

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman Tin

1. Sistematika tumbuhan

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Magnolophyta
Kelas	: Magnoliopsida
Ordo	: Rosales
Famili	: Moraceae
Genus	: Ficus
Species	: <i>Ficus carica</i> L.

2. Nama Daerah

Tin merupakan salah satu tanaman obat dengan 700 spesies tanaman berkayu, pepohonan, dan semak belukar. Genus ini mencakup sekitar 2000 spesies yang berasal dari daerah tropis Amerika, Asia, Afrika, dan Australia (Bercu dan Popoviciu, 2014) . Daun tin. merupakan salah satu tumbuhan tertua di dunia yang umumnya dikenal dengan nama *Ara* atau *Fig*. Tanaman ini merupakan buah lezat yang tumbuh di daerah Mediterania. Berbagai bagian tanaman termasuk buah, daun, akar, dan getah telah digunakan secara tradisional dalam pengobatan (Joseph dan Justin Raj, 2011).

3. Morfologi tanaman



Gambar 1. Tanaman tin (*Ficus carica* L.) (Eolia, C. 2019).

Tanaman tin merupakan salah satu jenis tanaman hias buah. Tanaman hias buah mempunyai ciri bahwa buah dari tanaman tersebut ada yang bisa dimakan, namun beberapa diantaranya hanya dapat dimanfaatkan sebagai tanaman hias. Bagian dari daun tin yang sering disebut buah adalah dasar bunga yang membentuk bulatan. Buah terlihat seperti satu gerombol yang berwarna hijau. Tanaman tin dapat

tumbuh di tanah atau lahan, namun juga dapat tumbuh di dalam pot (Widyastuti, 2018).

Pohon tin mempunyai ukuran daun besar yang berukuran sekitar 10 – 20 cm, dengan dasarnya yang berbentuk bulatan dan berbulu pada bagian bawah. Penampang tangkai daun *Ficus carica* L. memiliki bentuk melingkar yang agak berliku – liku. Pada bagian luar, tangkai daun dikelilingi oleh satu lapis epidermis, terdiri dari sel – sel kecil berbentuk bulat dengan dinding bagian samping menebal sedangkan dinding terluar ditutupi oleh kutikula yang tebal (Bercu dan Popovicu, 2014).

4. Kandungan kimia

Daun tin mempunyai kandungan zat yang berkhasiat seperti tannin, saponin, steroid, flavonoid, dan alkaloid.

4.1 Tannin. Sepuluh gram bubuk tanaman dicampur dengan 50 ml air suling dalam pengaduk magnet. Campuran dididihkan dalam penangas air mendidih selama beberapa menit, kemudian disaring dan filtratnya ditetesi dengan beberapa tetes larutan timbal asetat 1%. Terbentuknya endapan biru kehijauan merupakan indikator adanya tanin (Rashid *et al.*, 2014).

4.2 Saponin. Lima mililiter ekstrak air tanaman ditambahkan ke 1-3 tetes larutan besi klorida 3%, terbentuk endapan putih yang menunjukkan hasil positif (Rashid *et al.*, 2014).

4.3 Terpen dan Steroid. Ekstrak etanol satu mililiter dilarutkan dalam beberapa tetes kloroform, kemudian ditambahkan setetes asetat anhidrida dan setetes asam sulfat pekat, muncul endapan coklat yang menunjukkan adanya terpen, dan setelah beberapa menit muncul warna biru tua. mewakili kehadiran steroid (Rashid *et al.*, 2014).

4.4 Flavonoid. Ekstrak etanol dipatisi dengan petroleum eter; lapisan air dicampur dengan larutan amonia. Munculnya warna gelap merupakan bukti adanya flavonoid (Rashid *et al.*, 2014). Senyawa flavonoid adalah sekelompok senyawa polifenol tanaman yang tersebar luas pada bahan makanan dan mempunyai beragam konsentrasi yang berbeda. Senyawa flavonoid yang terkandung pada tanaman sangat sedikit, hanya sekitar 0,25% (Winarsi, 2007).

Flavonoid memiliki sifat anti-inflamasi melalui mekanisme yang berbeda seperti penghambatan enzim pengatur dan faktor transkripsi yang memiliki peran penting dalam kontrol mediator yang

terlibat dalam peradangan. Flavonoid juga merupakan antioksidan kuat yang mampu menangkap radikal bebas dan mengurangi pembentukannya. Akibatnya, flavonoid berdampak pada beberapa sel imun dan mekanisme imun yang penting dalam proses inflamasi (Maleki *et al.*, 2019).

