Lamiaceae. Tanaman Mint (*Mentha arvensis L*) merupakan tanaman aromatik dan kaya akan kandungan minyak atsiri. Bagian yang umum digunakan adalah bagian daunnya. Daun mint banyak digunakan untuk mengobati penyakit hati dan limpa, asma dan penyakit kuning (Akram *et al.*, 2011). Pencarian obat baru yang berasal dari tumbuhan telah mendapat perhatian baru di kalangan peneliti di seluruh dunia. Tumbuhan dijadikan sebagai obat tradisional karena kaya akan kandungan metabolit sekunder yang terbukti memiliki aktivitas biologis dan farmakologis yang menarik dan menjadi titik awal dalam pengembangan obat-obatan modern. Saat ini, banyak dilakukan penelitian yang berfokus pada pengujian farmakologis dan toksisitas tanaman obat yang digunakan oleh manusia dengan tujuan untuk mendapatkan pengobatan yang aman dengan produk tanaman (Hamidi *et al.*, 2014).

Menurut (Handayani, 2015) Daun *Mentha arvensis L* digunakan sebagai bahan pewangi, hiasan pada makanan, bahan baku obat dan sebagai sumber minyak essensial. Masyarakat juga memanfaatkan seluruh bagian *Mentha arvensis L* yang telah direbus untuk mengobati batuk, sesak nafas, dan diare. Di Asia Tenggara *Mentha arvensis L* banyak digunakan sebagai perasa pada makanan dan bahan pengobatan. Daunnya digunakan untuk mengobati ayan,

bronchitis, batuk, masuk angin, gangguan haid, radang lambung. Penggunaan seluruh bagian tumbuhan untuk mengobati batuk, diare, pusing, masuk angin, sesak nafas. Baik daun, seluruh bagian tumbuhan, maupun minyak *Mentha arvensis L* berkhasiat mengatasi penyakit dalam seperti gangguan pencernaan, kolik, diare, atau penggunaan luar untuk mengatasi influenza, demam, gangguan tenggorokan serta hidung, sakit kepala, dan gigitan serangga.

2.1.1 Morfologi

Tanaman mint (*Mentha arvensis L*) berbentuk semak dan memiliki akar tunggang berwarna putih. Batang tanaman ini berbentuk segi empat, tegak, lunak, bercabang dan berwarna keunguan. Daunnya tunggal, bersilang berhadapan seperti berbentuk pasangan yang bertentangan, sisi atas dan bawah daun berwarna hijau tua, bertulang, daun menyirip, memiliki panjang sekitar 4-9 cm dan lebarnya 1,5-4 cm, ujung daun runcing, pangkalnya tumpul dan tepi daun kasar bergerigi, halus dikedua permukaannya, berambut di tulang daun dan cabang-cabangnya. Bunganya mejemuk, berupa tandan yang terdiri atas karangan-karangan semu bertangkai pendek hingga seluruhnya menyerupai bulir, pangkal kelopak gundul dan bertulang. Mahkota bunga berwarna putih keunguan dan memiliki Panjang 4-5 mm, berbentuk tabung dengan panjang 2-2,5 mm. buah dan biji termasuk buah buni, kecil berbentuk bulat telur, halus, dan berwarna coklat tua (Yulianita, 2013).

Tanaman *M. Arvensis L* merupakan tanaman herbal tahunan yang berbatang tegak atau sedikit menjalar dengan tinggi tanaman berkisar 30,5 - 98,5 cm, mempunyai percabangan simpodial, berbentuk segi empat, tekstur

permukaan licin atau sedikit berbulu, dan berwarna hijau keunguan. Panjang daun berkisar 1,3 – 6,5 cm dengan lebar 1- 3,2 cm, berbentuk lanset (*lanceolate*) sampai setengah bundar (*suborbicular*), Ujung daun runcing (*acute*) sampai segitiga tumpul (*obtuse*). Tepi daun beringgit dangkal (*Crenate*) atau bergerigi (*Serrate*), tangkai daun berbulu, pangkal daun menyempit berbentuk pasak (*Cuncate*) sampai bundar (*rounded*). Letak daun berseling berhadapan (Hadipoentyanti, 2012).