4.5 Alkaloid. Sepuluh gram ekstrak direbus dengan 50 mililiter air suling dan ditambahkan 4% asam klorida, kemudian larutan disaring dan didinginkan. 0,5 ml supernatan diuji dengan larutan Mayer, munculnya endapan putih menunjukkan adanya alkaloid (Rashid *et al.*, 2014).

5. Kegunaan tanaman

Deteksi ekstrak etanol dan lateks buah ara/tin mengungkapkan adanya flavonoid, terpen dan steroid, alkaloid, saponin dan tanin yang memiliki efek biologis yang beragam seperti aktivitas antioksidan, antiinflamasi dan antibakteri (Solomon *et al.*, 2006). Secara umum dianggap bahwa flavonoid dalam *F. carica* mungkin terkait, dengan efek antibakteri yang diamati dalam penelitian ini. Tingginya aktivitas antimikroba mungkin disebabkan oleh kandungan rutin daun, quercetin, luteolin, asam fenolik dan pitosterol (Ross dan Kasum, 2002).

Ficus carica L. yang menunjukkan khasiat yang bermanfaat bahkan mampu menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Streptococcus pyogens*, *Salmonella enterica serovar Typhi*, *pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, dan *Proteus mirabilis*. Hasil penelitian menunjukkan khasiat terapeutik daun tin sebagai agen antimikroba terhadap beberapa infeksi mikroba, seperti *Staphylococcus aureus*, *pseudomonas aeruginosa*, dan *E. coli* yang diakui sebagai masalah nosokomial global (Rashid *et al.*, 2014).

B. Simplisia

1. Pengertian simplisia

Beberapa negara di Eropa, Asia, Amerika, dan WHO memutuskan standarisasi untuk bahan obat herbal. Standarisasi simplisia yang akan digunakan harus memenuhi persyaratan yang diterbitkan oleh Departemen Kesehatan. Simplisia yang digunakan harus menggunakan kadar air dengan presentase kurang dari 10% untuk menjaga simplisia agar tetap terhindar dari jamur. Kandungan dari tanaman yang digunakan juga tidak boleh rusak karena proses pengeringan (Sulasmi *et al.*, 2017).

Kualitas obat herbal ditentukan oleh simplisia *stocking*. Simplisia *stocking* adalah fase penting yang berperan dalam menjaga keseimbangan komponen kimia dalam simplisia yang meliputi beberapa tahapan yaitu cara pengumpulan, membuat, dan menyimpan. Pengambilan suatu specimen harus memperhatikan tanaman yang diambil dan umur tanaman. Bagian – bagian tanaman yang dapat digunakan adalah bunga, buah, biji, kulit batang, daun dan pucuk, akar dan rimpang. Akar dan rimpang dikumpulkan ketika pertumbuhan dihentikan. Kulit kayu dikumpulkan ketika tanaman sudah cukup tua. Daun dan pucuk dikumpulkan saat tanaman berbunga. Bunga dikumpulkan saat serbuk sari terbentuk. Buah dikumpulkan saat sudah cukup tua tetapi belum terlalu matang, sedangkan biji dikumpulkan saat buah sudah tua (Sulasmi *et al.*, 2017).

Cara membuat simplisia dapat diawali dengan sortasi basah yang dilakukan untuk membersihkan tanaman dari benda asing seperti mikroba dan debu dengan air mengalir. Lama waktu pencucian dari tiap tanaman dapat berbeda. Tahap selanjutnya adalah *chopping* yang dilakukan untuk mempercepat proses pengeringan, memudahkan penggilingan dan penyimpanan. *Chopping* tidak diperbolehkan terlalu tipis karena dapat mengakibatkan hilangnya zat aktif pada tanaman. Pengeringan simplisia harus memenuhi syarat mutu agar simplisia terhindar dari jamur, zat aktifnya tidak rusak oleh kerja enzim dan kandungan kimianya tidak rusak (Sulasmi *et al.*, 2017).

2. Pengeringan

Teknik pengeringan dapat dilakukan secara alami menggunakan sinar matahari secara langsung dan dengan angin, atau secara buatan menggunakan *blower* dan oven. Pengeringan menggunakan *blower* atau oven harus memperhatikan suhu, tekanan dan aliran udara yang dibutuhkan untuk menjaga zat aktif yang terkandung di dalam tanaman (Sulasmi *et al.*, 2017).

Menurut Sulasmi *et al* pada tahun 2017, teknik pengeringan menggunakan oven menunjukkan hasil yang paling baik diantara teknik lainnya. Teknik pengeringan yang paling efektif secara berurutan yaitu oven, cahaya matahari dan *blower*, *blower*, cahaya matahari, dan angin. Pengeringan bunga dan daun harus dijaga agar warna asli dan aroma tanaman tidak berubah. Pada umumnya herba daun dan bunga dapat dikeringkan hanya antara suhu 20° - 40°C, kulit batang dan akar pada suhu 30° - 65°C.

C. Ekstraksi

1. Pengertian ekstraksi

Ekstraksi merupakan langkah awal untuk memisahkan produk alam yang dibutuhkan dari bahan bakunya. Metode ekstraksi termasuk pelarut, metode distilasi, *pressing*, dan sublimasi sesuai dengan prinsip ekstraksi (Zhang *et al.*, 2018).

Ekstraksi pelarut adalah metode yang paling umum digunakan. Ekstraksi produk alami berlangsung dalam beberapa langkah: pelarut menembus ke dalam matriks padat, zat terlarut larut dalam pelarut, pelarut berdifusi keluar dari matriks padat, zat terlarut yang diekstraksi dikumpulkan. Setiap faktor yang meningkatkan dispersi dan kelarutan dengan fasa memfasilitasi ekstraksi. Secara umum, semakin halus ukuran partikel maka hasil ekstraksi akan semakin baik. Namun, ukuran partikel yang terlalu halus akan menghasilkan asimilasi zat terlarut yang berlebihan ke dalam padatan dan kesulitan dalam penyaringan berikutnya. (Zhang *et al.*, 2018).

Metode ekstraksi tradisional, termasuk ekstraksi maserasi, perkolasi dan refluks, umumnya menggunakan pelarut organik dan membutuhkan volume pelarut yang besar dan waktu ekstraksi yang lama. Beberapa metode ekstraksi modern atau lebih ramah lingkungan seperti ekstraksi cairan superkritis (SFC), ekstraksi fluida bertekanan (PLE) dan ekstraksi dengan bantuan gelombang mikro (MAE) juga telah diterapkan pada ekstraksi produk alami dan menawarkan beberapa keuntungan seperti konsumsi pelarut organik, waktu ekstraksi yang lebih singkat dan selektivitas yang lebih tinggi. Namun, beberapa metode ekstraksi seperti sublimasi, kompresi, dan enflourasi jarang digunakan (Zhang *et al.*, 2018).

2. Metode ekstraksi

2.1 Maserasi. Maserasi adalah salah satu metode ekstraksi yang melibatkan perendaman bahan dalam pelarut untuk mengekstraksi bahan aktif dari bahan dasar yang digunakan dengan sedikit atau tanpa pemanasan. Faktor yang perlu diperhatikan dalam maserasi adalah suhu, jenis pelarut, ukuran partikel, waktu, dan perbandingan antara bahan dan pelarut. Salah satu kelemahan maserasi adalah waktu ekstraksi yang lama dan efisiensi ekstraksi yang rendah. Oleh karena itu, perlu dilakukan perubahan suhu untuk mengoptimalkan proses ekstraksi. Namun, puncak suhu yang tinggi juga dapat merusak bahan yang diproses (Chairunnisa *et al.*, 2019).

Selama ekstraksi, waktu maserasi juga harus diperhitungkan. Semakin lama waktu maserasi maka kontak antara pelarut dan bahan semakin lama sehingga jumlah sel yang rusak dan bahan aktif yang terlarut semakin banyak. Kondisi ini berlanjut hingga tercapai kondisi kesetimbangan antara konsentrasi senyawa dalam bahan dan konsentrasi senyawa dalam pelarut. (Chairunnisa *et al.*, 2019).

Maserasi merupakan metode ekstraksi yang sangat sederhana dan zat aktif yang didapat dari ekstraksi tidak akan rusak. Čujić *et al.* mencapai hasil yang tinggi dari total fenol dan antosianin total dari buah *chokeberry* pada ekstraksi yang dioptimalkan dengan etanol 50% dengan rasio padat : pelarut yakni 1 : 20 yang menunjukkan bahwa maserasi adalah metode yang sederhana dan efektif untuk ekstraksi senyawa fenolik dari buah *chokeberry* (Zhang *et al.*, 2018).