2.1.2. Taksonomi Daun Mint



Gambar 2.1 Daun Mint *Mentha arvensis L* ((Saleem and Idris, 2016)

Urutan klasifikasi dari Daun Mint (*Mentha arvensis L*) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae
Subkingdom	: Tracheobionta
SuperDivision	: Spermatophyta
Division	: Magnoliophyta

Class	: Magnoliopsida
Ordo	: Lamiales
Famili	: Lamiaceae
Genus	: Mentha
Spesies	: Mentha arvensis

(Saleem and Idris, 2016)

2.2 Ekstraksi

Ekstraksi secara umum merupakan suatu proses pemisahan zat aktif dari suatu padatan maupun cairan dengan menggunakan bantuan pelarut. Ekstraksi padat-cair (*leaching*) adalah proses pemisahan zat yang dapat melarut (solut) dari suatu campurannya dengan padatan yang tidak dapat larut (inert) dengan menggunakan pelarut cair. Proses yang terjadi didalam leaching ini biasanya disebut juga dengan difusi. Prinsip proses ekstraksi yaitu: Pelarut ditransfer dari bulk menuju ke permukaan. Pelarut menembus masuk atau terjadi difusi massa pelarut pada permukaan padatan inert ke dalam pori padatan (*intraparticle diffusion*). Zat terlarut (solut) yang ada dalam padatan larut kedalam pelarut lalu karena adanya perbedaan konsentrasi. Campuran solut dalam pelarut berdifusi keluar dari permukaan padatan inert. Selanjutnya, zat terlarut (solut) keluar dari pori padatan inert dan bercampur dengan pelarut yang ada pada luar padatan (Prayudo dkk., 2015). Metode ekstraksi konvensional diantaranya yaitu maserasi dan refluks. Sedangkan metode ekstraksi modern diantaranya yaitu ekstraksi Microwave Assisted Extraction (MAE) dan Ultrasound Assisted Extraction (UAE) (Jupersio, 2017).

Maserasi adalah salah satu metode pemisahan senyawa dengan cara perendaman menggunakan pelarut organik pada temperatur tertentu (Karina *et al*, 2016). Proses perendaman bahan akan terjadi pemecahan dinding sel dan membran sel yang diakibatkan oleh perbedaan tekanan antara luar sel dengan bagian dalam sel sehingga metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma akan pecah dan terlarut pada pelarut organik yang digunakan (Novitasari dan Putri, 2016).

2.2.1 Kandungan

Berdasarkan beberapa penelitian, daun mint memiliki kandungan 90% *mint oil*. Minyak dari daun mint (*mint oil*) memiliki kandungan monoterpenes (menthone, menthonefuran, methyl acetate cinelo dan limonene), sesquiterpenes (virifloral), flavonoid (luteolin, menthoside, isorhoifolin, rutin hesperidin), Pheenolic acids (ceffeic acid, chlorogenic dan rosmarinic), tripenes (squalene, a-amyrin, urosolic acid dan sitosterol), phutol, tocopherol, caratenoids, choline, betaine, cyclenes, rosmarinic acid, tannin dan mineral (Rajesh, dkk., 2013). Berikut penjabaran yang di sampaikan oleh para ahli, yaitu:

a. Flavonoid

Flavonoid adalah salah satu senyawa yang bersifat racun atau alelopati yang terdapat pada daun mint. Zat ini merupakan persenyawaan glukosida yang terdiri dari gula yang terikat dengan flavon. Flavonoid yang tidak ada rasanya disebut hesperidin, sedangkan limonin menyebabkan rasa pahit (Tarigan dkk, 2012).

b. Tannin

Tanin merupakan senyawa aktif metabolit sekunder yang diketahui mempunyai beberapa khasiat yaitu sebagai astringen, anti diare, anti bakteri dan antioksidan. Tanin merupakan komponen zat organik yang sangat kompleks, terdiri dari senyawa fenolik yang sukar dipisahkan dan sukar mengkristal, mengendapkan protein dari larutannya dan bersenyawa dengan protein tersebut. Tanin dibagi menjadi dua kelompok yaitu tanin terhidrolisis dan tanin terkondensasi. Tanin memiliki peranan biologis yang kompleks mulai dari pengendap protein hingga pengkhelet logam (Malanggi dkk., 2012).

c. Mentol

kandungan daun mint juga mengandung *menthol* di mana *menthol* merupakan senyawa yang berbau tajam dan bersifat mudah menguap (Abbas, 2021).

d. Menton

Toksisitas dari minyak papermint diduga karena adanya aktivitas senyawa utama dalam minyak papermint seperti *menthol* dan *menton*. Menurut (Lee *et al.*, 2017) kedua senyawa tersebut memiliki cara kerja yang sama, yaitu menghambat kerja enzim asetilkolinesterase (AchE).

e. Carvone

kandungan *Carvone* menyebabkan minyak atsiri memiliki sifat antioksidan, antifungal dan anti bakteri, sehingga minyak atsiri dapat

digunakan dalam industri farmasi, kosmetik, rasa makanan, dan minuman (Sastri *et al.*, 2020).