2.2 Perkolasi. Perkolasi adalah ekstraksi yang dilakukan dengan pelarut baru untuk mendapatkan hasil penuh (full ekstraksi). Perkolasi lebih efisien daripada maserasi karena merupakan proses yang berkelanjutan, terus-menerus mengganti pelarut jenuh dengan pelarut baru. Tujuan penggantian pelarut jenuh dengan pelarut baru secara terus menerus adalah untuk mencegah pelarut menjadi jenuh, sehingga senyawa yang menarik untuk diekstraksi dimaksimalkan, sehingga proses perkolasi membutuhkan pelarut dalam jumlah besar. (Zhang *et al.*, 2018).

Perkolasi dilakukan dengan cara merendam serbuk *Simplisia* sehingga menyebabkan rongga *Simplisia* membengkak dan memungkinkan pelarut lebih mudah masuk ke dalam sel. Tidak ada pemanasan selama proses perkolasi sehingga hasil ekstraksi tidak meningkat. Perkolasi dilakukan pada suhu kamar (Fadlilaturrahmah *et al.*, 2020)

2.3 Refluks. Metode refluks merupakan salah satu metode ekstraksi yang dilakukan dengan bantuan pemanasan. Faktor – faktor yang mempengaruhi proses ekstraksi yaitu waktu ekstraksi dan jumlah pelarut yang digunakan. Ekstraksi refluks lebih efisien daripada perkolasi atau maserasi dan membutuhkan waktu ekstraksi dan pelarut yang lebih sedikit. Namun tidak dapat digunakan untuk ekstraksi produk alami termolabil. Metode refluks bisa menggunakan beberapa jenis alat yaitu pemanas listrik, labu leher tiga, atau kondensor (Susanty dan Bachmid, 2016).

Metode refluks mempunyai prinsip bahwa pelarut bekas menguap pada suhu tinggi, tetapi kemudian didinginkan dalam kondensor, sehingga pelarut yang mudah menguap dalam kondensor berubah menjadi embun dan jatuh ke dalam bejana reaksi. Setelah didinginkan filtrat akan disaring dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* lalu dikeringkan menggunakan oven. Hal tersebut bertujuan agar pelarut yang digunakan tidak bersisa sehingga pelarut tidak akan mengganggu efektivitas dari sampel yang sedang diuji (Susanty dan Bachmid, 2016).

2.4 Soxhlet. Metode ekstraksi Soxhlet menggabungkan keunggulan ekstraksi refluks dan perkolasi, menggunakan prinsip refluks dan siphoning untuk mengekstrak senyawa secara terus-menerus dengan pelarut baru. Ekstraksi Soxhlet adalah metode ekstraksi kontinu otomatis dengan efisiensi ekstraksi tinggi dan membutuhkan lebih sedikit waktu dan konsumsi pelarut daripada maserasi atau perkolasi. Suhu tinggi dan waktu ekstraksi yang lama dalam ekstraksi Soxhlet meningkatkan kemungkinan dekomposisi termal (Zhang *et al.*, 2018).

Pemanasan dapat meningkatkan kemampuan mengekstraksi senyawa yang tidak larut pada suhu kamar, sehingga memaksimalkan aktivitas ekstraktif senyawa tersebut (Damar *et al.*, 2014). Metode Soxhlet memiliki keunggulan proses ekstraksi yang kontinu dan bahan diekstraksi dengan pelarut murni yang dihasilkan melalui kondensasi, sehingga rendemen lebih tinggi. (Soetjipto *et al.*, 2018).

3. Pelarut

Memilih pelarut adalah didasarkan pada selektivitasnya untuk zat yang akan diekstraksi. Ekstraksi dapat berupa *selective* atau *total*. Pada ekstraksi *selective*, bahan tanaman diekstraksi menggunakan pelarut dengan polaritas yang sesuai prinsip “*like dissolves like*” sehingga pelarut nonpolar digunakan untuk melarutkan sebagian besar senyawa lipofilik seperti alkana, asam lemak, pigmen, *wax*, sterol, alkaloid, *coumarins*, dan beberapa terpenoid.

Menurut Trifan (2012), etanol digunakan sebagai pelarut karena bersifat universal, polar dan mudah didapat. Etanol 70% dipilih karena bersifat selektif, tidak beracun, memiliki daya serap dan kelarutan yang baik, memungkinkan untuk mengekstraksi senyawa non polar, semi polar dan polar. Pelarut etanol 70% menembus dinding sel sampel lebih

mudah daripada konsentrasi pelarut etanol yang lebih rendah, menghasilkan ekstrak pekat.

D. Inflamasi

Inflamasi adalah respon pertahanan tubuh yang kompleks dan krusial yang biasanya disebabkan oleh infeksi mikroba. Peradangan juga dapat dipicu oleh cedera jaringan atau trauma yang terjadi tanpa intervensi patogen yang disebut sebagai peradangan steril (Behnia, 2016).

Dalam kebanyakan kasus, peradangan adalah respons imun spesifik yang dikendalikan sendiri yang diatur untuk mengatasi infeksi atau untuk memperbaiki jaringan dan luka. Namun, peradangan dapat menghasilkan respons diregulasi atau dapat dikaitkan dengan gangguan pada homeostasis proses fisiologis tanpa hubungan langsung dengan pemicu peradangan klasik. Ketika faktor pemicu tidak dikendalikan, respon inflamasi yang tidak teratur dapat ditimbulkan, dan dapat menyebabkan kerusakan sistemik kronis yang mengakibatkan gangguan inflamasi (Franceschi dan Campisi, 2014).

Peradangan melibatkan perekrutan sel imun bawaan, dengan sifat fagositik, oleh sinyal spesifik yang diinduksi oleh faktor pemicu inflamasi. Sel imun bawaan ini menghasilkan sitokin dan kemokin pro-inflamasi yang menarik limfosit dan memicu respons imun adaptif. Selama respon imun inflamasi, ROS, RNS dan protease yang berbeda, diproduksi dan mereka dapat menyebabkan kerusakan jaringan, fibrosis, proliferasi sel, yang semuanya dapat berkontribusi pada kronisitas peradangan.

Tanda klinis umum yang terjadi pada proses inflamasi diantaranya *rubor*, *kalor*, *dolor*, *tumor*, *functiolaesa* (Mutschler, 1986). Pertama, yaitu *rubor* (kemerahan) akibat arteriol yang mensuplai daerah tersebut melebar sehingga menyebabkan pelepasan mediator kimia yaitu histamin. (Kee dan Hayes, 1970). Kedua, yaitu *kalor* (panas), daerah yang mengalami peradangan akan menjadi lebih panas karena lebih banyak darah yang dialirkan dari tubuh menuju daerah yang normal (Price dan Wilson, 1992). Ketiga, yaitu *tumor* (gejolan) karena adanya penumpukan cairan yang abnormal pada jaringan intersititial yang disebut dengan *oedema*. Radang akut selalu diikuti dengan extravasasi cairan menuju jaringan intersititial maka dinamakan radang *exudative* (Sander, 2003). Keempat, yaitu *dolor* (sakit)

disebabkan karena adanya perubahan *pH* lokal, Perubahan konsentrasi lokal ion tertentu, pelepasan bahan kimia tertentu seperti histamin atau bahan kimia bioaktif yang merangsang saraf. Pembengkakan daerah yang meradang menyebabkan peningkatan tekanan lokal, mengakibatkan rasa sakit (Price dan Wilson, 1992). Kelima, yaitu *functiolaesa* (kehilangan fungsi), yang diketahui akibat dari proses inflamasi. Pergerakan di area yang meradang secara sadar dan tidak sadar dihambat oleh rasa sakit, pembengkakan yang parah secara fisik menyebabkan berkurangnya pergerakan jaringan. (Mutschler, 1986).

Inflamasi terbagi menjadi dua tahap, yaitu inflamasi akut dan inflamasi kronis. Peradangan dimulai dengan peradangan akut, yang ditandai dengan respon awal terhadap adanya jaringan yang rusak. Aktivitas seluler dan perubahan vaskular adalah dua komponen utama peradangan akut. Pada komponen *Vascular Alterations*, vasokonstriksi terjadi dalam beberapa detik setelah cedera, diikuti oleh vasodilatasi arteri untuk meningkatkan aliran darah, menghasilkan respons inflamasi terhadap karet dan panas. Kontraksi sel endotel menciptakan ruang antar sel di *venula postcapillary*, menghasilkan peningkatan permeabilitas vaskular. Kontraksi sel endotel terjadi dengan cepat setelah berikatan dengan histamin, leukotrien, dan bradikinin selama 15-30 menit, diikuti dengan peningkatan TNF dan IL-1. Karena peningkatan permeabilitas vaskular, tekanan osmotik cairan interstisial meningkat dan ini memasuki jaringan. Ini menyebabkan penumpukan cairan kaya protein yang disebut eksudat dan pembengkakan, tanda peradangan. (Sheerwood, 2014).