2.3 Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*)

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) banyak digunakan sebagai hewan coba karena mempunyai respon yang cepat serta dapat memberikan gambaran secara ilmiah, yang mungkin terjadi pada manusia maupun hewan lain. Dalam kode etik penelitian kesehatan dicantumkan bahwa salah satu prinsip dasar riset biomedis, dimana manusia sebagai subjek harus memenuhi prinsip ilmiah yang telah diakui dan harus didasarkan atas eksperimen laboratorium dan hewan percobaan yang memadai, serta berdasarkan pengetahuan yang lengkap dari literatur ilmiah. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) termasuk hewan nokturnal dan sosial. Salah satu faktor yang mendukung kelangsungan hidup tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan baik ditinjau dari segi lingkungan adalah temperatur dan kelembaban. Temperatur yang baik untuk tikus putih (*Rattus norvegicus*), yaitu 19°C–23°C, sedangkan kelembaban 40-70% (Wolfenshon and Lloyd, 2013).

2.3.1 Tikus Putih



Gambar 2.2 (Carere dan Maestriperi 2013).

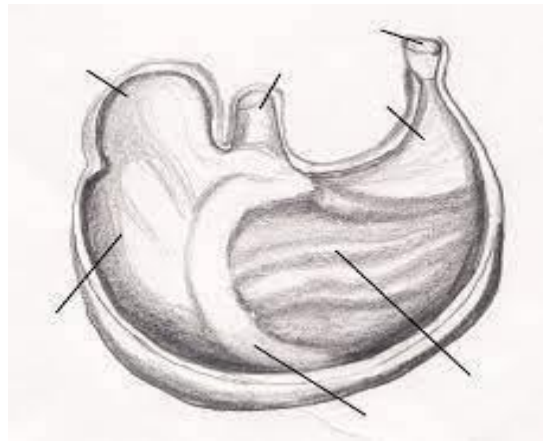
Tikus putih dan mencit merupakan hewan laboratorium yang sering digunakan karena kemampuan reproduksi tinggi (sekitar 10-12 anak/kelahiran), harga dan biaya pemeliharaan relatif murah, serta efisien dalam waktu karena sifat genetik dapat dibuat seragam dalam waktu yang lebih singkat dibandingkan dengan ternak besar (Kartika dkk., 2013). Tikus digunakan sebagai hewan model untuk analisis biomedis contohnya penyakit kardiovaskular, metabolik, neurologik, perilaku, kanker, dan ginjal (Nugroho dkk., 2018).

Taksonomi tikus putih (*Rattus norvegicus*) menurut Kartika (2013) adalah sebagai berikut: Kingdom: Animal, Filum: Chordata, Kelas: Mamalia, Ordo: Rodentia, Famili: Muridae, Genus: *Rattus*, Spesies: *Rattus norvegicus*.

Tikus putih sebagai hewan coba memiliki tiga macam galur, yaitu Wistar, *Sprague dawley*, dan Long Evans. Galur tikus yang sering digunakan untuk penelitian penelitian adalah galur Wistar dan *Sprague*

dawley. Tikus putih galur *Sprague dawley* ditemukan di universitas wisconsin oleh seorang ahli kimia yang bernama Dawley, oleh karena itu tikus ini diberi nama *Sprague dawley*. Dalam penamaan galur ini, Dawley menggabungkan nama pertama istrinya yaitu Sprague dengan namanya sendiri yaitu Dawley, sehingga menjadi *Sprague dawley* (Akbar, 2010).

2.4 Lambung



Gambar 2.3 lambung tikus (Vdoviaková *et al.*, 2016)

Lambung merupakan organ yang melebar di saluran cerna dimana fungsi utamanya adalah melanjutkan pencernaan karbohidrat yang sudah dimulai di mulut, menambah cairan asam kepada makanan, mengubah makanan oleh kerja otot menjadi suatu massa kental (kimus), dan membantu dimulainya pencernaan protein oleh enzim pepsin. Lambung merupakan organ berbentuk kantung yang terletak di antara esofagus dan usus halus (Bariroh , Siska., 2021). Menurut Wahyuningsih & Yuni (2017) Lambung dibagi menjadi tiga daerah, yaitu :

- a. Kardiak, yaitu bagian lambung sebagai tempat masuknya makanan dari kerongkongan (esofagus).
- b. Fundus, yaitu bagian lambung tengah yang berfungsi sebagai penampung makanan serta proses pencernaan secara kimiawi dengan bantuan enzim.
- c. Pylorus, yaitu bagian lambung terakhir yang berfungsi sebagai jalan keluar makanan menuju usus halus.

Fungsi lambung yaitu: menyimpan makanan sebelum dipindahkan ke usus halus, menghaluskan dan mencampur makanan dengan getah lambung, memecah protein ke dalam bentuk yang lebih sederhana, mensekresikan zat yang dapat membantu penyerapan vitamin B12 oleh usus halus, melangsungkan penyerapan terhadap air, gula sederhana dan garam secara selektif, sekresi hormon gastrin untuk merangsang pembentuk getah lambung yang berisi asam hydrochloric dan menghasilkan enzim pencernaan yaitu pepsin dan renin (Abdullah dkk., 2017). Lambung merupakan organ untuk menyimpan dan memproses makanan sebelum diteruskan ke duodenum. Sehingga lambung selalu terpapar oleh berbagai macam faktor yang dapat merusak jaringan lambung (Teng dkk., 2013),

Menurut Maria dkk (2017) secara histologi, dinding lambung tersusun dari empat lapisan utama yaitu mukosa, submukosa, muskularis eksterna dan serosa. Adapun mukosa lambung terdiri atas tiga lapisan yakni epitel, lamina propia, dan mukosa muskularis. Mukosa lambung terdiri dari epitel selapis silindris dan membentuk sumur lambung foveola

gastrika. Terdapat lapisan jaringan ikat longgar di bawah epitel yakni lamina propia yang mengisi celah diantara kelenjar gastrika. Lapisan luar mukosa dibatasi oleh otot selapis tipis yakni mukosa muskularis yang terdiri atas lapisan sirkuler di dalam dan longitudinal di luar. Lapisan submukosa terletak dibawah mukosa muskularis. Lapisan ini mengandung banyak pembuluh kapiler, arteriol besar dan venula. Submukosa mengandung jaringan ikat yang lebih padat dan lebih banyak serat kolagen dibandingkan dengan lamina propia. Lapisan yang paling luar gaster yaitu lapisan serosa yang merupakan lapisan yang menutupi otot gaster. Lapisan ini ditutupi oleh epitel selapis gepeng peritoneum visceral. Kardia gaster mempunyai kelenjar kardia tubular simpleks yang berfungsi menghasilkan mucus dan lizosim untuk membunuh bakteri. Bagian fundus dan korpus memiliki banyak kelenjar gastrik tubular bercabang berjumlah tiga hingga tujuh kelenjar. Sel-sel lambung kelenjar mempunyai fungsi yakni sel mukosa leher berfungsi untuk menyekresikan mucus, sel parietal berfungsi menyekresikan asam hidroklorida (HCl) dan faktor intrinsik. sel zimogen yang berfungsi menghasilkan enzim pepsinogen, sel enteroendokrin yang berfungsi untuk menyekresikan serotonin, dan sel-sel punca yang dimana berfungsi untuk menjadi sel-sel lainnya (Mescher, 2014).

2.5 Uji Toksisitas

Pada dosis tertentu suatu nyawa akan memiliki kemungkinan untuk menjadi toksik dalam tubuh, sehingga diperlukan uji lebih lanjut untuk menjamin keamanan konsumen. Menurut BPOM (2014) Uji toksisitas adalah suatu uji untuk Pada dosis tertentu suatu senyawa akan memiliki

kemungkinan untuk mendeteksi efek toksik suatu zat pada sistem biologi dan untuk memperoleh data dosis-respon yang khas dari sediaan uji.

Uji toksisitas akut merupakan bagian dari uji praklinik yang dirancang untuk mengukur efek toksik suatu senyawa. Toksisitas akut mengacu pada efek toksik yang terjadi setelah pemberian oral dosis tunggal dalam selang waktu 24 jam (Mustapa dkk., 2018).

Uji toksisitas subkronis oral adalah suatu pengujian untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji dengan dosis dosis berulang yang diberikan secara oral pada hewan uji selama sebagian umur hewan, tetapi tidak lebih dari 10% seluruh umur hewan (Hidayat dkk., 2017).

Uji toksisitas kronis oral merupakan suatu pengujian yang digunakan untuk mendeteksi efek toksik yang muncul setelah pemberian sediaan uji secara berulang sampai seluruh umur hewan (BPOM., 2014).