E. Metode Uji inflamasi

1. Udema

Metode udema kaki diukur didasarkan pada kemampuan zat untuk mencegah pembengkakan telapak kaki setelah pemberian agen *plogistic*. Contoh bahan *flogistik* adalah albumin, ragi bir, kaolin, formaldehida, polisakarida sulfat dan dekstran (Vogel, 2002).

Kelebihan dari metode ini adalah dengan mengukur langsung pada telapak kaki tikus yang mengalami pembengkakan, maka pengukuran pembengkakan dapat lebih akurat dan perkembangannya dapat diamati dengan mudah. Edema adalah pembengkakan anggota badan yang disebabkan oleh penumpukan cairan di jaringan (M. Devy *et al.*, 2020).

2. Metode eritema

Salah satu metode yang sering digunakan untuk menyelidiki potensi anti-inflamasi dari sediaan dermatologis topikal adalah uji eritema UV. Eritema standar diinduksi oleh iradiasi dengan ultraviolet-B (UV-B) di area uji kecil, menghasilkan sedikit peradangan pada kulit. Selanjutnya, zat uji bersama dengan kontrol positif dan negatif diterapkan pada kulit di bawah oklusi. Efek pengurangan eritema dari zat uji ditentukan setelah 24 jam dan/atau 48 jam. Biasanya eritema yang diinduksi UVB memuncak antara 6 jam dan 24 jam setelah penyinaran. Meskipun tes eritema UV diterima secara luas sebagai model, peradangan dapat menjadi hasil dari berbagai peristiwa patofisiologis yang melibatkan mekanisme dan mediator yang berbeda. Akibatnya hasil dari uji eritema UV tidak dapat digeneralisasikan tetapi perlu dikonfirmasi pada model lain atau lebih disukai pada penyakit yang sebenarnya (Reuter *et al.*, 2008).

3. Induksi arthritis

Metode Induksi arthritis adalah metode peradangan kronis. Hewan uji disuntikkan secara subplantar dengan 50-100 µl suspensi yang mengandung 300-750 µl Mycobacterium BCG. Pembengkakan plantar memuncak sekitar 4-5 hari setelah injeksi sebagai reaksi primer, dan reaksi sekunder adalah penyakit sistemik dengan bintil yang terlihat di telinga dan ekor. Steroid dan obat antiinflamasi nonsteroid dapat memblokir kedua reaksi tersebut (Gryglewski, 1977).

F. Antiinflamasi

1. Obat antiinflamasi non steroid

Obat antiinflamasi non steroid mempunyai mekanisme berdasarkan rintangan sintesis prostaglandin dan leukotriene dengan menghambat enzim siklooksigenase (Tjay dan Rahardja, 2002). Obat antiinflamasi non steroid mempunyai efek analgetik, antipiretik, dan mempunyai sifat anti-inflamasi pada dosis yang tinggi. Obat antiinflamasi non steroid akan membentuk kelompok-kelompok yang berbeda secara kimia, akan tetapi semua kelompok mempunyai kemampuan dalam menghambat siklooksigenase (COX) dan mampu menimbulkan efek terapeutik yang diakibatkan inhibisi sintesis prostaglandin (Neal, 2006). Rasa nyeri atau inflamasi akan hilang dengan hambatan selektif COX-2 tanpa adanya efek samping akibat hambatan COX-1 seperti disfungsi trombosit, ulkus peptikum, dan kerusakan ginjal (Mansjoer, 2002).

2. Kortikosteroid

Kortikosteroid merupakan salah satu obat anti-inflamasi golongan steroid yang memiliki daya kuat yang Sebagian dari mekanismenya berdasarkan rintangan sintesis prostaglandin dan leukotriene dengan menghambat fosfolipase (Tjay dan Rahardja, 2002). Kortikosteroid adalah derivat hormon kortikosteroid yang dihasilkan kelenjar adrenal. Hormon ini memainkan peran penting dalam mengontrol respon inflamasi. Kortikosteroid mampu menekan inflamasi dengan menghambat fosfolipase A dan menekan IL-1 α . Kortikosteroid sebagai obat immunosupresan mampu menghambat kemotaksis neutrophil, menekan pengeluaran sitokin, menekan terjadinya reaksi alergi-immunologi, menekan proliferasi, serta menurunkan jumlah sel Langerhans (Johan, 2015).

G. Putih Telur

Putih telur dari telur ayam merupakan antigen (zat asing) yang bila masuk ke dalam tubuh akan merangsang membran fosfolipid sel mast pada jaringan ikat sekitar telapak kaki tikus untuk mengeluarkan asam arakidonat dengan bantuan sebuah enzim. Phospholipase A2 untuk produksi berbagai mediator inflamasi (Murray et al., 2009).

Ovalbumin yang merupakan protein telur ayam terkadang mampu menyebabkan terjadinya hipersensitivitas terhadap orang yang mempunyai alergi pada telur. Ovalbumin pada telur ayam paling banyak ditemukan pada putih telur dibandingkan pada kuning telur. Setiap 100 gram putih telur ayam ras rata-rata mengandung 10,5 gram protein yang 95%nya merupakan albumin (9,83 gram) (Murray et al., 2009).

H. Leukosit

Leukosit merupakan sel darah putih yang dalam kondisi manusia normal rata-rata 5000-9000 sel/mm³, bila jumlahnya >12000 maka dapat terjangkit leukositosis, namun bila <5000 disebut leukopenia. Pada penelitian ini menggunakan hewan uji berupa tikus putih jantan, umumnya tikus pada kondisi normal memiliki nilai leukosit 5.000 hingga 13.000 mm³ (Widyastuti, 2013). Leukosit tampak ringan dan lebih besar dari eritrosit, yang berdiameter sekitar 10 μ m. Leukosit dalam tubuh melindungi tubuh dari benda asing, termasuk bakteri penyebab penyakit infeksi. Leukosit yang berperan adalah

monosit, neutrofil dan limfosit. Leukosit juga memperbaiki kerusakan pembuluh darah. Jika dilihat di bawah mikroskop cahaya, sel darah putih memiliki granulosit dalam lendirnya, yang merupakan tetesan semi-cair dalam keadaan hidup, dan nukleusnya memiliki bentuk yang bervariasi. (Bakhri, 2018).

I. Binatang Percobaan

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar dengan berat badan 120 hingga 250 g. Pengelompokan secara acak terdiri dari 5 ekor tikus tiap kelompok.

1. Sistematika hewan percobaan

Kedudukan tikus pada sistematika menurut Sugiyanto (2010) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Animalia
Phylum	: Cordata
Class	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Famili	: Murindae
Genus	: Rattus
Spesies	: <i>Rattus novergicus</i>

2. Karakteristik utama tikus



Gambar 2. Tikus putih (*Rattus novergicus*) (Jondrorianto,2012)

Tikus merupakan salah satu hewa yang sering digunakan untuk penelitian. Tikus memiliki karakteristik dan fisiologis yang mirip dengan manusia. Tikus juga dapat berkembang biak dengan cepat dan memiliki keturunan yang banyak. Tikus memiliki ukuran tubuh yang lebih besar dibandingkan mencit sehingga *Rattus novergicus* berbeda dengan mencit. Selain itu, hewan ini juga memiliki karakteristik struktur anatomi yang tidak lazim pada *esophagus* yang terhubung ke lambung sehingga tidak mudah muntah (Chaqiqi, 2013).

3. Perlakuan binatang percobaan

Untuk menghindari stres pada hewan uji selama perlakuan, tikus harus diaklimatisasi dengan kondisi laboratorium selama enam hari dan pada hari terakhir dipuaskan selama 18 jam dan dilanjutkan dengan pemberian air minum. Tujuannya agar kondisi hewan coba tetap sama dan pengaruh suhu dan kelembaban berubah. .

4. Cara pemberian obat

Pemberian obat pada hewan uji dilakukan secara oral yang dilakukan menggunakan jarum khusus, ukuran 20 dan panjangnya lebih panjang 5 cm yang mempunyai ujung bulat dan berlubang ke samping untuk memasukkan senyawa langsung melalui esofagus. Perlu ketelitian dan kehati-hatian dalam pelaksanaannya agar dinding esofagus hewan uji tidak tembus (Smith dan Mangkoewidjaja, 1988).