2.6 Histopatologi

a) Degenerasi

Degenerasi sel atau kemunduran sel adalah kelainan sel yang terjadi akibat cedera ringan. Cedera ringan mengenai struktur dalam sel seperti mitokondria dan sitoplasma yang akan mengganggu proses metabolisme (Nazarudin dkk., 2017). Saat terjadi degenerasi atau gangguan metabolisme sel akan menyebabkan perubahan lingkungan sel, perubahan struktur dan fungsi sel dan hambatan suplai nutrisi sel. Perubahan dan gangguan sel yang terjadi antara lain kebengkakan sel, degenerasi hidropik, degenerasi melembak, degenerasi mucin, degenerasi

mukus, degenerasi hialin, akumulasi amiloid, infiltrasi glikogen, akumulasi asam urat, klasifikasi dan pigmentasi.

b) Inflamasi

Inflamasi atau radang adalah reaksi dari jaringan hidup terhadap semua bentuk jejas yang berupa reaksi vascular yang hasilnya merupakan pengiriman cairan, zat-zat yang terlarut dan sel-sel dari sirkulasi darah ke jaringan interstitial pada daerah cedera atau nekrosis (Nazarudin dkk., 2017). Inflamasi merupakan suatu respon yang ditimbulkan oleh kerusakan pada jaringan yang disebabkan oleh trauma fisik, zat mikrobiologik atau zat kimia yang dapat merusak. Tanda terjadinya inflamasi adalah pembengkakan atau edema, kemerahan, panas, nyeri, dan perubahan fungsi (Erlina dan Yanwirasti, 2007). Pada reeaksi peradangan, akan terjadi pelepasan mediator peradangan sel mast yang mengaktifkan komplemen dan akan bekerja sama dengan mediator peradangan. Berikut beberapa bentuk sel radang yang berperan dalam proses inflamasi:

1. Neutrofil. di produksi oleh sum-sum tulang dibawa ke area peradangan melalui sirkulasi darah pada awal peradangan. Neutrofil merupakan respon utama terhadap peradangan melalui sirkulasi darah dengan cara fagositosis kuman.
2. Eosinofil, adalah sel radang yang ditemukan pada awal peradangan dan di produksi di sum-sum tulang belakang. Eosinofil akan merespon terhadap peradangan oleh infestasi parasit dan reaksi alergi.

3. Basofil, merupakan sel radang yang bersifat non fagositik dan berhubungan dengan reaksi peradangan subakut, sel ini dapat mensekresikan heparin.
4. Limfosit. merupakan sel radang yang berfungsi dalam sistem kekebalan humoral dan produksi globulin antibody. Jumlah limfosit dalam sirkulasi dikontrol oleh sekresi kortek adrenal pituitari hormon. Respon sel radang ini terjadi pada waktu belakangan dan bertanggung jawab terhadap respon peradangan yang bersifat kronis dan infeksi viral.
5. Monosit, merupakan sel radang agranulosit yang menjadi prekursor makrofag, osteoklas, mikroglia, dan sel lainnya. Sel ini berperan dalam proses fagositik antigen. Sel ini merespon setelah infiltrasi sel neutrofil dan terjadi peradangan bersifat kronis (Solfaine., 2019).

c) Nekrosis

Nekrosis adalah kematian sel atau jaringan dimana inti sel menjadi lebih padat atau piknotik (Istikhomah dan Lisdiana., 2015). Menurut Moektiwardoyo dkk (2015) nekrosis merupakan kematian sel dan autolisis dari suatu jaringan yang terjadi didalam tubuh yang hidup, kemudian pelepasan isi sel ini selanjutnya menginduksi respon inflamasi pada jaringan. Secara mikroskopis nekrosis ditandai dengan inti yang piknotik, karioreksis maupun kariolisis (Pangestiningih dkk.. 2021).

d) Hemoragi

Hemoragi merupakan kondisi dimana rusaknya dinding

pembuluh darah yang disebabkan oleh trauma, infeksi virus maupun zat toksik yang menyebabkan dinding vaskula rentan bocor (Putra., 2014).



Gambar 2.4 Lambung (Kusumawati, 2014)

Lambung mensekresikan getah lambung yaitu cairan jernih bewarna kuningpucat yang mengandung HCl 0,2-0,5% dengan pH sekitar 1,0. Getah lambung terdiri atas 97- 99% air. Sisanya berupa musin (lendir) serta garam anorganik dan enzim pencernaan yaitu, pepsin renin serta lipase. Enzim lipase inilah yang akan mencerna makanan yang mengandung lemak (Yustina dan Darmadi, 2017).