J. Landasan Teori

Inflamasi adalah respon pertahanan tubuh yang rumit dan krusial yang biasanya disebabkan karena infeksi mikroba. Peradangan dapat dipicu karena adanya cedera jaringan atau trauma yang terjadi tanpa diberi intervensi yang disebut dengan peradangan steril. Tanda klinis umum yang biasa terjadi saat inflamasi antara lain adalah rubor, calor, tumor, dolor, dan *functionlaesa*. Mekanisme kerja ovalbumin pada putih telur dalam membentuk efek inflamasi, yaitu melalui adanya stimulasi sensitasi reaksi alergi dengan adanya penggeseran respon imun hewan coba ke arah TH₂ dominan, lalu terjadi provokasi alergen yang kemudian mempengaruhi mediator seperti histamin yang merupakan faktor kemotaktik sehingga dapat meningkatkan berbagai sel radang seperti neutrofil dan eosinofil (Leasa, 2010). Aktivitas sel dan perubahan vascular adalah dua komponen utama pada saat terjadi inflamasi akut. Pada komponen perubahan vascular terjadi vasokonstriksi setelah terjadinya jejas yang kemudian akan memicu terjadinya peningkatan aliran darah. Kontraksi sel endotel akan mengakibatkan terbentuknya celah diantara sel pada venule post kapiler sehingga akan terjadi peningkatan permeabilitas vascular.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Pramitaningastuti dan Anggraeny (2017) menunjukkan bahwa metode pembuatan edema buatan menggunakan larutan putih telur 5% sebagai induktor edema merupakan metode yang sederhana dan mudah melihat profil kenaikan volume edema. Hasil penelitian oleh Rizka (2017) menunjukkan bahwa

ekstrak etanol daun tin memiliki efek terhadap daya hambat inflamasi dan pemberian dosis ekstrak daun tin terhadap tikus menghasilkan perbedaan daya hambat inflamasi yang dimana dosis efektifnya yaitu 400 mg/KgBB.

Tumbuhan ara mengandung banyak senyawa kimia golongan flavonoid, antara lain rutin, luteolin dan quercetin, yang dapat digunakan untuk mengobati berbagai kondisi kardiovaskular, pernapasan, dan gastrointestinal, serta sebagai antispasmodik dan antiinflamasi. Flavonoid ditemukan di hampir semua tumbuhan dan karenanya harus disertakan dalam setiap bubuk ekstrak tumbuhan, karena flavonoid adalah salah satu senyawa alami terbesar dari kelompok fenolik. Secara umum flavonoid larut dalam pelarut polar seperti metanol, aseton, air dan etanol. Flavonoid pada daun tin memiliki efek yang sangat penting yaitu sebagai anti inflamasi dengan cara menghambat enzim siklooksigenase dan lipoksigenase yang dapat membantu mengatasi gejala inflamasi dan alergi. Senyawa flavonoid dapat mencegah pembentukan dan pelepasan zat peradangan akibat reaksi alergi (Pramitaningastuti dan Anggraeny, 2017).

Saat terjadi inflamasi, sel darah putih akan mengalir lebih cepat di dalam darah, sehingga memberikan pengaruh pada jumlah sel darah putih pada tikus. Ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens* (Lour.) Merr.) yang diberikan pada tikus yang diinduksi oleh karagenin telah terbukti mempengaruhi jumlah leukosit tikus putih jantan pada jam ke-1 dan jam ke-6 setelah diinduksi karagenin yang dimana pada jam ke-6 semakin menurun karena banyaknya leukosit menandakan bahwa masih terjadinya inflamasi (Uthia, *et al.*, 2018).

Pada penelitian ini digunakan ekstrak yang diperoleh dengan cara maserasi dengan etanol 70%. Metode ini dipilih karena maserasi merupakan metode ekstraksi yang paling sederhana. Induksi edema dilakukan pada telapak kaki tikus dengan injeksi putih telur. Perbaikan pembengkakan dapat dipantau dengan plethysmometer yang menunjukkan volume pembengkakan.

K. Hipotesis

Berdasarkan permasalahan dan kajian literatur yang ada, maka dapat dikembangkan suatu hipotesis dalam penelitian ini, yaitu :

Pertama, ekstrak etanol daun tin mempunyai aktivitas antiinflamasi terhadap tikus putih jantan dengan metode induksi putih telur.

Kedua, pada dosis 400 mg/KgBB merupakan dosis efektif dari ekstrak etanol daun tin yang memberikan aktivitas antiinflamasi terhadap tikus putih jantan dengan metode induksi putih telur.

Ketiga, ekstrak ethanol daun tin memiliki pengaruh terhadap jumlah leukosit pada tikus yang mengalami inflamasi.